

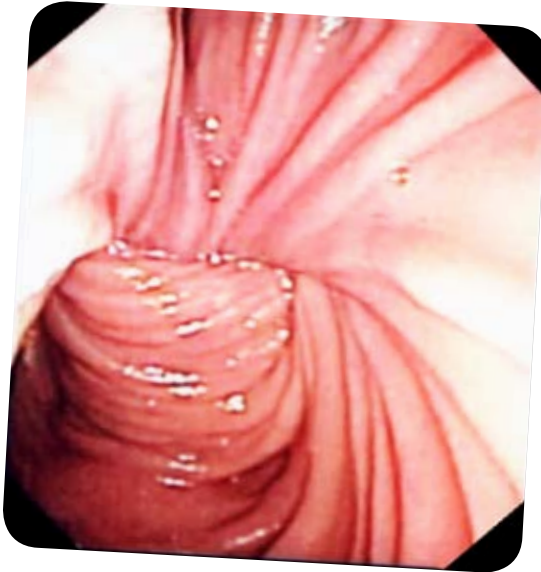


<http://www.gastrothai.com>  
ISSN 0857-6351

# จดสาร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 17 ฉบับที่ 82 ประจำเดือน มีนาคม-เมษายน 2552



- Interhospital GI conference: a 47-year old woman presented with intermittent abdominal pain
- Topic review: ไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับกรมฟอกเลือด
- Topic review: NSAID-induced small bowel injury
- Endoscopy Corner: The role of spy glass in biliary tract



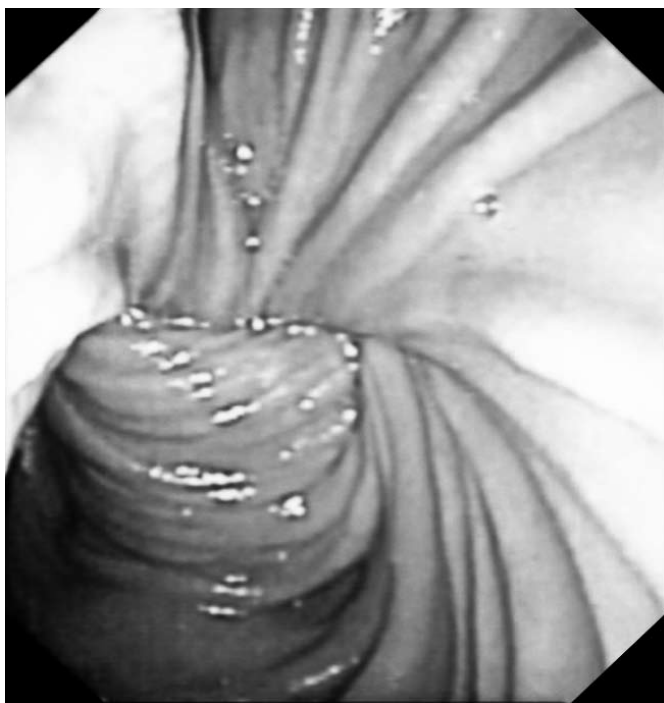


<http://www.gastrothai.com>

ISSN 0857-6351

# จุลสาร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย



ปีที่ 17 ฉบับที่ 82 ประจำเดือน มีนาคม-เมษายน 2552

# คณะกรรมการพ่ายจุลสาร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

วาระ พ.ศ. 2552-2553

- |                                |                  |
|--------------------------------|------------------|
| 1. พญ.ชุตติมา ประมูลสินทรัพย์  | ที่ปรึกษา        |
| 2. นพ.บัญญัติ โอวาทพารพร       | ที่ปรึกษา        |
| 3. นพ.พิศาล ไม้เรียง           | ที่ปรึกษา        |
| 4. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์        | ที่ปรึกษา        |
| 5. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์        | ที่ปรึกษา        |
| 6. นพ.องอาจ ไพรสณทรวงกูร       | 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 อภิศารธนรัักษ์ | กองบรรณาธิการ    |
| 14. นพ.อภิชาติ แสงจันทร์       | กองบรรณาธิการ    |
| 15. พญ.อภิญา ลีรพันธ์          | กองบรรณาธิการ    |

# สารบัญ

จุลสารสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 17 ฉบับที่ 82 ประจำเดือน มีนาคม-เมษายน 2552

รายนามคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ .....	1
Interhospital GI Conference:	
ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 47 ปี ปวดท้องมาก 3-4 เดือน.....	4
Topic review:	
ไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือด .....	21
Topic review:	
NSAID-induced small bowel injury.....	31
Endoscopy Corner	
The role of spy glass in biliary tract.....	45
คุยกับ บ.ก. ....	50
ใบสมัครเข้าเป็นสมาชิกสมาคมฯ .....	51

# 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.สิริวัฒน์ 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 ตันติพานิชธีระกุล | กรรมการกลาง                          |
| 34. พญ.อาภัสณี ไสภณสฤษฏ์สุข        | กรรมการกลาง                          |
| 35. นพ.อุทัย เก้าเอี้ยน            | กรรมการกลาง                          |
| 36. พญ.กวรรณิการ์ พรพัฒน์กุล       | ที่ปรึกษา                            |
| 37. นพ.กำพล กลั่นกลิน              | 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 บุญญพิสิฐฐ์     | 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 |

# Interhospital GI conference

20 February 2009

นพ.วิชัย อยู่ยงวัฒนา

นพ.นรินทร์ อจละนันท์

หน่วยโรคทางเดินอาหารและอายุรศาสตร์เขตร้อน โรงพยาบาลรามาริบัติ

**Patient Profile:** หญิงไทยคู่ อายุ 47 ปี ภูมิลำเนา กทม. อาชีพพยาบาล

**Chief Complaint:** ปวดท้องมาก 3-4 เดือน

**Present Illness:** 10 ปีก่อน มีอาการปวดท้องบริเวณใต้ลิ้นปี่ เป็นๆหายๆ ไม่มีอาการผิดปกติอื่นๆ ไปตรวจที่โรงพยาบาลใกล้บ้านหลายครั้ง ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Dyspepsia กินยาลดกรดอาการพอทุเลา

3-4 เดือนก่อน อาการปวดท้องเป็นมากขึ้น ปวดบิดเป็นพักๆ บริเวณลิ้นปี่ และรอบสะดือ ไม่ร้าวไปที่ใด โดยจะปวดมากหลังกินอาหารประมาณ 30 นาที มีอาเจียนหลังกินอาหารเป็นบางครั้ง (ประมาณ 1/2-1 ชั่วโมง เป็นเศษอาหาร) ถ่ายและผายลมได้ตามปกติ ไม่มีตัวเหลือง-ตาเหลือง ไม่มีไข้ น้ำหนักลด 8 กิโลกรัม ใน 1 เดือน

1/2 เดือน ก่อนมาโรงพยาบาล ไปตรวจโรงพยาบาลพระนั่งเกล้า ทำ U/S abdomen พบ Common Bile Duct dilated จึง Refer มาโรงพยาบาลรามาริบัติ

**Past History:**

- ปฏิเสธโรคประจำตัว
- เคยผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบ ตุลาคม 2550
- แพ้ยา Tetracycline, Ofloxacin, NSAIDs
- ปฏิเสธการดื่มสุรา ยาสูบ ยาหม้อ ยาลูกกลอน



**Family history:** บิดาเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่

## Physical examination

**GA:** Fully conscious, co-operative, no cutaneous stigmata of chronic liver disease

**V/S:** T 36.7 °C, BP 120/90 mmHg, HR 72/min regular, RR 16/min

**HEENT:** Not pale conjunctivae, no icteric sclerae

**LN:** Not palpable

**Heart and Lungs:** Within normal limit

**Abdomen:** Mild distend, old surgical scar at McBurney's point, normoactive bowel sound. Soft, no guarding, no rigidity, no tenderness point  
Liver & Spleen can't palpable, liver span 10 cm. No shifting dullness

**Extremities:** No pitting edema.

## Initial investigation

**CBC:** Hct 36.4%, WBC 7,400 (N55, L34, M5, B2, Eo4), Plt 523,000 /uL

**Electrolyte:** Na 138 mmol/l, K 3.72 mmol/l, Cl 101 mmol/l, CO<sub>2</sub> 27.3 mmol/l  
BUN 7 mg/dl, Cr 0.6 mg/dl

**LFT:** TB/DB 0.5/0.2 mg/dL, AST/ALT 44/103 U/L

ALP/GGT 422/1086 U/L, TP/Alb 67.3/33.9 g/L

## Problem list

1. Chronic intermittent abdominal pain
2. Elevated alkaline phosphatase without jaundice
3. Dilated common bile duct
4. History of previous appendectomy
5. Family history of colon cancer

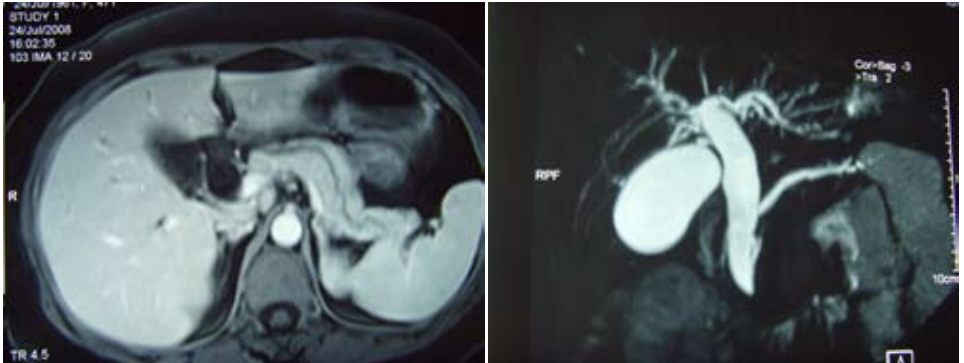
## Discussion

จากประวัติของผู้ป่วยรายนี้มีปัญหาปวดท้องเรื้อรัง โดยที่อาการปวดอยู่บริเวณใต้ลิ้นปี่ และรอบๆ สะดือร่วมกับมีอาการอื่นทางระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน บ่งถึงพยาธิสภาพที่น่าจะมาจากอวัยวะในระบบทางเดินอาหารที่มีต้นกำเนิดจาก foregut และ midgut ซึ่งได้แก่ หลอดอาหาร กระเพาะอาหาร ลำไส้เล็ก รวมถึงอวัยวะใน hepatobiliary tract และ pancreas โดยที่ลักษณะการปวดมีลักษณะเป็นพักๆ สิ่งสำคัญที่ต้องแยกคือ อาการปวดนั้นเป็นลักษณะของ biliary colic หรือ colicky pain ซึ่งประวัติที่ช่วยได้มาก คือ ระยะเวลาที่มีอาการปวดหลังรับประทานอาหาร และอาการร่วมอื่น ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ที่เป็นซ้ำหลายๆ ครั้งหลังอาหาร ทำให้มีความโน้มเอียงไปในทาง obstruction มากกว่า อย่างไรก็ตามเนื่องจากผู้ป่วยรายนี้มีผลการตรวจ ultrasound มาก่อนว่ามี common bile duct dilate โดยไม่ทราบสาเหตุ (ดังภาพที่ 1) ร่วมกับมีผลเลือดที่มีการเพิ่มขึ้นของ alkaline phosphatase ซึ่งบ่งชี้ว่าน่าจะมีพยาธิสภาพของท่อน้ำดีโดยเฉพาะการอุดตันของท่อน้ำดี ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้เกิดอาการปวดได้เช่นกันดังได้กล่าวมาในข้างต้น



ภาพที่ 1 Ultrasound upper abdomen

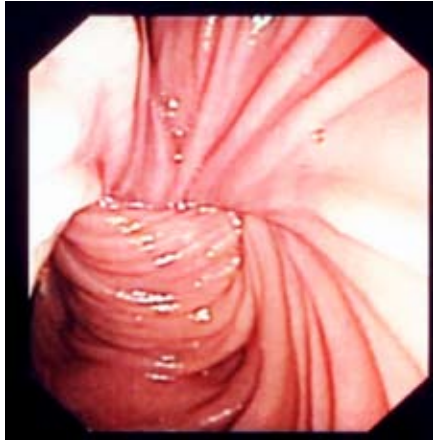
ผู้ป่วยในรายนี้จึงได้รับการสืบค้นหาสาเหตุต่อโดยเน้นไปทาง hepatobiliary tract และได้รับการทำ MRI with MRCP มาจากเอกซน (ดัง ภาพที่ 2) ก่อนที่จะถูกส่งตัวมาเพื่อรับการรักษาต่อ



