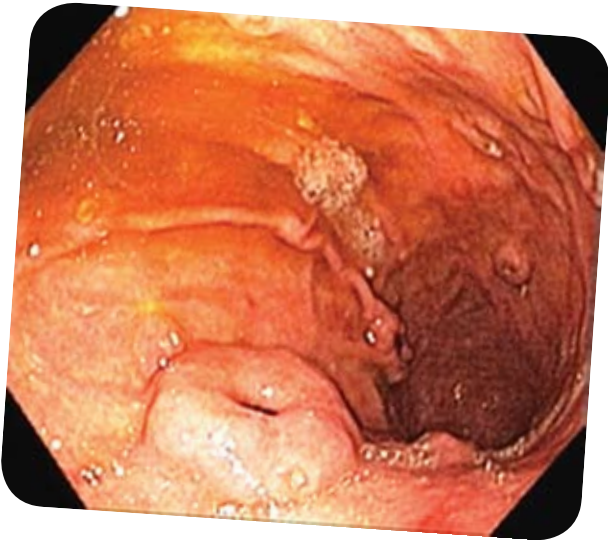




<http://www.gastrothai.com>  
ISSN 0857-6351

# จดสาร

■ สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย  
ปีที่ 17 ฉบับที่ 81 ประจำเดือน มกราคม-กุมภาพันธ์ 2552



- Interhospita GI conference: a 53-year old man presented with intraabdominal haemorrhage
- Topic review: Radiation Proctitis
- Topic review: Intestinal penicilliosis marneffeii
- Clinical Challenges: Malignant lymphoma manifesting as gastric subepithelial lesions complicated by upper gastrontestinal bleeding



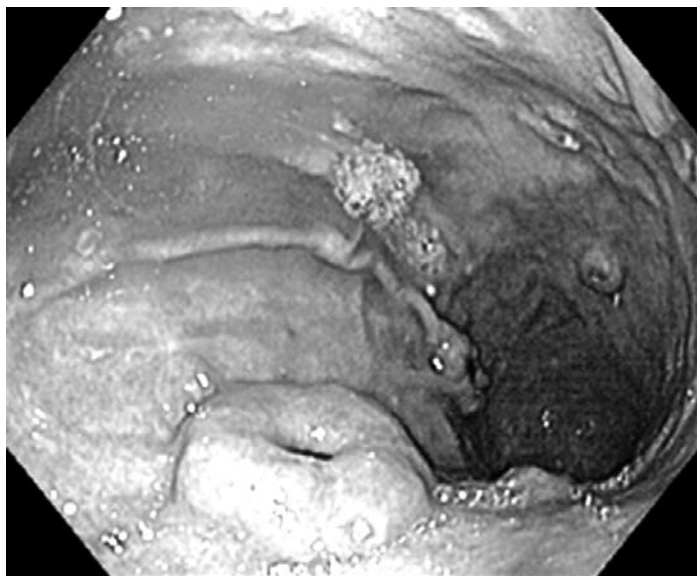


<http://www.gastrothai.com>

ISSN 0857-6351

# จุลสาร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย



ปีที่ 17 ฉบับที่ 81 ประจำเดือน มกราคม-กุมภาพันธ์ 2552

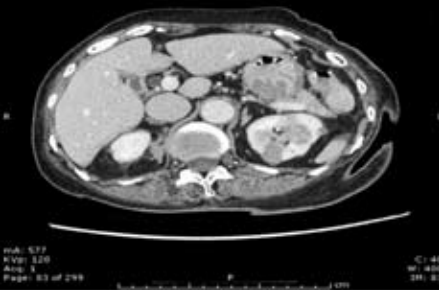
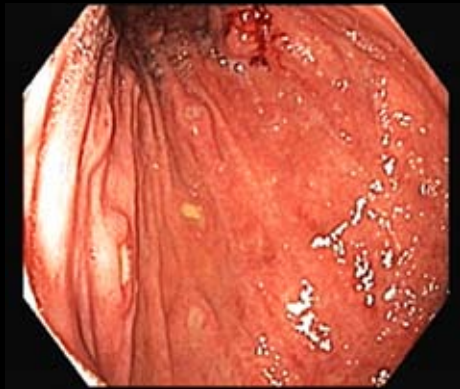
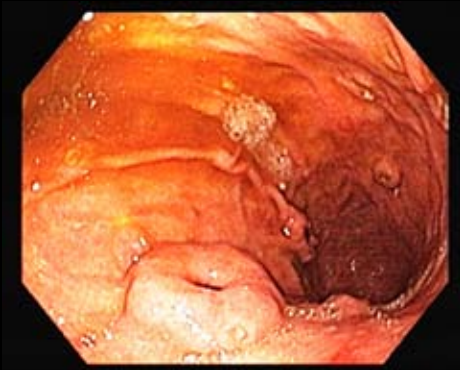
# สารบัญ

จุลสารสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย  
ปีที่ 17 ฉบับที่ 81 ประจำเดือน มกราคม-กุมภาพันธ์ 2552

รายนามคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ .....	1
รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ ครั้งที่ 6/2552.....	4
Interhospital GI conference: ผู้ป่วยชายไทยคู่อายุ 53 ปี ตื่นนอนมามีอาการเวียนศีรษะ .....	10
Topic review: Radiation Proctitis .....	20
Topic review: Intestinal Penicilliosis Marneffeii .....	40
Clinical Challenges.....	56
คุยกับ บ.ก. ....	58
ใบสมัครเข้าเป็นสมาชิกสมาคมฯ .....	59

# Clinical Challenges

Malignant lymphoma manifesting as gastric subepithelial lesions complicated by upper gastrointestinal bleeding



# คณะกรรมการพ่ายจุลสาร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

วาระ พ.ศ. 2552-2553

- |                               |                  |
|-------------------------------|------------------|
| 1. พญ.ชุตติมา ประมุขสินทรัพย์ | ที่ปรึกษา        |
| 2. นพ.บัญญัติ โอวาทพิารพร     | ที่ปรึกษา        |
| 3. นพ.พิศาล ไม้เรียง          | ที่ปรึกษา        |
| 4. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์       | ที่ปรึกษา        |
| 5. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์       | ที่ปรึกษา        |
| 6. นพ.องอาจ ไพรสณทรางกูร      | ที่ปรึกษา        |
| 7. นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา   | ประธานบรรณาธิการ |
| 8. นพ.ธีระพงศ์ สุขไพศาล       | กองบรรณาธิการ    |
| 9. พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์       | กองบรรณาธิการ    |
| 10. นพ.นรินทร์ อจลະนันท์      | กองบรรณาธิการ    |
| 11. พญ.นฤมล คล้ายแก้ว         | กองบรรณาธิการ    |
| 12. นพ.ประเดิมชัย คงคำ        | กองบรรณาธิการ    |
| 13. พญ.ปิยาภรณ์ อภิศารธนรักษ์ | กองบรรณาธิการ    |
| 14. นพ.อภิชาติ แสงจันทร์      | กองบรรณาธิการ    |
| 15. พญ.อภิญา ลีร์พันธ์        | กองบรรณาธิการ    |

# คณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ

วาระ: W.F. 2552-2553

- |                                 |   |
|---------------------------------|---|
| 1. นพ.องอาจ ไพรสณฑ์ทรงกูร       | นายกสมาคม                                 |
| 2. นพ.อุดม คชินทร               | รั้งตำแหน่งนายก                           |
| 3. นพ.พิศาล ไม้เรียง            | อุปนายก                                   |
| 4. นพ.สมชาย ลีลากุลวงศ์         | เลขาธิการ                                 |
| 5. นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา     | รองเลขาธิการ                              |
| 6. นพ.ศิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ | เหรัญญิก                                  |
| 7. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ         | ปฏิคมและสวัสดิการ                         |
| 8. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์          | ประธานฝ่ายวิจัย                           |
| 9. พญ.วโรชา มหาชัย              | ประธานฝ่ายวิชาการและ<br>การศึกษาต่อเนื่อง |
| 10. พญ.ดวงพร ทองงาม             | ประธานฝ่ายวารสาร                          |
| 11. พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ     | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา              |
| 12. นพ.ทองดี ชัยพานิช           | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม                    |
| 13. พอ.นพ.สุรพล สุรงค์ศรีรัฐ    | ประธานฝ่ายสารสนเทศและ<br>การสื่อสาร       |
| 14. พล.ต.นพ.สุรพล ชื่นรัตน์กุล  | ประธานฝ่ายหาทุน                           |
| 15. นพ.จรินทร์ ใจจันทร์บวรวิทยา | ประธานฝ่ายจริยธรรม                        |
| 16. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร      | ผู้แทนชมรมเอ็นโดสโคปี่                    |
| 17. นพ.สุริยะ จักกะพาก          | ผู้แทนชมรมโมลิตีแห่งประเทศไทย             |
| 18. พญ.โสมศรี โหมะตชัยวัฒน์     | ผู้แทนกลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร           |
| 19. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย      | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่              |

- |                                   |                                      |
|-----------------------------------|--------------------------------------|
| 20. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี         | ผู้แทนชมรมโรคตับ<br>แห่งประเทศไทย    |
| 21. นพ.ทวี รัตนชูเอก              | ผู้แทนชมรมตับอ่อนและ<br>ทางเดินน้ำดี |
| 22. พญ.เจลิยว ประสงค์สุขสันต์     | กรรมการกลาง                          |
| 23. นท.นพ.ชินวัตร สุทธิวงษา       | กรรมการกลาง                          |
| 24. พญ.นภาพร จำฐัญกุล             | กรรมการกลาง                          |
| 25. พญ.บุปผา พรธิดาร              | กรรมการกลาง                          |
| 26. นพ.ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์        | กรรมการกลาง                          |
| 27. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์          | กรรมการกลาง                          |
| 28. นพ.พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์       | กรรมการกลาง                          |
| 29. นพ.ราวิน ไชนี้                | กรรมการกลาง                          |
| 30. พอ.นพ.วานิช ปิยนรินทร์        | กรรมการกลาง                          |
| 31. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์          | กรรมการกลาง                          |
| 32. นพ.สุนทร ชินประสาทศักดิ์      | กรรมการกลาง                          |
| 33. นท.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชีระกุล | กรรมการกลาง                          |
| 34. พญ.อาภัสณี ไสภณสฤษฏ์สุข       | กรรมการกลาง                          |
| 35. นพ.อุทัย เก้าเอียน            | กรรมการกลาง                          |
| 36. พญ.กวรรณิการ์ พรพัฒน์กุล      | ที่ปรึกษา                            |
| 37. นพ.กำพล กลั่นกลิ่น            | ที่ปรึกษา                            |
| 38. พญ.ชุติมา ประมุขสินทรัพย์     | ที่ปรึกษา                            |
| 39. นพ.เต็มชัย ไชยนุวัติ          | ที่ปรึกษา                            |
| 40. นพ.ถนอม จิวสีบพงษ์            | ที่ปรึกษา                            |
| 41. นพ.รัฐกร วิไลชนม์             | ที่ปรึกษา                            |
| 42. นพ.นุสนธิ์ กัดัดเจริญ         | ที่ปรึกษา                            |
| 43. นพ.พงษ์พีระ สุวรรณกุล         | ที่ปรึกษา                            |

- |                                 |           |
|---------------------------------|-----------|
| 44. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์        | ที่ปรึกษา |
| 45. พญ.บุษบา วิวัฒน์เวคิน       | ที่ปรึกษา |
| 46. นพ.บัญญัติ โอวาทฟ้ารพร      | ที่ปรึกษา |
| 47. นพ.มานิต ลีโทชวลิต          | ที่ปรึกษา |
| 48. พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์ เสาวรส    | ที่ปรึกษา |
| 49. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา      | ที่ปรึกษา |
| 50. พญ.วีณา วงศ์พานิช           | ที่ปรึกษา |
| 51. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฏฐ์     | ที่ปรึกษา |
| 52. นพ.สมหมาย วิไลรัตน์         | ที่ปรึกษา |
| 53. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์        | ที่ปรึกษา |
| 54. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์        | ที่ปรึกษา |
| 55. นพ.สัจพันธ์ อิศรเสนา        | ที่ปรึกษา |
| 56. นพ.สิน อนุราษฎร์            | ที่ปรึกษา |
| 57. พล.อ.ต.นพ.สุจินต์ จารุจินดา | ที่ปรึกษา |
| 58. นพ.สุชา คุระทอง             | ที่ปรึกษา |
| 59. พล.ต.นพ.อนุชิต จุฑะพุทธิ    | ที่ปรึกษา |



# รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ ครั้งที่ 6/2552

วันศุกร์ที่ 20 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2552 เวลา 10.00-12.00 น.

ห้องประชุมวิชาการ ชั้น 22 อาคารศูนย์การแพทย์วิชัยยุทธ, กรุงเทพฯ

## รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

- |                                 |   |
|---------------------------------|---|
| 1. นพ.องอาจ ไพรสถนธรางกูร       | นายกสมาคม                                 |
| 2. นพ.อุดม คชินทร               | รังตำแหน่งนายก                            |
| 3. นพ.พิศาล ไม้เรียง            | อุปนายก                                   |
| 4. นพ.สมชาย ลีลากุลศลวงศ์       | เลขาธิการ                                 |
| 5. นพ.พุดชัย จรัสเจริญวิทยา     | รองเลขาธิการ                              |
| 6. นพ.ศิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ | เหรียญกติก                                |
| 7. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ         | ปฏิคมและสวัสดิการ                         |
| 8. พญ.วโรชา มหาชัย              | ประธานฝ่ายวิชาการและ<br>การศึกษาต่อเนื่อง |
| 9. พญ.ดวงพร ทองงาม              | ประธานฝ่ายวารสาร                          |
| 10. พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ     | ประธานฝ่ายการศึกษา<br>หลังปริญญา          |
| 11. นพ.ทองดี ชัยพานิช           | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม                    |
| 12. พอ.นพ.สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ   | ประธานฝ่ายสารสนเทศและ<br>การสื่อสาร       |
| 13. พล.ต.นพ.สุรพล ชื่นรัตนกุล   | ประธานฝ่ายหาทุน                           |
| 14. นท.นพ.ชินวัตร สุทธิวงษา     | กรรมการกลาง                               |
| 15. พญ.นภาพร จำรูญกุล           | กรรมการกลาง                               |
| 16. พญ.นุปผา พรธิสาร            | กรรมการกลาง                               |

17. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์	กรรมการกลาง
18. นพ.พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์	กรรมการกลาง
19. พอ.นพ.วานิช ปิยนรินทร์	กรรมการกลาง
20. นพ.สุนทร ชินประสาทศักดิ์	กรรมการกลาง
21. นพ.อุทัย เก้าเอี้ยน	กรรมการกลาง
22. พญ.ชุติมา ประมูลสินทรัพย์	ที่ปรึกษา
23. นพ.พงษ์พีระ สุวรรณกุล	ที่ปรึกษา
24. นพ.บัญญัติ โอวาทพารพร	ที่ปรึกษา
25. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา	ที่ปรึกษา
26. พล.อ.ต.นพ.สุจินต์ จารุจินดา	ที่ปรึกษา

## รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

1. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์	ประธานฝ่ายวิจัย
2. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา	ประธานฝ่ายจริยธรรม
3. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร	ผู้แทนชมรมเอ็นโดสโคปี่
4. นพ.สุริยะ จักกะพาก	ผู้แทนชมรมโมธิลิตี้ แห่งประเทศไทย
5. พญ.โคมศรี โฆษิตชัยวัฒน์	ผู้แทนกลุ่มวิจัยโรคกระเพาะ อาหาร
6. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย	ผู้แทนชมรมลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่
7. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี	ผู้แทนชมรมโรคตับแห่ง ประเทศไทย
8. นพ.ทวี รัตนชูเอก	ผู้แทนชมรมตับอ่อนและ ทางเดินน้ำดี
9. พญ.เจดีย์ว ประสงค์สุขสันต์	กรรมการกลาง

