



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

จดสาร

สมาคมแพทยศาสตรบัณฑิตทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 17 ฉบับที่ 83 ประจำเดือน พฤษภาคม-มิถุนายน 2552

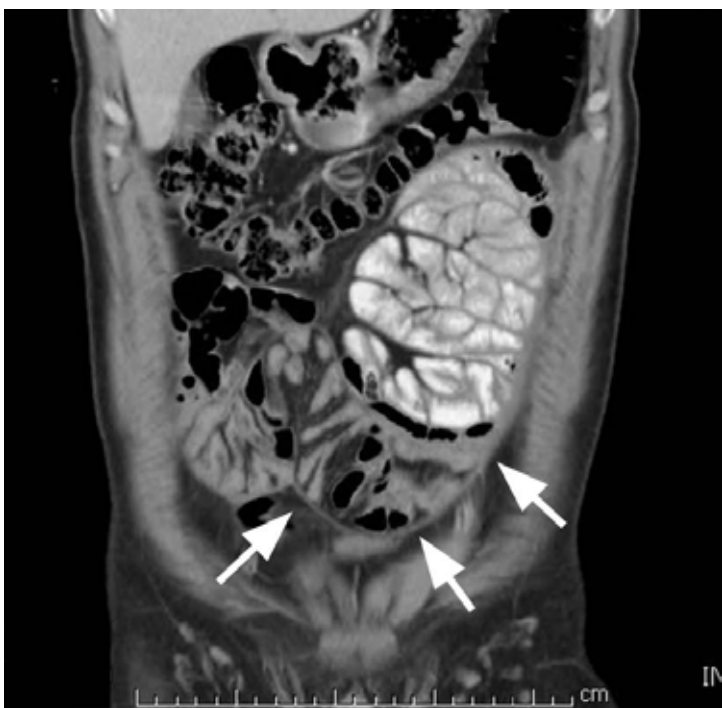


- Topic review: Autoimmune pancreatitis
- Topic review: Antibiotic associated diarrhea
- Topic review: HIV/HCV co-infection
- Research Highlights
- Endoscopy Corner: Ampullary Dysplasia
- Radiological Corner: Abdominal Cocoon



จุลสาร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย



ปีที่ 17 ฉบับที่ 83 ประจำเดือน พฤษภาคม-มิถุนายน 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 83 ประจำเดือน พฤษภาคม-มิถุนายน 2552

รายงานการประชุมคณะกรรมการ

| | |
|--|----|
| อำนวยการสมาคมฯ ครั้งที่ 3/2552 | 4 |
| Topic review: | |
| Autoimmune pancreatitis | 11 |
| Antibiotic associated diarrhea | 25 |
| การดูแลรักษาผู้ป่วย HIV/HCV co-infection | 40 |
| Research Highlights | 58 |
| Endoscopic Corner | 64 |
| Radiological Corner | 68 |
| คุยกับ บ.ก. | 75 |
| ใบสมัครเข้าเป็นสมาชิกสมาคมฯ | 76 |

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 การศึกษาต่อเนื่อง |
| 10. พญ.ดวงพร ทองงาม | ประธานฝ่ายวารสาร |
| 11. พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา |
| 12. นพ.ทองดี ชัยพานิช | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม |
| 13. พอ.นพ.สุรพล สุรงค์ศรีรัฐ | ประธานฝ่ายสารสนเทศและ การสื่อสาร |
| 14. พล.ต.นพ.สุรพล ชื่นรัตน์กุล | ประธานฝ่ายเงินทุน |
| 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 แห่งประเทศไทย |
| 21. นพ.ทวี รัตนชูเอก | ผู้แทนชมรมตับอ่อนและ ทางเดินน้ำดี |
| 22. พญ.เจลิยา ประสงค์สุขสันต์ | กรรมการกลาง |
| 23. นท.นพ.ชินวัตร สุทธิวงษา | กรรมการกลาง |
| 24. พญ.นภาพร จำฐฎกุล | กรรมการกลาง |
| 25. พญ.บุปผา พรธิสาร | กรรมการกลาง |
| 26. นพ.ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์ | กรรมการกลาง |
| 27. นพ.พลรัตน์ วิลรัตน์ | กรรมการกลาง |
| 28. นพ.พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์ | กรรมการกลาง |
| 29. นพ.ราวิน ไชนี้ | กรรมการกลาง |
| 30. พอ.นพ.วานิช ปิยนิรันดร์ | 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 กลั่นกลิ่น | ที่ปรึกษา |
| 38. พญ.ชุติมา ประมุขสินทรัพย์ | ที่ปรึกษา |
| 39. นพ.เต็มชัย ไชยนุวัตติ | ที่ปรึกษา |
| 40. นพ.ถนอม จิวสีบพงษ์ | ที่ปรึกษา |
| 41. นพ.รัฐกร วิลชนม์ | 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 |

รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ ครั้งที่ 3/2552

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

ห้องประชุมวิชาการ ชั้น 22 อาคารศูนย์การแพทย์วิชัยยุทธ, กรุงเทพฯ

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

- | | |
|---------------------------------|---|
| 1. นพ.องอาจ ไพรสมนทรางกูร | นายกสมาคม |
| 2. นพ.อุดม คชินทร | รั้งตำแหน่งนายก |
| 3. นพ.พิศาล ไม้เรียง | อุปนายก |
| 4. นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ | เหรัญญิก |
| 5. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ | ประธานฝ่ายวิจัย |
| 6. พญ.วโรชา มหาชัย | ประธานฝ่ายวิชาการและ การศึกษาต่อเนื่อง |
| 7. พญ.ดวงพร ทองงาม | ประธานฝ่ายวารสาร |
| 8. พอ.นพ.สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ | ประธานฝ่ายสารสนเทศและ การสื่อสาร |
| 9. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร | ผู้แทนชมรมเอ็นโดสโคปี่ |
| 10. พญ.บุบผา พรธิสาร | กรรมการกลาง |
| 11. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์ | กรรมการกลาง |
| 12. พอ.นพ.วานิช ปิยนรินทร์ | กรรมการกลาง |
| 13. นพ.สุนทร ชินประสาทศักดิ์ | กรรมการกลาง |
| 14. พญ.อาภัสณี โสภณสฤษฏ์สุข | กรรมการกลาง |
| 15. นพ.พงษ์พีระ สุวรรณกุล | ที่ปรึกษา |
| 16. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา | ที่ปรึกษา |

- | | |
|---------------------------------|-----------|
| 17. พญ.วีณา วงศ์พานิช | ที่ปรึกษา |
| 18. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์ | ที่ปรึกษา |
| 19. พล.อ.ต.นพ.สุจินต์ จารุจินดา | ที่ปรึกษา |

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

- | | |
|------------------------------------|--------------------------------------|
| 1. นพ.สมชาย ลีลากุลสงวงศ์ | เลขาธิการ |
| 2. นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา | รองเลขาธิการ |
| 3. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ | ปฏิคมและสวัสดิการ |
| 4. พญ.วัฒนา สุทธิไพศาลเจริญ | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา |
| 5. นพ.ทองดี ชัยพานิช | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม |
| 6. พล.ต.นพ.สุรพล ชื่นรัตนกุล | ประธานฝ่ายหาทุน |
| 7. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา | ประธานฝ่ายจริยธรรม |
| 8. นพ.สุริยะ จักกะพา | ผู้แทนชมรมโมธิลิตี้แห่งประเทศไทย |
| 9. พญ.โคมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ | ผู้แทนกลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร |
| 10. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่ |
| 11. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี | ผู้แทนชมรมโรคตับแห่งประเทศไทย |
| 12. นพ.ทวี รัตนชูเอก | ผู้แทนชมรมตับอ่อนและ ทางเดินน้ำดี |
| 13. พญ.เจดีย์ว ประสงค์สุขสันต์ | กรรมการกลาง |
| 14. นท.นพ.ชินวัตร สุทธิวงษา | กรรมการกลาง |
| 15. พญ.นภาพร จำรูญกุล | กรรมการกลาง |
| 16. นพ.ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์ | กรรมการกลาง |
| 17. นพ.พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์ | กรรมการกลาง |
| 18. พอ.นพ.วานิช ปิยนรินทร์ | กรรมการกลาง |
| 19. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ | กรรมการกลาง |
| 20. นท.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล | กรรมการกลาง |

| | |
|-------------------------------|-------------|
| 21. นพ.อุทัย แก้วเขียน | กรรมการกลาง |
| 22. พญ.กวรรณิการ์ พรพัฒน์กุล | ที่ปรึกษา |
| 23. นพ.กำพล กลั่นกลิ่น | ที่ปรึกษา |
| 24. พญ.ชุติมา ประมุขสินทรัพย์ | ที่ปรึกษา |
| 25. นพ.เต็มชัย ไชยนุวัติ | ที่ปรึกษา |
| 26. นพ.ถนอม จิวสีบพงษ์ | ที่ปรึกษา |
| 27. นพ.รัฐกร วิไลชนม์ | ที่ปรึกษา |
| 28. นพ.นุสนธิ์ กัดัดเจริญ | ที่ปรึกษา |
| 29. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 30. พญ.บุษบา วิวัฒน์เวคิน | ที่ปรึกษา |
| 31. นพ.บัญญัติ โอวาทฟ้าพร | ที่ปรึกษา |
| 32. นพ.มานิต ลีโทชวลิต | ที่ปรึกษา |
| 33. พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์ เสาวรส | ที่ปรึกษา |
| 34. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฐ | ที่ปรึกษา |
| 35. นพ.สมหมาย วิไลรัตน์ | ที่ปรึกษา |
| 36. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์ | ที่ปรึกษา |
| 37. นพ.สัจพันธ์ อิศรเสนา | ที่ปรึกษา |
| 38. นพ.สิน อุนราชฎ์ | ที่ปรึกษา |
| 39. นพ.สุชา คุระทอง | ที่ปรึกษา |
| 40. พล.ต.นพ.อนุชิต จูฑะพุทธิ | ที่ปรึกษา |

เปิดประชุมเวลา 10.30 น. โดยมี นพ.องอาจ ไพรสณทรางกูร นายกสมาคมเป็นประธานในที่ประชุม

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ

นพ.องอาจ ไพรสณทรางกูร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบเกี่ยวกับนโยบายหลักของคณะกรรมการชุดนี้คือ

1. ส่งเสริมด้านวิชาการ
 - 1.1 เป็นแกนหลักในการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด (Fellow) อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร
 - 1.2 จัดการประชุมวิชาการของสมาคม
 - 1.3 สนับสนุนการประชุมวิชาการของชมรมต่างๆ
 - 1.4 สนับสนุนการให้ความรู้แก่ประชาชนทั่วไป
2. ส่งเสริมด้านวิจัย
 - 2.1 สนับสนุนการวิจัยของแพทย์ประจำบ้านต่อยอด (Fellow) อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร
 - 2.2 สนับสนุนการวิจัยของสมาชิกสมาคมและชมรมต่างๆ
3. ส่งเสริมความสามัคคีของสมาชิกภายใต้สมาคม รวมทั้งสมาคมวิชาชีพของแพทย์สาขาอื่นๆ
4. เตรียมการเป็นเจ้าภาพจัดประชุม
 - 4.1 การประชุมระดับภูมิภาค
 - 4.2 การประชุมระดับนานาชาติที่ประชุมมีมติรับทราบ

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 2/2552

ที่ประชุมมีมติแก้ไขรายงานการประชุมครั้งที่ 2/2552 เล็กน้อย หลังจากแก้ไขรายงานการประชุมแล้ว ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 2/2552

วาระที่ 3 เรื่องพิจารณา

1. พิจารณางบประมาณแต่ละฝ่ายประจำปี 2552
นพ.อุดม คชินทร ประธานคณะอนุกรรมการพิจารณางบประมาณสมาคม ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบเกี่ยวกับงบประมาณประจำปี 2552 ของแต่ละฝ่าย

ที่ประชุมมีมติอนุมัติงบประมาณของสมาคมประจำปี 2552 ของแต่ละฝ่ายที่เสนอ

2. การอนุมัติให้ทุนสนับสนุนวิจัยเฟลโลว์ ปี 1

นพ.กำธร เผ่าสวัสต์ ประธานฝ่ายวิจัย ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าได้มีการประชุมคณะอนุกรรมการฝ่ายวิจัย เพื่อพิจารณาทุนสนับสนุนโครงการวิจัยให้แก่แพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาอายุรศาสตร์โรกระบบทางเดินอาหาร ชั้นปีที่ 1 จำนวน 24 ท่าน

ที่ประชุมมีมติอนุมัติงบประมาณสนับสนุนโครงการวิจัยให้แก่แพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาอายุรศาสตร์โรกระบบทางเดินอาหาร ชั้นปีที่ 1 จำนวน 24 ท่าน รวมเป็นเงิน 798,000 บาท

3. การอนุมัติให้ทุนสนับสนุนเฟลโลว์ไปเสนอผลงานการประชุมของ AGA

นพ.กำธร เผ่าสวัสต์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าตามที่ได้รับมอบหมายจากสมาคมให้คณะอนุกรรมการฝ่ายวิจัยพิจารณาเรื่องการให้ทุนสนับสนุนเฟลโลว์ไปเสนอผลงานที่ต่างประเทศนั้น ในการนี้คณะอนุกรรมการฝ่ายวิจัยได้ร่วมกันพิจารณาแล้วว่าสมาคมควรสนับสนุนเฟลโลว์ที่ได้รับการคัดเลือกให้ไปนำเสนอผลงานในการประชุมของ AGA ที่ประเทศสหรัฐอเมริกา ทั้งในรูปแบบ oral presentation และ/หรือ poster presentation แต่ต้องเป็น first author เท่านั้น สำหรับในปี 2552 มีผู้ที่ได้รับการคัดเลือกให้ไปเสนอผลงาน มีจำนวน 6 ท่าน ดังนั้นจึงให้ที่ประชุมพิจารณาเรื่องทุนสนับสนุน

ที่ประชุมได้ร่วมกันพิจารณาแล้ว มีมติอนุมัติให้ทุนสนับสนุนค่าเดินทางแก่เฟลโลว์ตามที่เสนอ โดยอนุมัติเงินของสมาคมให้แก่เฟลโลว์จำนวน 4 ท่านท่านละประมาณ 70,000 บาท

4. การอนุมัติให้ทุนโครงการวิจัย Gastric emptying

นพ.กำธร เผ่าสวัสต์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าในอดีตที่ผ่านมาสมาคมเคยให้ทุนสนับสนุนการวิจัยของชมรมต่างๆ เช่น กลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร และชมรมโมลิติตี้แห่งประเทศไทย และในปีนี้ได้รับจดหมายแจ้งจากชมรมโมลิติตี้แห่งประเทศไทย เพื่อขอรับการสนับสนุนใน

การดำเนินงานโครงการวิจัย เรื่องการศึกษาค่าปกติของ gastric emptying ของอาหารแข็งในอาสาสมัครปกติชาวไทย ด้วยการตรวจ gastric emptying scintigraphy เป็นจำนวนเงิน 673,000 บาท ซึ่งโครงการวิจัยดังกล่าวจะเป็นการทำวิจัยร่วมกัน 8 สถาบัน ในการนี้ทางคณะกรรมการฝ่ายวิจัยได้ร่วมกันพิจารณาแล้ว มีความเห็นว่าสมควรอนุมัติทุนสนับสนุนโครงการวิจัยดังกล่าว จึงขอเสนอที่ประชุมคณะกรรมการอำนวยการเพื่อพิจารณาอนุมัติต่อไป

ที่ประชุมได้ร่วมกันพิจารณาแล้ว มีมติดังนี้

1. มีมติอนุมัติให้ทุนสนับสนุนโครงการวิจัยดังกล่าว เป็นจำนวนเงิน 673,000 บาท
 2. มีมติให้ทำสัญญาการให้ทุนระหว่างสมาคมกับชมรมโมริลิตีแห่งประเทศไทย และทั้งนี้ที่ประชุมมีมติมอบหมายให้นพ.กัทร เฝ้าสวัสดิ์ เป็นผู้ดำเนินการร่างสัญญาการขอรับทุนวิจัยจากสมาคม เพื่อให้เป็นไปตามมาตรฐานเดียวกัน หากในอนาคตอาจจะมีชมรมอื่นๆ มาแจ้งความประสงค์ เพื่อขอรับการสนับสนุนทุนวิจัยจากสมาคมฯ
5. การจัดเตรียมประชุมวิชาการกลางปี 2552
- พญ.วโรชา มหาชัย ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบเกี่ยวกับโปรแกรมการประชุมวิชาการกลางปี 2552 ดังนี้

1. Prof. Joseph Sung ได้ตอบรับเป็นวิทยากรในครั้งนี้นี้แล้ว
2. สำหรับบริษัทที่จองจัด symposium มีบางบริษัทกำลังติดต่อวิทยากรจากต่างประเทศ และคาดว่าโปรแกรมการประชุมจะเสร็จภายในสิ้นเดือนเมษายนนี้ อย่างไรก็ตามก็ยังคงต้องขอความร่วมมือในเรื่องของหัวข้อและวิทยากรจากสมาคมต่างๆ ด้วย
3. การประชุมวิชาการประจำปี 2552 นั้น จะจัดประมาณปลายมกราคมหรือต้นกุมภาพันธ์ 2552 สถานที่คาดว่าจะจัดที่เชียงใหม่

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ (ถ้ามี)

1. นพ.องอาจ ไพโรสถทรงกร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าสืบเนื่องจากที่ประชุมสมาคมได้มีมติเห็นชอบที่จะเสนอให้ส่ง นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร และ/หรือ พล.ต.นพ.สุรพล ชื่นรัตนกุล เข้าดำรงตำแหน่ง councilor ของ Asia Pacific Society of Digestive Endoscopy (APSDE) แทนตำแหน่งที่ว่างลงนั้น ในการนี้ทาง APSDE ได้ทำจดหมายแจ้งมายังสมาคมแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหารไทยเกี่ยวกับเรื่องนี้ตั้งแต่เดือนกรกฎาคมปีที่ผ่านมา และทางสมาคมแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหารไทยได้เสนอชื่อ นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร เป็นที่เรียบร้อยแล้ว ดังนั้นเพื่อแสดงให้เห็นถึงความเห็นอันหนึ่งอันเดียวกัน ทางสมาคมจึงมีความเห็นชอบที่เสนอชื่อ นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

2. นพ.อุดม คชินทร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าผู้สมัครสมาชิกใหม่จำนวน 16 ท่านดังนี้ พญ.ระรอง เจริญเมือง, พญ.ธิติมา เงินมาก, นพ.คงศักดิ์ มหาวัดชนะ, นพ.พีระวัฒน์ บุญยศิริณะ, นพ.เชาวลิต พัฒนสิริกุล, นพ.ทีปวิทย์ วิถีรุ่งโรจน์, พญ.คู่ขวัญ สวัสดิ์พานิชย์, พญ.วรรัตน์ คงเกษม, พญ.พรรณราย กุลเศรษฐ์, พญ.สิริรัตนา สุขหิรัญวัฒน์, นพ.ณรงค์ ลักษมาณา, นพ.สมหมาย เฉยเจริญ, นพ.สุพจน์ นิมนงค์, พญ.ปิยะมาศ กิติโกมลกุล, พญ.เพ็ชชรี พลมณี, นพ.สุนทร เจริญสุข ทั้งหมดเป็นสมาชิกสามัญ ซึ่งได้ตรวจสอบคุณสมบัติแล้วครบถ้วนตามเกณฑ์

ที่ประชุมมีมติรับรองสมาชิกใหม่ทั้ง 16 ท่าน เป็นสมาชิกสามัญ

ปิดประชุมเวลา 12.30 น.