ภาพที่ 2 MRI upper abdomen with MRCP

ผลของ MRI with MRCP พบว่ามี diffuse dilatation of CBD and pancreatic duct (double duct sign) ร่วมกับมี smooth tapering ที่ distal CBD โดยไม่เห็นนิ่วหรือก้อนผิดปกติ ซึ่งสาเหตุน่าจะมีการอุดตันที่ periampullary area โดยอาจจะเป็น distal CBD stone, periampullary tumor, benign stricture ก็ได้ จึงได้ถูกส่งทำ ERCP ในเวลาต่อมาในแง่การวินิจฉัย และเพื่อแก้ไขการอุดตันของท่อน้ำดี

ในระหว่างการทำ ERCP พบว่าเมื่อออกกล้อง side view duodenoscope เข้าถึง duodenum พบความผิดปกติ (ดังภาพที่ 3) และไม่สามารถ identify ampulla ได้



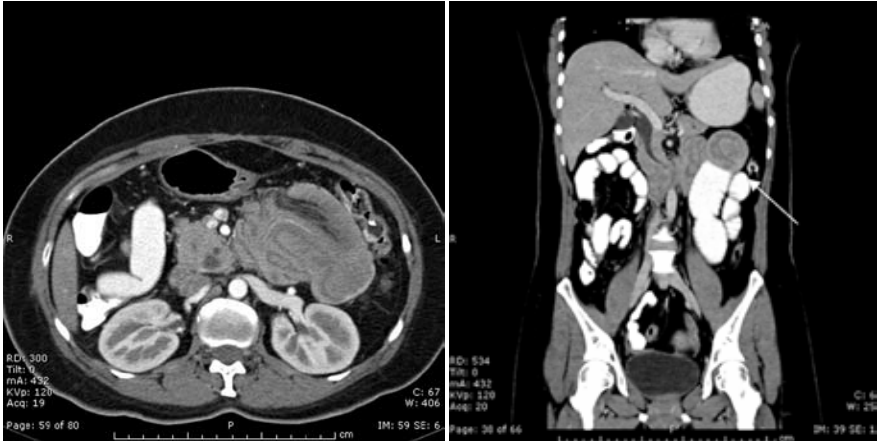
ภาพที่ 3 2<sup>nd</sup> part of duodenum with side view duodenoscopy during ERCP

จากภาพพบลักษณะคล้ายมีการบิดตัวหรือมีการกลืนกันของลำไส้ จนทำให้การเรียงตัวของ duodenal fold ผิดปกติ ร่วมกับมีการตีบของ duodenum เมื่อดูลักษณะโดยตำแหน่งน่าจะอยู่ก่อนถึง ampulla จึงได้ลองฉีด contrast media under fluoroscopy เพื่อแสดงลักษณะตำแหน่งที่มีการอุดตัน (ดังภาพที่ 4)



ภาพที่ 4 Filling defect ที่ 2<sup>nd</sup> - 3<sup>rd</sup> part of duodenum

จากภาพพบ filling defect ที่ 2<sup>nd</sup> - 3<sup>rd</sup> part duodenum และ contrast media ไม่สามารถผ่านได้บ่งว่าน่าจะมี obstruction ที่ตำแหน่งนี้ และเพื่อต้องการทราบ definite diagnosis รวมถึงหาสาเหตุของการเกิด obstruction ผู้ป่วยจึงได้รับการทำ CT abdomen ทันที (ดังภาพที่ 5)



ภาพที่ 5 CT upper abdomen

#### ผล CT upper abdomen:

- Suggestive of duodenojejunal intussusceptions (target sign) causing distal CBD obstruction, IHD and pancreatic duct dilatation with suspicious of soft tissue mass at distal portion of intussusceptions to be leading point

- No evidence of gut obstruction or perforation

โดยทั่วไปการเกิดการกลืนกันของลำไส้ มักมีจุดนำ (Lead point) แต่อาจ จะไม่มีก็ได้โดยที่มีลักษณะทางคลินิกที่อาจช่วยแยกได้บ้างดังแสดงในตารางที่ 1 และในกรณีที่มีตัวนำสาเหตุของจุดนำที่พบได้ ดังแสดงไว้ในตารางที่ 2

## ตารางที่ 1 Clinical Features of Adult Intestinal Intussusception<sup>1</sup>

Feature	Intussusception without Lead Point	Intussusception with Lead Point
Duration	Transient, spontaneously resolving	Persistent or recurrent
Prevalence	Rare	Rare
Bowel obstruction	Often not present	Often present
Treatment	Unnecessary	Surgery required

## ตารางที่ 2 Causes of Adult Intestinal Lead Point Intussusception<sup>1</sup>

Nature of Cause	Location	
	Small Bowel	Large Bowel
Benign	Lipoma, adenomatous polyp, Meckel diverticulum	Lipoma, adenomatous polyp
Malignant	Metastasis, lymphoma, adenocarcinoma	Adenocarcinoma, lymphoma, metastasis
Idiopathic	Postoperative adhesion, motility disorder	Postoperative adhesion, motility disorder

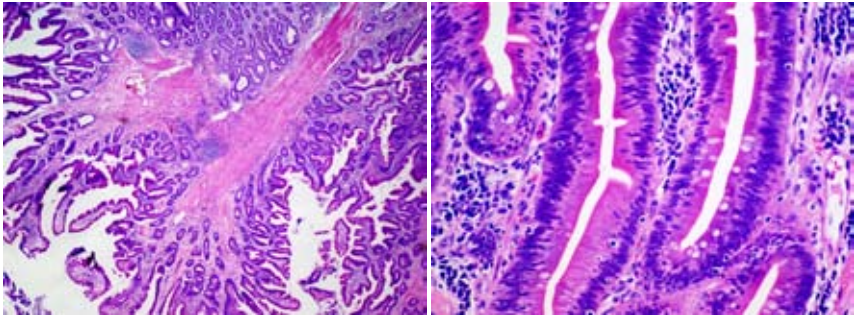
ผู้ป่วยจึงถูกส่งปรึกษาศัลยกรรม และได้รับการผ่าตัดในเวลาต่อมา โดยลักษณะที่พบระหว่างผ่าตัดคือ มีการกลืนกันของลำไส้ (duodenojejunal intussusceptions) ภายหลัง reduce พบว่ามีก้อนเนื้อขนาด 2 cm. ที่ตำแหน่ง proximal jejunum และน่าจะเป็นสาเหตุทำให้ลำไส้กลืนกัน โดยที่ไม่พบลักษณะผิดปกติในตำแหน่ง distal CBD และ ampulla จึงได้ทำการผ่าตัด proximal jejunal resection with end-to-end jejuno-jejunal anastomosis (ดังภาพที่ 6)





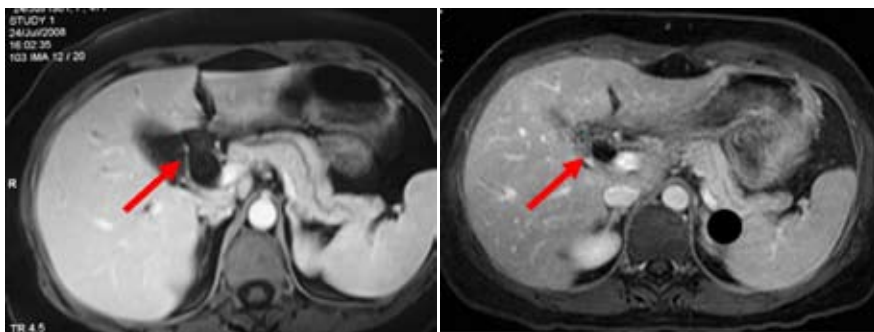
ภาพที่ 6 Polypoid mass at proximal jejunum causing duodenojejunal intussusceptions

ผล Pathology: เข้าได้กับ Hamartomatous polyp (ดังภาพที่ 7)



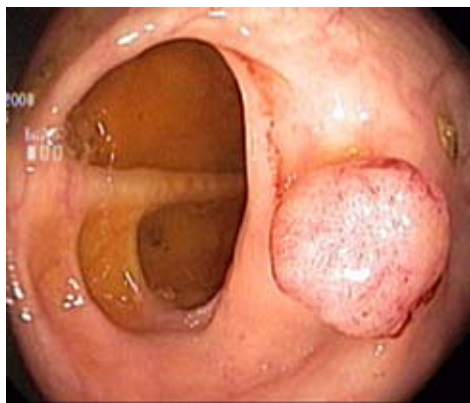
ภาพที่ 7 Pathology of polypoid mass

ผู้ป่วยรายนี้ภายหลังการผ่าตัดพบว่าไม่มีอาการปวดท้องอีก ร่วมกับผล alkaline phosphatase กลับมาเป็นปกติจึงสันนิษฐานว่าระหว่างที่มีการกลืนกันของลำไส้ ตัว ampulla น่าจะอยู่ในบริเวณที่เกิด การกลืนกันของลำไส้ด้วย จึงทำให้เกิด CBD obstruction เป็นพักๆ และภายหลังการผ่าตัด 1 สัปดาห์ได้มีการทำ ติดตาม imaging (MRI with MRCP) พบว่าขนาด CBD และ pancreatic duct กลับมาใกล้เคียงปกติภายหลังผ่าตัด (upper CBD จาก 21 mm. เหลือ 15 mm. และ lower CBD จาก 11 mm. เหลือ 9 mm.) ซึ่งช่วยยืนยันสมมติฐานนี้ (ดังภาพที่ 8)



ภาพที่ 8 CBD and pancreatic duct pre and post surgery

หลังจากนั้นผู้ป่วยได้รับการทำ EGD และ colonoscopy เพื่อหาว่ามี polyp ในตำแหน่งอื่นๆ อีกหรือไม่ ผล colonoscopy พบว่าที่ตำแหน่ง ascending colon พบ polyp ขนาดประมาณ 1 cm. จึงได้ทำ polypectomy ในเวลาเดียวกัน (ดังภาพที่ 9)



ภาพที่ 9 Polyp ที่ ascending colon ขนาดประมาณ 1 cm.

ลักษณะ polyp คล้ายกันกับที่ jejunum และผล pathology เข้าได้กับ hamartomatous polyp เช่นเดียวกัน ในรายนี้จึงมีความเป็นไปได้ที่ผู้ป่วยจะเป็นกลุ่ม hamartomatous polyposis syndrome ถึงแม้ว่าจากการตรวจ



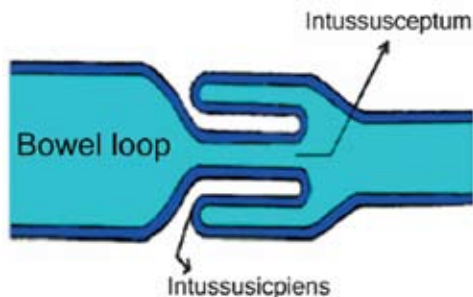
ร่างกายจะไม่พบ cutaneous lesion อื่นๆ ซึ่งพบได้บ่อยในโรคกลุ่มนี้ แต่จากการทำ long GI study ในเวลาต่อมาไม่พบว่ามีก้อนผิดปกติอื่นๆ ผู้ป่วยรายนี้จึงต้องได้รับการติดตามดูแลอย่างใกล้ชิดต่อไป

มีรายงานผู้ป่วยที่มีลักษณะคล้ายคลึงกันกับผู้ป่วยรายนี้ โดย M. Uggowitz และคณะได้รายงานผู้ป่วยหญิงอายุ 58 ปี ที่มีอาการปวดท้องเป็นๆ หายๆ ร่วมกับมีอาการตัวเหลืองตาเหลือง โดยที่ผล CT abdomen พบว่ามี CBD dilate และพบว่ามี การกลืนกันของลำไส้ในบริเวณดังกล่าวด้วย จากการผ่าตัดพบว่ามี polyp เป็นตัวนำให้เกิดการกลืนกันของลำไส้ ผลทางพยาธิของ polyp ก็มีลักษณะเป็น benign nonproliferating hamartomas เช่นเดียวกัน และภายหลังผ่าตัดผู้ป่วยหายจากอาการปวดท้อง อาการตัวเหลืองตาเหลืองดีขึ้นตามลำดับ<sup>2</sup>