10. นพ.ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์	กรรมการกลาง
11. นพ.ราวิน โชนี	กรรมการกลาง
12. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์	กรรมการกลาง
13. นพ.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล	กรรมการกลาง
14. พญ.อาภัสณี โสภณสฤษฏ์สุข	กรรมการกลาง
15. พญ.กวรรณิการ์ พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
16. นพ.กำพล กลั่นกลิ่น	ที่ปรึกษา
17. นพ.เติมชัย ไชยนุวัติ	ที่ปรึกษา
18. นพ.ถนอม จิวสีบพงษ์	ที่ปรึกษา
19. นพ.รัฐกร วิไลชนม์	ที่ปรึกษา
20. นพ.นุสนธิ์ กัดเจริญ	ที่ปรึกษา
21. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
22. พญ.บุษบา วิวัฒน์เวคิน	ที่ปรึกษา
23. นพ.มานิต ลีโทขวลิต	ที่ปรึกษา
24. พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์ เสาวรส	ที่ปรึกษา
25. พญ.วีณา วงศ์พานิช	ที่ปรึกษา
26. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฐฐ์	ที่ปรึกษา
27. นพ.สมหมาย วิไลรัตน์	ที่ปรึกษา
28. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์	ที่ปรึกษา
29. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
30. นพ.สัจพันธ์ อิศรเสนา	ที่ปรึกษา
31. นพ.สิน อนุราษฎร์	ที่ปรึกษา
32. นพ.สุชา คุระทอง	ที่ปรึกษา
33. พล.ต.นพ.อนุชิต จูทะพุทธิ	ที่ปรึกษา

**เปิดประชุมเวลา 10.30 น.** โดยมี นพ.องอาจ ไพรสมนทรางกูร เป็นประธานในการประชุม

## วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ

นพ.องอาจ ไพโรสถนทรานุกร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. ขอขอบคุณคณะกรรมการอำนวยการสมาคมทุกท่านที่ได้กรุณาสละเวลามาร่วมประชุมครั้งนี้
2. ได้มีการประชุมเพื่อปรึกษาหารือกับประธานแต่ละฝ่ายอย่างไม่เป็นทางการเมื่อวันที่ 15 มกราคม พ.ศ. 2552
3. ขอขอบคุณนายกสมาคมและคณะกรรมการอำนวยการสมาคมชุดที่ผ่านมา ที่ได้วางแผนการดำเนินงานไว้อย่างชัดเจน ทำให้สามารถดำเนินงานไปได้อย่างต่อเนื่อง
4. บริษัทเอไซ ร่วมกับบริษัท รีนาวด์ ได้เชิญ Prof. David Y. Graham และ Prof. Francis KL Chan มาบรรยายในวันที่ 10 มีนาคม พ.ศ. 2552 ณ โรงแรม Four Seasons, กรุงเทพฯ

## วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 6/2551

ที่ประชุมมีมติแก้ไขรายงานการประชุมบ้างเล็กน้อย

## วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา

1. สรุปการจัดประชุมวิชาการประจำปี (4 สมาคมร่วม) เมื่อวันที่ 27-29 พฤศจิกายน พ.ศ. 2551 ดังนี้
  1. ด้วยเหตุทางด้านการเมืองทำให้มีการปิดสนามบิน ดังนั้นวิทยากรที่เชิญจากต่างประเทศ จึงไม่สามารถเดินทางมาบรรยายได้ และวิทยากรคนไทยบางท่านที่มาจากต่างจังหวัดไม่สามารถเดินทางมาร่วมบรรยายได้ เช่นกัน
  2. ขอขอบคุณวิทยากรทุกท่านและ นพ.ทองดี ชัยพานิช ที่ได้กรุณาเป็นวิทยากรทดแทน
  3. โปรแกรมการประชุมครั้งนี้ มีความล่าช้าเนื่องจากการติดต่อเรื่อง

หัวข้อและวิทยากรของแต่ละสมาคมและมีการเปลี่ยนแปลงค่อนข้างบ่อย

4. รายได้ที่เกิดขึ้นทั้งหมดหลังหักค่าใช้จ่ายแล้ว แบ่งให้ 4 สมาคมเท่าๆ กัน

## 2. การจัดประชุมวิชาการกลางปี 2552

1. กำหนดการประชุมวิชาการกลางปี คือวันที่ 23-25 กรกฎาคม พ.ศ. 2552 ณ โรงแรมฮิลตัน หัวหิน จ.ประจวบคีรีขันธ์
2. สำหรับการจัดประชุมวิชาการประจำปี คาดว่าน่าจะจัดประมาณปลายเดือนธันวาคม พ.ศ. 2552 หรือต้นเดือนมกราคม 2553 สถานที่จัดประชุมนั้นคาดว่าจะเป็นที่เชียงใหม่ และกำลังศึกษาความเป็นไปได้ที่จะจัดประชุมร่วมกับ ACG (American College Gastroenterology)

## 3. การเสนอ Interhospital GI Conference ในรูปแบบของ Tele-Conference

มีความเป็นไปได้ แต่ทั้งนี้จะต้องศึกษาและหาข้อมูลเพิ่มเติมในเรื่องของระบบด้านเทคโนโลยี ซึ่งต้องใช้ระบบที่มีศักยภาพสูงและต้องใช้งบสูงเช่นกัน

## 4. การจัดสอบแพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร ประจำปี 2552

1. สอบภาคทฤษฎีในวันที่ 13-14 มิถุนายน พ.ศ. 2552 ณ อาคารศูนย์การแพทย์วิชัยยุทธ
2. สอบรายยาววันที่ 15 มิถุนายน พ.ศ. 2552 ที่โรงพยาบาลศิริราช
3. ประชุมเพื่อพิจารณาและวิเคราะห์ข้อสอบในวันที่ 27-28 มีนาคม พ.ศ. 2552 ณ โรงแรมกรุงศรีวิเวอร์ จ.อยุธยา
4. อบรม Basic Science จัดในวันที่ 3-4 ตุลาคม พ.ศ. 2552

## 5. การจัดทำหนังสือวารสารสมาคมร่วมกับสมาคมโรคตับ (ประเทศไทย)

สมาคมโรคตับ (ประเทศไทย) จะจัดทำหนังสือวารสารสมาคมร่วมกับหนังสือวารสารของสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ทางสมาคมโรคตับมอบหมายให้ นพ.ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์ เป็นตัวแทนของสมาคมโรคตับ เพื่อประสานงานกับ พญ.ดวงพร ทองงาม ประธานบรรณาธิการหนังสือวารสารสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารฯ และในอนาคตอาจจะมีการจัดทำหนังสือวารสารร่วมกัน 4 สมาคม

## 6. การเปลี่ยนแปลงผู้มีอำนาจถอนเงิน วาระ พ.ศ. 2552-2553

1. เปลี่ยนแปลงคณะกรรมการอำนวยการสมาคม วาระ พ.ศ. 2552-2553 ดังนั้นเพื่อให้เป็นไปตามระเบียบข้อบังคับของสมาคม ขอเปลี่ยนแปลงผู้มีอำนาจถอนเงินจากเดิม พญ.ชุติมา ประมุข-สินทรัพย์ ร่วมกับ นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ หรือ นพ.อุดมคชินทร นั้น ขอเปลี่ยนแปลงผู้ถอนเงินใหม่คือ นพ.องอาจ ไพรสณทรางกูร ร่วมกับ นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ หรือ นพ.พิศาล ไม้เรียง ทั้งนี้ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2552 เป็นต้นไป
2. เปิดบัญชีกับธนาคารธนชาติ ประเภทสะสมทรัพย์ จำนวน 2 บัญชี และบัญชีกระแสรายวัน จำนวน 1 บัญชี



# Interhospital GI conference

นพ.ณัฐวุฒิ สิริมนตาภรณ์  
หน่วยโรคทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 53 ปี ภูมิลำเนาเดิมอยู่ประจวบคีรีขันธ์ ปัจจุบันพักอาศัยอยู่กรุงเทพมหานคร

อาการสำคัญ: หดสติ 2 วันก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน: 2 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยตื่นนอนมีอาการเวียนศีรษะหน้ามืด จึงโทรศัพท์ไปลางาน ช่วงบ่ายเพื่อนร่วมงานไปเยี่ยมที่บ้านพัก พบผู้ป่วยนอนหมดสติ เรียกไม่รู้สีกตัว อาเจียน 1 ครั้งเป็นเลือดสีดำปริมาณ 1 แก้ว เพื่อนจึงนำส่งโรงพยาบาลเอกชน แพทย์ตรวจพบ BP 90/40 mmHg, PR 130/min, RR 35/min, T 33.50C, O2 sat 90% Lungs & Heart unremarkable, Abdomen: soft, not distended ได้ทำการสวนล้างกระเพาะอาหารพบ coffee ground และใส่ท่อช่วยหายใจร่วมกับการใช้เครื่องพองการหายใจในหอผู้ป่วยหนัก ผู้ป่วยได้รับสารน้ำทดแทนปริมาณ 10,377 มล. แต่มีปัสสาวะออกเพียง 1,325 มล. ในวันแรกของการนอนรักษาในโรงพยาบาลร่วมกับต้องมีการให้เลือดตลอดเวลา ไม่มีเลือดออกมาในสายสวนกระเพาะอาหาร ต่อมาแพทย์เริ่มสังเกตเห็นมีท้องบวมมากขึ้น ญาติขอย้ายมารักษาต่อที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ประวัติอดีต: รักษาเบาหวานมานาน 10 ปี และโรคความดันโลหิตสูงมานาน 5 ปี แต่รับประทานยาไม่สม่ำเสมอ ไม่เคยตรวจภาวะแทรกซ้อนของโรคดังกล่าว

สูบบุหรี่ 1 มวน/วัน มานานประมาณ 20 ปี  
ดื่มสุราประมาณ 2 แก้ว/วัน มานานประมาณ 20 ปี  
ปฏิเสธการฉีดยาเสพติด และไม่เคยได้รับการถ่ายเลือดมาก่อน  
ปฏิเสธโรคมะเร็งในครอบครัว

## การตรวจร่างกายแรกรับ

**V/S** : BT 37 C, BP 130/70 mmHg, PR 130/ min, RR 26/ min

**GA** : A middle-aged Thai male, on ET-tube, alert, able to follow verbal command

**HEENT** : mildly pale conjunctiva, mild icteric sclera, no lymphadenopathy

**Lungs** : occasional rhonchi with decrease breath sound both lower lung fields

**Heart** : normal S1S2, no murmur

**Abdomen** : marked distension, no dilated superficial vein, fluid thrill positive

liver and spleen can't be palpated, decrease bowel sound

no bruit

**Ext** : no pitting edema

**PR** : no melena

**Investigation** : CBC: Hb 11.5 mg/dl Hct 35.1% WBC 28,300/ml  
PMN 78% L 19%, Mo 3% Platelet 299,000/ml

**LFT** : TB 0.6 mg/dl, DB 0.2 mg/dl, AST 223 u/l, ALT 216 u/l, AP 84 u/l

**Alb** : 3.0 g/dl , INR 1.5

**Na** : 139, K 4.7, Cl 95, HCO<sub>3</sub> 13 mEq/L

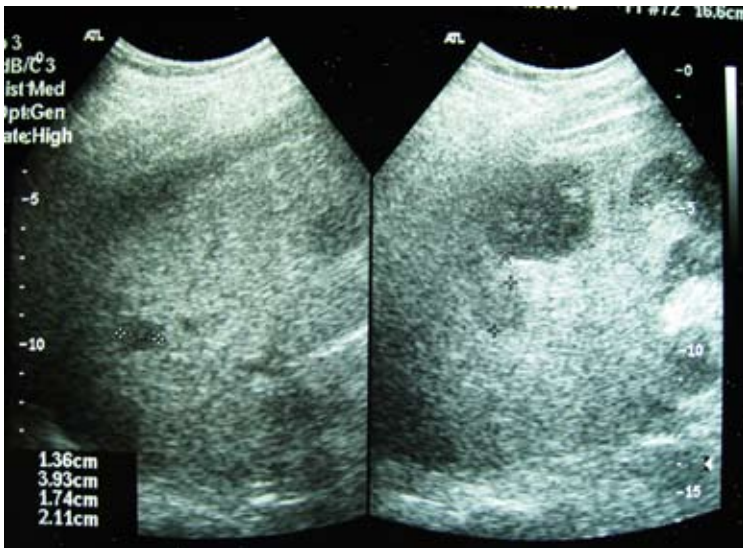


## Problem lists

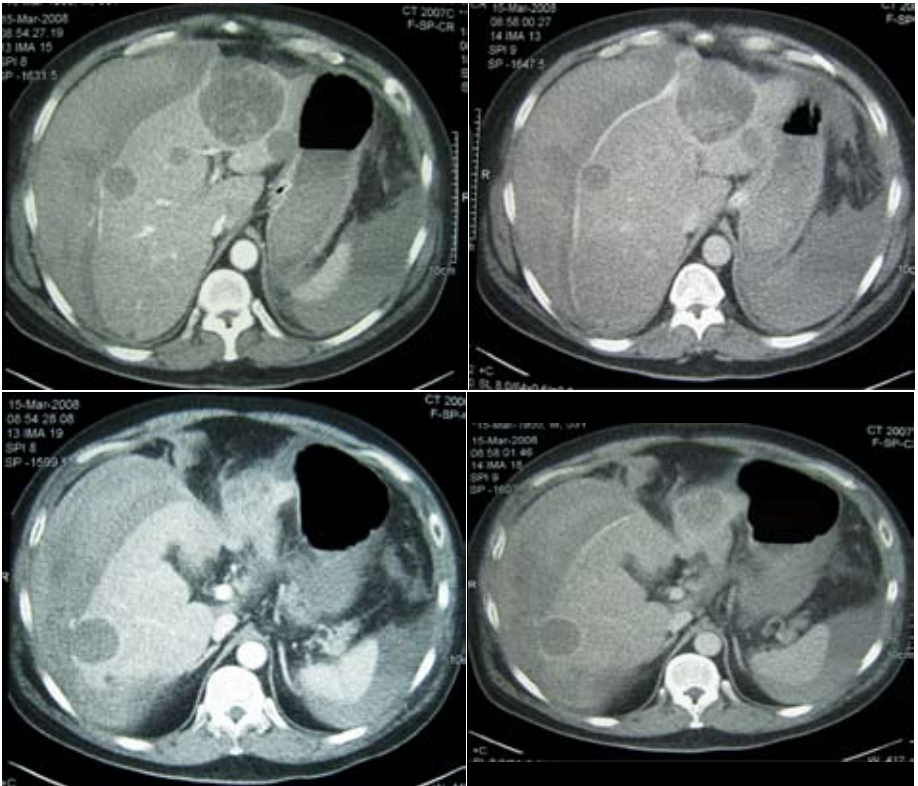
1. Hypovolemic shock with massive blood transfusion
2. Upper Gastrointestinal hemorrhage
3. Rapid onset of ascites without extremity edema
4. Elevated liver enzymes

## Discussion

ผู้ป่วยรายนี้มีปัญหาความดันโลหิตต่ำ ร่วมกับการหมดสติ ต้องได้รับเลือดปริมาณมากเพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าว โดยมีเพียงอาเจียนเป็นเลือดสีดำ ปริมาณเล็กน้อยแต่มีท้องที่บวมและโตขึ้นตลอด ทางโรงพยาบาลเอกชนดังกล่าว ได้ตรวจ Ultrasonography ของช่องท้อง พบลักษณะผิดปกติ ดังแสดงในภาพที่ 1 และ computed tomography ดังแสดงในภาพที่ 2



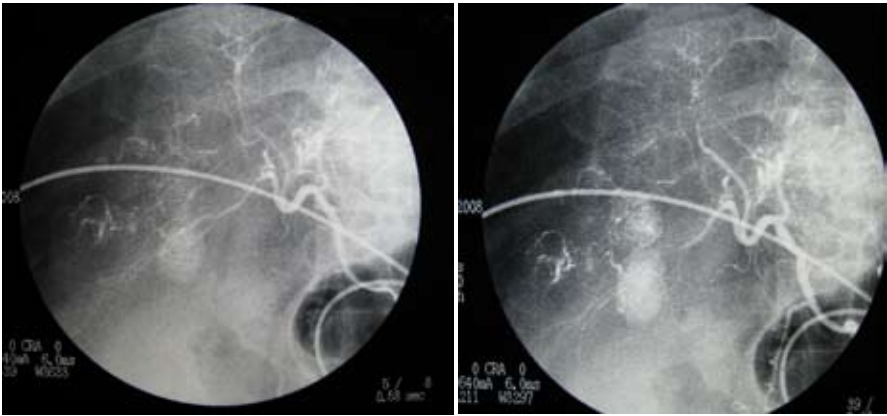
ภาพที่ 1 USG shows fatty liver with scattered masses in both lobes size about 1.3-3.9 cm, moderate ascites is seen