Autoimmune pancreatitis

พญ.เพ็ชชรี พลมณี
นาวาอากาศโท วุฒิพงษ์ ไชยพรพัฒนา
กองอายุรกรรม รพ.ภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทยทหารอากาศ

Autoimmune pancreatitis (AIP) เป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของตับอ่อน ซึ่งเกิดจากภาวะ autoimmune โรคนี้พบได้น้อยมากและมักจะต้องวินิจฉัยแยกโรคกับโรคมะเร็งตับอ่อนหรือโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง มีรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1961 โดย Sarles และคณะ ซึ่งพบภาวะการอักเสบของตับอ่อนที่สัมพันธ์กับระดับซีรัม gammaglobulin สูงขึ้นและอาจจะมีสาเหตุมาจาก autoimmunity¹

ในปี ค.ศ. 1992 Toki และคณะ ได้รายงานผู้ป่วย chronic pancreatitis ที่มีลักษณะบ่งการอักเสบของ main pancreatic duct โดยตรวจพบ diffuse irregular narrowing² และต่อมาในปี ค.ศ. 1995 Yoshida, et al ได้ให้คำจำกัดความและอาการที่สำคัญของโรค AIP ไว้³

คำจำกัดความของโรค

Autoimmune pancreatitis เป็นสาเหตุหนึ่งของโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง ซึ่งมีผลจาก immune process ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่สำคัญคือมี lymphocyte infiltration ร่วมกับมี fibrosis ภายใน pancreas ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาโรคนี้เริ่มเป็นที่รู้จักและมีชื่อเรียกแตกต่างกันไปตามลักษณะทางพยาธิ⁹ เช่น nonalcoholic duct-destructive chronic pancreatitis, lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis with cholangitis, chronic sclerosing pancreatitis, pseudotumorous pancreatitis และ duct-narrowing chronic pancreatitis ที่สำคัญ

โรคนี้้อาจมีอาการแสดงนอกตับอ่อน โดยพบร่วมกับโรคทาง autoimmune disease อื่นๆ และโรคนี้มีผลตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยาสตีรอยด์

ความชุกของโรค

ในอดีตโรคนี้ยังไม่เป็นที่รู้จักแต่ปัจจุบันพบว่า มีรายงานความชุกของโรคนี้เพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆ ในประเทศต่างๆ รายงานจากประเทศญี่ปุ่น⁴ รวบรวมผู้ป่วย chronic pancreatitis ทั้งหมด 44,700 ราย ผลตรวจยืนยันทางพยาธิพบ AIP จำนวน 900 ราย โดยมีความชุกของโรค AIP ร้อยละ 1.95 ของผู้ป่วย chronic pancreatitis ทั้งหมด และอีกรายงานหนึ่งในประเทศญี่ปุ่นแสดงความชุกของ AIP ในผู้ป่วย chronic pancreatitis ร้อยละ 4.6 ในประเทศเกาหลี อิตาลี และสหรัฐอเมริกา มีความชุกของโรคนี้ร้อยละ 5.4, 6.0 และ 2.5 ตามลำดับ⁵

พยาธิกำเนิด

ยังไม่ทราบพยาธิกำเนิดที่แน่นอนของโรคนี้ โดยที่รอยโรคมักพบได้บ่อยบริเวณ head ของ pancreas มากกว่า body หรือ tail ผู้ป่วยมักจะมาพบแพทย์ด้วยอาการคล้ายกันกับโรคมะเร็งของตับอ่อนทำให้วินิจฉัยผิดพลาดได้บ่อย ดังนั้นในการวินิจฉัย AIP จำเป็นต้องใช้ลักษณะทางพยาธิวิทยาเป็นสำคัญซึ่งจะมี pancreatic infiltration ด้วยเซลล์ชนิด lymphocytes และ plasma cells ร่วมกับการพบมีระดับซีรั่ม IgG โดยเฉพาะ IgG4 แต่สาเหตุที่ทำให้ระดับซีรั่ม IgG4 สูงขึ้นนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่าผู้ป่วย AIP มักจะมีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 และ CD8 T สูงขึ้นในเลือดร่วมด้วย ซึ่งอาจเป็นสาเหตุทำให้ระดับซีรั่ม IgG4 สูงขึ้นได้

อาการและอาการแสดง

โรคนี้พบบ่อยในเพศชายมากกว่าเพศหญิง คิดเป็นสัดส่วน 4 ต่อ 1 พบบ่อยในช่วงอายุ 60 ถึง 70 ปี ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการแสดงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหรือเรื้อรังแต่อาการไม่ค่อยรุนแรง มีเพียงอาการปวดท้องเล็กน้อย

ถ้ามีดีซ่านมักจะเป็นๆ หายๆ ได้ ร่วมกับอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร หรือน้ำหนักลด ในบางราย นอกจากนั้นอาจตรวจพบอาการของโรค autoimmune อื่นๆ ซึ่งพบร่วมด้วยร้อยละ 20-40 ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 โรค autoimmune ที่พบร่วมในผู้ป่วย AIP

Crohn's disease

Ulcerative colitis

Primary biliary cirrhosis

Primary sclerosing cholangitis

Autoimmune hepatitis

Sjogren's syndrome

Systemic lupus erythematosus

Ridel's thyroiditis

Retroperitoneal fibrosis

Inflammatory pseudotumor

Prostatitis

Tubulointerstitial nephritis

Interstitial pneumonia

พลาสมาห้องปฏิบัติการ

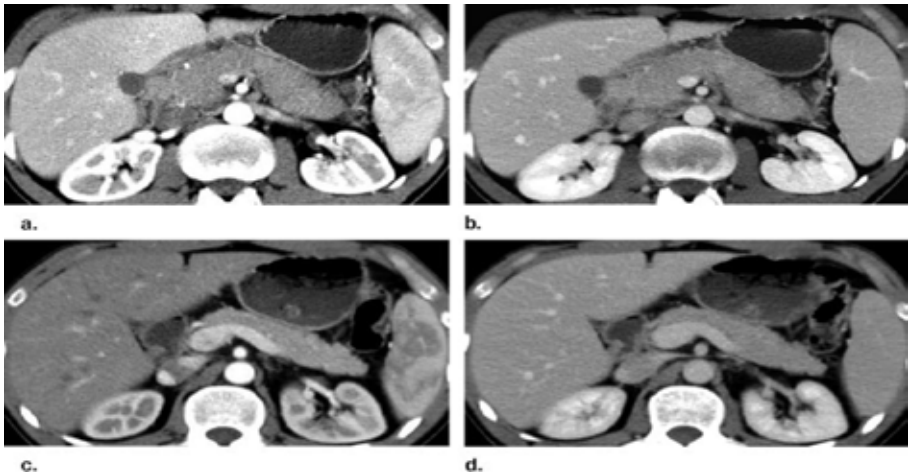
AIP อาจจะมีระดับ pancreatic enzyme เช่น amylase lipase และระดับ bilirubin, alkaline phosphatase สูงได้ และอาจพบมีระดับของ eosinophils หรือซีรัม IgE สูงได้ ซึ่งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเหล่านี้ไม่ได้ช่วยในการวินิจฉัยโรค นอกจากนี้ยังมีผลทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติคือ hypergammaglobulin มากกว่า 2.0 gm/dl และระดับของ IgG มากกว่า 1,800 mg/dl^{6,8} ซึ่ง subtype ของ IgG ที่สูงคือ subtype IgG4 พบว่าค่า cut off ที่ > 135 mg/dl⁹ จะช่วยในการวินิจฉัย AIP โดยมีค่าความไว 95% และค่าความจำเพาะ 97% แต่ในผู้ป่วย AIP ที่วินิจฉัยได้ครั้งแรกระดับของ IgG4 อาจจะไม่ปกติหรือสูงขึ้นเล็กน้อยได้ และอาจจะมี autoantibody เป็นบวกได้ถึง 43-70% หรือ rheumatoid factor เป็นบวกได้ 13-30%^{7,8}

ลักษณะทางภาพรังสี

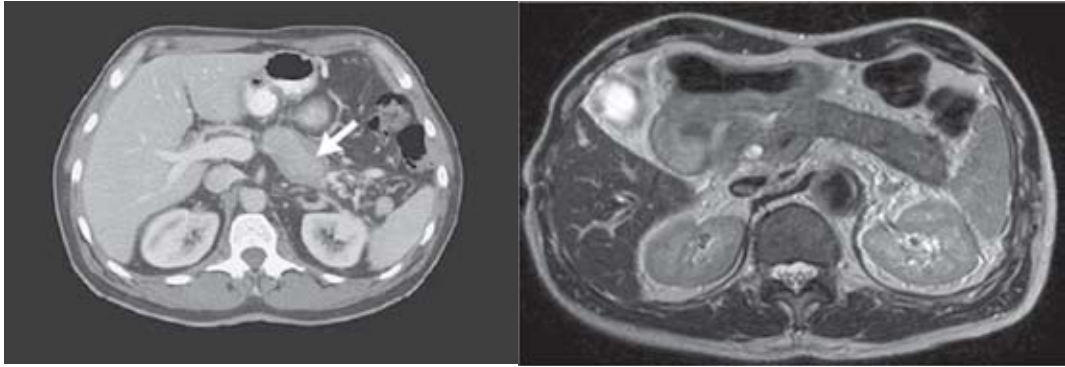
โรค AIP มีลักษณะทางภาพรังสีที่จำเพาะ โดยส่วนใหญ่พบ pancreas มีขนาดใหญ่ขึ้น (diffuse enlargement) เป็นลักษณะคล้าย sausage ในภาพ

dynamic CT หรือ MRI อาจพบลักษณะ delayed enhancement ของ pancreatic parenchyma (รูปที่ 1) เมื่อมีการอักเสบของตับอ่อน ไขมันที่อยู่รอบๆ จะมีการอักเสบร่วมด้วย จะพบลักษณะ hypodensity หรือ “Halo” รอบๆ ตับอ่อนเรียกว่า a capsule-like rim surrounding of pancreas (รูปที่ 2) ตรวจพบ pancreatic calcification หรือ pseudocyst ได้ไม่บ่อย ผู้ป่วยบางรายอาจจะมี focal enhancement ของ pancreas (รูปที่ 3) ซึ่งคล้ายกับ pancreatic mass ได้

การตรวจ pancreatogram จะพบลักษณะ focal segmental หรือ diffuse narrowing ของ main pancreatic duct (รูปที่ 4) นอกจากนี้ อาจพบ common bile duct stricture ร่วมด้วยหรือมีลักษณะเหมือนกับที่พบในผู้ป่วย primary sclerosing cholangitis



รูปที่ 1 contrast-enhanced CT images show the diffuse form of AIP before and after steroid treatment. (a) Diffuse enlargement of the pancreatic parenchyma appears hypoattenuating compared with the spleen during the pancreatic phase. (b) Retention of contrast material during the portal venous phase. (c, d) Images obtained 3 weeks after high-dose steroid therapy show pancreatic parenchyma thickness and vascularization have returned to normal during both (c) the pancreatic phase and (d) the portal venous phase.¹¹ (รูปจาก Radiology ,Autoimmune Pancreatitis: CT Patterns and Their Changes after Steroid Treatment1 2008;247:435-443.)



រូបភាព ២ Diffuse Enlargement of the Pancreas with Homogeneous Attenuation and the Peripheral Rim of a Hypoattenuation “Halo”¹⁰ (រូបភាព ទាមទារ Autoimmune pancreatitis: British Journal of Surgery 2007;94:1067–74.)

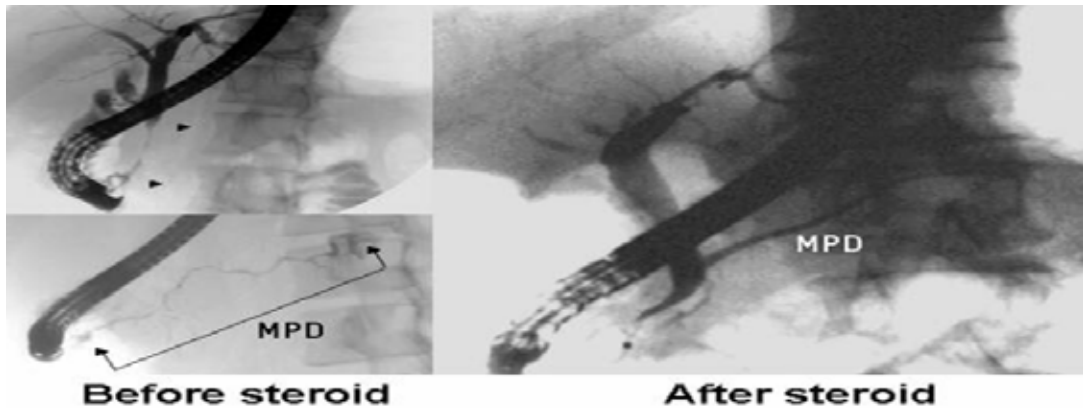


a.



b.

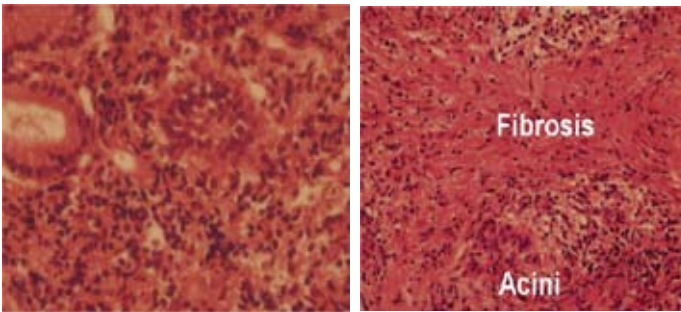
រូបភាព ៣ Transverse images obtained in 80-year-old man with focal form of autoimmune pancreatitis who had abdominal pain and jaundice at presentation. (a) CT scan shows isoattenuating enlargement (arrow) of head and uncinate process of pancreas. (b) Endoscopic US image shows focal hypoechoic mass in the head and uncinate process of pancreas.¹¹ (រូបភាព ទាមទារ Autoimmune Pancreatitis: CT Patterns and Their Changes after Steroid Treatment¹ 2008;247:435-43.)



รูปที่ 4 Narrowing main pancreatic duct and distal common bile duct improved one month after steroid therapy¹² (รูปจาก Autoimmune pancreatitis: proposal of IgG4-related sclerosing disease: J Gastroenterol 2006;41:613–25.)

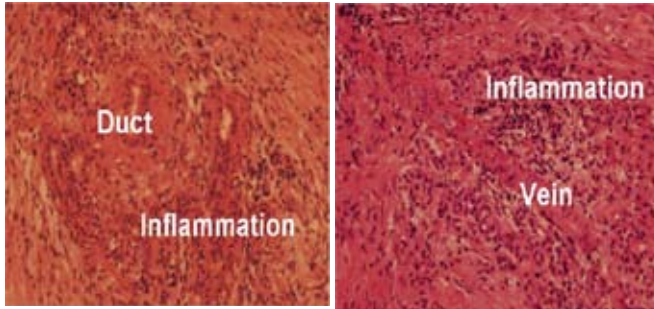
ลักษณะทางพยาธิวิทยา

ลักษณะทางพยาธิใน AIP ที่สำคัญได้แก่ lymphoplasmacytic Infiltration, interstitial fibrosis, periductal inflammation และ periphlebitis¹⁰ ดังแสดงในรูปที่ 5 แต่เนื่องจากการผ่าตัดนำชิ้นเนื้อจาก pancreas มาตรวจนั้น ทำได้ยากและมักไม่ได้ปริมาณที่พอเพียงหรือไม่ตรงกับรอยโรค อย่างไรก็ตาม endoscopic asprotion หรือ trucut biopsy จะช่วยในการวินิจฉัยโรคได้ดีขึ้น



a. Lymphoplasmacytic infiltrate

b. Interstitial fibrosis



c. Periductal inflammation

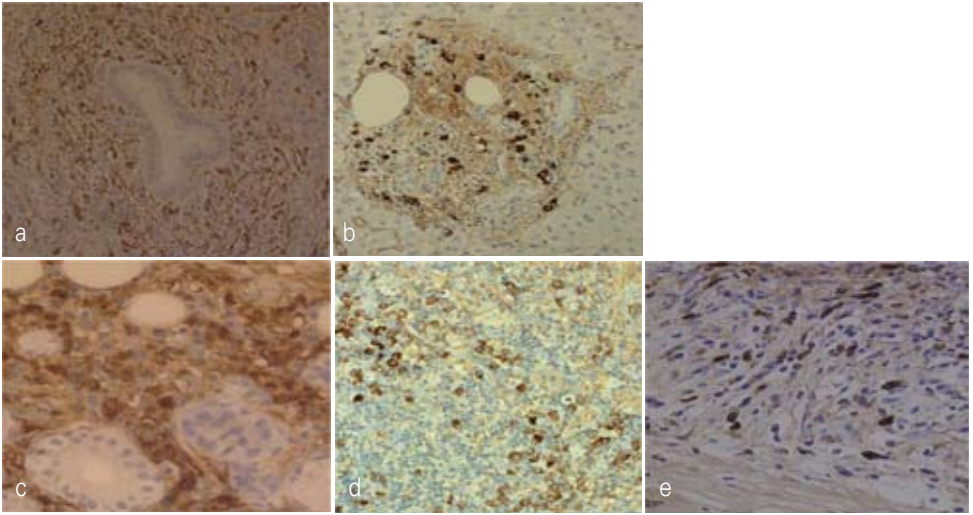
d. Periphlebitis

รูปที่ 5 Histopathology of autoimmune pancreatitis¹⁰ (ภาพจาก Autoimmune pancreatitis: British Journal of Surgery 2007;94:1067–74.)

IgG4-related sclerosing disease¹²

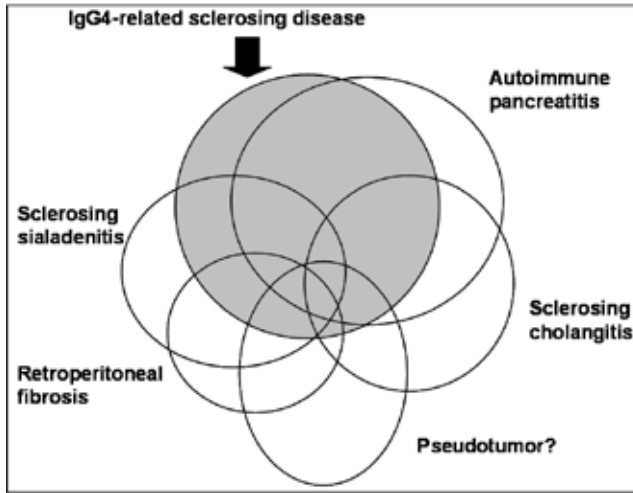
ผู้ป่วย AIP เมื่อทำการตรวจชิ้นเนื้อจากตับอ่อนจะพบมีการอักเสบของเนื้อตับอ่อน โดยพบ IgG4-positive plasma cells และ CD4 หรือ CD8 positive T lymphocytes จำนวนมากในบริเวณดังกล่าวร่วมกับพบ fibrosis ซึ่งลักษณะเหล่านี้ก็พบได้ในเนื้อเยื่ออื่นรอบๆ ตับอ่อนเช่นกัน ได้แก่ เนื้อเยื่อ retroperitoneum ผนังท่อน้ำดี ผนังถุงน้ำดี periportal area ของตับและต่อมน้ำลาย (รูปที่ 6)

Extrapancreatic lesions ที่สัมพันธ์กับ AIP ได้แก่ sclerosing cholangitis, sclerosing sialadenitis หรือ retroperitoneal fibrosis ผลชิ้นเนื้อพบมีการอักเสบและพบ IgG4-positive plasma cells แต่ลักษณะนี้ไม่พบใน primary sclerosing cholangitis (PSC), Sjögren’s syndrome, sialolithiasis, chronic alcoholic pancreatitis หรือ pancreatic cancer



รูปที่ 6 IgG4-immunostaining of various organs of patients with autoimmune pancreatitis. Dense infiltration of IgG4-positive plasma cells was detected in the pancreas (a), periportal area of the liver (b), salivary gland (c), lymph node (d), and associated retroperitoneal fibrous mass (e)¹⁰ (รูปจาก Autoimmune pancreatitis: British Journal of Surgery 2007;94:1067–74.)

AIP ที่มีรอยโรคทั้งในตับอ่อนและนอกตับอ่อนมักตอบสนองได้ดีต่อการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ซึ่งจะช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค PSC ได้ ดังนั้น IgG4-related sclerosing disease ประกอบด้วย sclerosing pancreatitis, sclerosing cholangitis, sclerosing sialadenitis และ retroperitoneal fibrosis with lymphadenopathy (รูปที่ 7) อาการส่วนใหญ่อาจจะปรากฏทั้งในตับอ่อน ท่อน้ำดี ต่อม้ำลายและ retroperitoneum ซึ่งเนื้อเยื่อเหล่านี้จะมี fibrosis และ obliterative phlebitis ร่วมด้วย ทั้งนี้โรค AIP อาจจะไม่ใช่ pancreatitis ธรรมดา แต่อาจจะมี pancreatic lesion ซึ่งเป็นผลมาจาก IgG4-related systemic disease ซึ่งในทางตรงกันข้าม IgG4-related sclerosing diseases ส่วนใหญ่อาจจะมี AIP หรือไม่มีก็ได้



รูปที่ 7 Schematic illustration showing the relationship between IgG4-related sclerosing disease, autoimmune pancreatitis, sclerosing cholangitis, sclerosing sialadenitis, retroperitoneal fibrosis, and pseudotumor¹² (รูปจาก Autoimmune pancreatitis: proposal of IgG4-related sclerosing disease: J Gastroenterol 2006;41:613–25.)