# Adult intussusception

“Intussusception” หรือ “การกลืนกันของลำไส้” เป็นภาวะที่มีส่วนหนึ่งของลำไส้เคลื่อนที่เข้าไปในส่วนของลำไส้ที่อยู่ติดกัน โดยเรียกลำไส้ส่วนที่ถูกกลืนว่า “intussusceptum” และเรียกลำไส้ส่วนที่เป็นตัวกลืนว่า “intussusciens” (ดังภาพที่ 10)



ภาพที่ 10 การเกิด intussusception

ภาวะ intussusception มักพบบ่อยในเด็ก (คิดเป็น 95% ของ case ทั้งหมด) แต่พบได้น้อยในผู้ใหญ่ โดยเป็นรายได้น้อยกว่า 5% ของผู้ป่วยลำไส้อุดตันทั้งหมด<sup>3</sup> โดยที่ในการเกิด intussusception อาจมีจุดนำ (leading point) หรือไม่มีก็ได้ ซึ่งการเกิด intussusception ในผู้ใหญ่ก็นั้นก็มีลักษณะที่แตกต่างจากในเด็กอยู่หลายประการ ทั้งในเรื่องของอาการแสดง สาเหตุ และวิธีการรักษา การวินิจฉัยก็มักจะล่าช้าเพราะส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักมีอาการที่ไม่จำเพาะกับโรค บางครั้งอาการก็เป็นๆ หายๆ ซึ่งส่วนใหญ่ในสมัยก่อน

มักวินิจฉัยได้จากการผ่าตัด แต่ในปัจจุบันเทคโนโลยีในการแสดงภาพดีขึ้น การวินิจฉัยจึงมักได้จากการทำ CT scan<sup>4</sup>

ภาวะ intussusception ถูกรายงานครั้งแรกโดย Barbette of Amsterdam ในปี ค.ศ. 1674<sup>5</sup> และมีการรักษาโดยการผ่าตัดสำเร็จเป็นครั้งแรกโดย Sir Jonathan Hutchinson ในปี ค.ศ. 1871<sup>6</sup> ซึ่งสาเหตุการเกิด intussusception ในผู้ใหญ่มักมีจุดนำ ต่างจากในเด็กมักไม่มีจุดนำ โดยที่ในเด็กอาการนำส่วนใหญ่มักเป็นอาการของลำไส้อุดตัน (ปวดท้อง อาเจียน และถ่ายเป็นเลือด) แต่ในผู้ใหญ่พบเพียง 15-20% ลักษณะอาการทางคลินิกที่อาจจะพอช่วยแยกแยะระหว่างการกลืนกันที่มีหรือไม่มีจุดนำ รวมถึงข้อแตกต่างของการกลืนกันของลำไส้ระหว่างเด็กและผู้ใหญ่ ดังสรุปไว้ในตารางที่ 3 และ 4<sup>1,3</sup>

### ตารางที่ 3 ลักษณะอาการทางคลินิกที่แตกต่างระหว่างการกลืนกันที่มีหรือไม่มีจุดนำ

Feature	Intussusception without Lead Point	Intussusception with Lead Point
Duration	Transient, spontaneously resolving	Persistent or recurrent
Prevalence	Rare	Rare
Bowel obstruction	Often not present	Often present
Treatment	Unnecessary	Surgery required

## ตารางที่ 4 ความแตกต่างระหว่างภาวะ intussusception ในเด็กและในผู้ใหญ่

	Children	Adult
Percentage of all intussusceptions	95	5
Cause of intestinal obstruction	Frequent	Rare (< 5% of all obstruction)
Etiology	90% idiopathic (Peyer's patch enlargement in nearly 50%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rarely idiopathic</li> <li>• Cause identified in 70%-90%</li> </ul>
Clinical symptoms (triad: vomiting, rectal bleeding and abdominal pain)	Usually present	Occurs in only 15-20%
Treatment	Mainly non-operative (barium hydrostatic reduction)	Surgical resection almost always required

ในผู้ใหญ่ 90% ของผู้ป่วยมักเกิดที่ลำไส้เล็กหรือลำไส้ใหญ่ โดยพบบ่อยที่สุดในลำไส้เล็ก อีก 10% เกิดที่กระเพาะอาหารหรือที่รูเปิดจากการผ่าตัด (stoma) โดยที่สาเหตุในผู้ใหญ่มักเกิดจากการมีจุดน้ำ (63% เกิดจากเนื้องอกและ 40-50% เป็นเนื้อร้ายหรือมะเร็ง)<sup>7-8,10</sup> การเกิดการกลืนกันในส่วนของ Gastroduodenal พบได้น้อยมากโดยมักเกิดจากเนื้องอกดีในกระเพาะอาหาร ยื่นเข้าไปในส่วน duodenum ทำให้เกิดการกลืนกัน<sup>9</sup> สาเหตุอื่นๆ ที่อาจทำให้เกิดการกลืนกันของลำไส้ ได้แก่ Tropical sprue/celiac disease, abdominal trauma, postoperative period, AIDS related gut diseases<sup>3,11-13</sup> การกลืนกันของลำไส้ที่พบบ่อยสามารถแบ่งเป็นกลุ่มย่อยๆ ตามตำแหน่งที่เกิด ได้แก่ Enteric, Ileocolic, Ileocaecal (IC valve acts as leading point) and Colonic<sup>14</sup>

การสืบค้นเพิ่มเติมเพื่อให้ได้การวินิจฉัยและหาสาเหตุมีดังต่อไปนี้<sup>15</sup>

1. Plain radiographs อาจพบ soft tissue density ได้ถึง 60% ดังภาพ

ที่ 11 และอาจพบลักษณะของ gut obstruction ที่จุดเหนือ lesion แต่ sensitivity ต่ำและพบ false positive ได้

2. Barium and contrast studies ลักษณะที่ typical คือ “spring coil” appearance ดังภาพที่ 12 แต่มี sensitivity ต่ำและพบ false positive ได้ (ก่อน CA colon บางครั้งคล้าย spring coil

3. Ultrasound ข้อดี คือทำได้เร็ว non-invasive ในมือผู้ชำนาญ พบว่า sensitivity และ specificity ค่อนข้างดี ลักษณะที่ typical คือ “Target lesion” or “Pseudokidney sign” ดังภาพที่ 13

4. CT abdomen เป็นเครื่องมือที่น่าเชื่อถือมากที่สุด สามารถให้การวินิจฉัย หากจุดนำ และบอกลักษณะจุดนำได้ ลักษณะที่ typical คือ “Reniform-shaped” (Renal like) mass, “Sausage-shaped” mass or “Target lesion” mass ภาพที่ 14

5. MRI abdomen คล้าย CT abdomen แต่การทำต้องใช้เวลาานานกว่า และอาจมีการไหวของภาพมากกว่าหากผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือ



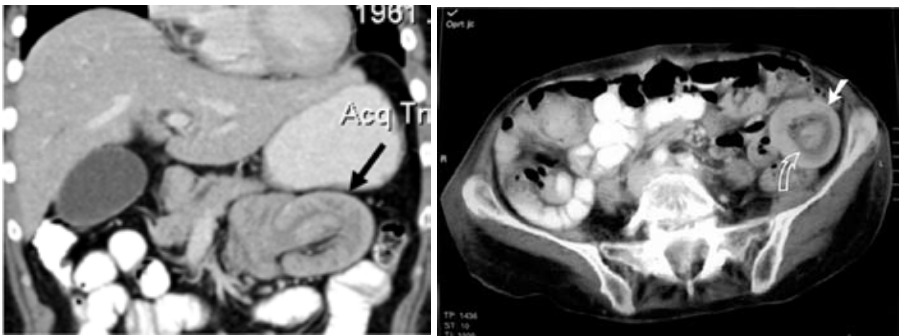
ภาพที่ 11 Plain abdomen demonstrate soft tissue density at right-side abdomen



ภาพที่ 12 Barium study demonstrate “spring coil” appearance



ภาพที่ 13 Ultrasound demonstrate target lesion



ภาพที่ 14 CT abdomen demonstrate “Reniform-shaped” (Renal like) mass and “Target lesion”

การรักษาจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัด ไม่สามารถให้การรักษาด้วยวิธี hydrostatic reduction เหมือนในเด็กได้ เนื่องจากมีอุบัติการณ์ของการมีตัวนำสูง แต่ยังมีข้อโต้แย้งว่าควรจะมีการ reduction ก่อนการตัดลำไส้หรือไม่ โดยข้อดีของการ reduction ก่อนคือ สามารถรักษาลำไส้ที่ปกติไม่ให้ถูกตัด ป้องกันการเกิด short bowel syndrome แต่ก็มีข้อเสียคือ หากจุดนำนั้นเป็นมะเร็งก็อาจทำให้มีการกระจายตัวได้<sup>16</sup> Bagos ได้แนะนำให้ทำการตัดโดยไม่ต้อง reduction ในกรณีที่มีลำไส้อักเสบ ขาดเลือด หรือยุบมาก และในกรณีนี้

พบในตำแหน่ง colonic หรือ enteric intussusception เพราะมีโอกาสเป็น มะเร็งสูง การทำ reduction ก่อนทำได้ในกรณี post-traumatic หรือ idiopathic intussusceptions ที่ไม่พบจุดนำ<sup>16-17</sup> กรณีที่เป็น gastroduodenal intussusceptions แนะนำให้ reduction ก่อนและทำการตัดจุดนำด้วยวิธีการ endoscopy หรือการผ่าตัด ในผู้ป่วยที่เป็น Coloanal intussusceptions แนะนำ ให้ reduction ก่อนเพื่อรักษา sphincter ไว้<sup>9</sup>

## References

1. Young H. Kim, Michael A. Blake, et al. Adult Intestinal Intussusception: CT Appearances and Identification of a Causative Lead Point. *RadioGraphics* 2006;26(3):733-44.
2. M. Uggowitzner, C. Kugler, M. Aschauer, et al. Duodenojejunal intussusception with biliary obstruction and atrophy of the pancreas. *Abdom Imaging* 1996;21:240-42.
3. Azar T, Berger DL. Adult intussusception. *Ann Surg* 1997;226:134-38.
4. S Yalamarathi, R C Smith. Adult intussusception: case reports and review of literature. *Postgrad Med J* 2005;81:174-77.
5. Gayer G, Apter S, et al. Intussusception in adults. *Clin Radiol* 1998;53:53-7.
6. Hutchinson J. A successful case of abdominal section for intussusception. *Proc R Med Chir Soc* 1873;7:195-8.
7. Stubenord WT, Thorblamerson B. Intussusception in adults. *Ann Surg* 1970;172:306-10.
8. Nesbakken A, Haffner J. Colo-recto-anal intussusception: case report. *Acta Chir Scand* 1989;155:201-4.

9. Lin F, Setya V, Signor W. Gastroduodenal intussusception secondary to a gastric lipoma: a case report and review of literature. *Am Surg* 1992;58:772-4.
10. Felix EL, Cohen MH, Bernstein AD, et al. Adult intussusception: case report of recurrent intussusception and review of the literature. *Am J Surg* 1976;131:758-61.
11. Brooks A, Bebington BD, et al. Intussusception caused by blunt abdominal trauma. *J Trauma* 1999;47:156-7.
12. Eke N, Adotey JM. Post operative intussusception, causal or casual relationship? *Int Surg* 2000;85:303-8.
13. Meyerson S, Desai TK, et al. A case of intussusception and lymphoid hyperplasia in a patient with AIDS. *Am J Gastroenterol* 1993;88:303-6.
14. Weilbaecher D, Bolin JA, Hearn D, et al. Intussusception in adults: Review of 160 cases. *Am J Surg* 1971;121:531-5.
15. A.T. Byrnea, T. Goeghegana, et al. *Clinical Radiology* 2005;60,39-46.
16. Begos DG, Sandor A, Modlin IM. The diagnosis and management of adult intussusception. *Am J Surg* 1997;73:88-94.
17. Kitamura K, Kitagawa S, Mori M, et al. Endoscopic correction of intussusception and removal of a colonic lipoma. *Gastrointest Endosc* 1990;36:509-11.