**ภาพที่ 2** CT abdomen: Multiple heterogenous masses in both hepatic lobes, about 1-7 cm possible to be hepatoma or metastasis, The biggest mass with irregular outline about surface lateral segment of left hepatic lobe is measuring about 7 cm possible to be ruptured liver. Intraperitoneal hemorrhage is seen

แพทย์ผู้ดูแลขณะนั้นสงสัยภาวะท้องมานเกิดจากเลือดออกในช่องท้อง จึงได้ทำการเจาะน้ำในช่องท้อง พบลักษณะดังนี้ RBC 320,000/ml, WBC 250/ml, PMN 35%, LYM 65% SAAG 1.33 g/dL, Hct. 9%, Cytology Negative for malignancy

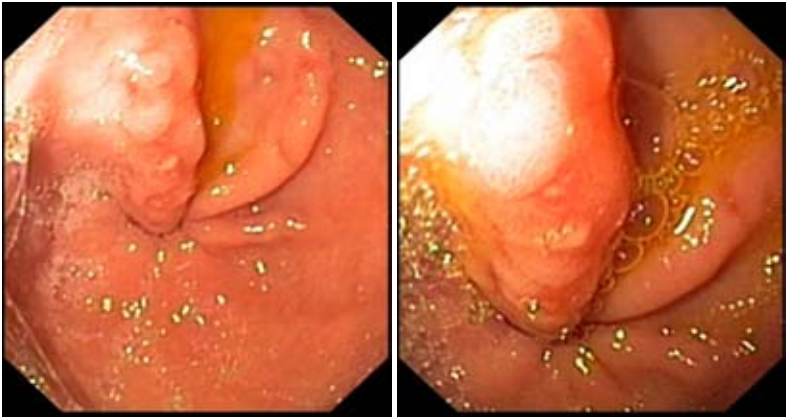
เนื่องจากยังมีเลือดออกในช่องท้องตลอดเวลาจึงได้ปรึกษา Interventional radiologist เพื่อทำ embolization ดังแสดงในภาพที่ 3



**ภาพที่ 3** TOCE was performed into right and left hepatic arteries by injection 10 cc of lipiodol with 20 mg of mitomycin C and 500 mg of 5FU followed by Gelfoam embolization

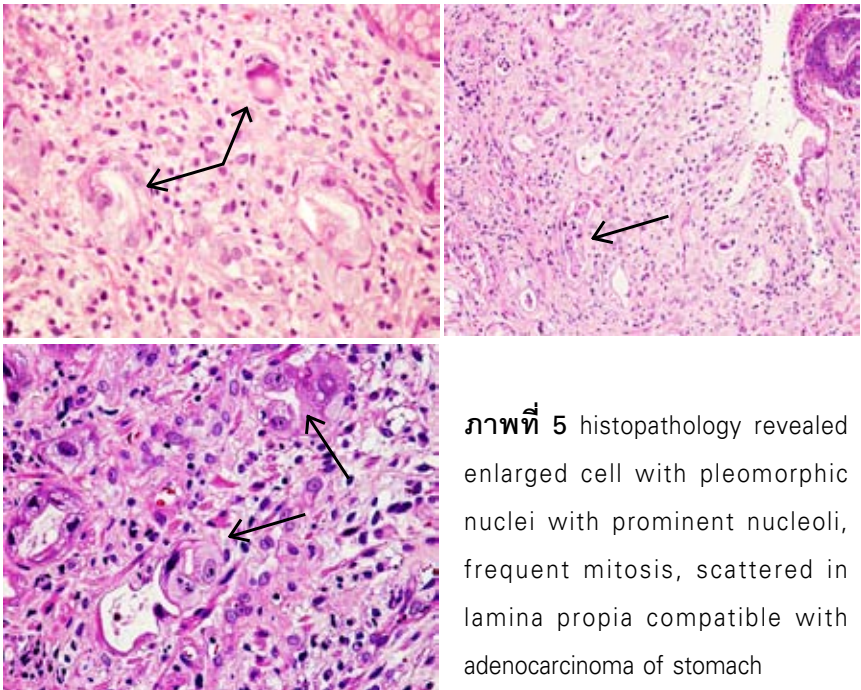
ภายหลังทำหัตถการดังกล่าว ระบบการไหลเวียนโลหิตและระดับฮีโมโกลบินคงที่ ญาติขอให้ส่งตัวผู้ป่วยมารับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ แพทย์ได้ตรวจเพิ่มเติม พบ HBsAg negative, Anti HBs positive, Anti HBe positive, Anti HCV negative, Anti HIV negative, serum alpha-feto protein 2.19 ng/ml, CA 19-9 2.77 IU/ml และ CA 125 44.60 IU/ml

เนื่องจากรอยโรคในตับจากการตรวจภาพรังสีพบก้อนเนื้ออกในตับหลายตำแหน่งและรูปแบบการติดยีนในเส้นเลือดของก้อนเนื้ออกไม่เหมือนกับลักษณะที่พบบ่อยในมะเร็งชนิด Hepatocellular carcinoma และระดับซีรั่ม alphafetoprotein อยู่ในเกณฑ์ปกติ จึงยังมีความสงสัยรอยโรคดังกล่าวอาจเกิดจากมะเร็งแพร่กระจายมาที่ตับ ด้วยเหตุผลดังกล่าว จึงทำการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นและพบความผิดปกติ ดังในภาพที่ 4



ภาพที่ 4 Gastroscopy show thickening of antral fold, hard consistency contour

ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อที่ตัดมาจากรอยโรคในกระเพาะอาหาร พบลักษณะดังในภาพที่ 5



ภาพที่ 5 histopathology revealed enlarged cell with pleomorphic nuclei with prominent nucleoli, frequent mitosis, scattered in lamina propria compatible with adenocarcinoma of stomach

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการใช้ยา เคมีบำบัด FOLFOX regimen เพื่อรักษา CA stomach ที่มี liver metastasis ภายหลังจากการรักษา ผู้ป่วยอาการดีขึ้น ตรวจติดตามด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง ภายหลังจากได้รับยาไป 6 ครั้ง พบว่ารอยโรคในตับมีขนาดเล็กลง ปัจจุบันผู้ป่วยยังคงได้รับเคมีบำบัดอย่างต่อเนื่อง

## Ruptured liver metastasis

โดยทั่วไปก้อนเนื้ออกในตับที่มักจะแตกออกจนเกิดเลือดออกในช่องท้องมักพบสาเหตุจากมะเร็งตับชนิด hepatocellular carcinoma ในขณะที่ก้อนเนื้ออกที่กระจายมาจากแหล่งอื่นนอกตับ ไม่ค่อยพบเป็นสาเหตุของเลือดดังกล่าว ที่เป็นเช่นนั้น เนื่องจากเนื้ออกที่กระจายไปตับส่วนใหญ่มักมีพังผืดในก้อนมาก มีหลอดเลือดมาเลี้ยงน้อยและไม่ดูกลมสู้บริเวณผิวหนัง เมื่อเปรียบเทียบกับมะเร็งตับชนิด hepatocellular carcinoma

กลไกของการเกิดเนื้ออกตับแตก อาจเกิดจากปัจจัย<sup>1</sup> 1) tumor necrosis 2) intravascular pressure ภายในก้อนเนื้ออกสูงขึ้น 3) ความดันที่สูงขึ้นบริเวณผิวหนังจากเนื้ออก หรือ 4) ความดันในช่องท้องสูงขึ้นระหว่างที่เบ่งถ่ายอุจจาระ ไอบี จาม หรือการตรวจคลำท้อง ดังนั้นแพทย์ควรสงสัยเนื้ออกในตับแตก ถ้าตรวจพบลักษณะต่างๆ ดังต่อไปนี้ รวมถึงการตรวจสภาพรังสีช่องท้อง<sup>2</sup> พบลักษณะดังแสดงในภาพที่ 6

Clinical features	CT features
History of malignancy	Peripheral location
Abdominal pain	Protruding contour
Hypotension	Discontinuity of the hepatic surface
Severe anemia	Surrounding hemoperitoneum
Elevated liver enzymes	

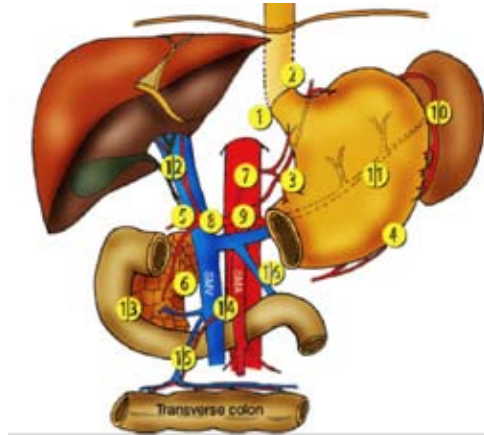


ภาพที่ 6 เนื้ออกตับที่มีลักษณะ protruding contour และ discontinuity of hepatic surface, hemoperitoneum

เนื้ออกที่แพร่กระจายมาที่ตับและเกิดแตกออกจนมีเลือดออกในช่องท้อง เป็นภาวะที่พบบ่อย ดังมีรายงานต่อไปนี้

Primary tumor	Known primary tumor before ruptured	Results	Country	Ref
Non small cell lung cancer	Yes	Death	Japan	Intern Med 2005;44:290-93
Renal cell carcinoma	Yes	Recovery	Japan	Clin Imaging 2000;24:72-4
Malignant melanoma	Yes	Death	USA	Dig Dis Sci 1992;37:153-4
Metastasis epidermoid tumor	No	Death	Taiwan	Hepatogastroenterology 2002;49:1415-7
Malignant fibrous histiocytoma	No	Death	Taiwan	World J of Gastroenterol 2007;13:6441-3
Testicular carcinoma	No	Death	USA	J Am Osteopath Assoc 1989;89:341-4
Choriocarcinoma	No	Death	USA	Am J Emerg Med 1989;7:196-98
Gastric cancer	Yes	Recovery	Japan	J Nippon Med Sch 2005;72:236-41

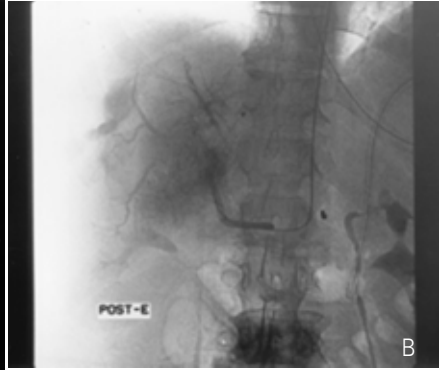
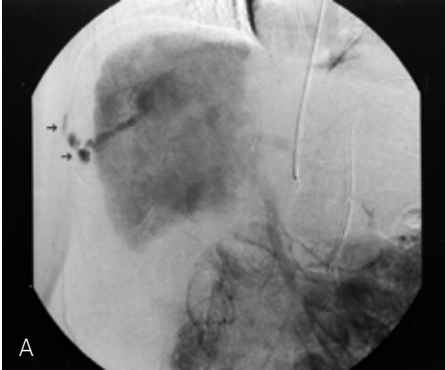
มะเร็งกระเพาะอาหาร มักพบมีการกระจายไปที่ตับเนื่องจากเลือดที่เลี้ยงเยื่อกระเพาะอาหาร จะมีการไหลเวียนเข้าสู่หลอดเลือดดำพอร์ทัล นอกจากนี้ยังอาจพบมะเร็งกระเพาะอาหารแพร่กระจายไปปอด ต่อมหมวกไตและกระดูก เป็นต้น



ภาพที่ 7<sup>3</sup> แสดงถึงการกระจายของมะเร็งกระเพาะอาหารผ่านเส้นเลือดดำพอร์ทัลไปที่ตับ

## แนวทางการรักษาภาวะเลือดออกในช่องท้อง

การรักษาภาวะเลือดออกในช่องท้องซึ่งเป็นผลมาจากการแตกของมะเร็งที่แพร่กระจายมาที่ตับนั้น ส่วนใหญ่เป็นการรักษาประคับประคอง โดยที่ผลของการรักษาจะขึ้นอยู่กับตำแหน่งและขนาดของเนื้องอก รวมถึงความรุนแรงของภาวะเลือดออกในช่องท้อง การรักษาที่ทำได้ในภาวะนี้ เช่น hepatic wedge resection หรือการเย็บปิดบริเวณก้อนเนื้องอกที่แตกออกหรือผูกเย็บหลอดเลือด hepatic artery แต่วิธีที่นิยมและมีประสิทธิภาพมากที่สุดคือการทำ transarterial embolization (TAE) ซึ่งการรักษาโดยวิธีนี้ เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยสูงอายุหรือมีผลเลือดการทำงานของตับผิดปกติได้ ซึ่งมีประสิทธิภาพในการทำให้เลือดหยุดได้ดี ดังแสดงในภาพที่ 8<sup>4</sup>



### ภาพที่ 8

A: ภาพ contrast extravasated เข้ามา  
ใน peritoneum จาก liver tumor

B: หลังทำ TAE ที่ right hepatic  
artery พบว่า extravasation ของ  
contrast หายไป

## References

1. Schoedel KE, Dekker A. Hemoperitoneum in the setting of metastatic cancer to the liver. A report of two cases with review of the literature. Dig Dis Sci 1992;37:153-4.
2. Kadowaki T, Hamada H, Yokoyama A, et al. Hemoperitoneum secondary to spontaneous rupture of hepatic metastasis from lung cancer. Intern med 2005;44:290-3.
3. Lim JS, Yun MJ, Kim MJ, et al. CT and PET in stomach cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. Radiographics 2006;26:143-56.
4. Castells L, Moreiras M, Quiroga S, et al. Hemoperitoneum as a first manifestation of hepatocellular carcinoma in western patients with liver cirrhosis: effectiveness of emergency treatment with transcatheter arterial embolization. Dig Dis Sci 2001;46:555-62.