การวินิจฉัย

การวินิจฉัย AIP นั้นอาศัยทั้งประวัติและการตรวจร่างกายที่เข้าได้กับโรค ผลเอกซเรย์ ผลชิ้นเนื้อ และการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ เพื่อให้ง่ายต่อการวินิจฉัยโรค จึงมีการกำหนด criteria ได้แก่ Mayo clinic, Modified Japan และ Italian group criteria¹⁰ ดังแสดงในตารางที่ 2

AIP พบมากในเพศชายที่อายุมากกว่า 60 ปี ส่วนใหญ่มักมาด้วยอาการ obstructive jaundice ตรวจจเลือดพบระดับ serum IgG4 มากกว่า 135 mg/dl พบลักษณะทาง CT คือ diffuse pancreas swollen sausage like, delayed contrast enhancement, capsule rim of pancreas มีลักษณะทางพยาธิวิทยาคือ lymphoplasmacytic infiltrate และตอบสนองดีต่อสเตียรอยด์ ส่วน CA Pancreas

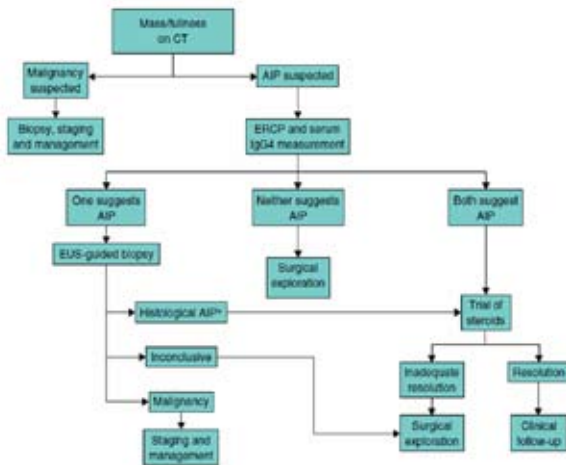
มักพบในคนสูงอายุเช่นกัน มักจะมาด้วยอาการปวดท้อง เหลือง หรือน้ำหนักลด ตรวจเลือดมักพบมีระดับ CA19-9 มากกว่า 100 mg/dl ลักษณะทาง CT พบมี mass และ pancreatic duct dilate with upstream ductal dilate ผลทางพยาธิวิทยาพบเป็น adenocarcinoma และหลังได้สเตียรอยด์อาการไม่ดีขึ้น ซึ่งถ้าเราสามารถวินิจฉัย AIP ได้ก่อนผ่าตัดจะทำให้ลดการผ่าตัดผู้ป่วยที่มี pancreatic mass โดยไม่จำเป็นและลดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดได้ นอกจากนี้ยังต้องวินิจฉัยแยกกับโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังจากสาเหตุอื่น ๆ

ตารางที่ 2 Criteria ในการวินิจฉัย Autoimmune pancreatitis

| Mayo clinic criteria | Modified Japan criteria |
|---|--|
| <p>A 1 ข้อของ:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Pancreatic biopsy แสดงลักษณะทางพยาธิ 4 แบบของ AIP (lymphoplasmacytic infiltrate + periductal inflammation + interstitial fibrosis + periphlebitis) -Pancreatic biopsy แสดงจำนวน plasma cells > 9 per high-power field positive for IgG4 <p>B ทุกข้อของ:</p> <ul style="list-style-type: none"> -CT/MRI แสดง diffuse enlargement of the pancreas with a characteristic rim of low attenuation -Irregular pancreatic duct on pancreatography -เพิ่มขึ้นของระดับ serum IgG4 levels <p>C ทุกข้อของ:</p> <ul style="list-style-type: none"> -ไม่พบสาเหตุของ pancreatic disease after investigation -เพิ่มขึ้นของระดับserum IgG4 levels or infiltration of abundant IgG4-positive plasma cells จากผลชิ้นเนื้อในอวัยวะอื่น ๆ -อาการดีขึ้นหลังรักษาด้วย steroid ทั้งใน pancreatic/ extrapancreatic disease manifestations <p>ทั้งข้อ A หรือ B หรือ C สามารถวินิจฉัย autoimmune pancreatitis (AIP) ได้ Modified from Chari et al.34. CT, computed tomography; MRI, magnetic resonance imaging.</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Diffuse or segmental narrowing of the main pancreatic duct with irregular walls, typically more than one-third the length of the duct (ERCP with or without pathological imaging) และ Diffuse or localized pancreatic enlargement on imaging Studies 2. High serum level of γ-globulin (>2.0 g/dl), IgG (>1,800 mg/dl) or IgG4 (>135 mg/dl) หรือ Positive for autoantibodies including antinuclear,antilactoferrin and anticarbonic anhydrase antibodies, and rheumatoid factor 3. Marked interlobular fibrosis and prominent infiltration of lymphocytes and plasma cells in the periductal area <p>วินิจฉัย Autoimmune pancreatitis อาศัย criteria ข้อ 1 ร่วมกับข้อ 2 หรือ 3</p> |

การรักษា

Hardacre และคณะ¹⁰ พบว่าผู้ป่วย AIP มีแนวโน้มจะเกิดภาวะแทรกซ้อนและโรคเบาหวานหลังการผ่าตัดตสูง ดังนั้นการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์จึงทำให้โรคหายหรือสงบได้ มีลักษณะทางภาพรังสีของ pancreas ดีขึ้น และช่วยทำให้หน้าที่ของตับอ่อนทั้ง exocrine และ endocrine function ดีขึ้น เพื่อหลีกเลี่ยงการรักษาที่ล่าช้าในกรณีที่ต้องวินิจฉัยแยกโรคมะเร็ง จึงมีแนวทางปฏิบัติตามแผนภูมิที่ 1 การรักษาด้วย prednisolone เริ่มต้นขนาด 30-40 mg/day เป็นเวลา 1-2 เดือน และค่อยๆ ลดขนาดที่ละ 5 mg ทุก 2-4 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ maintenance dose 5-10 mg/day¹⁶ เพื่อป้องกันอาการกลับเป็นซ้ำของโรค การรักษาด้วย immunosuppressive drug อื่นๆ ยังมีข้อมูลน้อย การติดตามการรักษาพบว่าโรคตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์หรือไม่ โดยดูได้จากอาการ ผลเอ็กซเรย์ หรือระดับของ serum IgG4 การพยากรณ์ของโรคในระยะยาวยังไม่รู้แน่นอน



แผนภูมิที่ 1 Diagnostic algorithm for autoimmune pancreatitis (AIP). *All four cardinal features or more than nine IgG4-positive plasma cells per high-power field. CT, computed tomography; ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography; EUS, endoscopic ultrasonography¹⁰ (รูปจาก Autoimmune pancreatitis: British Journal of Surgery 2007;94:1067-74.)

มีการศึกษาย้อนหลังเกี่ยวกับผลการรักษา AIP11 โดยติดตามผล CT pancreas ก่อนและหลังการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ พบว่ามีจำนวนผู้ป่วย 21 ราย เป็นเพศชาย 13 ราย เพศหญิง 8 ราย มีอายุเฉลี่ย 47.5 ปี ซึ่งผู้ป่วยทั้งหมดมีผลทางพยาธิสแน็บสนุนการวินิจฉัยโรค AIP ผล CT ก่อนได้ยาสเตียรอยด์พบลักษณะ focal pancreatic enlargement 14 ราย (67%), diffuse pancreatic enlargement 7 ราย (33%), hypoattenuation 19 ราย (90%), isoattenuation 2 ราย (10%) และมี delay parenchymal retention 8 ราย (86%) และมีลักษณะของ main pancreatic duct dilatation ซึ่งพบในกลุ่ม focal pancreatic enlargement มี 8 ใน 14 ราย (57%) หลังการรักษาได้ติดตาม CT finding พบว่าผู้ป่วย 15 ใน 21 ราย (71%) มีขนาดของ pancreas กลับมาเป็นปกติ มีผู้ป่วย 3 รายที่มีขนาดของ pancreas เล็กลง ($p < 0.05$) อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยจำนวน 8 ราย ที่ยังคงมีลักษณะ hypoattenuation (29%) อยู่ และมีผู้ป่วย 1 ใน 8 รายที่ยังมี focal pancreatic enlargement และ main pancreatic duct dilate อยู่ สรุปว่าผู้ป่วยเกือบทั้งหมดหลังการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์มีขนาดของ main pancreatic duct ลดลงจนเป็นปกติและผู้ป่วยส่วนใหญ่มีขนาดของ pancreas กลับมาเป็นปกติ อย่างไรก็ตามผู้ป่วย AIP บางรายหลังได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์มีรายงานการเกิด recurrent ของ pancreatitis พบได้ประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วย¹⁵ และยังมีการตีบตันของ pancreatic duct¹⁴ รวมทั้งลักษณะของ extrapancreatic disease และระดับของ IgG4 ขึ้นๆ ลงๆ¹³

เอกสารอ้างอิง

1. Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, et al. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. Dig Dis Sci 1995;40:1561-8.
2. Horiuchi A, Kaneko T, Yamamura N, et al. Autoimmune chronic

- pancreatitis simulating pancreatic lymphoma. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2607–9.
3. Ito T, Nakano I, Koyanagi S, et al. Autoimmune pancreatitis as a new clinical entity. Three cases of autoimmune pancreatitis with effective steroid therapy. *Dig Dis Sci* 1997;42:1458–68.
 4. Otsuki M, editor. Annual Report of the Research Committee of Intractable Diseases of the Pancreas. Kitakyushu 2004;11:109–12.
 5. Pearson RK, Longnecker DS, Chari ST, Smyrk TC, Okazaki K, Frulloni L, et al. Controversies in clinical pancreatology. Autoimmune pancreatitis: does it exist? *Pancreas* 2003;27:1–13.
 6. Kawa S, Hamano H. Autoimmune pancreatitis and bile duct lesions. *J Gastroenterol* 2003;38:1201–3.
 7. Uchida K, Okazaki K, Asada M, Yazumi S, Ohana M, Chiba T. Case of chronic pancreatitis involving an autoimmune mechanism that extended to retroperitoneal fibrosis. *Pancreas* 2003;26:92–4.
 8. Kamisawa T, Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A, Kamata N. Clinical difficulties in the differentiation of autoimmune pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2694–9.
 9. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, Furuya N, Akamatsu T, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001;344:732–8.
 10. D. P. Toomey¹, N. Swan², Autoimmune pancreatitis. *British Journal of Surgery* 2007; 94: 1067–74.
 11. Riccardo Manfredi, MD. MBA Radiology, Autoimmune Pancreatitis: CT Patterns and Their Changes after Steroid Treatment¹ 2008;247:435-43.

12. Terumi Kamisawa¹. Autoimmune pancreatitis: proposal of IgG4-related sclerosing disease: J Gastroenterol 2006;41:613–25.
13. Nishino T, Toki F, Oyama H, Shimizu K, Shiratori K. Long-term outcome of autoimmune pancreatitis after oral prednisolone therapy. Intern Med 2006; 45: 497–501.
14. Marrache F, Hammel P, O’Toole D, Cazals-Hatem D, Vullierme MP, Sibert A, et al. Severe cholangitis following pancreatoduodenectomy for pseudotumoral form of lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis. Am J Gastroenterol 2005;100:2808–13.
15. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, Furuya N, Akamatsu T, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. N Engl JMed 2001;344:732–8.



Antibiotic associated diarrhea

นพ.ณรงค์ ลักษณา
พญ.จินดารัตน์ เจียเจษฎากุล
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

โรคนี้เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งปกติพบอยู่ในลำไส้ใหญ่ ที่ถูกรบกวนโดยยาปฏิชีวนะ ส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงของชนิดและปริมาณของเชื้อแบคทีเรียในลำไส้ และทำให้เกิดท้องเสียตามมา

Antibiotic associated diarrhea ทำให้เกิด diarrhea ได้หลายกลไก¹ เช่น

1. Osmotic diarrhea เกิดจากแบคทีเรียที่สามารถย่อย non absorbable carbohydrate ในลำไส้ใหญ่มีจำนวนลดลง ทำให้ลำไส้ไม่สามารถดูดซึม non absorbable carbohydrate ได้ เกิด osmotic diarrhea ตามมา

2. Bile salt diarrhea เกิดจากแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่มีจำนวนลดลงจากผลของยาปฏิชีวนะ ทำให้อยสลาย bile salt ไม่ได้ bile salt ที่เพิ่มมากขึ้นนี้จึงไปกระตุ้นการหลั่ง colonic fluid ออกมา จึงเกิดท้องเสียขึ้น

3. Motility ที่เพิ่มขึ้นของลำไส้ พบว่ายาปฏิชีวนะบางอย่าง เช่น erythromycin จะไปกระตุ้น motilin receptor ของลำไส้เล็ก ทำให้ลำไส้เคลื่อนไหวมากขึ้น ผลเกิดท้องเสียตามมา

4. เกิดติดเชื้อ microorganism อื่นๆ เช่น *Clostridium perfringens* type A, *Clostridium difficile*²⁻⁴

ยาที่มักทำให้เกิด antibiotic associated diarrhea ได้แก่ ampicillin, amoxycillin, cefixime ยาในกลุ่ม fluoroquinolone พบน้อยประมาณ 1-2% bactrim พบน้อยกว่า 1%^{5,7} Clostridium difficile infection พบเป็นสาเหตุของ antibiotic associated diarrhea ได้ประมาณ 10% เท่านั้น แต่มีความสำคัญเนื่องจากจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะบางชนิด และสามารถทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่อาจถึงแก่ชีวิตได้ตามมา โดยอาการของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ Clostridium difficile จะมาด้วย ไข้ ปวดท้อง ตรวจอุจจาระพบเม็ดเลือดขาว บางรายอาจมีอาการของ toxic megacolon, anasarca, hypoalbuminemia ได้ ที่สำคัญเมื่อนึกถึง Clostridium difficile infection ห้ามให้ยาหยุดถ่าย เช่น Loperamide เพราะอาจทำให้อาการแย่ลงเกิดเป็น toxic megacolon ได้

Antibiotic associated diarrhea เชื่อว่าเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียปกติในลำไส้ จึงมีการนำ probiotic agent เช่น Saccharomyces, Lactobacillus มาใช้และพบว่าสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดและป้องกันการเกิด antibiotic associated diarrhea ได้

Pseudomembranous enterocolitis

เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยจากการใช้ยาปฏิชีวนะ สาเหตุมาจากการติดเชื้อ Clostridium difficile โดยจะเห็นในระหว่างส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่ ดังต่อไปนี้เช่น ovoid plaque ขนาด 2-10 mm. แยกจากเนื้อเยื่อปกติและเนื้อเยื่อที่มีการอักเสบ ซึ่งจะประกอบไปด้วยเนื้อตายและเซลล์เม็ดเลือดขาว รวมเป็น yellow patch, gray exudate ปิดเยื่อลำไส้ไว้ pseudomembranous colitis อาจพบได้ในภาวะอื่นๆ เช่น การผ่าตัดลำไส้^{8,9}, intestinal ischemia การติดเชื้อ Shigella, Crohn disease, intestinal obstruction, Hirshprung disease^{5,7}, colonic carcinoma และ ภาวะ hypoperfusion ทำให้เกิด pseudomembranous colitis ได้เช่นกัน เพราะจะขาดเลือด ทำให้เยื่อลำไส้ตายมีแผลบริเวณลำไส้เกิด pseudomembranous colitis ตามมา

Clostridium difficile – associated diarrhea and colitis

เกิดจากการติดเชื้อ anaerobic, gram positive bacillus อันเป็นผลจาก

1. มีการเปลี่ยนแปลงแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ จากการใช้ยาปฏิชีวนะ
2. มีการติดเชื้อ *Clostridium difficile* และ spore ของมัน โดยการรับประทานเข้าไปโดยตรง
3. มีการหลั่ง toxin ของ *Clostridium difficile* ออกมาในลำไส้ใหญ่ ทำให้มีการอักเสบทำลายเยื่อลำไส้ตามมา

การเปลี่ยนแปลงของปริมาณแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ โดยยาปฏิชีวนะเป็นจุดเริ่มต้นของการติดเชื้อ *Clostridium difficile* ซึ่งโดยปกติร่างกายจะมีกลไกป้องกันของเนื้อเยื่อลำไส้ ซึ่งเรียกว่า “colonization resistance” การใช้ยาปฏิชีวนะทำให้กลไกป้องกันนี้เสียไปทำให้มีการติดเชื้อ *Clostridium difficile* ตามมาในที่สุด

ในทารกแรกเกิดและทารกอายุต่ำกว่า 2 ปี พบว่ายังไม่มีความสามารถป้องกันลำไส้ใหญ่จากเชื้อแบคทีเรียอย่างสมบูรณ์ ทำให้มี colonization ของ *Clostridium difficile* โดยที่เด็กจะยังไม่มีอาการของโรคเนื่องจากยังไม่มี toxin receptor ปรากฏว่าในเยื่อลำไส้ epithelium ทำให้เด็กและทารกแรกเกิดมักเป็นพาหะของการติดเชื้อ *Clostridium difficile*

ยาปฏิชีวนะที่พบว่าทำให้เกิดการติดเชื้อ *Clostridium difficile* ได้บ่อย ได้แก่ clindamycin, ampicillin, cephalosporin, amoxycillin โดย vancomycin และ metronidazole¹⁰⁻¹³ ทำให้เกิดการติดเชื้อนี้ได้เช่นกันแต่พบไม่บ่อย นอกจากยาปฏิชีวนะแล้ว ยาเคมีบำบัด, bowel preparation ก็ทำให้เกิดได้เช่นกันเนื่องจากไปเปลี่ยนแปลงปริมาณแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ ให้เกิด colonization ของ *Clostridium difficile*

สิ่งแวดล้อมในโรงพยาบาล เป็นอีกหนึ่งสาเหตุของการติดเชื้อ *Clostridium difficile* ที่อยู่ในอุจจาระผ่านการสัมผัสผิวดมมือของบุคลากรทางการแพทย์ ทำให้เชื้อแพร่กระจายไปได้ ผู้ป่วยบางรายจะไม่มีอาการแต่จะเป็นตัวแพร่กระจายเชื้ออย่างดีในโรงพยาบาล ดังนั้นผู้ป่วยในโรงพยาบาลที่มี *Clostridium difficile* diarrhea ควรอยู่ในห้องแยกเพื่อลดการกระจายของเชื้อไป

ผู้ป่วยด้วยกัน อุบัติการณ์ของ *Clostridium difficile* จะลดลงอย่างชัดเจน เมื่อลดการใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็น

ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ

ผู้ป่วยอายุมากมีโอกาสได้รับยาปฏิชีวนะบ่อยขึ้น เข้าโรงพยาบาลบ่อยขึ้น การทำงานของเม็ดเลือดขาวในการกำจัดเชื้อลดลง เหล่านี้เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *Clostridium difficile* ปัจจัยอื่นๆ ที่อาจเพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อที่มีรายงาน คือการใส่ nasogastric tube, gastrointestinal procedure, acid antisecretory medication, และระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล ยาเคมีบำบัดเองก็เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *Clostridium difficile* เช่นกันโดยเฉพาะ methotrexate เพราะยาเคมีบำบัดจะไปเปลี่ยนแปลงปริมาณแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ ทำให้เกิด *Clostridium difficile* colonization นอกจากนี้ สามารถพบ *Clostridium difficile* associated diarrhea ในผู้ป่วย solid organ และ bone marrow transplantation ที่ได้รับ immunosuppressive drugs อีกด้วย ผู้ป่วยติดเชื้อเฮดส์มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นต่อการเกิด *Clostridium difficile* associated diarrhea เพราะมีปัจจัยเสี่ยงมากมาย เช่น มักได้รับยาปฏิชีวนะ เพื่อป้องกันการติดเชื้ออวัยวะบางชนิดหลายๆ ครั้ง, มีประวัติได้รับการรักษาในโรงพยาบาลบ่อยๆ มีปัญหาภูมิคุ้มกันบกพร่อง ดังนั้นควรตรวจ *Clostridium difficile* ในผู้ป่วย HIV และ ผู้ป่วย diarrhea ที่มีประวัติได้รับยาปฏิชีวนะ ผู้ป่วย inflammatory bowel disease ก็มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ *Clostridium difficile* แม้ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ เพราะตัวโรคเองก็เพียงพอที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงชนิดและปริมาณแบคทีเรียในลำไส้ ทำให้ colonization resistance เสียไปและ *Clostridium difficile* เองอาจทำให้ activity ของโรค inflammatory bowel แย่ลงได้เช่นกัน