# Topic Review

ไวรัสตับอักเสบซีในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือด

นพ.บุญเลิศ อิมราพร

หน่วยทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

## บทนำ

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเป็นปัญหาสำคัญทั่วโลกซึ่งก่อให้เกิดทั้งภาวะตับอักเสบเฉียบพลันและเรื้อรัง โดยอาจเกิดตับแข็งและมะเร็งตับได้ในที่สุด เป็นที่ทราบกันดีว่าผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ ผู้ป่วยล้างไตที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซียังมีอัตราตายสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะติดเชื้อมากกว่า โดยมีสาเหตุการตายที่สำคัญจากภาวะตับแข็ง ภาวะแทรกซ้อนจากความดันเลือดสูงในระบบพอร์ทัลและมะเร็งตับ นอกจากนี้การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซียังมีผลต่อการทำงานของไตที่ปลูกถ่ายและอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนไต ดังนั้นควรต้องให้การรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีก่อนทำการเปลี่ยนไต การรักษาด้วยยา conventional interferon เพียงอย่างเดียวสำหรับผู้ป่วยล้างไตอาจมีประสิทธิภาพสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีไตวายแต่มักจะทนต่อผลข้างเคียงยาน้อยกว่า การใช้ยา ribavirin นั้นมีข้อจำกัดในการใช้ในผู้ป่วยไตวายเนื่องจากปัญหาโลหิตจางจากภาวะเม็ดเลือดแดงแตกที่เป็นผลจากยา ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ pegylated interferon เพียงอย่างเดียวหรือร่วมกับยา ribavirin ขนาดต่ำนั้นยังมีน้อยเมื่อเทียบกับการใช้ conventional interferon จึงยังไม่มีข้อแนะนำที่ชัดเจนในการพิจารณาการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้

## อุบัติการณ์และความชุกของโรค

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดมีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสได้รับเลือดเพื่อรักษาภาวะซีดที่พบบ่อยในภาวะไตวายเรื้อรัง รวมถึงมีโอกาสการติดเชื้อในระหว่างล้างไต โดยพบความชุกของการติดเชื้อร้อยละ 4-10 แตกต่างกันในแต่ละประเทศ โดยเฉพาะประเทศกำลังพัฒนาพบว่า มีความชุกของไวรัสตับอักเสบบี สูงถึงร้อยละ 16.4-80 ในประเทศไทยพบความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือด โดยตรวจพบ anti-HCV เป็นบวกในเลือดร้อยละ 4.8 และ 4.3 ในปี พ.ศ. 2546 และ พ.ศ. 2547 ตามลำดับ และอุบัติการณ์ของการติดเชื้อคิดเป็น 2.4 รายต่อผู้ป่วย 1,000 รายต่อปี นอกจากนี้ความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในคนไข้ไตวายที่ได้รับการฟอกเลือดพบรายงานความชุกของการติดเชื้อสูงในกลุ่มที่ล้างไตในศูนย์มากกว่ากลุ่มที่ล้างไตทางหน้าท้อง<sup>2</sup> และมากกว่ากลุ่มที่ล้างไตที่บ้าน แหล่งที่มาและความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงแหล่งที่มาของการติดเชื้อและความเสี่ยงในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง

แหล่งที่มาของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี	ความเสี่ยงของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี
การฉีดยาเสพติดเข้าเส้นเลือด	เท่ากับประชากรทั่วไป
การล้างไตทางช่องท้อง	ต่ำ
การได้รับเลือดก่อนปี ค.ศ. 1992	ปานกลาง
การได้รับเลือดหลังปี ค.ศ. 1992	ต่ำมาก
การปนเปื้อนเชื้อในอุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการฟอกเลือด	สูง
การไม่ปฏิบัติตามมาตรการการป้องกันการติดเชื้ออย่างเคร่งครัด	สูงมาก

## การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีและความรุนแรงของโรค

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังมักไม่มีอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อเหมือนคนทั่วไป โดยทั่วไปมีการแนะนำให้ทำการตรวจหาแอนติบอดีต่อไวรัสซีในซีรัมด้วยวิธี enzyme-linked immunoassay, Third generation เพื่อหาหลักฐานการติดเชื้อมาก่อน เนื่องจาก การตรวจด้วยวิธีนี้มีความไวและความจำเพาะสูงในการวินิจฉัยโรค อย่างไรก็ตามสามารถพบผลบวกหลงได้ร้อยละ 0.23<sup>3</sup> ดังนั้นผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ต้องทำการฟอกเลือดแม้จะตรวจไม่พบแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัส ควรได้รับการตรวจหา HCV RNA ในเลือดโดยตรงเพื่อป้องกันการแพร่เชื้อและวางแผนทางการรักษา อย่างไรก็ตามการล้างไตอาจมีผลต่อการตรวจหา HCV RNA ในเลือดเนื่องจากการใช้ heparin ในระหว่างการฟอกเลือดซึ่งอาจมีผลรบกวนการตรวจหา HCV RNA ด้วยวิธี polymerase chain reaction ทำให้ตรวจวัดระดับ HCV RNA อาจพบระดับต่ำ ซึ่งอาจมีผลต่อการตรวจติดตามขณะให้การรักษาได้

ในกลุ่มผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังมักตรวจพบระดับซีรัม aminotransferase ต่ำกว่าผู้ป่วยติดเชื้อทั่วไปหรืออาจอยู่ในเกณฑ์ปกติ รายงานการวิเคราะห์แบบ meta-analysis ผู้ป่วยล้างไตที่มีไวรัสตับอักเสบซีมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากสาเหตุต่างๆ และเสียชีวิตจากโรคตับเท่ากับ 1.34 และ 3.75 ตามลำดับ<sup>4</sup> การตรวจชิ้นเนื้อตับในผู้ป่วยกลุ่มนี้มักพบพังผืดสะสมในตับอย่างชัดเจน แต่ความรุนแรงดังกล่าวไม่สัมพันธ์กับสายพันธุ์หรือปริมาณไวรัสรวมถึงระดับซีรัม aminotransferase ดังนั้นการเจาะตับมีความสำคัญในการประเมินความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้แต่มีความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกจากการทำหัตถการดังกล่าว เนื่องจากมีความบกพร่องในการทำงานของเกล็ดเลือดในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง การประเมินการสะสมพังผืดในตับของผู้ป่วยกลุ่มนี้ด้วยวิธี non-invasive ยังมีข้อมูลน้อยแต่น่าจะมีประโยชน์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เนื่องจากความกังวลต่อภาวะเลือดออกภายหลังการเจาะตับ

## การพยากรณ์โรค

พยากรณ์โรคของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังไม่ทราบแน่ชัดเนื่องจากการดำเนินโรคของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีโดยทั่วไปใช้เวลานานหลายสิบปี นอกจากนั้นผู้ป่วยไตวายเรื้อรังมีโอกาสดเกิดทุพพลภาพและอัตราเสียชีวิตสูงกว่าประชากรทั่วไปอยู่แล้วอันเป็นผลจากการเจ็บป่วยร่วมหลายอย่าง อัตราตายจากโรคตับและการเกิดมะเร็งตับในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดและติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อ<sup>5-6</sup> นอกจากนั้นพบว่าอัตราการรอดชีวิตของไตที่ได้รับการปลูกถ่ายและอัตราการรอดชีวิตโดยรวมในผู้ป่วยกลุ่มนี้

## การป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยที่ทำการล้างไต

มาตรการในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ประกอบด้วยมาตรการที่จะช่วยลดการให้เลือดโดยใช้ erythropoietin ชีดทดแทนภาวะพร่องฮอร์โมนดังกล่าวในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง รวมถึงการตรวจคัดกรองเลือดและผลิตภัณฑ์ของเลือดอย่างละเอียดและเข้มงวด และการใช้มาตรการป้องกันการแพร่เชื้ออย่างเคร่งครัดจากผู้ที่ได้รับการฝึกฝนอย่างดีในห้องล้างไต<sup>7-8</sup> นอกจากนี้ควรตรวจหา HCV RNA ในซีรัมของผู้ป่วยไตวายก่อนการล้างไตครั้งแรก

## การรักษาไวรัสตับอักเสบบี

ยังไม่มีแนวทางที่ชัดเจนในการรักษาไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังเนื่องจากมีรายงานผลการรักษาไม่มากนักและมีความหลากหลายและฤทธิ์ข้างเคียงสูงจากการรักษา อย่างไรก็ตามพิจารณาให้รักษาไวรัสตับอักเสบบีโดยเฉพาะในกลุ่มที่รอการผ่าตัดเปลี่ยนไต แม้ว่าจะมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงยาได้สูงและผลการตอบสนองไม่มากนักดังแสดงในตารางที่ 2 แต่ในผู้ป่วยที่มีโรคร่วมหลายอย่างที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย เช่น โรคหัวใจ เส้นเลือดสมองตีบ อาจพิจารณาไม่รักษาไวรัสตับอักเสบบี พบว่าการรักษา

ก่อนการผ่าตัดเปลี่ยนไตสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดใหม่หรือกลับเป็นซ้ำของ glomerulonephritis<sup>9</sup> และยังสามารถลดการเกิดเบาหวานภายหลังการเปลี่ยนไต<sup>10</sup> นอกจากนี้ผลตอบสนองต่อการรักษายังมีประสิทธิภาพต่อผู้ป่วยเมื่อได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนไตและได้รับยากดภูมิคุ้มกันด้วย<sup>11,12</sup> ไม่แนะนำให้ทำการรักษาไวรัสตับอักเสบซีภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนไตเนื่องจากมีโอกาสเกิดภาวะต่อต้านไตที่ได้รับการปลูกถ่ายรวมถึงอัตราการดีต่อต่อ corticosteroids สูงในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกอวัยวะ<sup>13</sup> ดังนั้นยังคงต้องรอข้อมูลการติดตามคุณภาพผลของการรักษาต่ออัตราการรอดชีวิตในระยะยาวเพิ่มว่าเป็นอย่างไร

**ตารางที่ 2** อัตราการตอบสนองแบบ sustained virological response (SVR) ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ติดไวรัสตับอักเสบซีด้วยการรักษาต่างๆ

การรักษา	%
Interferon alfa	33-37
Interferon alfa และ Ribavirin	12.5
Pegylated interferon	33.3
Pegylated interferon และ Ribavirin	50-71

## การรักษาตับอักเสบเรื้อรังจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี

### 1. การรักษาด้วย conventional interferon เพียงอย่างเดียว

ค่าครึ่งชีวิตของยา interferon ชนิดนี้จะยาวนานขึ้นในผู้ป่วยไตวาย เนื่องจากยาถูกกำจัดออกทางไต มีรายงานการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ meta-analysis ซึ่งรวบรวมจาก 24 รายงานมีจำนวนผู้ป่วย 529 คน พบว่าผลตอบสนองต่อการรักษาแบบ sustained virological response (SVR) ด้วย interferon โดยเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 39 แต่จะมีอัตราลดลงเหลือร้อยละ 33<sup>14</sup> ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ genotype I แต่ผลการรักษาดังกล่าวยังสูงกว่าการรักษาในผู้ป่วยที่ไม่มีไตวาย ทั้งนี้อาจเป็นผลจากการกำจัดยาออกจากร่างกายในคนไข้ไตวายลดลง<sup>15,16</sup>

อย่างไรก็ตามผู้ป่วยมักทนต่อฤทธิ์ข้างเคียงยาไม่ค่อยได้ พบไข้ อาการทางระบบประสาทและทางเดินอาหารในอัตราที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีไตวาย รวมถึงมีอัตราการหยุดยาระหว่างการรักษาสูงถึงร้อยละ 17

## 2. การรักษาด้วยยา conventional interferon ร่วมกับ ribavirin

เนื่องจาก ribavirin ถูกขับลดลงในผู้ป่วยไตวาย และไม่สามารถถูกกำจัดออกในขณะทำการล้างไต ยาชนิดนี้จึงมีข้อจำกัดในการใช้เพราะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตก อย่างไรก็ตามมีรายงานการใช้ interferon ร่วมกับ ribavirin ขนาดต่ำคือ 200 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อสัปดาห์ในผู้ป่วยจำนวนน้อยพบว่าอัตราการตอบสนองแบบ SVR เท่ากับร้อยละ 55-66<sup>17</sup> และไม่มีผลข้างเคียงของ ribavirin ในขณะที่รายงานหนึ่งพบว่าการใช้ ribavirin ขนาดเฉลี่ย 170-300 มิลลิกรัมต่อวัน จะให้โอกาสเกิดผลตอบสนองแบบ SVR เพียงร้อยละ 17 เท่านั้นและต้องใช้ erythropoietin ในขนาด 20,000-30,000 IU ต่อสัปดาห์เพื่อแก้ปัญหาภาวะโลหิตจาง<sup>18</sup>