# Topic Review

## Radiation Proctitis

พญ.รัศมี เสริมสถานสวัสดิ์

นพ.สถาพร มานัสสทธิชัย

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลศิริราช

ปัจจุบันการรักษามะเร็งบริเวณอุ้งเชิงกราน เช่น มะเร็งของต่อมลูกหมาก ปากมดลูก รังไข่ มดลูกและลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย (rectum) ส่วนใหญ่ต้องให้รังสีรักษาเป็นวัฏจักรเพื่อทำให้มีชีวิตรอดยืนยาวมากขึ้น รังสีรักษาที่ให้อาจก่อให้เกิดปฏิกิริยาต่อเนื้อเยื่อและเยื่อของอวัยวะที่อยู่ในอุ้งเชิงกราน และมีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ตามมาได้ โดยผลแทรกซ้อนที่สำคัญอย่างหนึ่งคือการอักเสบของลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย (radiation proctitis) ซึ่งสามารถแบ่งตามระยะเวลาที่เกิดอาการและพยาธิสภาพได้เป็นภาวะแทรกซ้อนระยะเฉียบพลัน (acute radiation proctitis) และระยะเรื้อรัง (chronic radiation proctitis)

### Acute radiation proctitis

หมายถึงการอักเสบของลำไส้ใหญ่ส่วนปลายระยะเฉียบพลัน อาการมักเกิดขึ้นหลังให้รังสีรักษาประมาณ 2-4 สัปดาห์จนถึง 3 เดือน อย่างไรก็ตามอาการจากการอักเสบสามารถหายไปได้เองและส่วนใหญ่หายไปภายใน 6 เดือน

อาการและอาการแสดงที่พบได้บ่อยที่สุดคืออาการท้องเสีย โดยสามารถพบได้ 50-75%<sup>1</sup> ของผู้ป่วยที่ได้รับรังสีรักษา อาการอื่นๆ เช่น ปวดท้อง ปวดเบ่ง ก็พบได้ ส่วนอาการเลือดออกทางทวารหนักพบได้ไม่บ่อยนัก อาการเหล่านี้มักหายไปได้เอง แต่ในระยะนี้ถ้ามีการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่จะพบ

มีการอักเสบของเยื่ออุ้งลำไส้ บวม แดง อักเสบ และมีเลือดออกง่าย ซึ่งความรุนแรงของการอักเสบจะเป็นตัวบ่งบอกถึงโอกาสที่เกิดการอักเสบเรื้อรังในระยะต่อไป

พยาธิสภาพในระยะเฉียบพลันจะพบความผิดปกติเฉพาะในชั้นเยื่ออุ้งลำไส้ (mucosa) เท่านั้น โดยจะมีการฝ่อของเซลล์เยื่อ และมีการอักเสบในชั้น lamina propria เกิด crypt abscess ได้ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงส่วนใหญ่เกิดขึ้นในชั้นเยื่อผิวส่วนบนเท่านั้น เซลล์ที่ผิดปกติต่างๆ จึงสามารถแบ่งตัวและเปลี่ยนแปลงกลับมาเป็นปกติได้ภายหลังหยุดการรักษาด้วยรังสี ไม่มีการรักษาจำเพาะสำหรับภาวะนี้ จะเป็นเพียงการรักษาตามอาการ เช่น การให้ยาลดการเคลื่อนไหวของลำไส้ ได้แก่ loperamide เป็นต้น

## Chronic radiation proctitis (CRP)

หมายถึงการอักเสบของลำไส้ใหญ่ส่วนปลายระยะเรื้อรัง ซึ่งส่วนใหญ่มักมีอาการภายหลังการให้รังสีรักษา 6-24 เดือน โดยที่ประมาณ 85% จะมีอาการภายใน 2 ปีแรก<sup>2</sup> แต่อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าอาจเกิดได้นานถึง 30 ปีภายหลังรังสีรักษา<sup>3</sup>

### ระบาดวิทยาและพยาธิกำเนิด

อุบัติการณ์ของโรคนี้ยังไม่ทราบแน่ชัด และไม่มีการศึกษาที่แบ่งระดับความรุนแรงของโรคอย่างชัดเจน อย่างไรก็ตามพบว่าอุบัติการณ์น่าจะอยู่ระหว่าง 2-20%<sup>1,4</sup> ตามปกติ rectum จะเป็นส่วนที่ทนต่อรังสีได้ดี แต่เนื่องจากเป็นส่วนที่ถูกยึดติดอยู่กับที่ในช่องเชิงกรานทำให้ได้รับรังสีโดยตรง จึงทำให้มีการอักเสบจากรังสีได้มากถึง 70-90%

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด Radiation proctitis ได้แก่

1. ปัจจัยทางรังสีรักษา ได้แก่ จำนวนครั้ง ปริมาณรังสีที่ได้รับทั้งหมด

วิธีการให้รังสีเป็นแบบฉายจากภายนอกหรือเป็นแบบฉายอยู่ภายในโพรง พื้นที่ในการให้รังสี รวมถึงระยะเวลาที่ให้รังสีในแต่ละครั้ง พบว่าผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับรังสีน้อยกว่า 80 Gy มีอุบัติการณ์การเกิด severe chronic proctitis ไม่เกิน 5% แต่ถ้าได้รับปริมาณรังสีมากกว่า 80 Gy จะมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นเป็น 10-15%<sup>5</sup> การฝังแร่และการให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วยจะเพิ่มโอกาสในการเกิด radiation proctitis

2. ปัจจัยจากตัวผู้ป่วย เช่น อายุ น้อย ประวัติผ่าตัดทางหน้าท้องในอดีต โรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน รวมถึงประวัติการเกิด acute radiation proctitis ในอดีตจะมีโอกาสเกิด CRP มากขึ้น<sup>1</sup>

## อาการและอาการแสดง

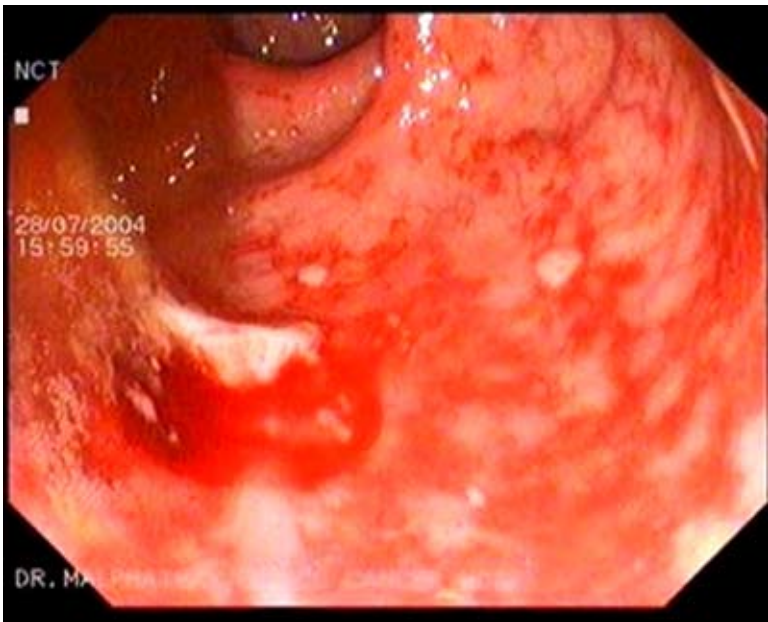
อาการอาจมีเพียงเล็กน้อย เช่น อุจจาระเหลว ปวดบริเวณทวารหนัก หรือมีเลือดออกจากทวารหนักจนต้องให้เลือดทดแทน นอกจากนั้นผู้ป่วยอาจมาด้วยปัญหาแทรกซ้อน เช่น มีรูติดต่อระหว่างลำไส้กับอวัยวะข้างเคียง หรือมีการทะลุของลำไส้หรือติบแคบของลำไส้ใหญ่ส่วนปลายได้ อาการเลือดออกจากทวารหนักเป็นอาการที่พบบ่อยที่สุด ดังแสดงในตารางที่ 1 สิ่งที่สำคัญคือต้องแยกว่าอาการถ่ายเป็นมูกเลือดเป็นผลจากการฉายรังสี หรือเป็นเพราะมีมะเร็งใหม่เกิดขึ้น ทั้งนี้จะต้องอาศัยผลการตรวจชิ้นเนื้อเป็นสำคัญ

การตรวจด้วยวิธีการส่องกล้อง จะพบการเปลี่ยนแปลงตั้งแต่ 8-10 ซม. เหนือรูทวารหนัก โดยอาจพบลักษณะเยื่อหนูผิว บวม แดง มีเส้นเลือดฝอยโป่งพอง (telangiectasia) เป็นแผล และมีเยื่อเยื่ออยู่ มีเลือดออกง่าย มีขอบเขตของเนื้อเยื่อที่ผิดปกติแยกกับเนื้อเยื่อปกติชัดเจน ดังแสดงในภาพที่ 1

การเปลี่ยนแปลงในระยะเรื้อรังที่สำคัญจะอยู่ที่ชั้น submucosa และ mucosa โดยมีความผิดปกติที่หลอดเลือดและมีการทำลายเส้นเลือดแดงเล็ก และเกิดลิ้มเลือดในหลอดเลือด การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้เป็นปัจจัยสำคัญซึ่งนำ

ไปสู่การขาดเลือดของเซลล์เยื่อบุลำไส้ เกิดแผล และมีพังผืดตามมาได้

การดำเนินโรคของ CRP ประมาณ 70% ของผู้ป่วยมีอาการเพียงเล็กน้อย ไม่ต้องการการให้เลือดและสามารถหายได้ภายใน 2 ปี ในกลุ่มที่มีอาการรุนแรงและต้องให้เลือดส่วนใหญ่ มักเกิดการอักเสบเรื้อรังตามมา<sup>2, 6</sup> อย่างไรก็ตามมีบางการศึกษาพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคและการหายของอาการ<sup>7</sup>



ภาพที่ 1 แสดงลักษณะของเยื่อบุลำไส้ใหญ่ส่วนปลายที่มีการอักเสบเรื้อรังจากรังสีรักษา โดยมีลักษณะบวม อักเสบ มีเส้นเลือดแดงฝอยเกิดใหม่ เลือดออกง่าย และมีแผลเล็กๆ ทั่วไป

**ตารางที่ 1** แสดงความแตกต่างระหว่าง acute radiation proctitis และ chronic radiation proctitis<sup>1</sup>

	<b>Acute radiation proctitis</b>	<b>Chronic radiation proctitis</b>
Onset	During treatment	Average 8-13 months after treatment
Symptoms	Diarrhoea	Bleeding
	Urgency	Mucous discharge
	Pain	Urgency
	Bleeding (uncommon)	Diarrhoea
Natural history	Spontaneous resolution in days to weeks	Pain
		Constipation (stricture)
		Uncertain
Pathology	Superficial epithelial cell depletion	Milder cases: slow resolution
		Severe cases: no resolution
Treatment	Symptomatic (e.g. loperamide)	Small vessel vasculopathy leading to secondary ischaemic changes
		Argon plasma coagulation
		Topical formalin
		Laser
		Surgery

## การรักษา chronic radiation proctitis

หลักการรักษา CRP ขึ้นกับอาการของผู้ป่วยเป็นหลัก ปัญหาที่พบบ่อยคือการเกิดเส้นเลือดแดงฝอยที่บริเวณเยื่อบุทางเดินอาหารหรือเส้นเลือดแดงฝอยโป่งพอง ทำให้มีเลือดออกในทางเดินอาหาร เส้นเลือดเหล่านี้สามารถรักษาได้ด้วยวิธีการจี้ด้วยสารเคมีหรือไฟฟ้า ส่วนอาการอื่นๆ สามารถให้การรักษาคตามหลักพยาธิกำเนิดของโรค กล่าวคือสามารถแบ่งวิธีการรักษาได้ดังนี้

### 1. Pharmacotherapy

- 5-Aminosalicylic acid: suppositories, enema
- Corticosteroid enema

- Metronidazole
  - Sucralfate: oral, enemas
  - Short chain fatty acid
2. Endoscopy
- Laser
  - Argon plasma coagulator
  - Bipolar electric cautery
  - Formalin
3. การผ่าตัด
4. อื่นๆ
- estrogen/progesterone
  - hyperbaric oxygen
  - antioxidants
  - Sodium pentosan polysulphate
  - Misoprostol

## 5-Aminosalicylic acid

5-Aminosalicylic acid เป็นส่วนประกอบที่สำคัญ ของ sulfasalazine ซึ่งใช้ในการรักษา inflammatory bowel disease โดยกลไกการออกฤทธิ์มีหลายอย่างคือ

- ลดการสร้าง prostaglandins บางชนิด แต่เพิ่มการผลิต cytoprotective prostaglandins
- ยับยั้งการเปลี่ยน leukotriene A<sub>4</sub> เป็น leukotriene B<sub>4</sub>
- กำจัด oxygen free radical
- เปลี่ยนแปลง bacterial flora

มีการศึกษาหลายการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลของยาในกลุ่มนี้ แต่ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาย้อนหลัง มีจำนวนประชากรไม่มาก ผลการศึกษายังขัดแย้งกันอยู่ มีทั้งได้ประโยชน์และไม่ได้ประโยชน์ดังแสดงในตารางที่ 2 Kochhar และคณะ ทำการศึกษาแบบ randomized double-blind controlled trials ระหว่าง prednisolone 20 มก. สวนทางทวารหนัก 2 ครั้งต่อวัน ร่วมกับให้รับประทาน sulfasalazine 500 มก. 3 ครั้งต่อวัน เปรียบเทียบกับ sucralfate suspension 2 กรัม 2 ครั้งต่อวัน นาน 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอาการและผลการตรวจด้วยการส่องกล้องที่ดีขึ้น แต่กลุ่มที่ได้ sucralfate มีอาการดีขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้ยาต้านการอักเสบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>8</sup>

**ตารางที่ 2** แสดงการศึกษาของการใช้ anti-inflammatory drug ในการรักษาผู้ป่วย CRP<sup>9</sup>

Name, Year	Medication	Result
Goldstein et al. <sup>10</sup> 1976	oral sulfasalazine with oral steroid	clinical and radiographic improvement
Bem Bouali et al. 1984	sulfasalazine oral or enema (4/33)	clinical and endoscopic improvement 60%
Ladas et al. 1989	sulfasalazine with sucralfate enemas	effective in controlling rectal bleeding and promoted endoscopic improvement
Baum et al. 1989 <sup>11</sup>	daily 5ASA enemas	no improvement
Triantafillidis et al. <sup>12</sup> . 1990	5ASA enemas with betamethasone enemas	no improvement
Kochhar et al. <sup>8</sup> . 1991	prednisolone enemas and 3 g oral sulfasalazine VS 2 g sucralfate enema 4 wk	clinical improvement with sucralfate
Rougier PH et al. <sup>13</sup> 1992	90 mg of hydrocortisone VS betamethasone enemas	endoscopic improvement and better tolerance in hydrocortisone

## Corticosteroid

Corticosteroid มีผลลดการอักเสบโดยออกฤทธิ์

- ยับยั้งกระบวนการ arachidonic acid cascade
- ยับยั้งการหลั่งและการสร้าง cytokine
- ยับยั้งการหลั่ง histamine
- Stabilize cell membranes

จากการศึกษาของ Rougier และคณะ ดังแสดงในตารางที่ 2 ได้ให้ betamethasone 5 มก. เปรียบเทียบกับ hydrocortisone 90 มก. ทางทวารหนัก นาน 4 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้ hydrocortisone มีลักษณะของเยื่อจากการตรวจด้วยการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ดีกว่าการได้รับ hydrocortisone อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (odd ratio 5.4 95%CI 1.12-26.05<sup>13</sup>)

Cavcic และคณะ รายงานผลการรักษา CRP ด้วย metronidazole 1,200 มก.ต่อวัน ร่วมกับ mesalazine 3 กรัมต่อวัน และ betamethasone สวนทวารหนักวันละ 1 ครั้ง นาน 1 ปี พบว่าอาการท้องเสียและเลือดออกทางทวารหนักลดลง และมีลักษณะของเยื่อจากการตรวจด้วยการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ดีขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>14</sup> อย่างไรก็ตามไม่มีการรายงานถึงผลระยะยาวของการให้ยา metronidazole

## Sucralfate

Sucralfate เป็นเกลือ aluminum ที่มีคุณสมบัติยึดติดกับเยื่อทางเดินอาหารและป้องกันเซลล์เยื่อทางเดินอาหารไม่ให้ถูกทำลาย โดยมีกลไกดังนี้

- o เพิ่มการสร้างสาร prostaglandins
- o กระตุ้นการสร้างเยื่อเซลล์
- o กระตุ้นการไหลเวียนของเลือดสู่ลำไส้มากขึ้น

มีการศึกษาที่ให้ sucralfate ด้วยวิธีรับประทานหรือสวนทวารหนัก



2-4 กรัมต่อวัน ในระยะเวลาที่แตกต่างกัน พบว่าได้ผลคล้ายคลึงกันคืออาการ และผลการตรวจด้วยการส่องกล้องลำไส้ดีขึ้น อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาว่าวิธีการใดเป็นวิธีที่ดีที่สุด การศึกษาของ Kochhar และคณะ ได้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ sucralfate มีอาการทางคลินิกดีกว่ากลุ่มที่ได้ยาต้านการอักเสบเพียงอย่างเดียว ดังแสดงในตารางที่ 3

### ตารางที่ 3 ผลการรักษา CRP ด้วย sucralfate<sup>15</sup>

Name, Year	Medication	Result
Kochhar et al, 1988	2 g sucralfate enemas in 4 pts	reduced bleeding
Henriksson et al, 1987	oral sucralfate for 2 to 6 wks	reduce bowel movements, mucous discharge, rectal bleeding after 1 yr
Kochhar 1991	Prednisolone enemas/ 3 g oral sulfasalazine VS sucralfate enema 4 wks	topical sucralfate > steroid enemas with sulfasalazine
Stockdale and Biswas 1996	2 g sucralfate enemas (4 yrs F/U)	long term control
Tada et al, 1996	2 g sucralfate enemas	endoscopic improvement
Sasai et al, 1998	3-4 g sucralfate oral daily 1-2 mo (fail sulfasalazine and steroid)	improvement of rectal bleeding good tolerance few side effects
Kochhar 1999	2 g sucralfate enemas twice a day	positive response and sustained resolution of symptoms
Stockdale and Biswas 1997	2 g sucralfate enemas twice a day (26 pts)	reduction of bleeding in the first 4 wks 92.3% at 16 wks
Sasai et al, 1999	oral sulcralfate (3-4 g/day)	improved clinical and endoscopic, no recurrent
Oliveira 1998	Sucralfate enemas twice daily ≥ 30 days	Clinical and endoscopic improvements