Clostridium difficile toxin A and B

ลำไส้อักเสบเป็นผลจาก toxin โดยไม่ได้เกิดจากการทำลายเยื่อทางเดินอาหารจากแบคทีเรีย โดย *Clostridium difficile* จะหลั่ง protein ที่เป็น

exotoxin 2 ชนิด คือ Toxin A และ Toxin B ซึ่งมีลักษณะของโครงสร้างที่ใกล้เคียงกัน โดย toxin A จะเป็น inflammatory enterotoxin ซึ่งทำให้เกิดการคั่งของน้ำในลำไส้มากขึ้นและทำให้สมรรถภาพการดูดซึมสารต่างๆ ของเยื่อบุลำไส้เปลี่ยนไป ก่อให้เกิดลำไส้อักเสบตามมา นอกจากนี้ toxin A ยังมีคุณสมบัติ cytotoxic อีกด้วย สำหรับ toxin B จะมีคุณสมบัติ cytotoxic มากกว่า แต่มีฤทธิ์ enterotoxic น้อย ต่างกันกับ toxin A¹⁵⁻¹⁸ แต่ทั้ง toxin A และ toxin B ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุลำไส้ใหญ่ได้เช่นเดียวกัน ภายในร่างกายจะมีภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อ Clostridium difficile toxin คือซีรัม IgA และ IgG antibody¹⁹⁻²³ โดยที่ IgA antitoxin antibody ในบริเวณเยื่อบุลำไส้ พบมากกว่าร้อยละ 50 สารที่หลั่งออกมาในลำไส้ใหญ่ ซึ่งจะไปยับยั้งการจับของ toxin A กับ receptor ในบริเวณลำไส้ ผู้ป่วยที่มีระดับซีรัม IgG antitoxin A antibody สูงจะสามารถป้องกันการเกิด Clostridium associated diarrhea และ colitis ได้ ในขณะที่ผู้ป่วยที่เกิด Clostridium associated diarrhea ซ้ำแล้วซ้ำเล่าจะมีระดับซีรัม IgG antitoxin A Antibody ที่ต่ำ นอกจากนี้ยังพบว่าพาหะของโรคนี้จะมีระดับซีรัม IgG antitoxin A antibody สูงกว่าผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสียถึง 3 เท่า

อาการแสดงทางคลินิก

การติดเชื้อ *Clostridium difficile* สามารถทำให้เกิดอาการรุนแรงจนเกิด pseudomembranous colitis หรือมีเพียงอุจจาระร่วงเฉียบพลันไม่รุนแรงหรือไม่มีอาการ ผู้ป่วยที่เป็นพาหะของเชื้อชนิดนี้ ส่วนใหญ่มักพบในผู้ป่วยที่นอนในโรงพยาบาล โดยพบว่าร้อยละ 10-16 ของผู้ป่วยในที่ได้รับยาปฏิชีวนะและมีปัจจัยเสี่ยงสูงมักจะไม่มีอาการ ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายเป็นส่วนสำคัญในการป้องกันไม่ให้เกิดท้องเสียหรือลำไส้อักเสบ

ผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสีย มักมีอาการหลังจาก colonization ของ *Clostridium difficile* แล้ว ประมาณ 2 ซึ่งสามารถเกิดได้ขณะได้รับยาปฏิชีวนะหรือหลังจากที่ได้รับยาไปแล้ว Osion และคณะ รายงานว่าร้อยละ 96 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Clostridium difficile* และมีอาการทางคลินิกมักมีประวัติได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 14 วัน ก่อนเริ่มมีท้องเสีย และผู้ป่วยทั้งหมดได้รับ

ยาปฏิชีวนะในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา ผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสีย อาจถ่ายเป็นน้ำปนมูกในอุจจาระและอาจตรวจพบเลือดในอุจจาระได้ แต่ที่ถ่ายเป็นเลือดสดหรือดำเหลวนั้นพบได้น้อยมาก นอกจากนั้นบางรายงานจะมีอาการแสดงภายนอกลำไส้ เช่น septic arthritis, bacteremia, splenic abscesses²⁴⁻²⁷ แต่พบน้อยมาก ถ้ามีอาการรุนแรงมักพบ colonic ileus และ toxic dilatation โดยที่ผู้ป่วยอาจมีท้องเสียเล็กน้อยหรือไม่มีอาการเลยก็ได้ ผู้ป่วยจะมีไข้สูง ปวดท้องบริเวณด้านล่างหรือปวดทั่วท้อง ท้องอืดร่วมกับตรวจพบปริมาณเม็ดเลือดแดงในกระแสเลือดสูงขึ้น เมื่อทำการตรวจประเมินด้วยภาพถ่ายรังสีช่องท้องอาจพบลำไส้ใหญ่ขยายตัวมากกว่า 7 ซม. หรือ toxic megacolon ผู้ป่วยที่เกิด pseudomembranous colitis อาจตรวจพบการบวมของผิวลำไส้เป็นลักษณะ thumbprinting ผนังลำไส้หนาตัวขึ้นและเนื้อเยื่อบริเวณรอบลำไส้มีลักษณะบ่งถึงการอักเสบ โดยอาจพบน้ำในช่องท้องได้

Severe pseudomembranous colitis

พบเพียงร้อยละ 0-5 ของผู้ป่วยติดเชื้อ *Clostridium difficile* เท่านั้น แต่ทำให้มีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 65 ส่วนใหญ่มักเกิดในผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังหลายชนิดหรือผู้ป่วยหนักในหออภิบาล โดยมักไม่ค่อยพบว่ามีอาการท้องเสียเนื่องจากเกิด ileus ผู้ป่วยอาจมีอาการปวดท้อง ตรวจพบลักษณะบ่งชี้เยื่อช่องท้องอักเสบและการติดเชื้อในกระแสเลือด ภาพรังสีช่องท้องพบลำไส้ใหญ่ขยาย ตรวจเลือดพบปริมาณเม็ดเลือดขาวสูงขึ้น การวินิจฉัยและการรักษาอย่างเหมาะสม สามารถลดอัตราการเสียชีวิตลงได้

การวินิจฉัยโรค

ควรสงสัยว่าอุจจาระร่วงเฉียบพลันเกิดจากการติดเชื้อ *Clostridium difficile* ถ้าผู้ป่วยมีประวัติได้รับยาปฏิชีวนะในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีท้องเสียภายหลังนอนในโรงพยาบาลแล้วมากกว่า 3 วัน การตรวจอุจจาระหา *Clostridium difficile* toxin อาจตรวจพบได้นาน 3-6 สัปดาห์ แม้ว่าอาการท้องเสียหยุดไป โดยเก็บอุจจาระส่งตรวจทันทีเพื่อดูว่ามี toxin A หรือ B

หรือไม่ การเพาะเชื้อพิเศษไม่ทำให้การวินิจฉัยดีขึ้น แต่การเก็บอุจจาระไว้ใน อุณหภูมิห้องจะให้ toxin มีการย่อยสลาย ดังนั้นถ้าไม่สามารถส่งไปทดสอบที่ ห้องทดลองโดยทันที ควรเก็บอุจจาระไว้ในตู้เย็น

การตรวจอุจจาระเพื่อหา toxin สามารถทำได้หลายวิธี เช่น

1. Tissue culture cytotoxicity assay²⁸⁻³⁰
2. Enzyme – linked immunoassay (EIAs)²⁸⁻³⁰
3. Clostridium– difficile culture
4. Polymerase chain reaction for detection of toxin gene³¹⁻³⁹

โดยรูปแบบทดสอบที่ใช้กันโดยทั่วไป ในปัจจุบัน คือ EIAs เพราะ ราคาถูก เร็ว ใช้เวลา 12-24 ชั่วโมง มีความจำเพาะสูง แต่ความไวค่อนข้างต่ำ ทำให้พบผลลบลวงได้บ่อย ส่วน tissue culture cytotoxicity assay ถือเป็นวิธี มาตรฐานในการวินิจฉัยโรค แต่ราคาแพงและใช้เวลานานถึง 48-72 ชั่วโมง โดย มีความไวในการตรวจพบเชื้อสูงถึงร้อยละ 89-100 แต่ไม่จำเพาะต่อที่ทำให้เกิด โรคจึงไม่นำมาใช้ทางคลินิก สำหรับ polymerase chain reaction เพื่อตรวจหา toxin gene นั้น จำเป็นต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญรวมทั้งยังไม่มีผลเมื่อเปรียบเทียบกับ stool cytotoxicity assay แต่อย่างใด

ผู้ป่วย *Clostridium difficile* diarrhea ส่วนใหญ่มักได้รับการวินิจฉัยได้จากการทำ sigmoidoscopy หรือ colonoscopy เมื่ออาการยังไม่ชัดเจน หรือ อาการของโรครุนแรงและต้องการการวินิจฉัยโรคที่รวดเร็ว การตรวจ sigmoidoscopy อาจได้ผลปกติในผู้ป่วยที่มีอาการน้อย หรืออาจพบลักษณะไม่จำเพาะในราย ที่มีอาการปานกลาง ลักษณะที่ช่วยบ่งชี้ *Clostridium difficile* colitis ได้แก่ colonic pseudomembrane ซึ่งจะมีลักษณะเนื้อตายสีเทาเหลืองขนาด 2-5 มิลลิเมตร โดยอาจรวมเป็นบริเวณใหญ่ปกคลุมเยื่อぶลาไส้ ผู้ป่วย *Clostridium difficile* colitis ประมาณร้อยละ 15-20 สามารถตรวจพบ pseudomembrane บริเวณลำไส้ใหญ่ส่วนต้น ซึ่งการตรวจด้วย sigmoidoscopy อาจไม่เพียงพอ ลักษณะอื่นๆ ที่อาจพบได้แก่ ผื่นลำไส้บวม แดง แผลตื้นๆ เป็นต้น เมื่อทำการตรวจทางพยาธิจะพบลักษณะเหมือนภูเขาไฟร่วมกับหย่อมแผล ซึ่งด้านบน ปกคลุมด้วย pseudomembrane ที่ประกอบไปด้วยเนื้อตายและเซลล์เม็ดเลือดขาวในขบวนการอักเสบ

การรักษา

การรักษา *Clostridium difficile* diarrhea และ colitis คือการหยุดยาปฏิชีวนะถ้าทำได้ ร่วมกับการรักษาประคับประคองอาการ ในรายที่มีอาการรุนแรง ควรให้การรักษาด้วยการรับประทาน metronidazole นาน 10-14 วัน แต่ในผู้ป่วยที่อาการท้องเสียไม่ดีขึ้นขณะที่ได้รับการรักษาด้วย metronidazole หรือ ผู้ป่วยไม่สามารถทนการรักษาด้วย metronidazole ได้ หรือผู้ป่วยตั้งครรรภ์, ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 10 ปี อาการท้องเสีย หรือ colitis รุนแรงมาก ควรให้ยา vancomycin รับประทานนาน 10-14 วัน แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานยาได้ ควรพิจารณาให้ metronidazole 500 มิลลิกรัม ทุกๆ 6 ชั่วโมง ในผู้ป่วย *Clostridium difficile* colitis หรือ diarrhea ไม่รุนแรง เมื่อทำการหยุดยาปฏิชีวนะ อาการท้องเสียจะดีขึ้นได้เอง

Metronidazole

Metronidazole เป็นยาตัวเลือกแรก *Clostridium difficile* diarrhea เนื่องจากราคาไม่แพงและมีประสิทธิภาพสูง ทำให้อาการท้องเสีย หายได้มากกว่าร้อยละ 95 metronidazole จะถูกดูดซึมในลำไส้เล็กส่วนต้น หลังจากรับประทานเข้าไป โดยระดับยาในอุจจาระจะต่ำในคนปกติหรือผู้ที่ เป็นพาหะ แต่ในผู้ป่วยที่มีลำไส้อักเสบเฉียบพลันนั้น metronidazole จะถูกขับออกทางเยื่อบุผิวลำไส้ที่อักเสบ ทำให้มีปริมาณยาในลำไส้สูงขึ้น นอกจากนั้นการอักเสบของลำไส้จะทำให้การบีบตัวลำไส้เล็กมากขึ้น ส่งผลให้การดูดซึมยบริเวณลำไส้เล็กลดลงมีปริมาณยาในอุจจาระและลำไส้ใหญ่สูงมากขึ้น การให้ metronidazole ทางหลอดเลือดดำในขนาด 500 มิลลิกรัม 4 ครั้งต่อวัน อาจพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทานยาได้ การให้ยาทางหลอดเลือดดำพบว่ามียาถูกขับออกทางน้ำดีในระดับที่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ที่อักเสบอยู่

Vancomycin

การรับประทาน Vancomycin จะมีปริมาณยาสูงในลำไส้ใหญ่ เนื่องจาก

จะไม่ถูกดูดซึม การรักษาด้วย vancomycin จะทำให้ผู้ป่วย *Clostridium difficile* diarrhea ร้อยละ 96 ดีขึ้นภายใน 72 ชั่วโมง โดยพบว่าการรับประทาน vancomycin ขนาด 125 มิลลิกรัม 4 ครั้งต่อวัน มีประสิทธิภาพในการรักษา เทียบเท่าการใช้ยาขนาด 500 มิลลิกรัม 4 ครั้งต่อวัน จึงแนะนำให้ใช้ยาขนาดปกติในผู้ป่วยที่มีลำไส้ใหญ่อักเสบไม่รุนแรง และให้ขนาดยาที่สูงขึ้นในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรง เช่น ileus, colonic dilatation หรือ fulminant pseudomembranous colitis โดย vancomycin สามารถให้ทางปาก, NG tube, หรือโดยการสวน ไม่แนะนำให้ vancomycin ทางหลอดเลือดเพื่อทำการรักษา *Clotridium difficile* เพราะระดับยาในลำไส้ใหญ่จะมีระดับที่ต่ำ

เนื่องจากการรับประทาน vancomycin ไม่มีการดูดซึมผ่านลำไส้ใหญ่ จึงทำให้มีผลข้างเคียงน้อย ในปัจจุบันมีข้อแนะนำให้ใช้ vancomycin เป็นยาทางเลือกที่สองในการรักษา *Clotridium difficile* เนื่องจากยายังมีราคาแพง และอาจทำให้เกิด vancomycin-resistant Enterococci ถ้าใช้กันอย่างแพร่หลาย แนะนำให้ใช้ vancomycin ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการไม่ดีขึ้นภายหลังการรักษาด้วย Metronidazole หรือไม่สามารถทนผลข้างเคียงของ Metronidazole ได้ หรือ fulminant pseudo-membranous colitis หรือผู้ป่วยตั้งครรภ์หรือเด็กอายุน้อยกว่า 10 ปี

การผ่าตัด

จะทำการผ่าตัดในกรณีที่ผู้ป่วยมีลำไส้ใหญ่อักเสบรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา เกิดภาวะแทรกซ้อนลำไส้ใหญ่ทะลุ การผ่าตัดที่นิยมคือ subtotal colectomy ร่วมกับทำ ileostomy ชั่วคราว อย่างไรก็ตามอัตราการตายจะสูงมากในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัด

Recurrent *Clostridium difficile* diarrhea

ปัญหาทางคลินิกที่ยากที่สุดในการรักษาผู้ป่วย *Clostridium difficile* คือ การกลับเป็นซ้ำของโรคค่อนข้างสูง และยังไม่มีการรักษาใดที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดในการป้องกันการเป็นซ้ำได้

อาการของผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำก็มักมีอาการเหมือนกับอาการของการติดเชื้อในครั้งแรกคือถ่ายอุจจาระเหลวเป็นน้ำ ปวดท้อง ไข้ ซึ่งมักเกิดขึ้นใน 2-10 วันหลังหยุดการรักษา มีบางรายอาจเกิดอาการได้แม้หยุดการรักษาไปนานแล้วถึง 2 เดือน เชื่อว่าโรคกลับเป็นซ้ำเกิดจากการติดเชื้อด้วย *Clostridium difficile* สายพันธุ์เดิมหรือต่างพันธุ์ไปหรือเกิดจากภาวะเชื้อดื้อต่อ metronidazole หรือ vancomycin ผู้ป่วยบางรายที่มี colonic diverticula อาจพบ spore ของเชื้อ *Clostridium difficile* อยู่ได้ใน diverticula ที่รอดพ้นการกำจัด ผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำอาจมีบทบาทในการควบคุมเชื้อนี้ เนื่องจากแบคทีเรียที่มี spore ซึ่งดื้อต่อยาปฏิชีวนะจะสามารถผลิต toxin เพิ่มขึ้นโดยไม่มีการแบ่งตัวเมื่อหยุดยาปฏิชีวนะ การรักษาด้วยยา vancomycin หรือ metronidazole วันเว้นวัน หรือทุก 3 วัน จะทำให้แบคทีเรียที่มี spore เปลี่ยนกลับมาไวต่อการให้ยาปฏิชีวนะ ผู้ป่วยที่มีอาการเล็กน้อย การรักษาอาจเป็นเพียงการหยุดยาปฏิชีวนะ เพื่อให้แบคทีเรียในลำไส้กลับมาเหมือนปกติ ในผู้ป่วยที่อายุมากและอาการรุนแรง ควรพิจารณาให้การรักษาด้วย vancomycin หรือ metronidazole เช่นเดียวกับการติดเชื้อในครั้งแรก แต่ระยะเวลาในการรักษานานขึ้นเป็น 14 วัน

การรักษาอื่นๆ เช่น binding resin จุดมุ่งหมายคือเพื่อไปจับกับ toxin ที่อยู่ในลำไส้ แต่ผลที่ได้ยังไม่ดีนัก ส่วน probiotic เช่น *Saccharomyces boulardii* ใช้ในคนไข้ที่มีประวัติ *Clostridium difficile* associated diarrhea นับเป็นซ้ำเท่านั้น แต่ยังไม่พบประโยชน์ในการใช้เพื่อป้องกันการเกิด Antibiotic associated diarrhea

แนวทางการป้องกัน *Clostridium difficile* diarrhea¹⁴

1. จำกัดการใช้ยาปฏิชีวนะ
2. ล้างมือก่อนสัมผัสผู้ป่วยทุกราย
3. แยกเครื่องใช้ของผู้ป่วยที่มี *Clostridium difficile* diarrhea
4. สวมถุงมือ เมื่อสัมผัสกับผู้ป่วย *Clostridium difficile* diarrhea
5. ใช้ sodium hypochlorite, alkaline glutaraldehyde, ethylene ในการฆ่าเชื้อบริเวณที่สัมผัสกับ *Clostridium difficile*

6. ให้ความรู้กับบุคลากรทางการแพทย์ เกี่ยวกับโรคและระบาดวิทยา
ของโรค

เอกสารอ้างอิง

1. Hogenauer C, Hammer HF, Krejs GJ, Reisinger EC. Mechanisms and management of antibiotic-associated diarrhea. Clin Infect Dis 1998;27:702.
2. Altemeier WA, Hummel RP, Hill EO. Staphylococcal enterocolitis following antibiotic therapy. Ann Surg 1963;157:847.
3. Borriello SP, Larson HE, Welch AR, et al. Enterotoxigenic Clostridium perfringens: A possible cause of antibiotic-associated diarrhoea. Lancet 1984;1:305.
4. Olsen SJ, DeBess EE, McGivern TE, et al. A nosocomial outbreak of fluoroquinolone-resistant salmonella infection. N Engl J Med 2001;344:1572.
5. Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. N Engl J Med 2002;346:334.
6. Wistrom J, Norrby SR, Myhre EB, et al. Frequency of antibiotic-associated diarrhoea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: A prospective study. J Antimicrob Chemother 2001;47:43.
7. Bartlett JG. *Pseudomembranous enterocolitis and antibiotic-associated diarrhea*. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, ed. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*, 7th ed. Philadelphia: WB Saunders 2002:1914.
8. Wakefield RD, Sommers SD. Fatal membranous staphylococcal enteritis in surgical patients. Ann Surg 1953;138:249.