## 3. การรักษาด้วย pegylated interferon อย่างเดียว

ไม่มีความแตกต่างในการกำจัด pegylated interferon ในผู้ป่วยไตวาย และผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ การศึกษาถึงเภสัชจลศาสตร์แสดงให้เห็นว่ารายงานการใช้ pegylated interferon รักษาผู้ป่วยไตวายที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจำนวนหนึ่ง แสดงให้เห็นว่าผลตอบสนองแบบ SVR อยู่ประมาณร้อยละ 12.5-66.6 และมีอัตราการหยุดยาระหว่างการรักษาสูงถึงร้อยละ 88.8 มีการศึกษาในผู้ป่วยไตวายจำนวน 78 คน ที่ได้รับการรักษาด้วย pegylated interferon alfa-2a ขนาด 135 ไมโครกรัมต่อสัปดาห์ พบว่ามีอัตราการตอบสนอง SVR เพียงร้อยละ 14 เท่านั้น ในขณะที่เกิดผลข้างเคียงสูงถึงร้อยละ 83<sup>19</sup> เมื่อเร็วๆ นี้มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ pegylated interferon alpha-2a ขนาด 135 ไมโครกรัมต่อสัปดาห์หรือ conventional interferon 3 ล้านยูนิต 3 ครั้งต่อสัปดาห์เป็นเวลา 24 สัปดาห์ พบว่า มีอัตราการเกิดผลตอบสนองแบบ SVR ร้อยละ 48 และ 20 ตามลำดับโดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>20</sup>

#### 4. การรักษาด้วย pegylated interferon ร่วมกับ ribavirin

ผลของการศึกษามีความหลากหลายต่ออัตราการตอบสนองแบบ SVR ตั้งแต่ร้อยละ 50 ถึง 71 มีการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 35 ราย โดยใช้ pegylated interferon alpha-2a ขนาด 135 ไมโครกรัมต่อสัปดาห์ร่วมกับ ribavirin 200 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 48 สัปดาห์ในผู้ป่วย genotype 1 และ 24 สัปดาห์ใน genotype non-1 มีอัตราการตอบสนองแบบ SVR เฉลี่ยร้อยละ 97 แต่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องได้รับการรักษาด้วย erythropoietin และ granulocyte colony-stimulating Bators ระหว่างการรักษา<sup>21</sup>

**ตารางที่ 3** แสดงผลการรักษาที่ใช้ pegylated interferon อย่างเดียวในการรักษา

ผู้แต่ง	SVR	Dropout	Antiviral agents
AnnichiaricoBE	2/6 (33.3%)	4/6 (66.6%)	PegIFN-2b
RussoMW	2/16 (12.5%)	9/16 (56%)	PegIFN-2b
Sporea I	3/10 (30%)	4/10 (40%)	PegIFN-2a
Mukherjee S	2/9 (22.2%)	8/9 (88.8%)	PegIFN-2b
TetaD	2/3 (66.6%)	1/3 (33.3%)	PegIFN-2a
KokogluOF	9/12 (75%)	0/12 (0%)	PegIFN-2a
CovicA	11/78 (14.1%)	46%(36/78)	PegIFN-2a
ChanTM	2/6 (33.3%)	3/6 (50%)	PegIFN-2a

## References

1. Thanachartwet V, Phumratanapapin W, Desakorn V, et al. Viral hepatitis infections among dialysis patients: Thailand registry report. *Nephrology (Carlton, Vic 2007;12(4):399-405.*
2. Chan TM, Lok AS, Cheng IK. Hepatitis C infection among dialysis patients: a comparison between patients on maintenance

- haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1991;6(12):944-7.
3. Schneeberger PM, Keur I, van der Vliet W, et al. Hepatitis C virus infections in dialysis centers in The Netherlands: a national survey by serological and molecular methods. *Journal of clinical microbiology* 1998;36(6):1711-5.
  4. Fabrizi F, Takkouche B, Lunghi G, Dixit V, Messa P, Martin P. The impact of hepatitis C virus infection on survival in dialysis patients: meta-analysis of observational studies. *Journal of viral hepatitis* 2007;14(10):697-703.
  5. Marcelli D, Stannard D, Conte F, Held PJ, Locatelli F, Port FK. ESRD patient mortality with adjustment for comorbid conditions in Lombardy (Italy) versus the United States. *Kidney international* 1996;50(3):1013-8.
  6. Maisonneuve P, Agodoa L, Gellert R, et al. Cancer in patients on dialysis for end-stage renal disease: an international collaborative study. *Lancet* 1999;354 (9173):93-9.
  7. Fissell RB, Bragg-Gresham JL, Woods JD, et al. Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. *Kidney international* 2004;65(6):2335-42.
  8. Jadoul M, Poignet JL, Geddes C, et al. The changing epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection in haemodialysis: European multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(4):904-9.
  9. Cruzado JM, Casanovas-Taltavull T, Torras J, Baliellas C, Gil-Vernet S, Grinyo JM. Pretransplant interferon prevents hepatitis C virus-associated glomerulonephritis in renal allografts by HCV-RNA clearance. *Am J Transplant* 2003;3(3):357-60.
  10. Gursoy M, Guvener N, Koksall R, et al. Impact of HCV infection on development of posttransplantation diabetes mellitus in renal allograft



- recipients. Transplantation proceedings 2000;32(3):561-2.
11. Kamar N, Toupance O, Buchler M, et al. Evidence that clearance of hepatitis C virus RNA after alpha-interferon therapy in dialysis patients is sustained after renal transplantation. J Am Soc Nephrol 2003;14(8):2092-8.
  12. Bunnapradist S, Fabrizi F, Vierling J, et al. Hepatitis C therapy with long term remission after renal transplantation. The International journal of artificial organs 2002;25(12):1189-93.
  13. Fabrizi F, Lunghi G, Dixit V, Martin P. Meta-analysis: anti-viral therapy of hepatitis C virus-related liver disease in renal transplant patients. Alimentary pharmacology & therapeutics 2006;24(10):1413-22.
  14. Fabrizi F, Dixit V, Messa P, Martin P. Interferon monotherapy of chronic hepatitis C in dialysis patients: meta-analysis of clinical trials. Journal of viral hepatitis 2008;15(2):79-88.
  15. Uchihara M, Izumi N, Sakai Y, et al. Interferon therapy for chronic hepatitis C in hemodialysis patients: increased serum levels of interferon. Nephron 1998;80(1):51-6.
  16. Rostaing L, Chatelut E, Payen JL, et al. Pharmacokinetics of alphaIFN-2b in chronic hepatitis C virus patients undergoing chronic hemodialysis or with normal renal function: clinical implications. J Am Soc Nephrol 1998;9(12):2344-8.
  17. Mousa DH, Abdalla AH, Al-Shoail G, Al-Sulaiman MH, Al-Hawas FA, Al-Khader AA. Alpha-interferon with ribavirin in the treatment of hemodialysis patients with hepatitis C. Transplantation proceedings 2004;36(6):1831-4.
  18. Bruchfeld A, Stahle L, Andersson J, Schvarcz R. Ribavirin treatment in dialysis patients with chronic hepatitis C virus infection—a pilot study. Journal of viral hepatitis 2001;8(4):287-92.

19. Covic A, Maftai ID, Mardare NG, et al. Analysis of safety and efficacy of pegylated-interferon alpha-2a in hepatitis C virus positive hemodialysis patients: results from a large, multicenter audit. *Journal of nephrology* 2006;19(6):794-801.
20. Liu CH, Liang CC, Lin JW, et al. Pegylated interferon alpha-2a versus standard interferon alpha-2a for treatment-naive dialysis patients with chronic hepatitis C: a randomised study. *Gut* 2008;57(4):525-30.
21. Rendina M, Schena A, Castellaneta NM, et al. The treatment of chronic hepatitis C with peginterferon alfa-2a (40 kDa) plus ribavirin in haemodialysed patients awaiting renal transplant. *Journal of hepatology* 2007;46(5):768-74.



# Topic Review

## NSAID-induced small bowel injury

พญ.วรัรัตน์ คงเกษม  
หน่วยทางเดินอาหาร โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ขอนแก่น

ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์เป็นยาที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน เนื่องจากมีฤทธิ์ในการลดการอักเสบ แก้ปวด และลดไข้ จึงนิยมใช้รักษาอาการปวดที่เกี่ยวข้องกับกล้ามเนื้อ กระดูกและข้อ และในโรคกระดูกบางชนิด ในทางการแพทย์การเลือกใช้ยาชนิดใดขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพของยาและผลข้างเคียงของยาเป็นสำคัญ ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่ายาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ มีผลข้างเคียงต่อกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น ส่วนผลข้างเคียงของยาต่อระบบทางเดินอาหารส่วนล่างยังไม่ได้มีการศึกษาชัดเจน บทความนี้จะทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับผลข้างเคียงของยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ต่อระบบทางเดินอาหารส่วนล่าง

### ระบาดวิทยา

อุบัติการณ์และความชุกของผลข้างเคียงของยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ต่อระบบทางเดินอาหารส่วนล่างยังไม่ทราบชัดเจน แต่พบน้อยกว่าทางเดินอาหารส่วนบน โดยพบว่าที่ผ่านมารายงานเกี่ยวกับอุบัติการณ์ใน

การเกิดผลข้างเคียงของยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ต่อทางเดินอาหาร ส่วนล่างน้อยกว่าความเป็นจริง เนื่องจากข้อจำกัดในการตรวจวินิจฉัยย่อยโรค ในทางเดินอาหารส่วนล่าง ซึ่งในลำไส้ใหญ่สามารถตรวจวินิจฉัยได้จากการทำ colonoscopy ซึ่งทำได้ง่ายและแพร่หลายพอสมควร แต่ในลำไส้เล็กส่วน jejunum และ ileum การตรวจด้วย video enteroscopy หรือ double balloon endoscopy เป็นวิธีการที่ทำได้ยากและยังไม่แพร่หลาย ถึงแม้จะมีการพัฒนา ด้วยการตรวจที่มีความเสี่ยงต่ำ โดยใช้<sup>111</sup>In scan และ urine excretion of<sup>51</sup>Cr พบว่าทั้งสองวิธียังไม่มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยา ปัจจุบันมีรายงานอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ดังนี้

มีการศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ในการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังได้รับ ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วย ทั้งหมด 283 ราย ผู้ป่วย 11 ราย มีแผลในลำไส้เล็ก (ซึ่งมีความผิดปกติ 12 ตำแหน่ง) โดยมีแผลในลำไส้เล็ก ส่วน jejunum 4 ราย และมีแผลในลำไส้เล็กส่วน ileum 8 ราย ผู้ป่วยร้อยละ 50 มีหลายแผล ภาวะแทรกซ้อนจากแผลประกอบด้วย เลือดออกในลำไส้ร้อยละ 50 ลำไส้ทะลุร้อยละ 33 และลำไส้อุดตันร้อยละ 171

จากการศึกษาในผู้เสียชีวิตที่เคยได้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ 713 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 249 ราย ได้รับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่ สเตียรอยด์เป็นระยะเวลา นานกว่า 6 เดือนก่อนเสียชีวิต พบว่าร้อยละ 8.4 ของ ผู้ที่ได้ยา มีแผลที่ลำไส้เล็กส่วน jejunum และ ileum (ขนาดแผล>3 มิลลิเมตร) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ พบแผลร้อยละ 0.6 และพบว่ามี 3 ราย เสียชีวิตจากลำไส้เล็กทะลุ คิดเป็นร้อยละ 0.4<sup>2</sup>

มีการศึกษาโดยใช้ double balloon endoscopy ในการประเมินผู้ที่ได้รับ ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์พบมี mucosal break ในกลุ่มที่ได้ยาร้อยละ 51 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาร้อยละ 5<sup>3</sup>

การศึกษาโดยใช้ capsule endoscopy ในการเปรียบเทียบผู้ที่ได้รับยา ต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์อย่างน้อย 6 เดือน ทั้งหมด 21 ราย กับผู้ที่ไม่ ได้รับยา 20 ราย พบว่าในกลุ่มผู้ได้รับยาตรวจพบ red spot 2 ราย, mucosal

erosion 8 ราย และ ulcer ขนาดใหญ่ 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 70 ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้  
รับยาตรวจพบ red spot 1 ราย และ mucosal erosion 1 ราย คิดเป็นร้อยละ  
10<sup>16</sup>