## Short Chain Fatty Acids (SCFA)

SCFA เป็นสารอินทรีย์ที่ประกอบด้วยคาร์บอน 1-6 อะตอม เป็นผลที่ได้จากเมตาบอลิซึมของแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ และเป็นแหล่งพลังงานที่สำคัญของลำไส้ใหญ่ โดยมี butyrate เป็น SCFA ที่สำคัญที่สุด ประมาณ 70% ของออกซิเจนที่ถูกใช้โดยเยื่อบุลำไส้ใหญ่ก็เพื่อขบวนการ oxidation ของ SCFA นี้

ผลของ SCFA ต่อลำไส้ใหญ่ในผู้ป่วย CRP คือช่วยในการหายของแผลบริเวณเยื่อบุลำไส้เร็วขึ้น โดยกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์เยื่อบุ จากการศึกษารูปแบบ double-blind randomized placebo-controlled trial พบว่า SCFA สามารถลดปริมาณเลือดออกและทำให้ลักษณะของเยื่อบุลำไส้ใหญ่ ประเมินด้วยการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ดีขึ้น<sup>16</sup> อย่างไรก็ตามมีบางการศึกษาที่แสดงว่า SCFA ไม่ได้ผลแตกต่างจากการใช้ยาหลอก ดังแสดงในตารางที่ 4

### ตารางที่ 4 แสดงการศึกษาของ SCFA ในการรักษาผู้ป่วย CRP<sup>13</sup>

Name, Year	Medication	Result
Mamel et al, 1995	4 wks of butyric acid enemas twice per day VS placebo	Improvement
Sababagh et al, 1996	4 wks of butyric acid enemas twice per day VS placebo	Improvement
Talley NA et al, 1997	2 wks of butyric acid enemas twice per day VS placebo	No improvement
Pinto A et al, 1999	5 wks SCFA enemas (Na acetate, Na propionate, Na butyrate)	decrease in the number of days with rectal bleeding, at 6 mo

## Pentosan polysulphate (PPS)

PPS เป็นสารสังเคราะห์ของ glycosaminoglycan อยู่บริเวณผิวเยื่อบุของกระเพาะปัสสาวะ หลอดเลือด และเยื่อบุทางเดินอาหาร โดย PPS สามารถลด

การซึมผ่านของสารต่างๆ ผ่านเยื่อเซลล์ผิวและป้องกันการเกิดพังผืดในลำไส้ได้ มีรายงานการใช้ Elmiron® ในการรักษาแผลแทรกซ้อนจากรังสีรักษา ในขนาด 300 มก.ต่อวัน เปรียบเทียบกับ 600 มก.ต่อวัน และยาหลอก พบว่าการให้ PPS มีผลการรักษาไม่แตกต่างจากการใช้ยาหลอก ดังนั้นจึงยังไม่แนะนำให้ใช้ PPS มาใช้ในการรักษา<sup>13</sup>

## WF10 (Immunokine)

WF10 (Immunokine) อยู่ในรูปของสารละลายของ tetrachlorodecaoxide ในอัตราส่วน 1:10 เป็นยาที่ต้องให้ทางหลอดเลือดดำ มีกลไกช่วยหยุดขบวนการอักเสบของหลอดเลือด มีการศึกษายานี้ในประเทศไทยในปี ค.ศ. 1998 และพบว่าได้ผลดีในผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีของกระเพาะปัสสาวะ ทำให้ภาวะเยื่อลำไส้ใหญ่ส่วนปลายอักเสบดีขึ้น ต่อมามีการศึกษา phase II ในผู้ป่วย CRP 30 ราย โดยให้ในขนาด 0.5 มล./กก. ทุก 3 สัปดาห์ รวม 2-4 ครั้ง ผลพบว่าสามารถช่วยในการหายของแผลเยื่อลำไส้ใหญ่ดีขึ้น<sup>17</sup>

## Oestrogen/progesterone

Oestrogen/progesterone มีการศึกษาการใช้ยาทั้งคู่นี้ในผู้ป่วย CRP 2 ราย พบว่าสามารถยับยั้งการเกิดเลือดออกทางทวารหนักได้ดีพอสมควร แต่พบว่ายาทั้งสองนี้มีผลแทรกซ้อนต่อหลอดเลือดหัวใจ จึงไม่มีการศึกษาต่อ<sup>18</sup>

## Antioxidants

มีการศึกษาเบื้องต้นในผู้ป่วย CRP 20 ราย ด้วยการให้วิตามินซี 1,500 มก. ร่วมกับวิตามินอีวันละ 1,200 IU นาน 1 ปี พบว่าผู้ป่วย CRP มีอาการดีขึ้น แต่ยังคงต้องรอผลการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

## Misoprostol (prostaglandin E1 analogue)

Misoprostol เป็นยาที่มีประโยชน์ในการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารที่เกิดจากยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) โดยยาสามารถเพิ่มการไหลเวียนของเลือดบริเวณเยื่อทางเดินอาหาร ทำให้ป้องกันการเกิดแผลในเยื่อทางเดินอาหารได้ จึงมีการศึกษาแบบ randomized, placebo-controlled, double-blind study ในผู้ป่วยจำนวนไม่มากนัก ด้วย misoprostol ชนิดสวนทางทวารหนัก เพื่อป้องกัน acute และ chronic radiation proctitis ในขนาด 400 ไมโครกรัม เปรียบเทียบกับยาหลอก พบว่าเมื่อติดตามผู้ป่วยนาน 4, 8, 12 และ 36 สัปดาห์หลังการฉายรังสี พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ misoprostol มีอาการน้อยกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ทั้งนี้ต้องรอการศึกษเพิ่มเติมต่อไป<sup>19</sup>

## Hyperbaric oxygen

เป็นวิธีการที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ โดยมีกลไกทำให้เนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกายมีออกซิเจนเพิ่มขึ้น ลดการบวมและลดการเกิดหลอดเลือดใหม่ แต่ต้องระวังผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น พิษจากภาวะออกซิเจนสูงเกินไปมีผลต่อสมอง ปอด และหูได้ ดังแสดงในตารางที่ 5

**ตารางที่ 5** แสดงการศึกษาการใช้ hyperbaric oxygen ในการรักษาผู้ป่วย CRP<sup>15</sup>

Name, Year	Medication	Result
Kitta et al. 2000	30±60 treatments (4 patients)	significant improvement in rectal bleeding 50% relapse in 3 mo
Woo et al. 1997	24 sessions 18 pts	complete or partial resolution of symptoms in 56%

## Formalin

ฟอร์มาลีนเป็นสารละลายของ formaldehyde gas ประกอบด้วย 10% formalin, 3.7% formaldehyde solution และ 1.2% methanol เดิมมีการใช้ในผู้ป่วย radiation cystitis ต่อมามีการประยุกต์ใช้ในผู้ป่วยที่เป็น CRP รวมด้วยมานานกว่า 10 ปีแล้ว โดยฟอร์มาลีนจะจับกับโปรตีนทำให้เกิดการตายของเซลล์และเป็นการจี้ทำลายเส้นเลือดแดงฝอยตามเยื่อหู ทำให้เลือดหยุดได้ แต่ยานี้มีผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยคือมีการระคายเคืองของผิวหนังและเยื่อหูที่ถูกสารเคมีนี้ การรักษาทำได้โดยการใส่ผ้าก๊อชชุบฟอร์มาลีนใส่เข้าไปในลำไส้ส่วนปลายโดยตรง ทั้งไว้จนเยื่อหูลำไส้เริ่มมีสีจางลง ประมาณ 2-3 นาที จากการศึกษาพบว่าการใช้ฟอร์มาลีนให้ผลดีในการรักษา CRP สูงถึง 80-100% แต่การศึกษาล้วนส่วนใหญ่มีจำนวนประชากรในการศึกษาไม่มากนัก (ตารางที่ 6) และพบว่ามียผลแทรกซ้อนจากการรักษา เช่น ปวดบริการทวารหนัก (24%), กลั้นอุจจาระไม่ได้, ท้องเสียรุนแรง, ไข้และลำไส้ใหญ่อักเสบรุนแรงจากฟอร์มาลีน ทั้งนี้เนื่องมาจากความยากลำบากในการจำกัดพื้นที่เยื่อหูที่จะสัมผัสกับกับฟอร์มาลีน ทำให้มีโอกาสสัมผัสกับเนื้อเยื่อปกติและเกิดผลแทรกซ้อนดังกล่าว จึงมีคำแนะนำคือให้ใช้ฟอร์มาลีนผ่านทางกล้องส่องตรวจทวารหนัก (rigid proctoscopy) ด้วยการใช้ไม้พันสำลีชุบฟอร์มาลีนจี้โดยตรงต่อเยื่อหูที่ต้องการจี้ ด้วยวิธีนี้จะช่วยลดผลแทรกซ้อนและไม่จำเป็นต้องให้ยานอนหลับร่วมด้วย<sup>15</sup>

### ตารางที่ 6 ผลการใช้ formalin ในการรักษาผู้ป่วย CRP<sup>13</sup>

Reference	% Formaline technique	Response rate % CR	N	Duration of response	Morbidity
Rubinstein et al, 1986	3.6%-irrigation	100	1	14 months	0
Reimer et al, 1987	3.6%-irrigation	100	2	14 months	0
Seow-Choen et al, 1993	4.0%-direct	100	8	6 months	1 (stricture)

Reference	% Formaline technique	Response rate % CR	N	Duration of response	Morbidity
Isenberg et al, 1994	4.0%-direct	100	2	3 months	0
Correia et al, 1994	4.0%-irrigation	64% CR 21% PCR	14	6 months	0
Mathai and Seow-Choen	4.0%-direct	75	29	12 months	1 (stricture)
Biswal et al, 1995	4.0%-direct	81	16	11 months	0
Chapuis et al, 1996	4.0%-direct	71	14	3 months	Not clear
Sacclarides et al, 1996	4.0%-irrigation	81	16	Not stated	4 anal ulcer
Roche et al, 1996	4.0%-direct	100	6	12 months	0
Faragher and Bailey	10.0%-direct	100	7	Not states	1 (anal pain)
Goldinger, 1998	4.0%-direct	100	1	Not stated	0
Yegappan et al, 1998	4.0%-direct	89	55	Not stated	0
Counter et al, 1999	4.0%-irrigation	67	11	20 months	1 incont, 1 anal sten, 1 ulcer
Coyoli et al, 1999	4.0%-direct	86	7	17 months	1 bleeding sten

## Endoscopic therapies

จุดประสงค์ของการรักษาด้วยวิธีการส่องกล้อง เพื่อที่จะควบคุมภาวะเลือดออกโดยใช้ความร้อนในการทำลายเส้นเลือด ซึ่งมักต้องทำหลายครั้งเพื่อให้เกิดพังผืดและมีการสร้างเยื่อขึ้นใหม่ สามารถจำแนกวิธีการรักษาได้เป็น 2 วิธีคือ

- 1) Contact methods: heater probe and bipolar electrocautery
- 2) Noncontact methods: laser and APC

มีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ heater probe และ bipolar electrocoagulation ในผู้ป่วย CRP ที่ไม่ดีขึ้นจากการรักษาด้วยยา ผลการศึกษาพบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในด้านอาการท้องเสีย การถ่ายอุจจาระเป็นเลือด และลักษณะของเยื่อจากการตรวจด้วยกล้อง อย่างไรก็ตาม

ผู้ป่วยที่รักษาด้วยการใช้ heater probe พบว่ามีการให้เลือดทดแทนน้อยลง<sup>20</sup>

แสงเลเซอร์ที่นิยมใช้คือ Nd:YAG และ argon lasers โดย Nd:YAG มีความกว้างของคลื่นแสง 1.06 มม. มีความลึกถึง 5 มม. และจับกับ Hemoglobin และ H<sub>2</sub>O ได้น้อย ส่วน argon laser มีความลึกเพียง 2 มม. ดังแสดงในตารางที่ 7 การใช้เลเซอร์สามารถลดการเกิดเลือดออกซ้ำ และลดจำนวนเลือดที่ต้องให้ทดแทน<sup>21</sup> ผลแทรกซ้อนจากการใช้เลเซอร์มีน้อย ได้แก่ การตายของเยื่อผนังลำไส้หรือลำไส้ทะลุ ข้อเสียของการใช้เลเซอร์คือ มีราคาแพง อาศัยเครื่องมือพิเศษ และต้องมีการป้องกันสำหรับผู้ใช้นี้ ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง Nd:YAG และ argon lasers แต่เนื่องจากความลึกของการเคลื่อนผ่านของ argon lasers น้อยกว่า น่าจะมีผลแทรกซ้อนน้อยกว่า ทำให้ argon lasers เป็นที่นิยมใช้รักษาภาวะดังกล่าวในปัจจุบัน

Argon plasma coagulation (APC) เป็นวิธีการใหม่ ค่อนข้างปลอดภัยกว่าเป็นการใช้ argon gas เป็นตัวนำให้เกิดความร้อน ข้อดีคือความลึกในการเกิดความร้อนตื้นกว่าการใช้เลเซอร์และโอกาสทะลุน้อยกว่า การทำค่อนข้างง่าย ครอบคลุมพื้นที่ในแต่ละครั้งได้กว้าง อย่างไรก็ตามในรายที่มีเลือดออกมากจะได้ผลไม่ดี เนื่องจากเลือดจะเป็นฉนวน ทำให้ความร้อนเข้าไม่ถึงเนื้อเยื่อ นอกจากนั้นต้องระวังเยื่อลำไส้จากการเป่า argon gas เข้าเนื้อเยื่อลำไส้มากเกินไป ส่วนประสิทธิภาพของการใช้ APC ดีเกือบ 100% โดยใช้พลังงาน 20-60 วัตต์ ความเร็วของ argon gas 0.6-2.0 ลิตรต่อนาที<sup>22</sup>

## การรักษาด้วยการผ่าตัด

ใช้เป็นทางเลือกสุดท้ายในผู้ป่วย CRP ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการใช้ยาในกรณี

- เลือดออกทางทวารหนักมากจนไม่สามารถควบคุมได้
- แผลในลำไส้มีขนาดใหญ่

ตารางที่ 7 แสดงการศึกษาการใช้ เลเซอร์ในการรักษาผู้ป่วย CRP<sup>1</sup>

	Laser	Results	No sessions	Follow up (months)	Complications
Alexander and Dwyer	Nd: YAG	Reduced transfusions and admissions in 6	3.5 (mean)	22	Ileus (3); pain (1)
Carbatzas et al	Nd: YAG	5 reduced bleeding	3 (mean)	25 (mean)	Nil
Chapuis et al	Nd: YAG	15 ceased bleeding	2.3 (mean)	36 (median)	NR for laser
Viggiano et al	Nd: YAG	41 markedly reduced bleeding	2 (mean)	14 (median)	Rectovaginal fistula (1)
Davila et al	Nd: YAG and argon	9 ceased bleeding	NR	NR	NR
Buchi and Dixon	Argon	2 ceased; 1 reduced bleeding	2.3 (mean)	7 (mean)	Nil
O'Connor	Argon	5 ceased bleeding	2 (median)	5	Nil
Taylor et al	Argon	7 ceased; 7 reduced bleeding	3 (median)	35 (mean)	Nil

NR, not reported

- มีอาการปวดรุนแรง โดยไม่สามารถควบคุมได้ด้วยวิธีอื่น
- ลำไส้ใหญ่อุดตันหรือการทะลุ

อย่างไรก็ตามผลการผ่าตัดอาจไม่ได้ผลดีนักและมีผลแทรกซ้อนภายหลังการผ่าตัดได้บ่อย การเกิดรูรั่วภายหลังการผ่าตัดพบได้ถึง 25% ผลแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น การติดเชื้อ แผลแยก ลำไส้อุดตัน เป็นต้น และพบว่าอัตราการตายภายหลังการผ่าตัดสูงถึง 3%<sup>1</sup>



การรักษา CRP ขึ้นอยู่กับอาการของผู้ป่วยเป็นหลัก ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่มาด้วยเรื่องเลือดออกทางทวารหนัก การรักษาด้วยการใช้ Argon plasma coagulation หรือ Formalin เป็นวิธีที่สามารถหยุดเลือดได้ดีและรวดเร็ว ส่วนการรักษาด้วยยาเป็นการรักษาในระยะยาว ซึ่งข้อมูลส่วนใหญ่สนับสนุนการใช้ sucralfate ส่วนเก็บทางทวารหนัก อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานมากพอที่จะสามารถกำหนดเป็นคำแนะนำมาตรฐานในการรักษา CRP ได้ เนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่เป็น uncontrolled, non-blind observational study รวมถึงไม่มีวิธีการที่จะประเมินผู้ป่วย CRP อย่างเป็นระบบ และควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในเรื่องคุณภาพชีวิตผู้ป่วยรวมถึงผลแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยวิธีต่างๆ ร่วมด้วย

## References

1. Tagkalidis PP, Tjandra JJ. Chronic radiation proctitis. ANZ J Surg 2001;71:230-7.
2. Gilinsky NH, Burns DG, Barbezat GO, Levin W, Myers HS, Marks IN. The natural history of radiation-induced proctosigmoiditis: an analysis of 88 patients. Q J Med 1983;52:40-53.
3. Cunningham IG. The management of radiation proctitis. Aust N Z J Surg 1980;50:172-8.
4. Lawton CA, Won M, Pilepich MV, Asbell SO, Shipley WU, Hanks GE, Cox JD, Perez CA, Sause WT, Doggett SR, et al. Long-term treatment sequelae following external beam irradiation for adenocarcinoma of the prostate: analysis of RTOG studies 7506 and 7706. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21:935-9.