9. Dixon CF, Weismann RE. Acute pseudomembranous enteritis or enterocolitis: A complication following intestinal surgery. *Surg Clin North Am* 1948;28:99.
10. Gorbach SL. Antibiotics and *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 1999;341:1690.
11. Spencer RC. The role of antimicrobial agents in the aetiology of *Clostridium difficile*-associated disease. *J Antimicrob Chemother* 1998; 41(Suppl C):21.
12. Kelly CP, Pothoulakis C, LaMont JT. *Clostridium difficile* colitis. *N Engl J Med* 1994;330:257.
13. Kelly CP, LaMont JT. Treatment of *Clostridium difficile* diarrhea and colitis. In: Wolfe MM, ed. *Gastrointestinal Pharmacotherapy*, Philadelphia: WB Saunders 1993:199.
14. Kyne L, Kelly C. Prospects for a vaccine for *Clostridium difficile*. *BioDrugs* 1998;10:173.
15. Sullivan NM, Pellett S, Wilkins TD. Purification and characterization of toxins A and B of *Clostridium difficile*. *Infect Immun* 1982;35:1032.
16. Lyerly DM, Saum KE, MacDonald DK, Wilkins TD. Effects of *Clostridium difficile* toxins given intragastrically to animals. *Infect Immun* 1985;47:349.
17. Mitchell TJ, Ketley JM, Haslam SC, et al. Effect of toxin A and B of *Clostridium difficile* on rabbit ileum and colon. *Gut* 1986;27:78.
18. Pothoulakis C, Barone LM, Ely R, et al. Purification and properties of *Clostridium difficile* cytotoxin B. *J Biol Chem* 1986;261:1316.
19. Aronsson B, Granstrom M, Mollby R, Nord CE. Serum antibody response to *Clostridium difficile* toxins in patients with *Clostridium difficile* diarrhoea. *Infection* 1985;13:97.

20. Johnson S, Gerding DN, Janoff EN. Systemic and mucosal antibody responses to toxin A in patients infected with *Clostridium difficile*. *J Infect Dis* 1992;166:1287.
21. Kelly CP, Pothoulakis C, Orellana J, LaMont JT. Human colonic aspirates containing immunoglobulin A antibody to *Clostridium difficile* toxin A inhibit toxin A-receptor binding. *Gastroenterology* 1992;102:35.
22. Viscidi R, Laughon BE, Yolken R, et al. Serum antibody response to toxins A and B of *Clostridium difficile*. *J Infect Dis* 1983;148:93.
23. Warny M, Vaerman JP, Avesani V, Delmee M. Human antibody response to *Clostridium difficile* toxin A in relation to clinical course of infection. *Infect Immun* 1994;62:384.
24. Feldman RJ, Kallich M, Weinstein MP. Bacteremia due to *Clostridium difficile*: Case report and review of extraintestinal *C. difficile* infections. *Clin Infect Dis* 1995;20:1560.
25. Pron B, Merckx J, Touzet P, et al. Chronic septic arthritis and osteomyelitis in a prosthetic knee joint due to *Clostridium difficile*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995;14:599.
26. Studemeister AE, Beilke MA, Kirmani N. Splenic abscess due to *Clostridium difficile* and *Pseudomonas paucimobilis*. *Am J Gastroenterol* 1987;82:389.
27. Kyne L, Merry C, O'Connell B, et al. Factors associated with prolonged symptoms and severe disease due to *Clostridium difficile*. *Age Ageing* 1999;28:107.
28. Barbut F, Kajzer C, Planas N, Petit JC. Comparison of three enzyme immunoassays, a cytotoxicity assay, and toxigenic culture for diagnosis of *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *J Clin Microbiol* 1993;31:963.

29. Merz CS, Kramer C, Forman M, et al. Comparison of four commercially available rapid enzyme immunoassays with cytotoxin assay for detection of *Clostridium difficile* toxin(s) from stool specimens. *J Clin Microbiol* 1994;32:1142.
30. Whittier S, Shapiro DS, Kelly WF, et al. Evaluation of four commercially available enzyme immunoassays for laboratory diagnosis of *Clostridium difficile*-associated diseases. *J Clin Microbiol* 1993;31:2861.
31. Alonso R, Munoz C, Pelaez T, et al. Rapid detection of toxigenic *Clostridium difficile* strains by a nested PCR of the toxin B gene. *Clin Microbiol Infect* 1997;3:145.
32. Kato N, Ou CY, Kato H, et al. Identification of toxigenic *Clostridium difficile* by the polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1991;29:33.
33. Wren B, Clayton C, Tabaqchali S. Rapid identification of toxigenic *Clostridium difficile* by polymerase chain reaction. *Lancet* 1990; 335:423.
34. Boondeekhun HS, Gurtler V, Odd ML, et al. Detection of *Clostridium difficile* enterotoxin gene in clinical specimens by the polymerase chain reaction. *J Med Microbiol* 1993;38:384.
35. Green GA, Riot B, Monteil H. Evaluation of an oligonucleotide probe and an immunological test for direct detection of toxigenic *Clostridium difficile* in stool samples. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:576.
36. Gumerlock PH, Tang YJ, Meyers FJ, Silva Jr J. Use of the polymerase chain reaction for the specific and direct detection of *Clostridium difficile* in human feces. *Rev Infect Dis* 1991;13:1053.
37. Gumerlock PH, Tang YJ, Weiss JB, Silva Jr J. Specific detection of toxigenic strains of *Clostridium difficile* in stool specimens. *J Clin Microbiol* 1993;31:507.

38. Kato N, Ou CY, Kato H, et al. Detection of toxigenic *Clostridium difficile* in stool specimens by the polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 1993;167:455.
39. Alonso R, Munoz C, Gros S, et al. Rapid detection of toxigenic *Clostridium difficile* from stool samples by a nested PCR of toxin B gene. *J Hosp Infect* 1999;41:145.



การดูแลรักษาผู้ป่วย

HIV/HCV co-infection

นพ. ทิปวิทย์ วิถีรุ่งโรจน์

หน่วยทางเดินอาหาร โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

บทนำ

ผู้ป่วยในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อเอชไอวี (Human immunodeficiency virus : HIV) จะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้ออื่นด้วย เช่น ไวรัสตับอักเสบบี (Hepatitis B virus : HBV) ไวรัสตับอักเสบซี (Hepatitis C virus : HCV) เนื่องจากการติดเชื้อมีทางติดต่อร่วมกัน เช่น ใช้เข็มฉีดยาร่วมกันในผู้ที่ติดยาเสพติด เพศสัมพันธ์ หรือติดจากมารดาสู่ทารกในระหว่างตั้งครรภ์หรือระหว่างคลอด เป็นต้น จึงทำให้พบความเสี่ยงสูงในการติดเชื้อร่วมกันระหว่าง HIV และ HBV หรือ HCV

ในปัจจุบัน มีการพัฒนายาต้านไวรัส (Antiretroviral therapy : ART) ทำให้ยามีประสิทธิภาพสูง ในการรักษาผู้ป่วย HIV ทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวเพิ่มขึ้น สาเหตุการตายจากการติดเชื้อฉวยโอกาส ลดลง ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อร่วมระหว่าง HIV และ HBV หรือ HCV สาเหตุการตายจากโรคตับจึงเพิ่มมากขึ้น ดังนั้นการดูแลรักษา HBV หรือ HCV ควบคู่กับการรักษา HIV จึงมีความสำคัญเพื่อลดโอกาสการตายจากโรคตับ แต่ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อร่วมระหว่าง HIV และ HBV หรือ HCV จะมีความเสี่ยงต่อ drug-related hepatotoxicity และ drug interaction เพิ่มมากขึ้น จึงมีความจำเป็นต้องเลือก ใช้ยารักษาที่เหมาะสมและเฝ้าระวังผลข้างเคียง เพื่อให้เกิดพิษต่อดับน้อยที่สุด

จากปัญหาในการรักษาผู้ป่วยในกลุ่มติดเชื้อร่วมเหล่านี้ จึงมีการพัฒนาแนวทางการรักษา โดยแนะนำให้มีการคัดกรองการติดเชื้อ HBV และ HCV ในผู้ป่วย HIV ทุกราย ก่อนที่จะเริ่มการรักษา เพื่อเลือกการรักษาที่เหมาะสม

HCV และ HIV co-infection

ระบาดวิทยาและธรรมชาติของการก่อโรค

HCV และ HIV มีรูปแบบของการแพร่เชื้อเหมือนกัน แต่มีความสามารถในการแพร่เชื้อต่างกัน HCV จะมีความสามารถในการแพร่เชื้อมากกว่าในกรณีที่สัมผัสต่อเลือด หรือผลิตภัณฑ์ของเลือดที่มีเชื้อ HCV โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการใช้เข็มฉีดยาเสพติดร่วมกัน แต่อัตราในการแพร่เชื้อจากมารดาสู่ทารกระหว่างการตั้งครรภ์หรือระหว่างการคลอด พบได้น้อยประมาณ 3-6% แต่จะเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า ในกรณีที่มารดาติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย ส่วนโอกาสที่จะมีการแพร่เชื้อ HCV จากการมีเพศสัมพันธ์จะพบได้น้อยมาก แต่จะพบการแพร่เชื้อมากขึ้นในผู้ป่วย HIV เพศชายที่มีเพศสัมพันธ์ร่วมกัน การศึกษาต่างๆ ในช่วงหลังจากปี ค.ศ. 2000 พบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อ HCV จากเพศสัมพันธ์ในผู้ป่วย HIV เพศชายที่รักร่วมเพศเพิ่มขึ้นถึง 10 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับในผู้ป่วยที่ไม่มี HIV infection ผู้ป่วยที่ HIV infection ทางเพศสัมพันธ์มีความเสี่ยงที่จะมีโอกาสติดเชื้อ HCV ประมาณ 10-14% ส่วนผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV จากการใช้เข็มฉีดยาเสพติดจะมีโอกาสติดเชื้อ HCV ร่วมด้วยได้สูงถึง 85-90% เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HCV เพียงอย่างเดียวพบว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อร่วมระหว่าง HIV และ HCV มีโอกาสน้อยมากที่ปริมาณ HCV จะลดลงและหายไปได้เองหลังจากติดเชื้อ HCV แบบฉับพลันและผู้ป่วยที่ติดเชื้อร่วม จะมีปริมาณ HCV-RNA ที่สูงกว่า มีการดำเนินโรคไปสู่ตับแข็งและมะเร็งตับได้เร็วกว่าในผู้ป่วย HCV infection เพียงอย่างเดียว

การศึกษาของ Eyster และคณะ ในปี ค.ศ. 1993 พบว่าผู้ป่วยที่เป็นฮีโมฟีเลีย (Hemophilia) ที่ติดเชื้อ HIV และ HCV จะเกิดภาวะตับและพบปริมาณ HCV RNA สูงกว่าผู้ป่วยฮีโมฟีเลียที่ติดเชื้อ HCV เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้มีการศึกษาของ Goodert และคณะ พบว่าในผู้ป่วยฮีโมฟีเลียที่ติด

เชื้อ HCV เมื่อติดตามไป 16 ปี จะพบอุบัติการณ์เกิดโรคตับระยะสุดท้ายในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย 14% เทียบกับในผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อ HIV ร่วมพบแค่ 2.6% ในผู้ป่วยที่มี CD4 ต่ำกว่า 200 cell/mm^3 มีอัตราการดำเนินโรคเพิ่มเป็น 2.1 เท่า จากการรวบรวมข้อมูลจาก meta-analysis ถึงผลกระทบของ HIV ต่อ HCV พบว่าความเสี่ยงต่อการดำเนินโรคไปเป็นโรคตับระยะสุดท้ายหรือตับแข็งเพิ่มเป็น 6.14 เท่าและ 2.07 เท่าตามลำดับ

นอกจากนี้ มีบางการศึกษาที่มีข้อโต้แย้งในเรื่องผลกระทบของ ART ต่อธรรมชาติของโรค ในผู้ป่วยติดเชื้อ HCV เรื้อรัง เช่น Qurishi และคณะ ได้ศึกษาผู้ป่วย HIV ที่ได้รับ ART ไปเป็นระยะเวลาานานพอที่ยาจะแสดงจนประสิทธิภาพในการรักษาพบว่า ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงต่ออัตราการตายจากโรคตับต่ำลง แต่จากหลายการศึกษาไม่พบประโยชน์ของ ART ต่อ HCV และมีการศึกษาอื่นๆ ที่พบว่า ART มีความสัมพันธ์กับการเกิดพยาธิสภาพในเนื้อตับ เช่น hepatocellular necrosis, hepatic steatosis เป็นต้น รายงานการศึกษาในผู้ป่วย HIV 23,441 ราย พบความเสี่ยงต่ออัตราการตายที่สัมพันธ์กับโรคตับเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับ ART เป็นระยะเวลาานาน

สาเหตุของภาวะทุพพลภาพและการตายที่สำคัญในกลุ่มผู้ป่วยที่มี HIV/HCV co-infection คือ โรคตับที่สัมพันธ์กับ HCV infection จากการศึกษาของ Gebo และคณะ พบว่าอัตราการเข้าอนโรพยาบาลในช่วงปี ค.ศ. 1995-2000 ของผู้ป่วยเอชไอวีจากผลข้างเคียงโรคตับในผู้ป่วย HCV เพิ่มมากขึ้นเกือบ 5 เท่า คือจาก 5.4 เป็น 26.7 ของผู้ป่วยที่เข้าอนโรพยาบาล 100 คนต่อปี ปัจจุบันอัตราตายจากโรคตับเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญที่สุดในผู้ป่วย HIV/HCV co-infection ที่ได้รับยา ART ดังนั้นการประเมินความรุนแรงของโรคตับจึงสามารถช่วยบอกโอกาสที่จะเกิดพิษต่อตับได้ และการรักษา HCV ที่เหมาะสมสามารถช่วยลดโอกาสการเกิดพิษต่อตับในผู้ป่วยที่ได้รับ ART

ผู้ป่วยที่มีระดับซีรั่ม aminotransferases อยู่ในเกณฑ์ปกติอย่างต่อเนื่อง

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคตับที่สัมพันธ์กับ HCV มักมีระดับซีรั่ม aminotransferase อยู่ในเกณฑ์ปกติ มากกว่าผู้ป่วย HCV mono-infection ทั้งๆ ที่

มีการดำเนินของโรคตับ โดยประเมินจากการติดตามค่าซีรั่ม alanine aminotransferase (ALT) ในผู้ป่วยอย่างน้อย 3 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 2 เดือน เป็นระยะเวลา 12 เดือน แต่เมื่อติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลานานขึ้นพบว่า 1 ใน 3 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้มีค่า ALT สูงขึ้น ดังนั้นจึงไม่สามารถใช้ผลเลือดแสดงการทำงานของตับอย่างเดียวเพื่อประเมินและติดตามผู้ป่วย ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสหรือผู้ป่วยที่ติดสุรา ระดับ ALT มักผิดปกติ ระดับเลือดที่เพิ่มขึ้นบ่งบอกว่าตับมีภาวะอักเสบที่มากขึ้น 1 ใน 4 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HCV มีระดับ ALT ปกติ ซึ่งในกลุ่มนี้สัมพันธ์กับโรคตับที่ไม่รุนแรง ผู้ป่วยเพศหญิงพบระดับ ALT ปกติได้บ่อยกว่าผู้ป่วยเพศชาย ผู้ป่วย HCV genotype 4 มีระดับ ALT ปกติบ่อยกว่าผู้ป่วย HCV genotype 3 ในขณะที่ HIV/HCV co-infection มีเพียง 7-9% ของผู้ป่วยมีระดับ ALT ปกติ แต่พบว่ามีพังผืดในตับแล้ว 25-40% ของผู้ป่วยกลุ่มนี้และมีบางการศึกษาพบตับแข็งจากการตรวจชิ้นเนื้อตับในผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่มีระดับ ALT ปกติ ดังนั้นจึงพบว่าการดำเนินโรคไปสู่โรคตับระยะสุดท้าย ในผู้ป่วย HCV ที่มีระดับ ALT ปกติ พบบ่อยในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV จึงควรพิจารณาการรักษาด้วยยาต้านไวรัสโดยพิจารณาจากหลายปัจจัย เช่น ระยะเวลาที่เป็นโรค ความรุนแรงทางพยาธิของเนื้อตับและลักษณะทางไวรัส เป็นต้น

การประเมินพังผืดในตับ

การเพิ่มขึ้นของพังผืดในตับเป็นปัจจัยที่ดีที่สุดที่ช่วยในการทำนายการดำเนินของโรคในผู้ป่วยตับอักเสบซีเรื้อรัง ซึ่งสามารถประเมินได้จาก

1. Invasive procedure ได้แก่ การตรวจชิ้นเนื้อตับ

- ข้อดีคือได้ทราบรายละเอียดของพยาธิสภาพ เช่น necroinflammation, steatosis และพยาธิสภาพอื่นๆ ร่วม

- ข้อจำกัดคืออาจเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เป็นอันตรายถึงชีวิตและอาจเกิดความผิดพลาดจากขนาดตัวอย่างชิ้นเนื้อที่เล็กเกินหรือไม่ตรงจุด ต้นทุนสูง และผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่ยินยอม

2. Non-invasive procedure ได้แก่

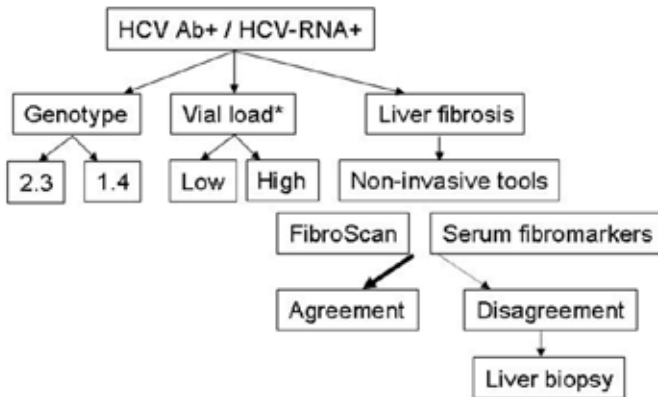
2.1 การตรวจวัดความแน่นของเนื้อตับด้วยเครื่อง FibroScan

2.2 ตรวจเลือดทางซีวีเคมี เช่น Fibrotest, APRI, SHASTA, FIB-4, Forn's index

เครื่องมือเหล่านี้ สามารถใช้แยกความแตกต่างระหว่างพังผืดในตับ ปริมาณมากกับปริมาณน้อยหรือไม่มีเลยได้ดี แต่มีข้อจำกัดในการแยกโรคที่มีความรุนแรงระดับปานกลางและการได้รับยาต้านไวรัสอาจมีผลต่อผลการตรวจทางซีวีเคมีบางชนิด เช่น ยา atazanavir จะทำให้มีระดับบิลิรูบินสูงขึ้น ยากลุ่ม non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors มีผลทำให้มีความผิดปกติของระดับซีรั่ม gamma-glutamate transaminase และ protease inhibitors บางตัว ทำให้มีระดับโคเลสเตอรอลสูงขึ้น เป็นต้น จึงอาจใช้ fibroscan เพื่อประเมินความรุนแรงของการสะสมพังผืดในตับมีความแม่นยำในการทำนายโรคสูงถึง 90% ในกลุ่มที่มีพังผืดสะสมในตับปริมาณมากและสามารถทำได้ภายในเวลาประมาณ 10 นาที มีราคาถูก

การรักษา

แนวทางการรักษาที่ร่วมกันทำโดย National Institutes of Health ของ US Public Health Service, the American Association for the study of Liver Disease, the Infectious Disease Society of America และ the European Consensus Conference Panel state เห็นด้วยว่า ควรให้การรักษา HCV ในผู้ป่วย HIV แต่อย่างไรก็ดี การรักษา HCV ในปัจจุบันยังสัมพันธ์กับการเกิดพิษต่อตับอย่างมีนัยสำคัญและประสิทธิผลของการรักษายังมีข้อจำกัด จึงจำเป็นต้องเปรียบเทียบระหว่างโอกาสเกิดผลข้างเคียงจากยากับโอกาสที่จะตอบสนองต่อยา



รูปที่ 1 Main variable to assess in patients considered as candidate for hepatitis C (HCV) therapy *Low viral load defined as HCV RNA < 500,000–800,000 IU/ml.Ab,antibody (Care of HIV-HCV coinfectd patients, AIDS.2007;1075)

