



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

จดสาร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
ปีที่ 17 ฉบับที่ 85 ประจำเดือน กันยายน-ตุลาคม 2552



- Topic review :
 - o Pylephlebitis
 - o Hepatic adenoma
 - o Rectal Gastrointestinal Stromal Tumors
- Research Highlights
- Endoscopy Corner
- Radiological Corner



จุลสาร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย



ปีที่ 17 ฉบับที่ 85 ประจำเดือน กันยายน-ตุลาคม 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 ไพรสณฑ์ทรงกูร | 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 อภิสารธนรักษ์ | กองบรรณาธิการ |
| 14. นพ.อภิชาติ แสงจันทร์ | กองบรรณาธิการ |
| 15. พญ.อภิญา ลีรพันธ์ | กองบรรณาธิการ |

สารบัญ

จุลสารสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 17 ฉบับที่ 85 ประจำเดือน กันยายน-ตุลาคม 2552

รายนามคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ.....	1
รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคม ครั้งที่ 6/2552	4
Pylephlebitis	11
Endoscopic Corner	22
Hepatic adenoma	26
Rectal Gastrointestinal Stromal Tumors	38
Research Highlights	52
Radiological Corner.....	59
คุยกับ บ.ก.	63
ใบสมัครเข้าเป็นสมาชิกสมาคมฯ	64

คณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ

วาระ: W.F. 2552-2553

- | | |
|---------------------------------|---|
| 1. นพ.องอาจ ไพรสณฑ์ทรงกูร | นายกสมาคม |
| 2. นพ.อุดม คชินทร | รั้งตำแหน่งนายก |
| 3. นพ.พิศาล ไม้เรียง | อุปนายก |
| 4. นพ.สมชาย ลีลากุลวงศ์ | เลขาธิการ |
| 5. นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา | รองเลขาธิการ |
| 6. นพ.ศิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ | เหรัญญิก |
| 7. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ | ปฏิคมและสวัสดิการ |
| 8. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ | ประธานฝ่ายวิจัย |
| 9. พญ.วโรชา มหาชัย | ประธานฝ่ายวิชาการและ
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 โสมิตชัยวัฒน์ | 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 สุทธิวนา | กรรมการกลาง |
| 24. พญ.นภาพร จำฐัญกุล | 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 ปิยนรินทร์ | กรรมการกลาง |
| 31. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ | กรรมการกลาง |
| 32. นพ.สุนทร ชินประสาทศักดิ์ | กรรมการกลาง |
| 33. นท.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล | กรรมการกลาง |
| 34. พญ.อาภัสณี ไสภณสฤษฏ์สุข | กรรมการกลาง |
| 35. นพ.อุทัย เก้าเอี้ยน | กรรมการกลาง |
| 36. พญ.กวรรณิการ์ พรพัฒน์กุล | ที่ปรึกษา |
| 37. นพ.กำพล กลั่นกลิน | ที่ปรึกษา |
| 38. พญ.ชุติมา ประมุขสินทรัพย์ | ที่ปรึกษา |
| 39. นพ.เต็มชัย ไชยนุวัติ | ที่ปรึกษา |
| 40. นพ.ถนอม จิวสืบพงษ์ | 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 |

รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคม

ครั้งที่ 6/2552

วันศุกร์ที่ 11 กันยายน 2552

ณ ห้องประชุมวิชาการ ชั้น 22 อาคารศูนย์การแพทย์วิชัยยุทธ, กรุงเทพฯ

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

- | | |
|------------------------------|---|
| 1. นพ.องอาจ ไพรสถนธรางกูร | นายกสมาคม |
| 2. นพ.อุดม คชินทร | รองตำแหน่งนายก |
| 3. นพ.สมชาย ลีลากุลศลวงศ์ | เลขาธิการ |
| 4. นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา | รองเลขาธิการ |
| 5. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ | ปฏิคมและสวัสดิการ |
| 6. พญ.วโรชา มหาชัย | ประธานฝ่ายวิชาการและ
การศึกษาต่อเนื่อง |
| 7. นพ.ทองดี ชัยพานิช | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม |
| 8. พอ.นพ.สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ | ประธานฝ่ายสารสนเทศและ
การสื่อสาร |
| 9. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร | ผู้แทนชมรมเอ็นโดสโคปี่ |
| 10. นท.นพ.ชินวัตร สุทธิวนา | กรรมการกลาง |
| 11. พญ.บุบผา พรธิสาร | กรรมการกลาง |
| 12. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ | กรรมการกลาง |
| 13. นพ.เต็มชัย ไชยนุวัติ | ที่ปรึกษา |
| 14. นพ.บัญชา โอวาทพัชรพร | ที่ปรึกษา |
| 15. พญ.วีณา วงศ์พานิช | ที่ปรึกษา |
| 16. นพ.สมหมาย วิไลรัตน์ | ที่ปรึกษา |

- | | |
|---------------------------------|-----------|
| 17. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์ | ที่ปรึกษา |
| 18. พล.อ.ต.นพ.สุจินต์ จารุจินดา | ที่ปรึกษา |