5. Perez CA, Breaux S, Bedwinek JM, Madoc-Jones H, Camel HM, Purdy JA, Walz BJ. Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of the uterine cervix. II. Analysis of complications. *Cancer* 1984;54:235-46.
6. Pilepich MV, Krall J, George FW, Asbell SO, Plenk HD, Johnson RJ, Stetz J, Zininger M, Walz BJ. Treatment-related morbidity in phase III RTOG studies of extended-field irradiation for carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984;10:1861-7.
7. Cho KH, Lee CK, Levitt SH. Proctitis after conventional external radiation therapy for prostate cancer: importance of minimizing posterior rectal dose. *Radiology* 1995;195:699-703.
8. Kochhar R, Patel F, Dhar A, Sharma SC, Ayyagari S, Aggarwal R, Goenka MK, Gupta BD, Mehta SK. Radiation-induced proctosigmoiditis. Prospective, randomized, double-blind controlled trial of oral sulfasalazine plus rectal steroids versus rectal sucralfate. *Dig Dis Sci* 1991;36:103-7.
9. Cotti G, Seid V, Araujo S, Souza AH, Jr., Kiss DR, Habr-Gama A. Conservative therapies for hemorrhagic radiation proctitis: a review. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2003;58:284-92.
10. Goldstein F, Khoury J, Thornton JJ. Treatment of chronic radiation enteritis and colitis with salicylazosulfapyridine and systemic corticosteroids. A pilot study. *Am J Gastroenterol* 1976;65:201-8.
11. Baum CA, Biddle WL, Miner PB, Jr. Failure of 5-aminosalicylic acid enemas to improve chronic radiation proctitis. *Dig Dis Sci* 1989;34:758-60.

12. Triantafillidis JK, Dadioti P, Nicolakis D, Mericas E. High doses of 5-aminosalicylic acid enemas in chronic radiation proctitis: comparison with betamethasone enemas. *Am J Gastroenterol* 1990;85:1537-8.
13. Denton AS, Clarke NW, Maher EJ. Non-surgical interventions for late radiation cystitis in patients who have received radical radiotherapy to the pelvis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002:CD001773.
14. Cavcic J, Turcic J, Martinac P, Jelincic Z, Zupancic B, Panijan-Pezerovic R, Unusic J. Metronidazole in the treatment of chronic radiation proctitis: clinical trial. *Croat Med J* 2000;41:314-8.
15. Hong JJ, Park W, Ehrenpreis ED. Review article: current therapeutic options for radiation proctopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1253-62.
16. Pinto A, Fidalgo P, Cravo M, Midoes J, Chaves P, Rosa J, dos Anjos Brito M, Leitao CN. Short chain fatty acids are effective in short-term treatment of chronic radiation proctitis: randomized, double-blind, controlled trial. *Dis Colon Rectum* 1999;42:788-95; discussion 795-6.
17. Veerasarn V, Boonnuch W, Kakanaporn C. A phase II study to evaluate WF10 in patients with late hemorrhagic radiation cystitis and proctitis. *Gynecol Oncol* 2006;100:179-84.
18. Niv Y, Henkin Y. Estrogen-progestin therapy and coronary heart disease in radiation-induced rectal telangiectases. *J Clin Gastroenterol* 1995;21:295-7.
19. Khan AM, Birk JW, Anderson JC, Georgsson M, Park TL, Smith CJ, Comer GM. A prospective randomized placebo-controlled double-

- blinded pilot study of misoprostol rectal suppositories in the prevention of acute and chronic radiation proctitis symptoms in prostate cancer patients. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1961-6.
20. Jensen DM, Machicado GA, Cheng S, Jensen ME, Jutabha R. A randomized prospective study of endoscopic bipolar electrocoagulation and heater probe treatment of chronic rectal bleeding from radiation telangiectasia. *Gastrointest Endosc* 1997;45:20-5.
21. Viggiano TR, Zigelboim J, Ahlquist DA, Gostout CJ, Wang KK, Larson MV. Endoscopic Nd:YAG laser coagulation of bleeding from radiation proctopathy. *Gastrointest Endosc* 1993;39:513-7.
22. Wilson SA, Rex DK. Endoscopic treatment of chronic radiation proctopathy. *Curr Opin Gastroenterol* 2006;22:536-40.



# Topic Review

## Intestinal Penicilliosis marneffei

พญ.พรรณราย กุลเศรษฐ์  
นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์

หน่วยโรคทางเดินอาหาร โรงพยาบาลมหาสารคามนครเชียงใหม่

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 43 ปี อาชีพรับจ้าง ภูมิลำเนา อ.เชียงกลาง จ.น่าน

อาการสำคัญ: อืดแน่นท้องมา 2 เดือน

ประวัติปัจจุบัน: 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องแบบอืดๆ แน่นๆ บริเวณลิ้นปี่ อาการปวดร้าวไปหลังเป็นบางครั้ง ถ้าได้เรอหรือผายลมอาการจะดีขึ้นบ้าง ทานอาหารได้น้อย น้ำหนักลดลง 3 กก. ใน 2 เดือน เข้าถ่ายอุจจาระปกติดี ไปตรวจห้องตรวจประกันสังคมตลอดในช่วง 2 เดือนนี้ ได้รับการรักษาแบบโรคกระเพาะอาหารอักเสบ อาการไม่ดีขึ้นจึงส่งพบแพทย์หน่วยระบบทางเดินอาหาร ได้ซักประวัติเพิ่มเติมพบว่ามีอาการถ่ายอุจจาระเหลวเป็นน้ำไม่มีมูกปนร่วมด้วย โดยถ่ายวันละ 3-4 ครั้ง เมื่อวานนี้ถ่ายมีเลือดสดปนออกมากับอุจจาระ ไม่เจ็บก้น ไม่มีก้อนยื่นออกมาจากทวารหนัก อาการปวดท้องจะดีขึ้นหลังถ่ายอุจจาระเป็นบางครั้ง

ประวัติอดีต: เป็นโรคความดันโลหิตสูง

ประวัติครอบครัว: ปฏิเสธประวัติมะเร็งลำไส้ในครอบครัว

Physical examination: not pale, no jaundice, cervical lymph node

can't palpate, abdomen: active bowel sound, soft, no mass, no hepatosplenomegaly

## ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ:

**CBC:** Hb= 13.5 g/dl, Hct=41.1%, WBC=4,600/cu.mm (PMN=67.7%, Eo=2.4%, L18.6%, M=11%), Plt=199,000/cu.mm.

**LFT:** A/G=4/4.9 g/dl, ALP=61 U/L, AST/ALT=25/22 U/L, TB/DB=0.81/0.24 mg/dl

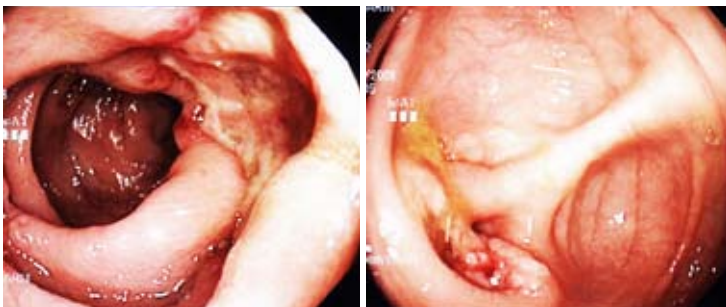
**Stool examination:** soft, brown, mucous negative, no WBC and RBC, ova and parasite not found

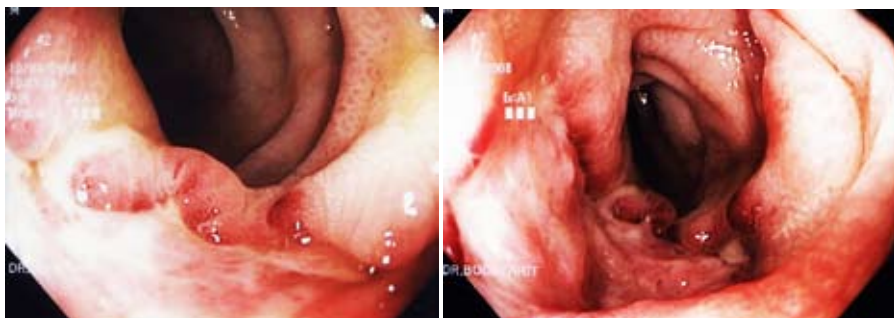
**Stool occult blood:** positive

จึงได้ทำ colonoscopy:

The scope was passed up to the terminal ileum. Ileal mucosa showed multiple small ulcers. IC valve and appendiceal orifice were normal. There were multiple deep-seated ulcers with undermined edges, size varies from 2-4 cm. in dimension at caecum, transverse and sigmoid colon

**Imp:** Multiple colonic and ileal ulcers แสดงดังภาพด้านล่าง  
ได้ทำ colonic biopsy 8 pieces, ileal biopsy 4 pieces

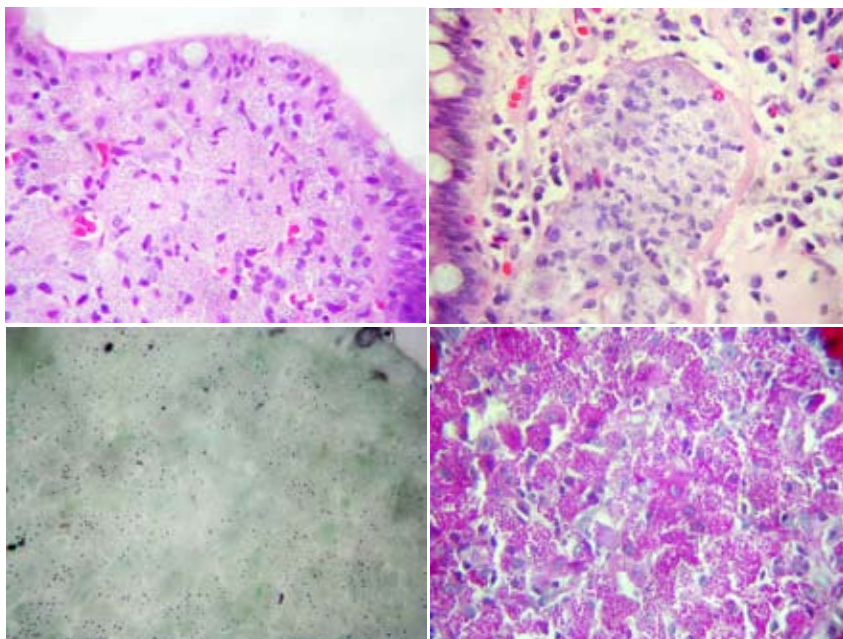




## wa Pathology:

**Ileum:** Penicilliosis (PAS/GMS: intracellular septate yeasts, AFB: negative) แสดงดังภาพด้านล่าง

**Colon:** Open ulceration with penicilliosis, no malignancy seen



ภาพแสดง Penicilliosis: GMS

ภาพแสดง Penicilliosis: PAS

และได้ทำการตรวจเพิ่มเติมคือ Anti HIV: ผล positive

ได้ทำ enteroscopy:

**Esophagus:** normal

**Stomach:** The gastric mucosa was erythema, There was an erosion at gastric antrum

**Duodenum:** Two erosion at D1, One erosion at D3, D4 and jejunum: enteropathy

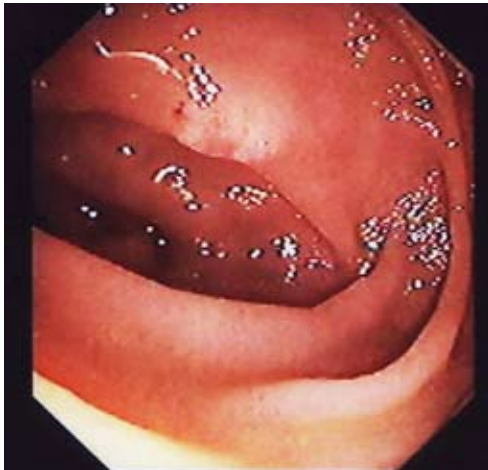
**Imp:** Gastric and duodenal erosion, Enteropathy ได้ทำ biopsy

## wa Pathology:

**Stomach (body and antrum):** no pathological conditions

**Duodenum:** Penicilliosis intracellular pleomorphic yeasts

**Ileum:** Chronic nonspecific inflammation



ภาพแสดง duodenal erosion



ต่อมาผู้ป่วยเริ่มมีไข้ ได้ทำ hemoculture for bacteria and fungus: no growth in 4 weeks ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย Amphotericin B 45 mg OD 10 วันและต่อด้วย itraconazole (100) 2 cap bid CD4 count = 12 cell/mm<sup>3</sup>, CD4 = 3% ในเวลาต่อมาผู้ป่วยก็ได้รับการรักษาด้วย HAART ปัจจุบันผู้ป่วยมีสุขภาพร่างกายแข็งแรงดี

ในผู้ป่วยรายนี้มาด้วย colitis ซึ่ง pathogen ที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อย ได้แก่ enteric bacteria, CMV, HSV<sup>1</sup> แต่ในผู้ป่วยรายนี้พบเป็น *Penicilliosis marneffeii* ซึ่งพบได้ไม่บ่อยนักกว่าทำให้เกิด ileal และ colonic ulcer เนื่องจากส่วนใหญ่มักจะมีลักษณะทางคลินิกที่บ่งว่าเป็นการติดเชื้อชนิดแพร่กระจาย ต่อจากนี้ไปจะได้ทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับ *Penicilliosis marneffeii*

## Penicilliosis marneffeii

### ประวัติความเป็นมา

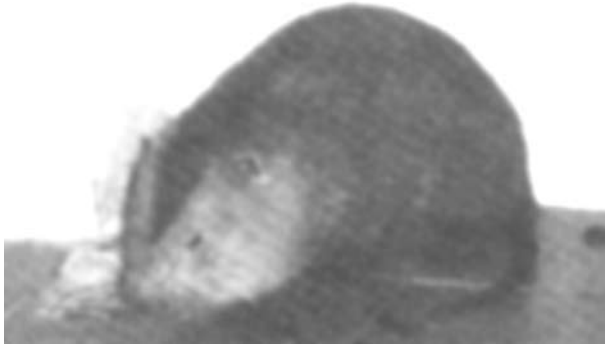
*P. marneffeii* ถูกค้นพบครั้งแรกในโลก โดยสามารถแยกเชื้อได้จากอวัยวะภายในของสัตว์ประเภทฟันแทะ (rodent) ชนิดหนึ่งคือ อัม (bamboo rat หรือ *Rhizomys sinensis*) ในประเทศเวียดนาม ในปี ค.ศ. 1956<sup>2</sup> การก่อโรคในคนมีรายงานครั้งแรกโดยเกิดจากอุบัติเหตุในท้องทดลองในปี ค.ศ. 1959 โดยนักกณิทยาชื่อ Segretain ถูกเข็มที่มีเชื้อราแทงที่นิ้ว ต่อมาเกิดการอักเสบบริเวณที่ถูกแทงและมีต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้โต การเพาะเชื้อจากตุ่มอักเสบพบว่าเป็นเชื้อ *P. marneffeii*<sup>3</sup> การติดเชื้อในคนที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติรายแรก เป็นรายงานจากประเทศสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 1973<sup>4</sup> โดยเป็นการติดเชื้อในนักสอนศาสนาชาวอเมริกันซึ่งป่วยเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองและได้รับการผ่าตัดเอาม้ามออก การเพาะเชื้อจากชิ้นเนื้อ