ตารางที่ 1 Recommendation for the management of HCV in HIV-infected patients (Journal of Hepatology 48,2008;357)

- Recommendation
- Anti-HCV testing should be performed in all HIV-infected patients
- HCV RNA testing should be performed to confirm HCV infection in HIV-infected patients who are seropositive for anti-HCV, as well as in those who are seronegative and have evidence of unexplained liver disease
- HCV should be treated in the HIV/HCV-coinfectd patient in whom the likelihood of serious liver disease and a treatment response are judged to outweigh the risk of morbidity from the adverse effects of therapy
- Initial treatment of HCV in most HIV-infected patients consists of peginterferon alfa plus ribavirin for 48 weeks
- Given the high likelihood of adverse events, HIV/HCV-coinfectd patients on HCV treatment should be monitored closely
- Ribavirin should be used with caution in patients with limited myeloid reserves and in those taking ZDV or d4T. When possible, patients receiving ddI should be switched to an equivalent antiretroviral before beginning ribavirin
- HIV-infected patients with decompensated liver disease may be candidates for orthotopic liver transplantation

เป้าหมายในการรักษา HCV คือ

- กำจัดเชื้อ HCV
- ป้องกันการเพิ่มขึ้นของพังผืดในเนื้อตับในผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งจาก HCV
- ป้องกันการเกิดภาวะตับแข็ง, hepatocellular carcinoma (HCC)
- ลดอัตราการตาย

ถึงแม้ว่าการรักษาจะไม่สามารถกำจัดเชื้อออกได้ทั้งหมด แต่ก็สามารถช่วยให้พยาธิสภาพในเนื้อตับดีขึ้นได้

การประเมินการตอบสนองต่อการรักษา HCV

ปัจจัยที่ช่วยบ่งชี้ถึงโอกาสเกิดตอบสนองต่อการรักษาด้วย pegylated interferon ร่วมกับ ribavirin ในผู้ป่วย HIV/HCV co-infection คือปริมาณ serum HCV RNA ในซีรัมและ HCV genotype

ในการประเมินผลการรักษา กลุ่มที่จะมีผลการรักษาที่ดี แสดงดังในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 Factor associated with sustained virological response to HCV therapy (Care of HIV- HCV coinfecting patients, AIDS.2007;1075)

| Host | Virus | Treatment |
|--|-----------------------------|--|
| - Genetic(white ethnicity) | - Genotypes 2-3 | - Adequate peginterferon dose |
| - Younger age | - Low baseline HCV RNA load | - Weight-based ribavirin dose |
| - Minimal liver fibrosis | - Undetectable HCV RNA at | - Good adherence |
| - Low body mass index | week 4 | - No concurrent didanosine or zidovudine |
| - Lack of insulin resistance | | |
| - Use of adjuvant growth factors when needed | | |
| - Lack of hepatic steatosis | | |
| - Higher CD4 cell count | | |
| - No polysubstance abuse | | |
| - No psychiatric disease | | |

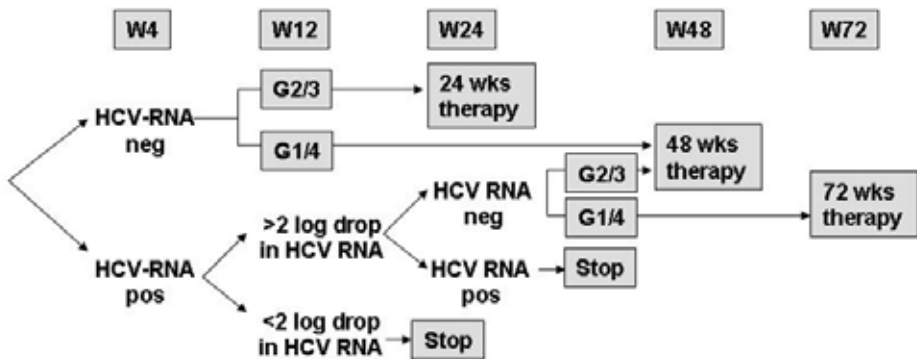
ผู้ป่วยที่มี HIV, HCV coinfection ควรได้รับการรักษาโดยยึดเกณฑ์ 80/80/80 เช่นเดียวกับในผู้ป่วยติดเชื้อ HCV เพียงอย่างเดียว กล่าวคือผู้ป่วยควรได้รับยาทั้ง pegylated interferon Peg-IFN และ ribavirin มากกว่า 80% ของปริมาณยาที่ควรได้รับและระยะเวลาในการรักษาควรมากกว่า 80% ของช่วงเวลาของการรักษาทั้งหมด ดังนั้นควรมีการติดตามผู้ป่วยและให้การดูแลทางด้านจิตใจและอาจต้องใช้ยาในกลุ่ม growth factors อย่างเช่น granulocyte stimulating factor หรือ Erythropoietin เพื่อป้องกันภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำหรือภาวะโลหิตจางที่จะเป็นเหตุให้ต้องลดขนาดยา pegylated interferon หรือ ribavirin ลง แพทย์ผู้ให้การรักษาควรแนะนำและกระตุ้นผู้ป่วยให้รับการรักษาอย่างสม่ำเสมอและต่อเนื่อง

ตัวชี้วัดถึงประสิทธิภาพของการรักษา chronic hepatitis C ด้วย pegylated interferon ร่วมกับ ribavirin คือปริมาณ HCV-RNA ที่ลดลงหลังจากให้การรักษา การตรวจและติดตามระดับ HCV-RNA สามารถทำนายโอกาสหายจากโรคได้ โดยในปัจจุบันถือว่าถ้าผู้ป่วยตรวจไม่พบ HCV-RNA ที่ 24 สัปดาห์ หลังจากจบการรักษาหรือที่เรียกว่า sustain virological response (SVR) จะถือว่าผู้ป่วยหายจากโรค ระดับ HCV-RNA ที่ลดลงอย่างรวดเร็วจนตรวจไม่พบที่ 4 สัปดาห์หลังจากเริ่มการรักษา (rapid virological response : RVR) จะสัมพันธ์กับการเกิด SVR ที่สูง RVR จึงเป็นดัชนีที่ดีที่สุดในการบอกโอกาสตอบสนองแบบ SVR

การประเมินระดับ HCV-RNA ที่ 12 สัปดาห์หลังจากการรักษา (early virological response : EVR) จะช่วยจำแนกผู้ป่วยที่คาดว่าจะตอบสนองและไม่ตอบสนองต่อการรักษา ถ้าหลังจากรักษาไป 12 สัปดาห์แล้วยังมีระดับ HCV-RNA ลดลงน้อยกว่า $2\log\text{IU/ml}$. จากก่อนการรักษาจะถือว่าผู้ป่วยในกลุ่มนี้ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ถึงแม้ได้ยาจนจบการรักษา ตัวอย่างจากการศึกษาของ APRICOT พบว่าผู้ป่วยที่ไม่มี EVR เมื่อให้การรักษาต่อไปจนครบ พบ SVR แค่ 2% ดังนั้น EVR จึงเป็นดัชนีที่ดีที่สุดในการบอกโอกาสที่จะไม่ตอบสนองแบบ SVR จึงควรแนะนำให้หยุดการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ขนาดยาและระยะเวลาที่เหมาะสมของ pegylated interferon และ ribavirin

ในสูตรของการรักษาจะให้ ribavirin ในขนาด 800 มิลลิกรัมต่อวันในผู้ป่วย HCV genotype 2,3 แต่ใน HCV genotype 1 ควรปรับขนาดยาตามน้ำหนักของผู้ป่วย ถ้าน้ำหนัก < 75 กิโลกรัม ใช้ ribavirin ในขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน แต่ถ้าน้ำหนัก ≥ 75 กิโลกรัม ควรใช้ ribavirin ขนาด 1,200 มิลลิกรัมต่อวัน และระยะเวลาในการรักษาผู้ป่วย HIV/HCV co-infection ควรใช้ระยะเวลา 48 สัปดาห์ จึงมีหลายการศึกษาที่แนะนำให้รักษา 24 สัปดาห์ ในผู้ป่วย HCV genotype 2,3 ที่มี HCV RNA ก่อนเริ่มการรักษาในระดับต่ำ ไม่มี advance hepatic fibrosis มีผลตอบสนองระหว่างการรักษาแบบ RVR และได้รับยาในปริมาณที่เหมาะสม ในขณะที่ผู้ป่วย HCV genotype 1, 4 อาจจะใช้ระยะเวลาการรักษานานกว่า 48 สัปดาห์ เมื่อไม่มีผลตอบสนองระหว่างการรักษาแบบ RVR สามารถทนต่อการให้ยาได้ ดังแสดงในรูปที่ 3 แต่แนวทางการรักษานี้มักมีข้อจำกัดในด้านความร่วมมือ ส่วนขนาดของ pegylated interferon นั้นจะใช้ขนาดมาตรฐานคือ 180 ไมโครกรัมต่อสัปดาห์ แต่มีบางการศึกษาใช้ยาขนาด 270 ไมโครกรัมต่อสัปดาห์ในช่วง 4 สัปดาห์แรก แต่เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ขนาดยามาตรฐานพบว่าผลตอบสนองแบบ RVR และ EVR ไม่แตกต่างกัน



รูปที่ 3 Proposed optimal duration of hepatitis C (HCV) therapy in HCV/HIV-coinfected patients(Care of HIV-HCV coinfectd patients,AIDS.2007;1078)

การรักษาผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาและ/หรือกลับเป็นซ้ำ

จำนวนผู้ป่วย HIV/HCV co-infection ที่รักษาด้วย interferon และไม่ได้ SVR มีปริมาณมากขึ้น ผู้ป่วยเหล่านี้มีความเสี่ยงต่อการดำเนินโรคเข้าสู่โรคตับระยะสุดท้าย รวมถึง HCC แสดงดังในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 Classification of interventions for patient coinfectd with HCV and HIV who are non-responders/relapse to prior interferon-based therapies (Care of HIV-HCV coinfectd patients, AIDS.2007;1079)

| Category | Recommended intervention |
|--|---|
| Suboptimal prior treatment schedules: interferon (monotherapy or with ribavirin); low ribavirin doses; short length of therapy | Retreatment using combination therapy with peginterferon plus weight-based ribavirin doses |
| Limiting toxicities and poor adherence | Optimal support (psychiatric, pharmacists, use of hematopoietic growth factors) |
| Virological failure | Maintenance therapy in patients with advanced liver fibrosis; wait until new antiviral drugs come to the market in the rest |

ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-responders) คือผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมด้วย pegylated interferon และ ribavirin โดยที่ปรับขนาดยาตามน้ำหนักแล้ว ไม่ได้ EVR หรือยังตรวจ พบ HCV RNA ในสัปดาห์ที่ 24 ระหว่างการรักษา

ผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำ (relapsers) คือผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อ HCV กลับมาภายหลังจากรักษาจนครบแล้ว ซึ่งตรวจไม่พบเชื้อเมื่อสิ้นสุดการรักษา

ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาในกลุ่มต่อไป นี้ ควรได้รับการรักษาซ้ำได้แก่

- ได้รับการรักษาที่ไม่พอเพียง เช่น ระยะเวลาในการรักษาสั้นเกินไป, ใต้รับ ribavirin

ในขนาดต่ำกว่ามาตรฐาน, ได้รับเฉพาะ interferon เพียงอย่างเดียว

- มีผลข้างเคียงของยาทำให้ต้องลดขนาดยาหรือหยุดยาก่อนครบกำหนด

- ผู้ป่วยขาดความร่วมมือในการรับประทานยาอย่างเคร่งครัด

ในการรักษาซ้ำในผู้ป่วยกลุ่มเหล่านี้ จะมีโอกาสตอบสนองต่อการรักษาได้ SVR เพิ่มขึ้นเล็กน้อย โดยที่กลุ่ม relapsers จะตอบสนองดีกว่ากลุ่ม non-responders และพบว่าการใช้ยารักษาในขนาดที่สูงขึ้น หรือใช้ระยะเวลาในการรักษานานขึ้น จะได้ผลตอบสนองที่ดีขึ้นเพียงเล็กน้อย ส่วนใหญ่ไม่เกิน 20% ที่จะได้ SVR ดังนั้นการรักษายาซ้ำ จึงเปลี่ยนเป้าหมายในการรักษาเพื่อชะลอการเกิดโรคตับ พบว่ายังช่วยลดการเกิดพังผืดในตับได้ 35-43% ในผู้ป่วย HIV/HCV co-infection ทั้งๆ ที่ผู้ป่วยไม่ได้ SVR

การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคตับระยะสุดท้าย

การดูแลรักษาผู้ป่วย HIV/HCV co-infection ที่มีตับแข็งค่อนข้างจะซับซ้อน จึงควรประเมินหาความรุนแรงของโรคตับและรักษาโดยพิจารณาจากภาวะแทรกซ้อนร่วมด้วย เช่น portal hypertension, encephalopathy, ascites และ HCC เนื่องจากมีโอกาสได้รับผลข้างเคียงที่มีอันตรายเมื่อรักษาด้วย pegylated interferon และ ribavirin ดังนั้นจึงไม่ควรให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัสดังกล่าว ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งร่วมกับสมรรถภาพตับทรุดแต่ควรรักษาโดยการเปลี่ยนตับและให้ ART ร่วมด้วย ซึ่งการเปลี่ยนตับจะเหมาะใน HIV/HCV co-infection ที่มีความรุนแรงในระดับ Child-Pugh stage B หรือ C เท่านั้น ดังแสดงในตารางที่ 4

กลุ่มผู้ป่วยที่ควรได้รับการรักษาโดยการเปลี่ยนตับ

- Decompensated liver disease
- Severe, uncontrolled comorbid medical conditions (cancer, cardiopulmonary disease)
- Severe, active depression with suicidal ideation

- Significant hematologic abnormality (Hb < 10.5 g /dL, ANC < 1,000/mm³ , platelete count < 50,000/mm³) ในผู้ป่วยในกลุ่มนี้ สามารถกลับมาให้การรักษาด้วย pegylated interferon และ ribavirin ได้ ถ้าสามารถแก้ไขความผิดปกติได้ หรือใช้ยาในกลุ่ม hematopoietic growth factor
- Significant renal insufficiency

ตารางที่ 4 Criteria for liver transplantation in HIV – infected patients with end-stage liver disease (Care of HIV-HCV coinfectd patients, AIDS.2007;1080)

| Criteria | Details |
|---|--|
| Inclusion criteria | Undetectable plasma HIV-RNA(generally, <50 IU/ml) |
| Additional inclusion criteria if participant has a history of HIV-related cancers or opportunistic infections | CD4 cell count >100 cells/ml; requirement for children will be based on child’s age; some participants with certain HIV-related diseases must have >200 cells/ml for the 6 months prior to entry Willing to take medication to prevent certain infections If participant has hepatitis B or C, willing to undergo frequent monitoring including liver biopsies, and specific antiviral treatment Willing to submit laboratory test results within 7 days of blood draw Willing to notify the transplant team before changing any medications |
| Exclusion criteria | Pregnancy, significant wasting |

From the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (<http://www.hivtransplant.com>).

ได้มีการศึกษาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ที่ได้รับ HAART ที่มีอายุและเชื้อชาติใกล้เคียงกัน เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อ HIV หลังจากเปลี่ยนระดับโดยติดตามไปที่ 1, 2, 3 ปี พบว่าอัตราการอยู่รอดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV เท่ากับ 87%, 73%, 73% ตามลำดับ และอัตราการอยู่รอดในผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อ HIV เท่ากับ 87%, 82%, 78% ตามลำดับ อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาเปรียบเทียบในผู้ป่วยที่เปลี่ยนระดับและมีการติดเชื้อ HCV เพียงอย่างเดียว เปรียบเทียบกับผู้ป่วย HIV/HCV co-infection เมื่อติดตามไปที่ 1, 2, 3 ปี พบว่าอัตราการอยู่รอดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HCV เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 87%, 81%, 75% ตามลำดับ และอัตราการอยู่รอดในผู้ป่วย HIV/HCV co-infection เท่ากับ 80%, 57%, 57% ตามลำดับ ปัจจัยที่มีผลให้เสียชีวิตภายหลังการเปลี่ยนระดับ ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานยา HAART ได้อย่างต่อเนื่อง มีระดับ CD4 cell count < 200 cells/ul และตรวจพบ HIV RNA และ HCV RNA ในเลือด

การรักษาไวรัสตับอักเสบซีระยะเฉียบพลัน

ร้อยละ 25-30 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่ไม่ติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย สามารถหายจากการติดเชื้อได้เองภายใน 12 สัปดาห์ หลังจากได้รับเชื้อ ซึ่งมักเกิดในผู้ป่วยอายุน้อย เพศหญิง และมีอาการแสดงของโรคขณะที่มีการติดเชื้อเฉียบพลัน ในขณะที่ผู้ป่วย HIV เมื่อมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเฉียบพลันมักจะมีการดำเนินโรคเข้าสู่การติดเชื้อแบบเรื้อรัง และมักจะไม่หายได้เอง การรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีตั้งแต่ระยะเฉียบพลัน ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย พบว่ามีผลตอบสนองต่อการรักษาสูงถึง 80% ดีกว่าการรักษาโรคในระยะเวลาเรื้อรัง โดย HCV genotype 2, 3 จะตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่า HCV genotype 1, 4 และพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับ ALT ยิ่งสูงในช่วงการติดเชื้อเฉียบพลันและการตรวจไม่พบเชื้อไวรัส HCV หลังจากได้รับการรักษา 4 สัปดาห์ เป็นตัวทำนายการตอบสนองต่อการรักษา

การรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเฉียบพลันในผู้ป่วย HIV จะมีโอกาสหายจากโรคน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อ HIV เนื่องจากกลไกการทำงานของ interferon จะผ่านการกระตุ้น cytokine มีผลกระตุ้นภูมิคุ้มกันในร่างกาย

แต่ในผู้ป่วย HIV จะมีระบบภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติ ทำให้ตอบสนองต่อการรักษาด้วย interferon ลดลง

การรักษาไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในปัจจุบันจะให้ pegylated interferon ร่วมกับ ribavirin แต่ในการรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเฉียบพลันยังไม่มีข้อมูลแน่ชัดว่าควรให้ ribavirin ร่วมกับการรักษาด้วย pegylated interferon จะได้ประโยชน์มากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามระยะเวลาในการรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเฉียบพลันควรรักษาเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์โดยไม่ขึ้นกับ HCV genotype

ข้อมูลจากการศึกษาแบบเลือกสุ่มให้การรักษา ได้รายงานว่ามีปริมาณ CD4 ของผู้ป่วยก่อนเริ่มการรักษาไม่ได้สัมพันธ์กับการเกิด SVR แต่อย่างไรก็ดี ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ pegylated interferon ร่วมกับ ribavirin ยังไม่มีรายงานในกลุ่มผู้ป่วยที่มี CD4 < 200 cells/ml ดังนั้นถ้าผู้ป่วยมี CD4 < 200 cells/ml ควรพิจารณาการรักษาด้วย ART ก่อนเริ่มการรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี

ในกลุ่มของผู้ป่วยที่ต้องหยุดหรือไม่สามารถเข้ายา ART ได้เนื่องจากเกิดพิษต่อดับ ยังไม่มีข้อมูลที่จะสนับสนุนว่าควรให้การรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ด้วย pegylated interferon ร่วมกับ ribavirin ได้หรือไม่ในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้

ในผู้ป่วยที่ไม่มีพังผืดในตับหรือมีปริมาณพังผืดในตับเล็กน้อย หรือมีการอักเสบของตับเล็กน้อย การดำเนินโรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะเป็นอย่างช้าๆ จึงไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในทันที แต่ควรติดตามอาการและผลเลือด รวมทั้งทำการเจาะเลือดเป็นระยะๆ เพื่อติดตามพยากรณ์ภาพในเนื้อตับเป็นระยะๆ ทุก 2-3 ปี

ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ยา ribavirin ได้แก่ โรคปอดและหัวใจยังคงควบคุมไม่ดี โรคโลหิตจางที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย erythropoietin ไตวาย hemoglobinopathy การรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในผู้ป่วยเหล่านี้จะใช้เฉพาะ pegylated interferon อย่างเดียว ผลการตอบสนองต่อยาเมื่อดูจากค่า SVR จะลดต่ำลงในผู้ป่วยที่ไม่ได้ ribavirin อาการซึมเศร้า แต่เมื่อรักษาให้หาย