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

- | | |
|---------------------------------|----------------------------------|
| 1. นพ.พิศาล ไม้เรียง | อุปนายก |
| 2. นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ | เหรัญญิก |
| 3. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ | ประธานฝ่ายวิจัย |
| 4. พญ.ดวงพร ทองงาม | ประธานฝ่ายวารสาร |
| 5. พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา |
| 6. พล.ต.นพ.สุรพล ชื่นรัตนกุล | ประธานฝ่ายหาทุน |
| 7. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา | ประธานฝ่ายจริยธรรม |
| 8. นพ.สุริยะ จักกะพาก | ผู้แทนชมรมโมธิลิต์แห่งประเทศไทย |
| 9. พญ.โคมศรี ไซษิตชัยวัฒน์ | ผู้แทนกลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร |
| 10. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่ |
| 11. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี | ผู้แทนชมรมโรคตับแห่งประเทศไทย |
| 12. นพ.ทวี รัตนชูเอก | ผู้แทนชมรมตับอ่อนและทางเดินน้ำดี |
| 13. พญ.เฉลิมว ประสงค์สุขสันต์ | กรรมการกลาง |
| 19. พญ.นภาพร จำรูญกุล | กรรมการกลาง |
| 20. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์ | กรรมการกลาง |
| 21. นพ.พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์ | กรรมการกลาง |
| 22. นพ.ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์ | กรรมการกลาง |

23. นพ.ราวิณ ไชยี่	กรรมการกลาง
24. พอ.นพ.วานิช ปิยนรินทร์	กรรมการกลาง
25. นพ.สุนทร ชินประสาทศักดิ์	กรรมการกลาง
26. นท.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล	กรรมการกลาง
27. พญ.อาภัสณี ไสภณสฤษฏ์สุข	กรรมการกลาง
28. นพ.อุทัย แก้วเอียด	กรรมการกลาง
29. พญ.กวรรณิการ์ พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
30. นพ.กำพล กลั่นกลิ่น	ที่ปรึกษา
31. พญ.ชุติมา ประมูลสินทรัพย์	ที่ปรึกษา
32. นพ.ถนนอม จิวสืบพงษ์	ที่ปรึกษา
33. นพ.รัฐกร วิไลชนม์	ที่ปรึกษา
34. นพ.นุสนธิ์ กัดดเจริญ	ที่ปรึกษา
35. นพ.พงษ์พีระ สุวรรณกุล	ที่ปรึกษา
36. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
37. พญ.บุษบา วิวัฒน์เวคิน	ที่ปรึกษา
38. นพ.มานิต ลีโทขวลิต	ที่ปรึกษา
39. พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์ เสาวรส	ที่ปรึกษา
40. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา	ที่ปรึกษา
41. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฐฐี	ที่ปรึกษา
42. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
43. นพ.สัจพันธ์ อิศรเสนา	ที่ปรึกษา
44. นพ.สิน อนุราชฎ์	ที่ปรึกษา
45. นพ.สุชา คุระทอง	ที่ปรึกษา
46. พล.ต.นพ.อนุชิต จุฑะพุทธิ	ที่ปรึกษา

เปิดประชุมเวลา 10.30 น. โดยมี นพ.องอาจ ไพรสณทรางกูร นายกสมาคมเป็นประธานในที่ประชุม

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ

นพ.องอาจ ไพโรสถนธรางกูร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าสำนักงานของสมาคม ณ ซอยศูนย์วิจัย ขณะนี้ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ได้ตั้งเป็นชื่อห้องประชุมวีกิจ วีรานวัตกรรม
ที่ประชุมมีมติรับทราบ

วาระที่ 2 หลังจากแก้ไขรายงานการประชุมแล้ว ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 5/2552

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา

1. การจัดเตรียมประชุมวิชาการประจำปี 2552

นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. สถานที่จัดประชุมวิชาการประจำปี 2552 โรงแรม Le Meridien ณ จังหวัดเชียงใหม่
2. โรงแรม Le Meridien ให้ห้องพักประมาณ 321 ห้อง และได้ติดต่อโรงแรม Dusit D2 ซึ่งให้ห้องพักจำนวน 100 ห้อง
3. สำหรับงาน Faculty Dinner คาดว่าน่าจะจัดวันที่ 28 มกราคม 2553 สถานที่ที่จัดนั้นจะพิจารณาถึงความเหมาะสมอีกครั้งหนึ่ง
4. งานเลี้ยงสังสรรค์ Gala Dinner จะจัดวันที่ 29 มกราคม 2553 ณ โรงแรม Le Meridien

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

พญ.วโรชา มหาชัย ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. ได้มีการประชุมคณะอนุกรรมการสรรหาวิทยากร Vikit Viranuvatti Lecture เมื่อวันที่ 11 กันยายน 2552 ที่ประชุมได้ร่วมกันพิจารณาแล้วมีมติให้เชิญ Professor Shu-Dong Xiao และหากไม่สามารถเดินทางมาได้ ก็ให้ติดต่อ Prof. Nicholas J Talley