ของม้ามสามารถแยกเชื้อ *P. marneffei* ได้ โดยผู้ป่วยรายนี้เคยมีประวัติเดินทางเข้ามาสอนศาสนาในทวีปเอเชีย หลังจากนั้นก็มีรายงานการพบเชื้อเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ โดยผู้ป่วยเกือบทั้งหมดเป็นชาวเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ชาวจีน หรือชาวต่างประเทศที่เคยเดินทางเข้ามาในแถบดังกล่าว

*P. marneffei* สามารถก่อโรคได้ทั้งในคนปกติและผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ โดยโรคนี้มีความชุกสูงสุดในแถบภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ จึงน่าจะถือได้ว่าเป็นโรคติดเชื้อประจำถิ่น (endemic mycosis) และที่สำคัญคือว่าภูมิภาคนี้มีการระบาดของโรคเอดส์สูงมากเช่นเดียวกัน ดังนั้นโรคนี้จึงเป็นปัญหาสำคัญของภูมิภาคนี้

## ระบาดวิทยา

ในประเทศไทยเคยมีรายงานการศึกษาทางสัตววิทยาพบว่า มีอันอยู่อย่างน้อย 3 สายพันธุ์ ได้แก่ อันขนาดใหญ่ (*R. sumatrensis*) อันขนาดกลาง (*R. pruinosis*) และอันขนาดเล็ก (*Cannomys badius*) โดยในปี ค.ศ. 1996<sup>5</sup> ได้มีการเพาะแยกเชื้อ *P. marneffei* ในอันที่จับได้จากหลายอำเภอในจังหวัดเชียงใหม่ เป็นอันขนาดใหญ่ (*R. sumatrensis*) จำนวน 14 ตัว และอันขนาดเล็กที่มีขนสีน้ำตาลแดง (*Cannomys badius*) จำนวน 10 ตัว พบว่าสามารถเพาะแยกเชื้อ *P. marneffei* จากอวัยวะภายในของอันขนาดใหญ่ถึง 93% และจากอันขนาดเล็กที่มีขนสีน้ำตาลแดง 30% โดยเชื่อว่าอันอาจเป็นแหล่งสะสมของเชื้อชนิดนี้ และอาจปล่อยเชื้อออกมาในดิน ซึ่งเมื่อคนมาสัมผัสกับเชื้อที่อยู่ในดินหรือล่องลอยในอากาศ ก็จะสามารถรับเชื้อเข้าสู่ร่างกายได้



ภาพแสดง อ้นใหญ่ (*R. sumatrensis*)

ในประเทศไทย เดิมพบผู้ป่วย *penicilliosis marneffeii* น้อยมาก แต่ในปัจจุบันพบผู้ป่วยมากขึ้น โดยเฉพาะที่จังหวัดเชียงใหม่ซึ่งมีรายงานผู้ป่วยมากที่สุดในโลก โดยพบมากขึ้นหลังมีการระบาดของโรคเอดส์ มีการศึกษาพบว่าจำนวนผู้ป่วย *penicilliosis marneffeii* เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนในช่วงฤดูฝน<sup>6</sup>

## จุลชีววิทยา

*P. marneffeii* เป็น *Penicillium* ชนิดเดียวที่เป็น dimorphic fungus คือ มีการเจริญ 2 แบบที่อุณหภูมิแตกต่างกัน ได้แก่ เมื่อทำการเพาะเชื้อที่ 25 °C จะได้เป็นสายรา แต่เมื่อเชื้อเจริญในร่างกายหรือเมื่อเพาะเชื้อที่ 37 °C จะได้เป็น yeast-like organism

## ลักษณะทางคลินิก

เชื้อเข้าสู่ร่างกายทางผิวหนัง ทางเดินหายใจ และทางเดินอาหาร ผู้ป่วยที่ติดเชื้อนี้บ่อยรายที่จะมีรอยโรคเฉพาะที่ ส่วนใหญ่มักจะมีลักษณะทางคลินิกที่บ่งว่าเป็นการติดเชื้อชนิดแพร่กระจาย ได้แก่ ใช้สูง หนาวสั่น ไอ เจ็บอก และน้ำหนักลด การตรวจร่างกายอาจพบมีตับม้ามโต ต่อมน้ำเหลืองโต ซีด มีรอย

โรคที่ปอดและผิวหนัง โดยรอยโรคที่ผิวหนังพบได้บ่อยประมาณ 70-80% ของผู้ป่วยโรคนี้<sup>7,9</sup> ซึ่งในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ มักเป็นแบบตุ่มหนอง แต่ในผู้ป่วยโรคเอดส์ส่วนมากจะเป็นตุ่มนูนที่มีแฉ่งนูนอยู่ตรงกลางกระจายตามบริเวณใบหน้า คอ ลำตัวส่วนบน และแขน บางรายอาจมีลักษณะคล้ายกับหูดข้าวสุก การตรวจทางห้องปฏิบัติการมักพบว่ามีชีด และ/หรือ เม็ดเลือดขาวต่ำ และมักมีระดับแอนติบอดีของตับผิดปกติ

**Intestinal penicilliosis marneffeii:** มีการศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและ *P. marneffeii* พบว่ามีอุจจาระร่วง 25 คน (31.2%)<sup>7</sup> ซึ่งผู้ป่วยส่วนมากเป็น disseminated form มีรายงาน penicillium colitis ครั้งแรกโดย Leung R. และคณะในปี ค.ศ. 1995<sup>10</sup> เป็นผู้ป่วยเอดส์ชาวจีนมีอาการไข้ อุจจาระร่วง และไอแห้งๆ ตรวจร่างกายพบตับโตและกดเจ็บ ตรวจเลือด CD4+ lymphocyte 62 ตัวต่อลบ.มม. การเพาะเชื้อของเลือด บัสสภาวะและเสมหะไม่พบเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา หรือเชื้อ acid-fast bacilli การตรวจอุจจาระพบเพียงไข่ของ *Clonorchis sinensis* การตรวจภายในลำไส้ใหญ่พบ multiple solitary ulcers บริเวณ cecum, transverse และ descending colon ซึ่งผลของ cecal ulcer biopsy พบ mucosal ulceration, infiltration of the lamina propria and submucosa by lymphocytes and markedly distended histiocytes laden with ingested microorganism ซึ่งผลการเพาะเชื้อของ cecal biopsy ยืนยัน *P. marneffeii*

ต่อมา มีรายงานผู้ป่วย intestinal penicilliosis marneffeii จากประเทศไต้หวันโดย Ko Cl. และคณะในปี ค.ศ. 1999<sup>11</sup> โดยผู้ป่วยรายแรกเป็นผู้ชายหลังทำการผ่าตัดเปลี่ยนไต มาด้วย worsening renal failure มีถ่ายเป็นสีเหมือนน้ำมันดินและมีแผลที่ลิ้น ตรวจร่างกายพบว่าหายใจเร็ว ผลตรวจเลือดพบ alkaline phosphatase 483U/L (69-238) การตรวจ endoscopy พบ erosion and

bleeding บริเวณ antrum และพบ bleeding tumor ที่ main duodenal papilla ได้ทำ biopsy ไว้ต่อมาผู้ป่วยมีอาการแยลงญาติจึงนำกลับบ้าน ผล biopsy พบ ulceration with an inflammatory cell infiltrate, focal papillary hyperplasia, and yeast-like organisms inside histiocytes with hematoxylin and eosin staining and septated yeasts with Gomori-methenamine silver (GMS) stain, consistent with *P. marneffei* ผลการเพาะเชื้อจากเลือดกลับมาหลังจากผู้ป่วยเสียชีวิตไป 1 อาทิตย์ พบว่าขึ้นเป็น *P. marneffei*

ส่วนผู้ป่วยรายที่สองเป็นเอดส์ มาด้วย intermittent fever, watery diarrhea, และปวดท้องเป็นมา 3 อาทิตย์ ตรวจร่างกายพบ erupted papule บริเวณ infraclavicular, ตับโตเล็กน้อย, และตรวจพบ cytomegalovirus retinitis ผลตรวจเลือดพบ CD4+ lymphocyte 20 ตัวต่อลบ.มม., alkaline phosphatase 385 U/L (67-238); g-glutamyl transferase 171 U/L(<52); Stool examinations of occult blood และ parasite ova ไม่พบความผิดปกติ ผลตรวจ barium enema พบ disorganized mucosa pattern with a mass effect ที่ terminal ileum การตรวจภายในลำไส้ใหญ่พบ shallow cecal ulcer beside the ileocecal valve with edema and petechiae over the ileocecal valve ลักษณะทางพยาธิวิทยาจากแผลพบ diffuse histiocytic infiltrates with numerous intracellular yeast cells in the mucosa and lamina propria. GMS and periodic acid-Schiff stains พบ round to sausage-like fungi with central septation ซึ่งเข้าได้กับ *P. marneffei* ผลการเพาะเชื้อจากเลือด ไช้กระดูก และผิวหนังพบ *P. marneffei*.

สำหรับผู้ป่วยรายที่สามมาด้วย dyspepsia, intermittent abdominal cramping pain และมี watery diarrhea มา 2 เดือน มีไข้เป็นพักๆ ถ่ายอุจจาระเป็นเลือด และมีน้ำหนักลด 6 กก. ตรวจร่างกายพบ mild tenderness

บริเวณท้องด้านซ้ายล่าง, ผลตรวจเลือดพบ HIV ให้ผลบวก, ผลการตรวจอุจจาระปกติ, ผล CT of abdomen พบ mesenteric lymphadenopathy and edematous small intestine, การตรวจภายในลำไส้ใหญ่พบ multiple solitary shallow ulcers with and without elevated margins in the cecum, ascending and transverse colons ลักษณะทางพยาธิวิทยาจากแผลพบ mucosal ulceration and infiltration of the lamina propria and mucosa by mononuclear cells, eosinophils, and markedly distended histiocytes laden with yeast-like microorganisms, GMS stain พบ central septation of yeasts, ผลการเพาะเชื้อจากเลือดพบ *P. marneffei* ส่วนผลการเพาะเชื้อจากไขกระดูกไม่พบเชื้อ

ซึ่งจากรายงานผู้ป่วย 3 รายนี้ การที่พบรอยโรคในทางเดินอาหารนั้นน่าจะเป็นส่วนหนึ่งของ disseminated form

แต่ในรายงานผู้ป่วยฉบับนี้ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่พบแต่เพียงรอยโรคในทางเดินอาหารเท่านั้น การเพาะเชื้อจากเลือดไม่พบเชื้อใดๆ จึงอาจจะวินิจฉัยได้ว่าเป็น penicillium enterocolitis โดยน่าจะเป็นรายงานผู้ป่วยเอชไอวีและเป็น penicillium enterocolitis แรกของโลก

## การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยโรค ทำได้หลายวิธี

1. การตรวจสิ่งส่งตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ เป็นวิธีที่ทำได้ง่ายและสามารถให้การวินิจฉัยโรคได้อย่างรวดเร็ว เช่น skin biopsy touch smear หรือ skin scraping, peripheral blood smear, lymph node touch smear หรือ bone marrow aspirate แล้วนำไปย้อมด้วยสีไรท์ ตรวจพบเชื้อคล้าย yeast ที่มีลักษณะเป็นเซลล์รูปกลมรี ขนาดประมาณ 3-5 ไมครอน บางเซลล์ยึดยาวออกและมี septum แบ่งตรงกลาง ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของเชื้อ *P. marneffei*

2. การตรวจทางพยาธิวิทยา เป็นการตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคที่ดี มากรวิธีหนึ่งแต่ใช้เวลานานทำให้วินิจฉัยโรคได้ช้า
3. การเพาะแยกเชื้อรา เป็น gold standard ในการวินิจฉัยโรค penicilliosis marneffeii ประการสำคัญคือ เชื้อ *P. marneffeii* เป็นเชื้อที่เจริญเติบโตได้ง่ายและสามารถแยกเชื้อได้จากอวัยวะต่างๆ รวมทั้งในกระแสเลือดได้ไม่ยากนัก
4. การตรวจทาง serology
5. การตรวจทาง molecular biology

## การรักษา

มีรายงานการศึกษาแรกที่ทำโดยขวัญชัย ศุภรัตน์ภิญโญและคณะในปี ค.ศ. 1993<sup>12</sup> ที่ทำการศึกษาคความไวของเชื้อ *P. marneffeii* จำนวน 30 ตัวอย่างที่แยกได้จากผู้ป่วยโรคเอดส์ที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ซึ่งพบว่าเชื้อ *P. marneffeii* มีความไวสูงมากต่อยา miconazole, itraconazole และ ketoconazole มีความไวปานกลางต่อยา flucytosine และ amphotericin B และค่อนข้างดื้อต่อยา fluconazole

หลังจากนั้นมีอีก 3 การศึกษา โดยสรุปทั้งหมดพบว่ายาต้านเชื้อราที่มีความไวต่อเชื้อ *P. marneffeii* สูงที่สุดคือยา miconazole, itraconazole และ ketoconazole แต่เนื่องจาก miconazole เป็นยาที่มีพิษต่อมอวัยวะค่อนข้างสูง จึงมีเพียงยาใช้ทาเฉพาะที่เพื่อรักษาโรคติดเชื้อราที่ผิวหนังเท่านั้น ส่วน ketoconazole มีเฉพาะยาชนิดรับประทาน รวมทั้งมีปัญหารื่องพิษของยาต่อตับและกตการสร้างฮอร์โมนหลายชนิด จึงอาจมีปัญหามื่อนำยานี้มาใช้ในระยะเวลานานๆ ดังนั้นยา itraconazole ซึ่งปัจจุบันมีทั้งรูปแบบยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำและยาชนิดรับประทานจึงน่าจะเป็นยาตัวแรกที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่เป็น

โรค *penicilliosis marneffei* โดยในกรณีนี้ผู้ป่วยมีอาการหนักและไม่สามารถรับประทานยาได้ หากไม่สามารถหายา itraconazole ชนิดฉีดซึ่งมีราคาค่อนข้างแพงได้ อาจพิจารณาใช้ยา amphotericin B แทนในระยะแรกก่อนได้ เนื่องจากมีความไวปานกลางต่อเชื้อ *P. marneffei* และเมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นจึงเปลี่ยนเป็นยา itraconazole ชนิดรับประทานต่อไป ส่วนยา fluconazole นั้นมีค่า MIC สูงเกินไปจึงไม่สมควรเลือกใช้ยาชนิดนี้ในการรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรค *penicilliosis marneffei* ส่วนยาชนิดอื่นๆ เช่น terbinafine และ chroloquin คงต้องมีการศึกษาเพื่อยืนยันความไวของยาเพิ่มเติมต่อไป<sup>13</sup>

มีการศึกษาวิจัยทางคลินิกเพื่อประเมินผลการรักษาผู้ป่วย *penicilliosis marneffei* ด้วยยาต้านเชื้อราที่มีจำนวนผู้ป่วยมากที่สุดทำโดยธีระ ศิริสันธนะ และคณะ<sup>14</sup> โดยแนะนำให้ยา amphotericin B ในขนาด 0.6 มก./กก./วัน หยุดทางหลอดเลือดดำเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ตามด้วยยา itraconazole ชนิดรับประทาน 200 มก. วันละ 2 ครั้งอีกเป็นเวลา 10 สัปดาห์ โดยใช้เป็นการรักษาอันดับแรกในผู้ป่วย *penicilliosis marneffei* ที่มีอาการหนักปานกลางถึงหนักมาก แต่ถ้าผู้ป่วยมีอาการไม่รุนแรงอาจเริ่มให้การรักษาด้วย itraconazole ชนิดรับประทานตั้งแต่ต้นเลยก็ได้

## การป้องกันโรค

### การป้องกันการเกิดโรค *penicilliosis marneffei* แบบทุติยภูมิ

ในปี ค.ศ. 1998 มีการศึกษาวิจัยแบบ randomized, double-blind, placebo-controlled เพื่อประเมินประสิทธิผลของการใช้ยาต้านเชื้อรา itraconazole ในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำอีกในผู้ป่วยโรคเอดส์ที่เคยเป็นโรค *penicilliosis marneffei* มาก่อนโดยขวัญชัย ศุภรัตน์ภิญโญและคณะ<sup>15</sup> โดยทางผู้วิจัยเสนอให้ใช้ยา itraconazole ชนิดรับประทานขนาด 200 มก. วันละ 1 ครั้ง



ไปตลอดชีวิตหลังจากได้รับการรักษาขั้นต้นจนหายแล้ว

### การป้องกันการเกิดโรค penicilliosis marneffeii แบบปลูมภูมิ

มีการศึกษาวิจัยแบบ randomized, double-blind, placebo-controlled โดยสุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์และคณะ<sup>16</sup> ได้ทำการศึกษาถึงผลการใช้ยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อราชนิดแพร่กระจายแบบปลูมภูมิในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4+ lymphocyte ต่ำกว่า 200 ตัวต่อลบ.มม. ทางผู้วิจัยเสนอให้ใช้ยา itraconazole ชนิดรับประทานขนาด 200 มก. วันละ 1 ครั้ง ไปตลอดชีวิตสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่อาศัยอยู่ในบริเวณที่มีความชุกของโรคติดเชื้อราชนิดแพร่กระจายสูงและมีระดับ CD4+ lymphocyte ต่ำกว่า 100 ตัวต่อลบ.มม.