แล้วสามารถพิจารณากลับมารักษาด้วย pegylated interferon ได้

การดูแลรักษาผู้ป่วยที่ยังติดเชื้อเฮปติตัส ไม่ได้เป็นข้อห้ามในการรักษา แต่ควรเลือกพิจารณาเป็นรายๆ ไป แต่ควรแนะนำถึงผลเสียของยาเฮปติตัสเพื่อให้ผู้ป่วยพยายามเลิกใช้ยา โดยเข้ารับการรักษาในโปรแกรมบำบัดผู้ติดเชื้อเฮปติตัส และจำเป็นต้องติดตามอย่างใกล้ชิด เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการกลับไปติดเชื้อซ้ำ

สุร่า มีผลทำให้ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีที่มีการดำเนินโรคที่เร็วขึ้น รวมถึงมีการตอบสนองต่อการรักษาได้ไม่ดี จึงควรแนะนำให้ผู้ป่วยหยุดสุร่าก่อน และระหว่างการรักษากลุ่มผู้ป่วยมีประวัติติดสุร่ารุนแรง จะถือเป็นข้อห้ามในการรักษา

ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วย pegylated interferon ร่วมกับ ribavirin ในผู้ป่วย HIV/HCV co-infection ที่พบบ่อย ได้แก่ อ่อนเพลีย ซึมเศร้า ภาวะสับสน ภาวะน้ำหนักลดลง พบว่า 12-25% ของผู้ป่วยต้องหยุดยาในระหว่างการรักษา เนื่องจากไม่สามารถทนผลข้างเคียงของยาได้ และ 17-29% ของผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะเป็นผลข้างเคียงที่รุนแรง

ผลกระทบของการรักษาด้วย ART ต่อการรักษาไวรัสตับอักเสบบี

การใช้ยา ART มีผลต่อการทำงานของ pegylated interferon ร่วมกับ ribavirin 2 กลไก คือ

ผลข้างเคียงร่วม เช่น ภาวะซีดและเม็ดเลือดขาวต่ำ เมื่อใช้ zidovudine ร่วมกับ ribavirin ยาทั้งสองจะเสริมฤทธิ์กันทำให้ผู้ป่วยมีภาวะซีดมากขึ้น ดังนั้นในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ zidovudine จำเป็นต้องลดขนาดยา ribavirin ลง ร่วมกับใช้ erythropoietin ถ้าเป็นไปได้ควรหยุด zidovudine ก่อนให้การรักษา HCV ด้วย pegylated interferon ร่วมกับ ribavirin แต่ถ้าจำเป็นต้องได้รับยา zidovudine ควรจะติดตามระดับเม็ดเลือดแดง ของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

การใช้ didanosine จะมีผลต่อการรักษาไวรัสตับอักเสบบีคือ ribavirin จะเพิ่ม phosphorylation ของ active intracellular metabolite ของ didanosine ซึ่งอาจทำให้เกิด mitochondrial toxicity ที่รุนแรง นำไปสู่การเกิดตับอ่อนอักเสบ lactic

acidosis และภาวะตับวาย ดังนั้นจึงห้ามใช้ยาทั้งสองชนิดนี้ร่วมกัน

เชื่อว่ายาการรักษา HIV ในกลุ่ม nucleoside analogs จะไปรบกวนการทำงานของ ribavirin ในการรักษา HCV แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาขั้นต้นพบว่า tenofovir ไม่มีผลต่อเภสัชจลศาสตร์ ของยา ribavirin การใช้ ribavirin และ Tenofovir ร่วมกันอาจเพิ่ม phosphorylated metabolites ของยา tenofovir ภายในเซลล์ ซึ่งคล้ายคลึงกับยา didanosine แต่ไม่มีหลักฐานว่าเมื่อใช้ยาทั้งสองร่วมกันจะเพิ่มโอกาสการเกิดพิษต่อไตหรือจะไปมีผลลดการตอบสนองต่อการรักษา HCV และเช่นเดียวกันกับยา abacavir ที่ยังไม่มีรายงานผลข้างเคียงเมื่อใช้ร่วมกับยา ribavirin

การเกิด mitochondrial damage เป็นกลไกที่พบบ่อยที่สุดที่ใช้อธิบายถึงผลกระทบระหว่างการรักษาด้วยยา ribavirin กับยาในกลุ่ม nucleoside analogs เช่น ยา stavudine และ didanosine

ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสมีกลไกทำให้เกิดพิษต่อดับ 4 กลไก ดังแสดงในตารางที่ 5 ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี กลไกที่ทำให้เกิดพิษต่อดับที่พบบ่อยที่สุดคือ Hypersensitivity reaction

ตารางที่ 5 Mechanisms of drug-related liver damage in HIV-infected patients (Care of HIV-HCV coinfectd patients, AIDS.2007;1082)

| Mechanism | Drug |
|---|---|
| Mitochondrial toxicity | Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (especially didanosine and stavudine); tends to occur after prolonged exposure |
| Hypersensitivity | Nevirapine, abacavir; occurs early, usually within 12 weeks; often associated with rash; HLA-linked; not favored by HCV or HBV |
| Direct toxicity (intrinsic and idiosyncratic) | Protease inhibitors and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors; occurrence can vary by agent; dose-dependence for intrinsic damage |
| Immune reconstitution | Chronic HBV (unclear for HCV); occurs within the first month following initiation of HAART |

1. Sulkowski M. Viral hepatitis and HIV coinfection. *Journal of Hepatology* 2008;48:353-67.
2. Soriano V, Puotib M, Sulkowski M, et al. Care of patients coinfectd with HIV and hepatitis C virus: 2007 updated recommendations from the HCV-HIV International Panel. *AIDS* 2007;21:1073-89.
3. Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon Alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV-infected patients. *N Engl J Med* 2004;351:438-50.
4. Fleischer R, Boxwell D, Sherman KE. Nucleoside analogues and mitochondrial toxicity. *Clin Infect Dis* 2004;38:e79-e80.
5. Brau N, Rodriguez-Torres M, Prokupek D, et al. Treatment of chronic hepatitis C in HIV/HCV-coinfection with interferon alpha-2b+full-course vs. 16-week delayed ribavirin. *Hepatology* 2004;39:989-98.
6. Alvarez D, Dieterich DT, Brau N, et al. Zidovudine use but not weight-based ribavirin dosing impacts anaemia during HCV treatment in HIV-infected persons. *J Viral Hepat* 2006;13:683-9.
7. Mehta SH, Thomas DL, Torbenson M, et al. The effect of antiretroviral therapy on liver disease among adults with HIV and hepatitis C coinfection. *Hepatology* 2005;41:123-31.
8. Mocroft A, Soriano V, Rockstroh J, et al. Is there evidence for an increase in the death rate from liver-related disease in patients with HIV. *AIDS* 2005;19:2117-25.
9. Strader DB, Wright T, Thomas DL, et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology* 2004;39:1147-71.
10. Alberti A, Clumeck N, Collins S, et al. Short statement of the first european consensus conference on the treatment of chronic hepatitis B and C in HIV-coinfectd patients. *J Hepatol* 2005;42:615-24.

11. Soriano V, Puoti M, Sulkowski M, et al. Care of patients coinfectd with HIV and hepatitis C virus: 2007 updated recommendations from the HCV–HIV International Panel. *AIDS* 2007;21:1073-89.
12. Chung RT, Andersen J, Volberding P, et al. Peginterferon Alfa-2a plus ribavirin versus interferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C in HIVcoinfectd persons. *N Engl J Med* 2004;351:451-9.
13. Nunez M, Miralles C, Berdun MA, et al. Role of weight-based ribavirin dosing and extended duration of therapy in chronic hepatitis C in HIVinfected patients: The PRESCO Trial. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2007;23:972-82.
14. Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon Alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV-infected patients. *N Engl J Med* 2004;351:438-50.



Research Highlights

Statins may prevent development and progression of adenomatous polyps

“การศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา รายงานผลการใช้ยาในกลุ่ม statin ระยะยาวในผู้ป่วยที่ได้รับการตัด adenomatous colon polyps (ACP) ออกไปแล้ว พบว่ายาในกลุ่มนี้จะช่วยลดอุบัติการณ์การเกิด polyp ขึ้นมาใหม่ในลำไส้ใหญ่”

การศึกษาก่อนหน้านี้ได้แสดงให้เห็นว่ายากลุ่ม statin อาจช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งในลำไส้ใหญ่ อย่างไรก็ตามยังมีข้อสงสัยว่าประโยชน์ดังกล่าวเกิดจาก statin มีคุณสมบัติช่วยป้องกันการกลายเป็นมะเร็งของ polyp หรือป้องกันการเกิด polyp ขึ้นใหม่ ดังนั้น Siddiqui และคณะ จึงทำการรวบรวมข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยจำนวน 2,626 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามี ACP และทำการตัดตึงเนื้อดังกล่าวออกไปในระหว่างการตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่ในครั้งแรก และได้ทำการตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่ติดตาม 3 ปี และ 5 ปี หลังจากนั้น ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่รับประทานยา statin สม่าเสมอจำนวน 1,688 ราย พบมีอุบัติการณ์ของ ACP ขึ้นใหม่ในระหว่างการตรวจติดตามต่ำกว่าผู้ป่วยจำนวน 938 รายที่รับประทาน statin เป็นครั้งคราวถึงร้อยละ 16 นอกจากนี้ผู้ป่วยที่รับประทานยาในกลุ่ม statin สม่าเสมอจะมีการเปลี่ยนแปลงในขนาด ACP ซ้ำกว่ากลุ่มเปรียบเทียบโดยเฉพาะ polyps ที่มีขนาดเล็ก จากข้อมูลดังกล่าวนี้บ่งชี้ว่ายากลุ่ม statin อาจช่วยลดการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่โดย

ผ่านกลไกที่ช่วยลดการเกิด ACP ขึ้นมาใหม่และชะลอการเปลี่ยนแปลงของ ACP ให้กลายเป็นมะเร็งในที่สุด

Siddiqui AA, et al. *The long-term use of statins associated with a decreased incidence of adenomatous colon polyp. Digestion* 2009;79:17-22.

Influenza vaccine safe and effective in immunosuppressed patients

“ผู้ป่วยโรค inflammatory bowel disease (IBD) สามารถฉีดวัคซีนป้องกัน การติดเชื้อไข้หวัดใหญ่เป็นประจำทุกปี โดยไม่คำนึงถึงว่าผู้ป่วยจะได้รับการ รักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันชนิดใด”

แม้ว่าการรักษาผู้ป่วย IBD ด้วยยากดภูมิคุ้มกันเป็นสิ่งที่จำเป็นและ สามารถช่วยทำให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้น ทว่ายาดังกล่าวอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อ การติดเชื้อบางประเภทที่สามารถป้องกันด้วยการฉีดวัคซีน เช่น ไข้หวัดใหญ่ แม้ว่าจะมีข้อแนะนำให้ผู้ป่วยโรคนี้ควรได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันเป็นประจำทุก ปี แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการฉีดวัคซีนดังกล่าวในผู้ป่วย IBD เพื่อตอบคำถามดังกล่าวจึงมีการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาว่า โดยกลุ่มนัก วิจัยได้ทำการตรวจวัดระดับแอนติบอดีต่อไข้หวัดใหญ่ในผู้ป่วยเด็กที่เป็น IBD จำนวน 146 ราย ก่อนการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ 3 สายพันธุ์ และทำการ ตรวจวัดระดับแอนติบอดีดังกล่าวภายหลังการฉีดวัคซีนแล้วเป็นเวลานาน 3-9 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเด็กกลุ่มดังกล่าวจะมีระดับแอนติบอดี ป้องกันการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ดังกล่าวได้ดีแม้ว่าจะได้รับยากด ภูมิคุ้มกันอยู่ก็ตาม รวมถึงไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงและไม่ทำให้โรค ลำไส้ใหญ่อักเสบกำเริบ ผลของการศึกษานี้ช่วยสนับสนุนคำแนะนำการฉีด วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่เป็นประจำทุกปีของผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยไม่คำนึงว่าผู้ ป่วยจะได้รับยากดภูมิคุ้มกันเพื่อรักษาลำไส้ใหญ่อักเสบในรูปแบบใด

Lu Y, et al. *Immune response to influenza vaccine in children with inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol* 2009;104:444-53.

Lamivudine given to expectant mothers reduces HBV transmission

“การรับประทานยาต้านไวรัสตับอักเสบบีชนิด lamivudine ในผู้หญิงตั้งครรภ์ที่เป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบีในช่วงไตรมาสที่ 3 จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดังกล่าวไปสู่บุตรเมื่อแรกเกิด”

เด็กที่เกิดจากมารดาซึ่งเป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบีจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดังกล่าวในช่วงแรกเกิด Wei-Min Xu และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบเลือกสุ่มในหลายสถาบันให้มารดาที่ตั้งครรภ์และเป็นพาหะของไวรัสตับอักเสบบีที่มีปริมาณ HBV DNA สูงในกระแสเลือด จำนวน 150 ราย ให้ได้รับประทาน lamivudine หรือยาหลอกในช่วงอายุครรภ์ตั้งแต่ 32 สัปดาห์และต่อเนื่องจนภายหลังคลอด 4 สัปดาห์ โดยบุตรทุกรายที่เกิดจากมารดาเหล่านี้จะได้รับการฉีดวัคซีนและ immunoglobulin ป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ผลการศึกษาพบว่าบุตรที่เกิดจากมารดาที่ได้รับประทานยา lamivudine จะตรวจพบซีรัม HBV DNA ในระดับต่ำกว่าบุตรที่เกิดจากมารดาที่รับประทานยาหลอก เมื่อติดตามเด็กเหล่านี้ไปเป็นระยะเวลา 52 สัปดาห์ พบว่าเด็กที่เกิดจากมารดาที่ได้รับประทานยา lamivudine จะมีโอกาสตรวจพบ hepatitis B surface antigen รวมถึงปริมาณ HBV DNA ในเลือดได้น้อยกว่าเด็กที่เกิดจากมารดาที่รับประทานยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษานี้บ่งชี้ว่าหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นพาหะของไวรัสตับอักเสบบี การรับประทาน lamivudine ในช่วง 1 เดือนสุดท้ายของการตั้งครรภ์จะช่วยลดโอกาสเกิดการติดเชื้อไปสู่บุตรแรกเกิดได้

Xu WM, et al. Lamivudine in late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Viral Hepat 2009;16:94-103

Hot tea raises risk of esophageal cancer

“การดื่มน้ำชาร้อนๆ เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งในหลอดอาหารสูงถึง 2-8 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับการดื่มน้ำชาอุ่นๆ การดื่มน้ำชาร้อนๆ ภายหลังดื่มเสร็จภายใน 2 นาทีก็จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งหลอดอาหารสูงถึง

2.5.5.5 เท่าเมื่อเทียบกับการดื่มน้ำชาภายหลังดื่มเดือดแล้ว 4-6 นาที”

การศึกษาหนึ่งจากประเทศอิหร่านซึ่งมีอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งหลอดอาหารสูงที่สุดในโลกพบว่า การดื่มแอลกอฮอล์และการสูบบุหรี่ไม่ได้เป็นปัจจัยหลักต่อการเกิดมะเร็งชนิดนี้ในภูมิภาคดังกล่าว แต่กลับพบว่า การดื่มน้ำชาอาจจะเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดมะเร็งหลอดอาหารในประชากรประเทศนี้ Islami และคณะ จึงได้ทำการศึกษาในประชากรของประเทศนี้เพื่อยืนยันความสัมพันธ์ดังกล่าว โดยเปรียบเทียบผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารจำนวน 300 ราย กับประชากรที่มีสุขภาพดีที่มีเพศและอายุเดียวกันซึ่งอาศัยอยู่ในบริเวณเดียวกับผู้ป่วย จำนวน 571 ราย เพื่อสอบถามพฤติกรรม การดื่มชา ผลของการศึกษาได้แสดงให้เห็นความสัมพันธ์ของการดื่มน้ำชา ร้อนๆ มีผลต่อการเกิดมะเร็งหลอดอาหารสูงขึ้น และความสัมพันธ์ดังกล่าวยังสามารถพบในการสำรวจประชากรอีกกลุ่มหนึ่งจำนวน 48,582 ราย ผลของการศึกษาดังกล่าวนี้นบ่งชี้ว่า ปัจจัยทางอุณหภูมิจนในเครื่องดื่มที่รับประทานจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งในทางเดินอาหารได้ ซึ่งนำไปสู่การให้ความรู้กับประชากรเพื่อช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งหลอดอาหาร

Islami F, et al. Tea drinking habits and oesophageal cancer in a high risk area in northern Iran: population based case-control study. BMJ doi:10.1136/bmj b.929.

Dietary links to NAFLD in nonobese patients

“ปริมาณไขมันคลอเลสเทอรอลที่สูงขึ้น ร่วมกับการลดลงของสัดส่วน polyunsaturated fatty acid (PUFAs) ในอาหาร อาจเป็นปัจจัยสำคัญก่อให้เกิดโรค nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) ในผู้ป่วยที่ไม่มีปัญหาโรคอ้วน”

แม้ว่า NAFLD พบบ่อยในประชากรที่มีปัญหาโรคอ้วน แต่ในปัจจุบันเรากลับพบว่า ประชากรที่ไม่มีปัญหาดังกล่าวก็พบมีความชุกของ NAFLD เพิ่มขึ้น ซึ่งผลดังกล่าวอาจเกิดจากการรับประทานอาหารบางประเภท Enjoji และคณะ จึงได้ทำการศึกษาสัดส่วนของอาหารชนิดต่างๆ ในผู้ป่วยโรคอ้วนและผู้ป่วย NAFLD ที่ไม่มีปัญหาโรคอ้วน เพื่อดูความแตกต่างของสารอาหารที่ได้รับ

แต่ละวัน โดยพบว่าผู้ป่วยโรคอ้วนรับประทานอาหารที่มีปริมาณแคลอรีและคาร์โบไฮเดรตสูงกว่าที่ผู้ป่วยที่ไม่มีโรคอ้วนอย่างชัดเจน อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกลุ่มหลังมักจะได้รับประทานอาหารที่มีส่วนประกอบของคอเลสเตอรอลสูงและเป็นอาหารที่มีสัดส่วนของ PUFAs น้อยกว่าผู้ป่วยโรคอ้วนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ความแตกต่างของสัดส่วนอาหารนี้อาจเป็นปัจจัยสำคัญในการเกิด NAFLD ในผู้ป่วยที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักตัวเกิน โดยที่การศึกษาก่อนหน้านี้ได้แสดงให้เห็นว่า PUFAs จะช่วยให้ออร์โมนอินซูลินทำงานมีประสิทธิภาพมากขึ้น ดังนั้นการรับประทานอาหารที่มีสัดส่วนของไขมันดังกล่าวในปริมาณที่ลดลงอาจมีผลต่อสมรรถภาพการทำงานของออร์โมนดังกล่าวในร่างกาย นอกจากนี้การรับประทานอาหารที่มีปริมาณคอเลสเตอรอลสูงจะส่งเสริมให้มีการสร้างและสะสมของ fatty acid ภายในเซลล์ตับเพิ่มมากขึ้นนำไปสู่การเกิด NAFLD ข้อมูลดังกล่าวนี้จะนำไปสู่การศึกษาเกี่ยวกับวิธีการใหม่ๆ เพื่อรักษาผู้ป่วย NAFLD ต่อไปในอนาคต

Yasutake K, et al. Nutritional investigation of non-obese patients with non-alcoholic fatty liver disease: the significant of dietary cholesterol. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:471-7.

Prediction of recurrent *C.Difficile* infection

การติดเชื้อ *C.Difficile* ซ้ำเป็นปัญหาที่เพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ จึงมีความสนใจว่าจะมีวิธีการอย่างไรที่จะช่วยพยากรณ์ว่าผู้ป่วยรายใดจะเกิดการติดเชื้อชนิดนี้ซ้ำได้อีก Hu และคณะ จึงได้ทำการศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยจำนวน 63 ราย พบว่าผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 65 ปี มีอาการแสดงของโรคที่รุนแรงและยังมีความจำเป็นต้องใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคติดเชื้อชนิดต่างๆ ภายหลังจากหยุดการรักษาจำเพาะต่อเชื้อ *C.Difficile* แล้วมีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อดังกล่าวซ้ำอีก เมื่อนำผลดังกล่าวมาใช้ประเมินผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่งจำนวน 89 ราย พบว่าผู้ป่วยที่มีปัจจัยดังกล่าวทั้งหมดจะมีโอกาสเกิดการติดเชื้อ *C.Difficile* ซ้ำได้อีก โดยมีความแม่นยำสูงถึงร้อยละ 72 ผลของการศึกษานี้จะช่วยให้แพทย์ที่ดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้เฝ้าระวังถึงโอกาสที่จะมีการติดเชื้อ

ดังกล่าวซ้ำได้อีก เพื่อให้การรักษาอย่างทันท่วงที รวมทั้งข้อมูลดังกล่าวนี้อาจจะช่วยในการค้นหาวิธีการรักษาใหม่ๆ เช่นการใช้ probiotics ยาปฏิชีวนะชนิดใหม่ๆ วัคซีนเพื่อป้องกันการติดเชื้อซ้ำ

Hu M, et al. Prospective derivation and validation of a clinical prediction rule for recurrent Clostridium difficile infection. Gastroenterology 2009;136:1206-14.