จะเห็นได้ว่า อุบัติการณ์ในการเกิดผลข้างเคียงจากยาหรืออัตราการ  
ทุพพลภาพจากยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ พบมากขึ้นเนื่องจากการ  
ติดตามผู้ป่วยด้วยระยะเวลาที่นานขึ้น มีการตรวจวินิจฉัย โดยการให้เทคนิควิธี  
การต่างๆ ที่ดีมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามยังจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

## พยาธิกำเนิดในการเกิดโรค

ผลของยาในการทำลายของเยื่อเมือกลำไส้สัมพันธ์กับปัจจัยดังต่อไปนี้<sup>4</sup>

1. Local effect จากตัวยาโดยตรง
2. Systemic effect หลังจากยาถูกดูดซึมแล้ว
3. Local effect ที่เกิดซ้ำๆ จากกระบวนการ enterohepatic recirculation

โดยมีการศึกษาเกี่ยวกับกลไกในการเกิดโรคดังนี้<sup>5,6</sup>

### 1. Role of cyclooxygenase

Cyclooxygenase (COX) มี 2 ชนิด คือ cyclooxygenase-1 (COX-1) ทำ  
หน้าที่ดูแลเนื้อเยื่อต่างๆ ได้แก่ เยื่อกระเพาะอาหาร ไต และเกล็ดเลือด ส่วน  
cyclooxygenase-2 (COX-2) สามารถกระตุ้นให้เกิดการอักเสบ

กลไกเริ่มจากเยื่อหุ้มเซลล์ฟอสโฟไลปิด (membrane phospholipids) ถูก  
เอนไซม์ฟอสโฟไลเปส เอ 2 (phospholipase A2) เปลี่ยนเป็นกรดอะราคิโดนิก  
(arachidonic acid) หลังจากนั้นกรดอะราคิโดนิกจะถูกเปลี่ยนเป็นพรอสตา-  
แกลนดินและลิวโคไตรอีน (leukotrienes) โดยผ่านทางเอนไซม์ไซโคลออกซี-  
จีเนส (cyclooxygenase) และ 5-lipoxygenase ตามลำดับ

ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ทั่วไปสามารถยับยั้งทั้ง COX-1 และ  
COX-2 โดยการยับยั้ง COX-2 ทำให้ลดการอักเสบ แต่ขณะเดียวกันผลจากการ  
ที่ไปยับยั้ง COX-1 ก็ทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร เช่น ทำให้

เกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น อย่างไรก็ตาม ในลำไส้เล็กส่วน jejunum และ ileum พบว่าความสัมพันธ์ระหว่าง prostaglandins ที่ถูกยับยั้งและการถูกทำลายที่เยื่อลำไส้เล็กส่วนปลายยังไม่ชัดเจน<sup>8</sup> และมีรายงานว่าทำให้ misoprostol (prostaglandins analogue) ไม่สามารถลดภาวะ indomethacin-induced intestinal permeability<sup>9</sup> ซึ่งช่วยสนับสนุนว่าเยื่อลำไส้เล็กที่ถูกทำลายไม่สัมพันธ์กับระดับ prostaglandins ที่ลดลง

**2. NSAIDs และ aspirin** ทำให้เกิด uncouple mitochondrial oxidative phosphorylation ทำให้การสร้าง adenosine triphosphate ลดลง มีผลทำให้ enterocyte ถูกทำลายได้ง่ายขึ้น

### 3. Role of neutrophils and bacteria

จากการทดลองในหนูพบว่าหลังจากให้ยา indomethacin เม็ดเลือดขาวชนิด neutrophils จะเคลื่อนตัวเข้ามาที่เยื่อผนังลำไส้เล็ก ซึ่งเม็ดเลือดขาวจะเป็นตัวป้องกันไม่ให้มีเชื้อแบคทีเรียผ่านเยื่อผนังลำไส้เข้าไป<sup>6</sup> โดยจับกับเยื่อผนังเส้นเลือด (vascular endothelium) ที่กระเพาะอาหารและเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงลำไส้เพื่อไม่ให้เยื่อทางเดินอาหารถูกทำลาย โดย neutrophil เป็นเซลล์แรกที่ตอบสนองต่อ NSAIDs-induced enteropathy แต่มีอีกการศึกษาหนึ่งโดยการทดลองในหนูพบว่า epithelial permeability ที่เปลี่ยนแปลงไปไม่ได้เกิดจากการกระตุ้นของ neutrophils

การศึกษาล่าสุดจากการทดลองในหนู พบว่ายาปฏิชีวนะ metronidazole สามารถลดการอักเสบในลำไส้และลดภาวะเลือดออกในลำไส้ได้ จากการตรวจโดย<sup>11</sup> In faecal counts และ<sup>51</sup> Cr-EDTA Labeled Erythrocytes แต่กลไกของยาในการปกป้องเยื่อลำไส้ยังไม่ชัดเจน เชื่อว่าอาจเป็นผลจากคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อ หรืออาจเป็นจากความสามารถของยา metronidazole ในการจับกับ reactive oxygen species ที่สร้างจาก neutrophils

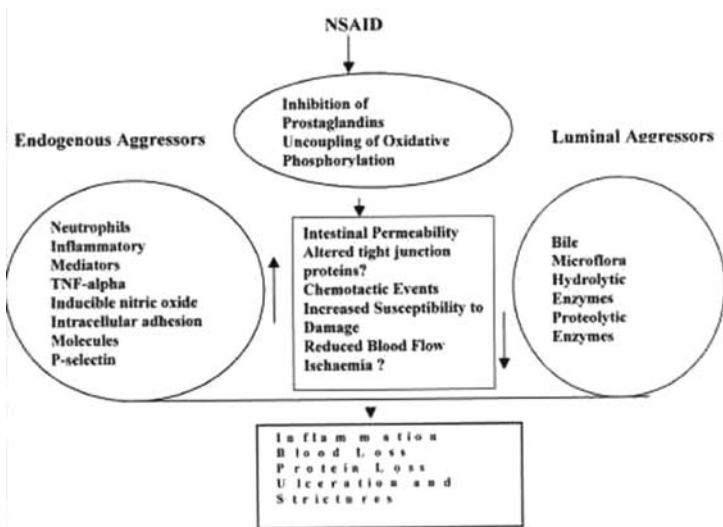
#### 4. Role of enterohepatic recirculation

ความเข้มข้นของยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์และการที่ยาถูกขับออกทางน้ำดีลงสู่ลำไส้เล็กมีผลให้ intestinal permeability เพิ่มขึ้น ร่วมกับมีการดูดซึมของยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์กลับเข้าสู่เส้นเลือด (enterohepatic recirculation) และขับออกทางน้ำดีทำให้ยาสัมผัสกับเยื่อผิวลำไส้บริเวณดังกล่าวซ้ำๆ เป็นเหตุให้เยื่อบุทางเดินอาหารถูกทำลาย

พบว่าแอสไพรินทำให้เกิดการทำลายของลำไส้เพียงเล็กน้อยเนื่องจากไม่มี enterohepatic recirculation และสามารถถูกย่อยสลายไปอย่างรวดเร็วให้เป็นกรดซาลิซิลิก

#### 5. ในกระเพาะอาหาร ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์จะมีผล

ทำให้เยื่อบุทางเดินอาหารหลุดลอกออกไป ทำให้กรดในกระเพาะอาหารมาทำลายเยื่อบุกระเพาะอาหาร ส่วนในลำไส้ใหญ่ซึ่งมีสภาพเป็นกรดอ่อน (pH 4.5-7) ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์มีผลให้ permeability ที่ลำไส้เพิ่มขึ้น ทำให้เชื้อแบคทีเรียเข้าไปในเยื่อผิวได้ง่ายขึ้น



กล่าวโดยสรุป ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์มีผลต่อ Intestinal epithelium permeability<sup>7</sup>, neutrophil infiltration และ bacterial infection โดยเป็นผลจาก local effect จากยา ร่วมกับ systemic effect หลังจากที่ยาถูกดูดซึมแล้ว และ recurrent local effect จากยาที่หลั่งออกจากร้ำดีโดยกระบวนการ enterohepatic recirculation จะทำให้ dietary macromolecule, bile acid, pancreatic juice, bacteria และ intraluminal toxin ผ่านเข้าไปในผนังเยื่อลำไส้ นอกจากนั้น NSAIDs ยังทำให้ neutrophil function เสียไปไม่สามารถกำจัดสิ่งแปลกปลอมที่อยู่ในลำไส้ได้ ร่วมกับมี infectious agent ทำให้เกิดการอักเสบที่บริเวณเยื่อลำไส้และเกิดพังผืด (fibrosis) ตามด้วยการเกิด granulation tissue เกิด collagen scar tissue และเกิด contraction ring กลายเป็น diaphragm disease ได้ในที่สุด

## อาการแสดง

อาการแสดงของ NSAIDs induced injury ไม่มีลักษณะเฉพาะชัดเจน อาจมีอาการจากการเพิ่ม intestinal permeability (NSAIDs induced enteropathy) ผู้ป่วยอาจมาด้วยภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) ภาวะบวมจาก hypoalbuminemia ภาวะขาดสารอาหาร หรืออาจมาด้วยลำไส้ตีบ (diaphragm like stricture) แผลในลำไส้ ลำไส้ทะลุ เลือดออกในลำไส้ รวมทั้งเสียชีวิต<sup>10</sup> ผลข้างเคียงส่วนใหญ่มักเกิดจาก ulcer และ stricture

มีรายงานเกี่ยวกับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ได้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ 70 ราย พบว่าผู้ป่วยมีภาวะซีดจากการขาดเลือดเรื้อรังและมีเลือดออกในลำไส้คิดเป็นร้อยละ 41 โดยมี mucosal erosion และ ulcer จากการทำ small bowel enteroscopy ร่วมกับมีอาการขาดวิตามินบี 12 และการดูดซึมของ bile acid ที่ผิดปกติร่วมด้วย นอกจากนั้นยังพบว่าร้อยละ 60 ของผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์เป็นระยะเวลาไม่นาน มีการสูญเสียโปรตีนทางลำไส้เล็ก (protein losing enteropathy) ซึ่งอาจเกิดได้นานถึง 16 เดือนหลังจากหยุดยาแล้ว โดยวินิจฉัยด้วยการตรวจด้วย <sup>111</sup>indium-labelled leucocytes และ faecal calprotectin shedding ที่เพิ่มขึ้น



## ลักษณะที่ตรวจพบจากการส่องกล้องและทางพยาธิวิทยา

ผลจากการตรวจหาความผิดปกติของทางเดินอาหารส่วนล่างด้วย capsule endoscopy และ double-balloon enteroscopy ไม่มีลักษณะที่จำเพาะ จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะติดเชื้อในลำไส้ (Campylobacter, Yersinia, CMV, TB), inflammatory bowel disease, ischemia, radiation enteritis, vasculitides และยา เช่น โปสต์เซียมคลอไรด์ ซึ่งต้องอาศัยประวัติและผลการตรวจทางพยาธิวิทยาาร่วมด้วย

Diaphragm-like stricture เป็นรอยโรคที่เกิดจากยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ซึ่งเป็นลักษณะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเหล่านี้ ซึ่งเกิดจาก scar ที่เกิดตามหลัง ulcer รอยโรคจะมีลักษณะเป็น thin, concentric, diaphragm-like septa with pinhole-sized lumen มักจะอยู่ที่ลำไส้เล็กส่วนกลาง แต่อาจพบได้ในลำไส้ส่วน ileum และลำไส้ใหญ่ ลักษณะทางพยาธิวิทยา คือ submucosal fibrosis with normal overlying epithelium with normal mucosa between diaphragm ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากได้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์นานกว่า 1 ปี<sup>15</sup> ดังภาพที่ 2

ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่อาจตรวจพบได้ก็ไม่มีลักษณะจำเพาะอาจพบแผล erosion หรือ ulcer ดังภาพที่ 3

## เทคนิคในการประเมิน NSAIDs-induced small bowel injury<sup>4</sup>

### 1. การประเมิน intestinal permeability

#### 1.1 <sup>51</sup>Cr-EDTA

โดยการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงหลังกิน <sup>51</sup>Cr label