## unสรุป

penicilliosis marneffeii มีความชุกสูงสุดในแถบภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้โดยเฉพาะที่จังหวัดเชียงใหม่ซึ่งมีรายงานผู้ป่วยมากที่สุดในโลก ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะมีลักษณะทางคลินิกที่บ่งว่าเป็นการติดเชื้อชนิดแพร่กระจาย แต่จากรายงานดังกล่าวข้างต้น penicilliosis marneffeii น่าจะอยู่ในการวินิจฉัยแยกโรคของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีอุจจาระร่วงโดยเฉพาะในแถบภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้โดยเฉพาะอย่างยิ่งทางภาคเหนือของประเทศไทย ซึ่งการรักษาและผลตอบสนองต่อการรักษาก็เช่นเดียวกับ disseminated form โดยในรายงานผู้ป่วยฉบับนี้ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครเชียงใหม่ น่าจะเป็นรายงานผู้ป่วยเอชไอวีและเป็น penicillium enterocolitis รายงานแรกของโลก

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ รศ.พญ.นิรัชนี เลิศประเสริฐสุข ที่ได้เอื้อเฟื้อภาพถ่าย  
พยาธิวิทยา

## References

1. Wilcox CM. Gastrointestinal consequences of Infection with Human Immunodeficiency Virus. In: Felder M, Friedman LS, editors. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology/Diagnosis/Management. 8<sup>th</sup> ed. Canada: Saunder;2006. p. 675.
2. Capponi M, Sureau P, Segretain G. Penicillose de *Rhizomys sinensis*. BullSoc Pathol Exot 1956;49:418-21.
3. Segretain G. *Penicillium marneffeii*, n.sp., agent d'une mycose du systeme reticulo-endothelial. Mycopathol Mycol Appl 1959;11: 327-53.
4. Disalvo AF, Fickling AM, Ajello L. Infection caused by *Penicillium marneffeii*: Description of first natural infection in man. Am J Clin Pathol 1973;60:259-63.
5. Chariyalertsak S, Vanittanakom P, Nelson KE, Sirisanthana T, Vanittanakom N. *Rhizomys sumatrensis* and *Cannomys badius*, new natural animal hosts of *Penicillium marneffeii*. J Med Vet Mycol 1996;34:105-10.
6. Chariyalertsak S, Sirisanthana T, Supparatpinyo K, Nelson KE. Seasonal variation of disseminated *Penicillium marneffeii* infection in

- northern Thailand: a clue to the reservoir? J Infect Dis 1996; 173:1490-3.
7. Supparatpinyo K, Khamwan C, Baosoung V, Nelson KE, Sirisanthana T. Disseminated *Penicillium marneffe*i infection in southeast Asia. Lancet 1994;344:110-3.
  8. Duong TA. Infection due to *Penicillium marneffe*i, an emerging pathogen: review of 155 reported cases. Clin Infect Dis 1996;23:125-30.
  9. Ranjana KH, Priyokumar K, Singh TJ, et al. Disseminated *Penicillium marneffe*i infection among HIV-infected patients in Manipur state, India. J Infect. 2002;45:268-71.
  10. Leung R, Sung JY, Chow J, Lai CKW. Unusual Cause of Fever and Diarrhea in a Patient with AIDS: *Penicillium marneffe*i Infection. Dig Dis Sci 1996;41:1212-5.
  11. Ko CI, Hung CC, Chen MY, Hsueh PR, Hsiao C, Wong JM. Endoscopic diagnosis of intestinal penicilliosis marneffe*i*: report of three cases and review of the literature. Gastrointest Endosc 1999;50:111-4
  12. Supparatpinyo K, Nelson KE, Merz WG, et al. Response to antifungal therapy by human immunodeficiency virus-infected patients with disseminated *Penicillium marneffe*i infections and in vitro susceptibilities of isolates from clinical specimens. Antimicrob Agents Chemother. 1993;37:2407-11.
  13. ขวัญชัย ศุภรัตน์ภิญโญ. การรักษาโรค penicilliosis marneffe*i*. ใน:

โรคติดเชื้อราเพนนิซิลเลียมมารเนฟฟีในผู้ป่วยโรคเอดส์. พิมพ์ครั้งที่

1. เชียงใหม่: หจก. ชุมทรัพย์การพิมพ์; 2548. หน้า 179-92.

14. Sirisanthana T, Supparatpinyo K, Perriens J, Nelson KE. Amphotericin B and itraconazole for treatment of disseminated *Penicillium marneffe*i infection in human immunodeficiency virus-infected patients. Clin Infect Dis 1998;26:1107-10.
15. Supparatpinyo K, Perriens J, Nelson KE, Sirisanthana T. A controlled trial of itraconazole to prevent relapse of *Penicillium marneffe*i infection in patients infected with the human immunodeficiency virus. N Engl J Med. 1998;339:1739-43.
16. Chariyalertsak S, Supparatpinyo K, Sirisanthana T, Nelson KE. A controlled trial of itraconazole as primary prophylaxis for systemic fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus Infection in Thailand. Clin Infect Dis 2002;34:277-84.



# Clinical Challenges

Malignant lymphoma manifesting as gastric subepithelial lesions complicated by upper gastrointestinal bleeding

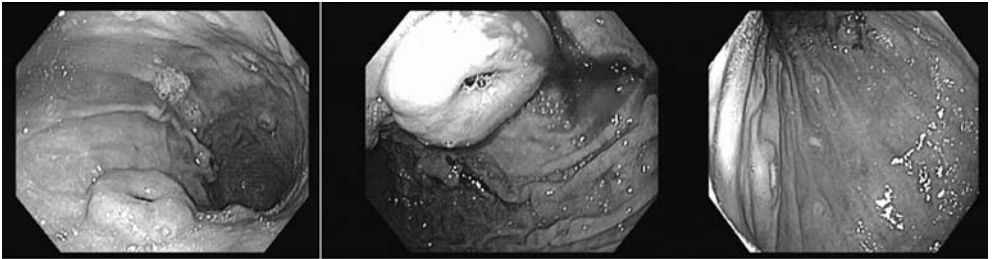
พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร

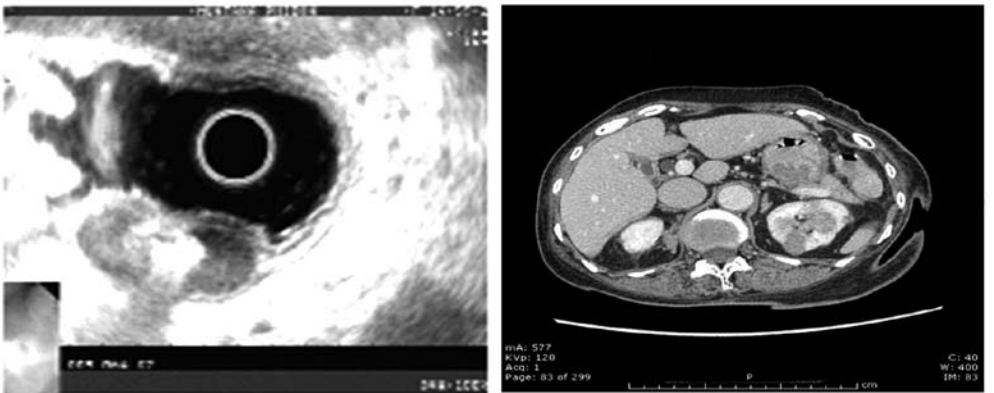
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ผู้ป่วยหญิงอายุ 81 ปี มีโรคประจำตัวคือเบาหวานและความดันโลหิตสูง มาพบแพทย์ด้วยปัญหาอาเจียนเป็นเลือด ตรวจร่างกายแรกรับพบว่าความดันโลหิต 94/55 มิลลิเมตรปรอท ชีพจร 100 ครั้งต่อนาที การตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นพบว่า ระดับฮีโมโกลบิน 6.5 กรัมต่อเดซิลิตร BUN 88 กรัมต่อเดซิลิตร และ Cr 1.1 กรัมต่อเดซิลิตร หลังจากผู้ป่วยได้รับการให้สารน้ำ และเลือดจากระบบไหลเวียนเลือดคงที่ ได้รับการตรวจโดยการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นพบ multiple subepithelial lesions ที่มี central ulceration ขนาดตั้งแต่ 5 ถึง 20 มิลลิเมตร ในบริเวณ fundus และ proximal body ของกระเพาะอาหาร ดังแสดงในภาพที่ 1 ผู้ป่วยได้รับการตรวจเพิ่มเติมโดย endoscopic ultrasound (EUS) ซึ่งพบ multiple submucosal lesions โดยรอยโรคขนาดใหญ่สุดบริเวณ fundus มีลักษณะ hypoechoic ขนาด 25x22 มิลลิเมตร อยู่ในผนังกระเพาะอาหารชั้น submucosa แยกจากผนังชั้น muscularis propria อย่างชัดเจน ดังแสดงในภาพที่ 2 จึงได้ทำการสุ่มเก็บเนื้อเยื่อจากบริเวณดังกล่าวด้วยวิธี fine needle aspiration และตรวจพบ lymphoid cells ขนาดกลางถึงใหญ่ ร่วมกับเซลล์เม็ดเลือดขาวที่พบในการอักเสบแบบเฉียบพลัน จากลักษณะดังกล่าว พยาธิแพทย์ส่งสัยรอยโรสดังกล่าวเกิดจาก lymphoma จึงได้ทำการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของช่องท้องเพิ่มเติม พบ a well defined

mass ที่มีลักษณะ arterial enhancement ขนาด 30x18 มิลลิเมตร ในบริเวณ fundus และ two arterially enhancing masses ที่ไตซ้าย ขนาด 28x41 มิลลิเมตร และ 34x25 มิลลิเมตร ร่วมกับ left renal vein thrombosis และไตขวามีก้อนลักษณะเช่นเดียวกันขนาด 25x33 มิลลิเมตร ดังแสดงในภาพที่ 3 จากลักษณะดังกล่าวรังสีแพทย์สงสัย renal cell carcinoma ร่วมกับการแพร่กระจายไปที่กระเพาะอาหาร จึงได้ทำการตรวจ CT-guided left renal mass biopsy และผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิพบลักษณะยืนยันการวินิจฉัย diffuse large B-cell lymphoma



ภาพที่ 1: Endoscopic images



ภาพที่ 2: EUS image

ภาพที่ 3: CT image



# คุยกับ บ.ก.

## สวัสดิ์ศิริรับ ท่านสมาชิกสมาคมทุกท่าน

เวลาผ่านไปอย่างรวดเร็วมาก หนังสือจุลสารฉบับที่ท่านกำลังอ่านอยู่นี้ จะพบว่ามีการเปลี่ยนสีหน้าปกใหม่เป็นสีเขียว บางท่านอาจจะรู้สึกว่ารอนานหน่อยแต่เมื่อได้อ่านแล้ว จะรู้สึกว่าคุณค่าที่รอคอยจริงๆ

สำหรับเนื้อหาของจุลสารฉบับนี้ ยังคงแน่นอนอยู่เหมือนเดิม เช่น interhospital conference หรือ topic review อีกทั้งยังมีการเพิ่มในส่วนของ clinical challenges โดยได้รับความกรุณาจาก อ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ ซึ่งจะเพิ่มอีกคอลัมน์หนึ่งที่น่าสนใจ และในฉบับหน้าจะเพิ่มคอลัมน์ Endoscopy Corner ซึ่งได้รับความกรุณาจาก อ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ อีกเช่นกันที่ได้เจียดเวลามาช่วยเขียนให้ และขอเชิญชวนท่านสมาชิก หากมีภาพ endoscopic สวยๆ สามารถส่งต้นฉบับมาลงในหนังสือจุลสารได้ครับ

ในโอกาสส่งท้ายปีเก่าต้อนรับปีใหม่ กองบรรณาธิการขออำนาจการให้ท่านผู้อ่านทุกท่านมีความสุขทั้งกายและใจตลอดไปนะครับ

นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา

รองเลขาธิการสมาคม

ใบสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพ  
สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้าขอสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพของ “สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย” โดยรับรองว่าจะปฏิบัติตามกฎข้อบังคับและระเบียบของสมาคมฯ ทุกประการ รายละเอียดของข้าพเจ้ามีดังนี้

กรุณาเขียนด้วยตัวบรรจง [ ] นายแพทย์ [ ] แพทย์หญิง

1. ชื่อ-สกุล.....

First Name/Last Name .....

ตำแหน่งทางวิชาการ.....

เกิดวันที่.....เดือน..... พ.ศ..... เชื้อชาติ..... สัญชาติ.....

คุณวุฒิ.....

2. ทำนปฏิบัติงานด้านโรกระบบทางเดินอาหาร

[ ] น้อยกว่า 50% ของเวลาทำงาน [ ] มากกว่า 50% ของเวลาทำงาน

3. ที่อยู่ปัจจุบัน (ที่สามารถติดต่อและส่งจดหมายถึงได้)

บ้านเลขที่.....ตรอก/ซอย..... ถนน..... ตำบล/แขวง.....

อำเภอ/เขต..... จังหวัด..... โทรศัพท์.....

4. ที่ทำงาน.....

..... โทรศัพท์..... โทรสาร.....

5. การติดต่อทางไปรษณีย์ กรุณาส่งไปที่ [ ] บ้าน [ ] ที่ทำงาน

6. ผู้รับรองในการสมัครสมาชิกของสมาคมฯ ครั้งนี้ คือ

1.).....

2.).....

การสมัครสมาชิกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

1. ใบสมัครสมาชิกฯ

2. ค่าสมัครสมาชิกฯ จำนวน 1,000.00 บาท (ตลอดชีพ)

สถานที่รับสมัคร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ตึกผะอับ ชั้น 1 สาขาวิชาโรกระบบทางเดินอาหาร

โรงพยาบาลศิริราช บางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700 โทร 0 2419 7283 ต่อ 104

โทรสาร 0 2412 0586

หมายเหตุ : ในการสมัครสมาชิกจะสมบูรณ์ต่อได้ผ่านมติที่ประชุมของกรรมการสมาคมฯ แล้วเท่านั้น พร้อมกันนี้ ข้าพเจ้าได้ชำระเงินเป็นค่าสมัครสมาชิกตลอดชีพแล้ว เป็นเงิน 1,000.00 บาท (=หนึ่งพันบาทถ้วน=) ซึ่งข้าพเจ้าได้ชำระเป็น [ ] เงินสด [ ] เช็คธนาคาร..... สาขา..... เลขที่..... ลงวันที่.....

ลงชื่อ.....

(.....)