Adjuvant imatinib mesylate therapy improves recurrent-free survival

เป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่าการรักษามาตรฐานสำหรับ primary GIST คือการผ่าตัดเอาก้อนเนื้อออกออก และตั้งแต่ปี ค.ศ. 2000 เป็นต้นมา การศึกษาต่างๆ ได้แสดงให้เห็นว่า imatinib mesylate ซึ่งเป็นสารที่มีโมเลกุลขนาดเล็กสามารถยับยั้งการทำงานของ KIT และ PDGFR- α proteins มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วย gastrointestinal stromal tumor (GIST) ดังนั้น Brennan และคณะ จึงได้ทำการศึกษาถึงประโยชน์ของการใช้ยา imatinib mesylate ร่วมรักษาภายหลังการผ่าตัด primary GIST โดยเลือกสุ่มให้ขาดังกล่าวหรือยาหลอกเป็นเวลานาน 1 ปี ในผู้ป่วย primary GIST จำนวน 713 ราย ภายหลังการผ่าตัดผลของการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ imatinib mesylate จะมีโอกาสอยู่รอดโดยที่ไม่พบเนื้องอกกลับมาเป็นซ้ำได้ดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก ข้อมูลดังกล่าวนี้อาจช่วยเป็นแรงกระตุ้นให้มีการศึกษาใช้ยาในกลุ่มนี้เพื่อรักษาเสริมในผู้ป่วยมะเร็งชนิดอื่นๆ อย่างไรก็ตามยังต้องทำการศึกษาคว่าควรจะให้ imatinib mesylate เป็นระยะเวลาเท่าไรเพื่อรักษาเสริมผู้ป่วย primary GIST จึงจะได้ประโยชน์สูงสุด

Brennam M, et al. Adjuvant mesylate after resection of localised, primary gastrointestinal stromal tumor: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Lancet 2009;373:1097-104.



Ampullary Dysplasia

นพ.ธีระพงษ์ สุขไพศาล
หน่วยทางเดินอาหาร รพ.สงขลานครินทร์

รอยโรคบริเวณ ampulla of Vater สามารถแบ่งเป็น benign (adenomas, lipomas) และ malignancy (adenocarcinoma, metastatic lesions) รวมถึง neuroendocrine tumors และ gastrointestinal stromal tumors นอกจากนี้อาจพบ Adenoma ของ major papilla ซึ่งสามารถพบได้ในผู้ป่วย familial polyposis syndromes เช่น familial adenomatous polyposis (FAP)

Signs and Symptoms

ผู้ป่วยมักมีอาการดีซ่าน โดยไม่มีอาการปวดท้อง การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบระดับซีรั่ม aminotransferase และ/หรือ amylase และ lipase สูงผิดปกติ เช่นเดียวกับผู้ป่วย acute pancreatitis และผู้ป่วยบางรายอาจมาพบแพทย์ด้วยปัญหาเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น

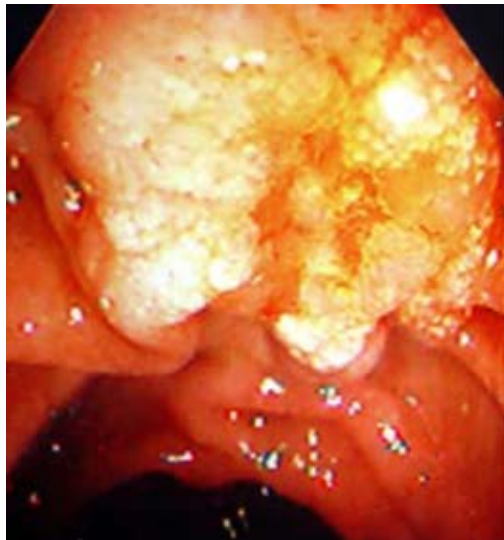
Diagnostic Modalities

การตรวจทางภาพรังสี เช่น ultrasound หรือ CT scan จะพบ double duct sign (Dilation of the biliary or pancreatic ductal systems) ควรทำ ERCP และ/หรือ endoscopic ultrasound (EUS) เพื่อดูการกระจายของโรค ตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา และใช้ในการรักษาได้ด้วย ในปัจจุบัน Magnetic

resonance cholangiopancreatography (MRCP) เข้ามามีบทบาทในการวินิจฉัยโรคมากขึ้น

การตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิสามารถทำได้โดย endoscopic pinch biopsy, snare ampullectomy หรือ EUS-directed fine needle aspiration โดยพบว่าการทำ pinch biopsy มีความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคมะเร็ง อยู่ระหว่าง 45-80% เนื่องจาก ampullary adenomas อาจพบหย่อมของ adenocarcinoma ประมาณ 35% and 60% False negative สูงตั้งแต่ 25-60%

EUS มีประโยชน์สำหรับ T-staging ของ ampullary adenomas และ adenocarcinomas แต่ N และ M staging ยังไม่แม่นยำ EUS ใช้ตัดชิ้นเนื้อ โดย fine needle aspiration, brushing และ pinch biopsy แต่วิธีการดังกล่าวนี้ยังพบมีปัญหในการวินิจฉัยแยกโรคมะเร็งในผู้ป่วยบางราย



Endoscopic snare resection of a villous adenoma of the ampulla of Vater. Here, the ampulla of Vater is visualized with a side viewing duodenoscope. Note the fungating appearance of the ampullary orifice. (ภาพจาก Clinician's Guide to Pancreaticobiliary Disorders Gregory G. Ginsberg, MD; Nuzhat A. Ahmad, MD Chapter 5 Ampullary Disorders William B. Silverman, MD, FACG)

Treatment Modalities for Ampullary Adenomas and Adenocarcinomas

Endoscopic snare ampullectomy ต้องใช้ความชำนาญและเทคนิคมาก เป็นพิเศษเพื่อรักษา ampullary adenomas หรือ early T1 adenocarcinomas โดยทั่วไปจะทำ En bloc หรือ piecemeal snare resection เริ่มต้นด้วย pancreatic และ biliary sphincterotomies จากนั้นใส่ pancreatic duct stent และ selective biliary stent Prophylactic injection of saline และ epinephrine เพื่อยกเนื้อเยื่อข้างเคียง ก็เป็นวิธีที่ปลอดภัยก่อนการตัดชิ้นเนื้อ ผลของการผ่าตัด Desilets และคณะ² รายงานผู้ป่วย 13 คนได้ทำ EUS จาก 41 คนที่ส่งมาทำ endoscopic snare ampullectomy พบว่า lesion-free 92% ตัดไม่สำเร็จ 1 ราย เกิด pancreatitis 1 ราย โดยพบภาวะเลือดออกและลำไส้เล็กทะลุเป็นภาวะแทรกซ้อนมากที่สุด ผู้ป่วยบางรายเกิดแผลเป็นที่เกิดขึ้นภายหลังบริเวณ ampulla จนทำให้มีท่อน้ำดีอุดตัน recurrence of dysplastic tissue อาจพบได้ 20% ถึง 33% Endoscopic surveillance with or without EUS จึงจำเป็นอย่างยิ่ง ผู้ป่วยที่สมควรทำ endoscopic snare ampullectomy มากคือคนที่มีความเสี่ยงสูงในการผ่าตัด หรืออยู่ในที่ที่ขาดศัลยแพทย์ชำนาญเฉพาะทาง

Surgical Resection

ในปี ค.ศ. 1899 Halsted รายงานการตัด ampulla ในผู้ป่วย T1 carcinomas เป็นครั้งแรก แต่พบปัญหาเนื้อมะเร็งยังหลงเหลืออยู่ในบริเวณดังกล่าวและประมาณร้อยละ 10 ของ T1 lesions มีมะเร็งกระจายตัวไปต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียง ด้วยเหตุผลดังกล่าวจึงแนะนำให้ทำการผ่าตัด pancreaticoduodenectomy ด้วยเทคนิค Whipple resection หรือ the pyloric sparing procedure อย่างไรก็ตามการผ่าตัดดังกล่าวมีอัตราการตายประมาณร้อยละ 5 แต่มีอัตราการพบบทภาพอาจสูงถึงร้อยละ 25-50³



Dual sphincterotomies of the pancreatic and biliary orifices have been performed. The pancreatic duct has been stented with a short, narrow caliber stent in preparation for snare ampullectomy (ภาพจาก Clinician's Guide to Pancreaticobiliary Disorders Gregory G. Ginsberg, MD; Nuzhat A. Ahmad, MD Chapter 5 Ampullary Disorders William B. Silverman, MD, FACP)

เอกสารอ้างอิง

1. Martin JA, Haber GB. Ampullary adenoma: clinical manifestations diagnosis and treatment. *Gastrointest Endosc Clinics N Am* 2003;13:649-69.
2. Desilets DJ, Dy RM, Qu PM, Hanson DL, Elton E, Mattia A, Howell DA. Endoscopic management of tumors of the major papilla: refined techniques to improve outcome and avoid complications. *Gastrointest Endosc* 2001;54:2002-8.
3. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, et al. 650 consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: Pathology, complications and outcomes. *Ann Surg* 1997;226:248-60.



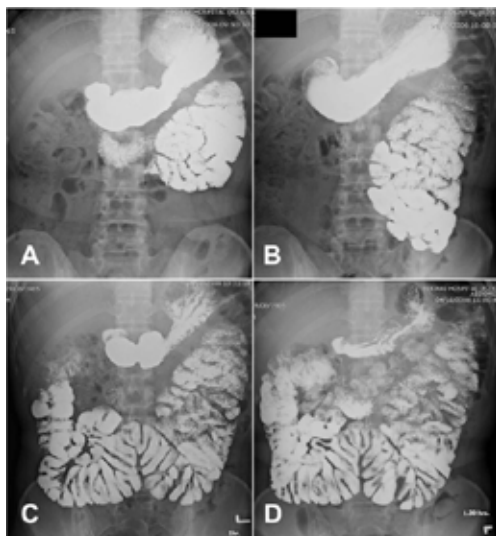
Radiological Corner

พญ.ปิยาภรณ์ อภิสารธนรักษ์
ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

Clinical History: ผู้ป่วยชายไทย อายุ 41 ปี มา present ด้วยอาการปวดท้องเรื้อรัง เป็นๆ หายๆ มาหลายปี ผู้ป่วยปฏิเสธประวัติโรคประจำตัวและประวัติผ่าตัด

Physical Examination: A large, soft, palpable abdominal mass occupied almost entire mid abdomen, not tender

Investigation: Small bowel follow through และ CT whole abdomen ดังรูปที่ 1 และ 2



รูปที่ 1 Small bowel follow through ของผู้ป่วยรายนี้ เรียงตามเวลา (1A: 15 นาที, 1B: 30 นาที, 1C: 1 ชั่วโมง, 1D: 1 ชั่วโมง 30 นาที) พบมี conglomerated small bowel loops อยู่เต็ม mid abdomen โดย small bowel loops ที่บริเวณต่างๆ มีตำแหน่งคงที่ (fixed position) ไม่เปลี่ยนแปลงไปตามเวลา



รูปที่ 2 CT whole abdomen ของผู้ป่วยรายนี้ (A-B: axial images โดย A อยู่ในระดับที่สูงกว่า B; C-D: coronal 2-D reformation image โดย C อยู่ในตำแหน่งหน้าต่อ D) พบ conglomerated small bowel loops ถูกหุ้มอยู่ในถุงบางๆ ที่มีความหนาประมาณ 2 มิลลิเมตร

Diagnosis: Abdominal cocoon หรือ sclerosing encapsulating peritonitis

Abdominal cocoon หรือ sclerosing encapsulating peritonitis เป็นหนึ่งในสาเหตุของ small bowel obstruction ที่พบได้ไม่บ่อย เกิดจากมี fibrocollagenous membrane มาล้อมรอบส่วนของลำไส้เล็กบางส่วน หรือทั้งหมด ทำให้มีลักษณะเหมือนรังไหม (cocoon) ภาวะนี้ถูกบรรยายไว้ครั้งแรกโดย Foo และคณะ [1] ในปี ค.ศ. 1978

สาเหตุ: ไม่ทราบแน่ชัด ในบางรายอาจมีประวัติผ่าตัดช่องท้อง, เยื่อช่องท้องอักเสบ (peritonitis), การฟอกไตผ่านทางเยื่อช่องท้อง (chronic ambulatory peritoneal dialysis, CAPD) หรือ มีประวัติการใช้ Beta-blocker ชนิด practolol เป็นเวลานาน [1-4] นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าพบ abdominal cocoon

ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อวัณโรคภายในช่องท้อง [3,5] และผู้ป่วย endometriosis [6] อีกด้วย แต่ในผู้ป่วยบางราย รวมทั้งผู้ป่วยรายนี้ อาจไม่มีประวัติใดๆ ที่เกี่ยวข้องเลย

การวินิจฉัยโรค: มักไม่สามารถให้การวินิจฉัยก่อนการผ่าตัด ผู้ป่วยส่วนมากได้รับการวินิจฉัยหลังการผ่าตัดเปิดช่องท้องเพื่อรักษาภาวะลำไส้อุดตัน แล้วพบมีถุงบางๆ หุ้มรอบลำไส้เล็กบางส่วนหรือทั้งหมด Wei และคณะ [7] รายงาน abdominal cocoon 24 ราย โดย 20 รายได้รับการวินิจฉัยขณะการผ่าตัดเปิดช่องท้อง, 3 รายได้รับการวินิจฉัยโดยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์, ส่วนอีก 1 รายได้รับการวินิจฉัยโดย GI follow through

Yip และคณะ [8] ได้เสนอลักษณะทางคลินิก 4 อย่าง ที่อาจช่วยในการให้การวินิจฉัย abdominal cocoon ก่อนการผ่าตัด ซึ่งประกอบด้วย

1. มักพบในผู้ป่วยหญิงอายุน้อย ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะลำไส้อุดตัน
2. เกิดเป็นๆ หายๆ หลายครั้ง ซึ่งอาการมักหายไปตัวเองโดยไม่ได้รับการรักษา
3. มักมาด้วยอาการปวดท้องและอาเจียน แต่มักไม่มีอาการท้องผูกหรือท้องอืดร่วมด้วย
4. คลำได้ก้อนในท้อง ซึ่งมีลักษณะเป็น soft, nontender abdominal mass

การตรวจด้วย Small bowel follow through: ตรวจพบ conglomerated small bowel loops which fixed in location (cauliflower sign) [9-10]

การตรวจด้วย CT scan: ตรวจพบ conglomerated small bowel loops encased by a thin membranelike sac [2,10-12]

การรักษา: ผู้ป่วยมักต้องได้รับการผ่าตัดเพื่อเอาถุงที่หุ้มลำไส้เล็กออก ผลการรักษาโดยการผ่าตัดมักอยู่ในเกณฑ์ที่น่าพึงพอใจ

1. Foo KT, Ng KC, Rauff A, Foong WC, Sinniah R. Unusual small intestinal obstruction in adolescent girls: the abdominal cocoon. *Br J Surg* 1978;65:427-30.
2. Krestin GP, Kacal G, Hauser M, Keusch G, Burger HR, Hoffmann R. Imaging diagnosis of sclerosing peritonitis and relation of radiologic signs to the extent of the disease. *Abdom Imaging* 1995;20:414-20.
3. Lalloo S, Krishna D, Maharajh J. Abdominal cocoon associated with tuberculous pelvic inflammatory disease. *Br J Radiol* 2002;75:174-6.
4. Hollman AS, McMillan MA, Briggs JD, Junor BJ, Morley P. Ultrasound changes in sclerosing peritonitis following continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Radiol* 1991;43:176-9.
5. Bani-Hani MG, Al-Nowfal A, Gould S. High jejunal perforation complicating tuberculous abdominal cocoon: a rare presentation in immune-competent male patient. *J Gastrointest Surg* 2009;13:1373-5.
6. Santos VM, Barbosa ER Jr, Lima SH, Porto AS. Abdominal cocoon associated with endometriosis. *Singapore Med J* 2007;48:e240-2.
7. Wei B, Wei HB, Guo WP, et al. Diagnosis and treatment of abdominal cocoon: a report of 24 cases. *Am J Surg* 2009 [Epub ahead of print].
8. Yip WK, Lee SH. The abdominal cocoon. *Aust N Z J Surg* 1992;62:638-42.
9. Sieck JO, Cowgill R, Larkworthy W. Peritoneal encapsulation and abdominal cocoon: case reports and a review of the literature. *Gastroenterology* 1983;84:1597-601.
10. Hur J, Kim KW, Park MS, Yu JS. Abdominal cocoon: preoperative diagnostic clues from radiologic imaging with pathologic correlation. *Am J Roentgenol* 2004;182:639-41.

11. Wig JD, Gupta SK. Computed tomography in abdominal cocoon. J Clin Gastroenterol 1998;26:156-7.
12. Cai J, Wang Y, Xuan Z, Hering J, Helton S, Espat NJ. The abdominal cocoon: a rare cause of intestinal obstruction in two patients. Am Surg 2007;73:1133-5.



คุยกับ บ.ก.

สวัสดิ์ศึกรับ ท่านสมาชิกสมาคมทุกท่าน

เป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่า ขณะนี้การระบาดของไข้หวัดใหญ่ 2009 (H1N1) นั้น ได้แพร่กระจายไปทั่วโลกแล้ว และได้แพร่กระจายมาสู่ประเทศไทยเมื่อไม่นานมานี้เอง โดยเริ่มจากเด็กนักเรียนติดเชื้อในโรงเรียนแห่งหนึ่ง ทำให้ต้องปิดโรงเรียนในเวลาต่อมา และในไม่ช้าก็ได้แพร่กระจายไปยังต่างจังหวัดอีกด้วย ขณะนี้มียอดผู้ติดเชื้อและเสียชีวิตเพิ่มมากขึ้น ดังนั้นทุกหน่วยงานที่เกี่ยวข้องจะต้องร่วมมือกัน รัฐบาลหรือกระทรวงสาธารณสุขต้องมีมาตรการการป้องกันและเฝ้าระวัง ตลอดจนควรมีการประชาสัมพันธ์ คำแนะนำ การปฏิบัติตนที่ถูกต้องให้แก่ประชาชนได้รับทราบ

แม้หนังสือจุลสารสมาคมฉบับนี้จะออกล่าช้าไปหน่อยหนึ่ง แต่เนื้อหายังคงเข้มข้นเช่นเดิม โดยครั้งนี้ได้เพิ่มอีก 2 คอลัมน์คือ Radiological Corner ซึ่งได้รับความกรุณาจากอาจารย์ปิยาภรณ์ อภิสารธนรักษ์ ภา.รังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล และคอลัมน์ Research Highlights เพื่อเป็นการเพิ่มพูนความรู้ใหม่ๆ

และผ่านพ้นไปแล้วการประชุมวิชาการกลางปี 2552 เมื่อวันที่ 23-25 กรกฎาคม 2552 ที่ผ่านมา โดยมีวิทยากรจากต่างประเทศมาร่วมบรรยาย 6 ท่าน และสำหรับการประชุมวิชาการประจำปีนั้น กำหนดให้จัดในวันที่ 28-30 มกราคม 2553 ณ จ.เชียงใหม่ ซึ่งเป็นการจัดประชุมวิชาการร่วมกับอีก 3 สมาคม คือ สมาคมโรคตับ (ประเทศไทย), สมาคมแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหาร (ไทย) และสมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) และคาดว่าจะมีวิทยากรจากต่างประเทศมาร่วมบรรยายประมาณ 10 ท่าน จึงขอเรียนเชิญทุกท่านไปร่วมงานประชุมกันเยอะๆ นะครับ

นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา

รองเลขาธิการสมาคม

Radiological Corner