#### 1.2 <sup>111</sup>In Leucocyte Scan

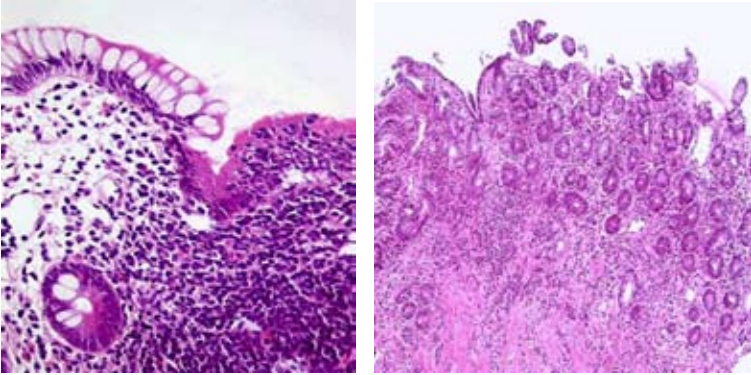
ใช้บอกภาวะลำไส้อักเสบ โดยตรวจที่ 1, 4 และ 20 ชั่วโมงหลังฉีด labeled leucocyte พบว่าการให้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในระยะยาวสัมพันธ์กับเม็ดเลือดขาวที่เคลื่อนตัวไปที่บริเวณ ileum เพิ่มขึ้นจากการตรวจด้วย <sup>111</sup>In Leucocyte ซึ่งช่วยบ่งบอกถึงการมีการอักเสบของลำไส้เล็ก



ภาพที่ 1 เป็นภาพจาก capsule endoscopy แสดงแผลที่เกิดขึ้นหลังจากได้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์



ภาพที่ 2 เป็นภาพลำไส้บริเวณ terminal ileum ของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ซึ่งมีลักษณะเป็น Diaphragm-like stricture



**ภาพที่ 3** แสดง Jejunal erosion มีลักษณะเป็นแผล erosion ที่เยื่อบุผิวลำไส้ที่บริเวณเหนือต่อ lymphatic follicle ร่วมกับมี mild hyperplasia (ภาพซ้าย) และแสดง Jejunal ulcer มีลักษณะเยื่อบุลำไส้ส่วน jejunum เป็น healed jejunal ulcer โดยที่เยื่อบุผิวมี regeneration และ scarring ที่ mucosal stroma ร่วมกับมี inflammatory cellular response (ภาพขวา)

### 1.3 <sup>111</sup>In quantitative faecal collection

การเก็บอุจจาระ 4 วันหลังจากฉีด labeled lymphocyte เพื่อใช้ในการประเมินภาวะอักเสบในลำไส้ จากการตรวจด้วยวิธีนี้พบว่าส่วนใหญ่การอักเสบในลำไส้ที่เกิดขึ้นจะอยู่บริเวณ terminal jejunum และ upper ileum

### 1.4 Faecal calprotectin

สามารถทำได้ง่ายและช่วยในการวินิจฉัย โดยพบว่าความเข้มข้นของ Faecal calprotectin แปรตามระดับของ <sup>111</sup>In faecal leucocytes โดยการตรวจอุจจาระทั้งหมด 4 วัน และแปรตามลักษณะที่ผิดปกติทางพยาธิวิทยา

Calprotectin เป็นโปรตีนที่จำเพาะต่อ neutrophil, monocytes และ macrophage ปริมาณของ calprotectin ในอุจจาระบ่งบอกถึงจำนวนเซลล์ที่ออกมาในลำไส้

## 2. Small intestinal protein loss

### 2.1 <sup>111</sup>In Leucocyte Scan

พบสาเหตุจาก NSAIDS enteropathy ได้ถึง 50-70% ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ทุกชนิด ยกเว้นแอสไพรินและ nabumetone

### 2.2 Faecal calprotectin

มีประโยชน์ในการวินิจฉัย แต่อย่างไรก็ตามไม่ใช่การตรวจที่จำเพาะ สามารถตรวจความผิดปกติได้ในการอักเสบของลำไส้จากสาเหตุต่างๆ

## 3. Small intestinal bleeding

### 3.1 <sup>99m</sup>Tc-Labeled Erythrocytes

### 3.2 <sup>51</sup>Cr-EDTA Labeled Erythrocytes

หลังฉีด RBC แล้วเก็บอุจจาระ 4 วัน หลังฉีดยา จะสามารถประเมินเลือดที่ออกได้

ปัจจุบันการตรวจทางรังสีวินิจฉัยด้วย indium scan มีราคาแพงและการเก็บอุจจาระของผู้ป่วยรวม 4 วันเพื่อตรวจ ทำได้ยากในทางปฏิบัติ รวมทั้งยังไม่มีการประเมินความน่าเชื่อถือและความจำเพาะของเครื่องมือในการตรวจวินิจฉัยโรคเทียบกับลักษณะทางพยาธิวิทยา จึงยังไม่มีการใช้อย่างแพร่หลาย

## 4. การประเมินรอยโรค

### 4.1 Enteroscopy

มีข้อดีคือสามารถประเมินเยื่อลำไส้และได้ชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา แต่การส่องกล้องดูลำไส้เล็กส่วนปลายทำได้ลำบากด้วยข้อจำกัดทางเครื่องมือ เทคนิควิธีการทำที่ต้องใช้เวลานานและใช้ความชำนาญพิเศษ ร่วมกับข้อจำกัดในการหาตำแหน่งที่ผิดปกติ ความถูกต้องในการประเมินรอยโรค ตำแหน่งรอยโรค และความรุนแรง ซึ่งขึ้นกับความยากง่ายในการประเมินระหว่างถอนกล้องออก พบว่า enteroscopy ไม่ใช่เครื่องมือที่เหมาะสมในการตรวจวินิจฉัย และอาจไม่สามารถวินิจฉัยแยกโรคอื่นๆ ออกได้ เนื่องจากอาจ

พบพยาธิสภาพเป็นเพียงการบวม แดง มีแผลหรือรอยถลอก หรือมีเลือดออกในลำไส้ได้

## 4.2 Capsule endoscopy

ปัจจุบันได้รับการยอมรับว่าสามารถใช้ช่วยวินิจฉัยภาวะอักเสบในลำไส้ และ NSAIDs enteropathy โดยพบว่าการทำ capsule endoscopy สามารถตรวจพบรอยโรคได้ 68% เมื่อเทียบกับ fecal calprotectin ซึ่งสามารถวินิจฉัยได้ 75% แต่มีข้อเสียคือไม่สามารถนำชิ้นเนื้อมาตรวจทางพยาธิวิทยาได้ และเป็นข้อห้ามในกรณีสงสัยลำไส้อุดตัน

## การรักษา

การรักษาที่ดีที่สุดคือการหยุดยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์

ในแง่การรักษาแผลที่เกิดจากยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์มีรายงานว่า misoprostol, metronidazole หรือ sulphazalazine อาจจะมีประโยชน์ในการรักษา แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีการวิจัยที่ยืนยันชัดเจน

การให้ Misoprostol ซึ่งมีผลต่อการลด intestinal permeability พบว่าจากหลายๆ การศึกษา misoprostol ไม่สามารถลดภาวะ NSAID enteropathy ได้

การให้ metronidazole ขนาด 800 มิลลิกรัมต่อวันร่วมกับ indomethacin พบว่าสามารถลด NSAID induced permeability ได้อย่างมีนัยสำคัญ<sup>11</sup> แต่มีอีกหนึ่งงานวิจัยพบว่า metronidazole สามารถลดภาวะการอักเสบของลำไส้และภาวะเลือดออกในลำไส้ได้อย่างมีนัยสำคัญแต่ไม่สามารถลดภาวะ NSAID induced permeability ได้<sup>12</sup>

เนื่องจากลักษณะทางพยาธิวิทยาที่เหมือนกับ inflammatory bowel disease จึงมีการนำ sulphazalazine มาใช้ในการรักษา NSAID enteropathy พบว่า sulphazalazine สามารถลดภาวะการอักเสบในลำไส้และลดการเสียเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ

ในแง่การป้องกันการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ พบว่า cox-2 selective inhibitor ยังถือว่าเป็นยาที่ค่อนข้าง

ปลอดภัยในการให้ยาในระยะสั้น และอาจจะเป็นตัวเลือกที่ดีในการให้ยาในระยะยาว แต่อย่างไรก็ตามยังคงต้องรอการศึกษาต่อไป มีงานวิจัยที่สนับสนุนเรื่องของการใช้ cox-2 selective inhibitor โดยการใช้ video capsule endoscopy เพื่อประเมินการอักเสบในลำไส้เล็กพบว่าในกลุ่มที่ได้รับ naproxen 500 มิลลิกรัมวันละสองครั้งร่วมกับ omeprazole 20 มิลลิกรัมวันละครั้ง (55%) มีเยื่อบุผนังลำไส้ฉีกขาดมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ celecoxib 200 มิลลิกรัมวันละสองครั้ง (16%) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (7%)<sup>13</sup> และมีงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับ cox-2 inhibitor เปรียบเทียบกับ nonselective NSAIDs ร่วมกับการให้ omeprazole พบว่าไม่แตกต่างกันในการป้องกันการอักเสบของลำไส้เล็กส่วนปลาย<sup>14</sup>

มีการศึกษาโดยการให้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในรูปแบบของ enteric coat และ sustained release พบว่ายาสามารถลดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นได้ แต่พบว่ายาจะไปออกฤทธิ์ที่ลำไส้เล็กส่วนปลายและทำให้ลำไส้ส่วนปลายให้ถูกทำลายได้มากขึ้น<sup>17</sup>

การให้ยากลุ่ม proton pump inhibitor ร่วมกับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ สามารถป้องกันกระเพาะอาหารไม่ให้ถูกทำลายได้ แต่ไม่สามารถป้องกันการอักเสบที่ลำไส้เล็กได้

ในแง่การรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ได้แก่ การผ่าตัดในกรณีที่มีภาวะเลือดออกในลำไส้อย่างรุนแรง ส่วนการทำ endoscopic balloon dilatation จะทำกรณีมีการตีบของลำไส้ ยกเว้นกรณีมีการอุดตันหรือทะลุ ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด

## References

1. Kessler WF, Shires GT 3<sup>rd</sup>, Fahey TJ 3<sup>rd</sup>. Surgical complications of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced small bowel ulceration. *J Am Coll Surg* 1997;185(3):250-4.
2. Allison MC; Howatson AG; Torrance CJ; Lee FD; Russell RI. Gastrointestinal damage associated with the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1992 Sep 10;327(11):749-54.

3. Matsumoto T; Kudo T; Esaki M; Yano T; Yamamoto H; Sakamoto C; Goto H; Nakase H; Tanaka S; Matsui T; Sugano K; Iida M. Prevalence of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy determined by double-balloon endoscopy: a Japanese multicenter study. *Scand J Gastroenterol.* 2008;43(4):490-6.
4. Neil M. Davies, Joseph Y. Saleh. Detection and prevention of NSAID-Induced Enteropathy. *J Pharmaceut Sci* 2000;3(1):137-55.
5. Neil M. Davies and John L. Wallace. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal toxicity: New insights into an old problem. *J Gastroenterol* 1997;32:127-33
6. Kwo PY; Tremaine WJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy: case discussion and review of the literature. *Mayo Clin Proc* 1995 Jan;70(1):55-61.
7. Bjarnason I; Fehilly B; Smethurst P; Menzies IS; Levi AJ. Importance of local versus systemic effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs in increasing small intestinal permeability in man. *Gut* 1991 Mar;32(3):275-7.
8. Wallace JL, Cirino G. The development of gastrointestinal sparing nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *TIPS* 1994;15:405-6.
9. Davies GR, Wilkie ME, Rampton DS. Effects of metronidazole and misoprostol on indomethacin-induced changes in intestinal permeability. *Dig Dis Sci* 1993;38:417-25.
10. Bjarnason I, Hayllar J, MacPherson AJ, Russell AS. Side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the small and large intestine in humans. *Gastroenterology* 1993 Jun;104(6):1832-47.
11. Davies GR, Wilkie ME, Rampton DS. Effects of metronidazole and misoprostol on indomethacin-induced changes in intestinal permeability. *Dig. Dis. Sci* 1993;38:417-25.

12. Bjarnason I, Hayllar J, Smethurst P, Price A, Gumpel MJ. Metronidazole reduces intestinal inflammation and blood loss in non-steroidal anti-inflammatory drug induced enteropathy. Gut 1992;33:1204-8.
13. Goldstein JL, Eisen GM, Lewis B, Gralnek IM, Zlotnick S, Fort JG. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. Clin Gastroenterol Hepatol 2005 Feb;3(2):133-41.
14. Maiden L, Thjodleifsson B, Seigal A, Bjarnason II, Scott D, Birgisson S, Bjarnason I. Long-Term Effects of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Cyclooxygenase-2 Selective Agents on the Small Bowel: A Cross-Sectional Capsule Enteroscopy Study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007 Sep;5(9):1040-1045. Epub 2007 Jul 10.
15. Abrahamian GA; Polhamus CD; Muskat P; Karulf RE. Diaphragm-like strictures of the ileum associated with NSAID use: a rare complication. South Med J 1998 Apr;91(4):395-7.
16. JL Goldstein et al. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2005 3:133-41.
17. Neil M. Davies. Sustained Release and Enteric Coated NSAIDs: Are They Really GI Safe? Detection and prevention fo NSAID-Induced Enteropathy. J Pharmaceut Sci 1999;2(1):5-14.





# Endoscopy Corner

## The role of spy glass in biliary tract diseases

พญ.นนทลี เม่าสวัสดิ์  
สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร  
โรงพยาบาลศิริราช

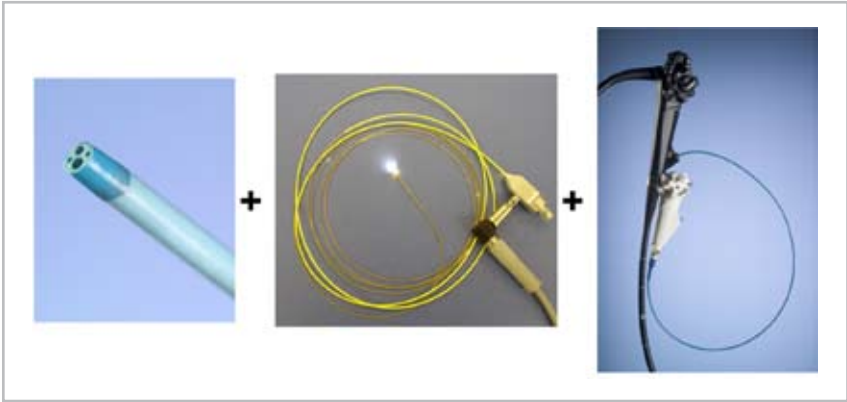
Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) เป็นวิธีมาตรฐานที่ใช้ในการประเมินและรักษาโรกระบบทางเดินน้ำดี อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยสาเหตุของ biliary strictures และการรักษานิวขนาดใหญ่ในท่อน้ำดียังคงเป็นปัญหาที่พบได้ ถึงแม้ว่าเทคนิคการทำ ERCP ในปัจจุบันจะพัฒนาไปอย่างมากก็ตาม

Peroral Cholangiopancreatography (CP) เป็นการส่องกล้องตรวจท่อน้ำดีโดยตรงแบบ โดยใช้ fiberoptic cholangioscope สอดผ่าน working channel ของ therapeutic duodenoscope เข้าไปในท่อน้ำดีโดยตรงในขณะที่ทำ ERCP เพื่อช่วยประเมินพยาธิสภาพของท่อน้ำดีและสามารถทำการตัดเนื้อเยื่อท่อน้ำดีได้โดยตรง ซึ่งมีความไวและความจำเพาะสูง<sup>1,2</sup>ในการวินิจฉัยโรคบางชนิด รวมถึงการรักษาบางอย่าง เช่น นิวขนาดใหญ่ใน common bile duct ที่เฝ้าออกยากและนิวใน intrahepatic duct<sup>3-11</sup> อย่างไรก็ตามการทำ CP ก็ยังไม่เป็นที่แพร่หลายเนื่องจากตัวกล้องนั้นซ้ำราคาซึ่งมีค่าซ่อมบำรุงที่แพง การทำหัตถการนี้ต้องอาศัยแพทย์ 2 ท่าน ในการควบคุม duodoscope และ cholangioscope ปัญหา

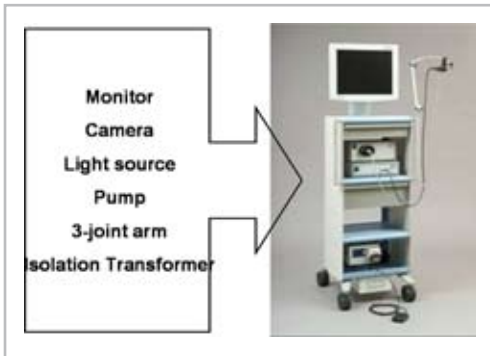
อีกประการหนึ่งของกล้องชนิดนี้ก็คือ tip deflection นั้น จำกัดอยู่แค่ 2 ทิศทางทำให้การบังคับกล้องให้ไปในตำแหน่งที่เราต้องการนั้นยากขึ้น และ irrigation capabilities ก็จำกัด<sup>12-14</sup>

SpyGlass Direct Visualization System เป็นอุปกรณ์รุ่นใหม่ที่ใช้ในการตรวจท่อน้ำดี ในขณะที่ทำ ERCP ระบบนี้ประกอบด้วย SpyGlass ซึ่งเป็นกล้องขนาดเล็กที่หมุนได้ 4 ทิศทาง ภายในมีเส้นใยสังเคราะห์หน้าภาพขนาด 6,000 pixel ต่อเชื่อมกับเครื่องกำเนิดแสงและจอร์รับภาพ ในระหว่างการทำ ERCP แพทย์เพียงผู้เดียวสามารถใช้ SpyGlass สอดผ่าน working channel ของ therapeutic duodenoscope เข้าไปในท่อน้ำดีโดยตรง และใช้แถบพลาสติกที่มากับระบบวัด SpyGlass ไว้กับ duodenoscope เพื่อตรวจสอบบริเวณที่สงสัยว่ามีการตีบตันหรือนิ่วในท่อน้ำดี หรือไม่ ดังแสดงในภาพที่ 1 และ 2 โดยที่แพทย์จะสอด SpyScope catheter เข้ารูเปิดท่อน้ำดีเพื่อนำ SpyGlass probe เข้าไปในระบบทางเดินน้ำดี SpyScope catheter มี 2 channels ซึ่งทำให้แพทย์ผู้ส่องกล้องสามารถฉีดน้ำ และใช้ accessory devices ในการทำหัตถการบางอย่าง ดังแสดงในภาพที่ 3 มีรายงานว่าใน SpyGlass สามารถช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการเข้าถึงระบบทางเดินน้ำดีได้ดีกว่าการตรวจด้วย conventional choledochoscope และช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการตัดเนื้อเยื่อท่อน้ำดีเพื่อการตรวจทางพยาธิ นอกจากนี้ SpyGlass ยังสามารถใช้ช่วยในการทำ electrohydraulic lithotripsy ด้วยความปลอดภัย<sup>15,16</sup>

จะเห็นได้ว่า SpyGlass มีข้อบ่งใช้ในผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องได้รับการตรวจโดยวิธี CP ถึงแม้เทคโนโลยีชนิดนี้จะมีข้อดีหลายอย่างแต่ก็มีข้อจำกัด คือแพทย์ผู้ส่องกล้องต้องมีความชำนาญอย่างมากในการควบคุมอุปกรณ์หลายชนิดในเวลาเดียวกัน และยังต้องมีการพัฒนาคุณภาพในการนำภาพของอุปกรณ์นี้ต่อไป



ภาพที่ 1 SpyGlass System



ภาพที่ 2 Spyglass setup



ภาพที่ 3 แสดง Delivery catheter

## References

1. Hwang MH, Tsai CC, Chou CY, et al. Percutaneous cholangiofiberscopic endoluminal forceps biopsy of intrabiliary duct diseases. *Hepatology* 1998;45:2073-8.
2. Shah RJ, Langer DA, Antillon MR, et al. Cholangioscopy and cholangioscopic forceps biopsy in patients with indeterminate

- pancreaticobiliary pathology. Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4:219-25.
3. Leung JW, Chung SS. Electrohydraulic lithotripsy with peroral choledochoscopy. BMJ 1989;299:595-8.
  4. Yasuda K, Nakajima M, Cho E, et al. Comparison of peroral and percutaneous cholangioscopy. Endoscopy 1989;21(Suppl 1):347-50.
  5. Hixson LJ, Fennerty MB, Jaffee PE, et al. Peroral cholangioscopy with intracorporeal electrohydraulic lithotripsy for choledocholithiasis. Am J Gastroenterol 1992;87:296-9.
  6. Binmoeller KF, Bruckner M, Thonke F, et al. Treatment of difficult bile duct stones using mechanical, electrohydraulic and extracorporeal shock wave lithotripsy. Endoscopy 1993;25:201-6.
  7. Siddique I, Galati J, Ankoma-Sey V, et al. The role of choledochoscopy in the diagnosis and management of biliary tract diseases. Gastrointest Endosc 1999;50:67-73.
  8. Okugawa T, Tsuyuguchi T, K C S, et al. Peroral cholangioscopic treatment of hepatolithiasis: long-term results. Gastrointest Endosc 2002;56:366-71.
  9. Arya N, Nelles SE, Haber GB, et al. Electrohydraulic lithotripsy in 111 patients: a safe and effective therapy for difficult bile duct stones. Am J Gastroenterol 2004;99:2330-4.
  10. Farrell JJ, Bounds BC, Al-Shalabi S, et al. Single-operator duodenoscope-assisted cholangioscopy is an effective alternative in the management of choledo-cholithiasis not removed by conventional methods, including mechanical lithotripsy. Endoscopy 2005;37:542-7.
  11. Awadallah NS, Chen YK, Piraka C, et al. Is there a role for cholangioscopy in patients with primary sclerosing cholangitis? Am J Gastroenterol 2006;101:284-91.

12. Shah RJ, Chen YK. Techniques of peroral and percutaneous choledochoscopy for evaluation and treatment of biliary stones and strictures. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy* 2007;9:161-8.
13. Kozarek R, Kodama T, Tatsumi Y. Direct cholangioscopy and pancreatoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003;13:593-607.
14. Thompson CC, Kelsey PB. Duodenoscope assisted cholangiopancreatography: a review of clinical applications. *Curr Opin Gastroenterol* 2003;19:487-91.
15. Chen YK. Preclinical characterization of the Spyglass peroral cholangiopancreatography system for direct access, visualization, and biopsy. *Gastrointest Endosc* 2007;65:303-11.
16. Chen YK, Pleskow DK. SpyGlass single-operator peroral cholangiopancreatography system for the diagnosis and therapy of bile-duct disorders: a clinical feasibility study (with video). *Gastrointest Endosc* 2007;65:832-41.



# คุยกับ บ.ก.

## สวัสดีครับ ท่านสมาชิกสมาคมทุกท่าน

ช่วงนี้อากาศร้อนระอุมาก โดยเฉพาะในช่วงเทศกาลสงกรานต์ปีนี้ ร้อนทั้งอากาศและร้อนทั้งการเมือง แต่ทุกอย่างก็ผ่านพ้นไปได้ด้วยดี อย่างไม่รู้ก็ตาม ขอให้ทุกๆ คนรักและสมานฉันท์กันไว้เนาะครับ เพื่อประเทศไทยของเรา

สำหรับในฉบับนี้ ยังคงมีเนื้อหาที่น่าสนใจและอย่างที่กล่าวไว้เมื่อฉบับที่แล้วว่าเราจะเพิ่มคอลัมน์ Endoscopy Corner โดยทั้งนี้ได้รับความกรุณาจาก อ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ อีกเช่นเดิม และในฉบับหน้าจะเพิ่มคอลัมน์ Journal Watch เพื่อเป็นการเพิ่มพูนความรู้และ update ข้อมูลใหม่ๆ แต่ยังคงเนื้อหาของ interhospital conference และ topic review ที่น่าสนใจไว้เหมือนเดิม

การประชุมวิชาการกลางปีของสมาคมปีนี้ กำหนดจัดในวันที่ 23-25 กรกฎาคม 2552 ณ โรงแรมฮิลตัน หัวหิน จ.ประจวบคีรีขันธ์ ขอเรียนเชิญท่านสมาชิกเข้าร่วมประชุมวิชาการครั้งนี้ด้วยเนาะครับ โดยรายละเอียดต่างๆ ท่านสามารถ download ได้ที่เว็บไซต์ของสมาคม ([www.gastrothai.com](http://www.gastrothai.com))

สุดท้าย ขอให้ทุกท่านมีความสุขในวันสงกรานต์ (เทศกาลปีใหม่ไทย) มากๆ พบกันฉบับหน้าครับ

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.....

(.....)