2. วิทยากรต่างประเทศที่สมาคมเชิญมาร่วมบรรยายดังกล่าวนั้น ทางสมาคมจะจ่ายค่าตัวเครื่องบินไป-กลับ Business Class

3. ได้ดำเนินการติดต่อกับบริษัท การบินไทย จำกัด เพื่อขอลดราคาค่าตัวเครื่องบินให้แก่วิทยากรในราคาพิเศษ โดยทางสมาคมจะนำโลโก้ของการบินไทยลงในโบรชัวร์การประชุม

4. ในการประชุมครั้งนี้ คาดว่าจะมีผู้เข้าร่วมประชุมจากต่างประเทศประมาณ 100 ท่าน

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

นพ.สมชาย ลีลากุลดวงศ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าสำหรับคณะกรรมการอำนวยการสมาคมที่มีความประสงค์จะเข้าร่วมการประชุมครั้งนี้ หากไม่มีผู้สนับสนุนทางสมาคมจะเป็นผู้รับผิดชอบและขอให้แจ้งความประสงค์มายังฝ่ายเลขาธิการสมาคมเพื่อดำเนินการต่อไป

ที่ประชุมเสนอให้ฝ่ายเลขาธิการทำจดหมายแจ้งคณะกรรมการอำนวยการสมาคมเรื่องการเดินทางไปร่วมประชุมโดยขอให้เดินทางโดยรถไฟและขากลับโดยทางเครื่องบิน

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ

1. นพ.องอาจ ไพรสถนธรางกูร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าในวันเสาร์ที่ 12 กันยายน 2552 จะมีพิธีพระราชทานเพลิง พลโทนายแพทย์ประณต โพรทิต เวล 16.00 น. ณ วัดเทพศิรินทราวาส

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

2. พอ.นพ.สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าวันนี้ไม่สามารถทำการทดลองการใช้สื่อสารการเรียนการสอนทางไกลด้วยระบบ Teleconference เนื่องจากยังติดขัดเรื่องระบบ software ทั้งนี้จะมีการประชุมกับคณะอนุกรรมการกันอีกครั้ง

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

3. นพ.อุดม คชินทร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าเนื่องจากชมรม พระพุทธศาสนาโรงพยาบาลวิชัยยุทธ จะทำบุญทอดกฐินและผ้าป่า ในวันที่ 17-18 ตุลาคม 2552 ณ จังหวัดระยองและจังหวัดจันทบุรี ดังนั้นสมาคมฯ จะสมทบเงินเพื่อร่วมกับบุญทอดกฐินและผ้าป่า

ที่ประชุมมีมติอนุมัติเงินจำนวน 10,000 บาทเพื่อร่วมทำบุญครั้งนี้

4. นพ.ทองดี ชัยพานิช ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าได้ไปดำเนินการ ติดต่อกับราชบัณฑิตยสถานเพื่อปรึกษาเกี่ยวกับความหมายของศัพท์แพทย์ ทางด้านโรคระบบทางเดินอาหาร ซึ่งทางราชบัณฑิตยสถานมีความยินดีเป็นอย่างยิ่ง ดังนั้นจึงขอให้ทางฝ่ายเลขานุการสมาคมทำจดหมายแจ้งไปยังราชบัณฑิตยสถาน เพื่อขอให้ทางราชบัณฑิตยสถานส่งศัพท์แพทย์ทางด้านโรคระบบทางเดินอาหารมาให้คณะกรรมการอำนวยการสมาคมเพื่อให้ความเห็นแก่ศัพท์แพทย์นั้นๆ ต่อไป

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

5. นพ.สถาพร มานัสสฤติย์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าตามที่ทางสมาคมฯ ร่วมกับ WGO ได้เปิดศูนย์การฝึกอบรม Endoscopy ในภาคพื้นเอเชียแปซิฟิก เช่น ศูนย์การฝึกอบรม รพ.ศิริราช, ศูนย์การฝึกอบรม รพ.ราชวิถี, ศูนย์การฝึกอบรม รพ.ศรีนครินทร์ จ.ขอนแก่น โดยได้รับการสนับสนุนค่าอบรมจาก WGO ปีละ 5,000 US\$ แต่ในปี 2552 ทาง WGO ยังไม่ได้ส่งเงินค่าอบรมมาให้ ดังนั้นจึงไม่มีเงินค่าฝึกอบรมให้แต่ละสถาบันที่เปิดการฝึกอบรม

ที่ประชุมเสนอให้แต่ละสถาบันแจ้งจำนวนผู้เข้าฝึกอบรมที่คาดว่าจะรับการอบรมได้ในแต่ละปีไปยัง นพ.สถาพร มานัสสฤติย์ เพื่อพิจารณาถึงความเหมาะสมและการบริหารจัดการต่อไป

6. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าเนื่องจากปี 2553 จะเป็นการสอบเฟลโลว์โดยใช้หลักสูตรฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2551 ดังนั้นจึงขอประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญาพิจารณาถึงความพร้อมในเรื่องนี้ด้วย

**ที่ประชุมเสนอให้ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญาชี้แจงใน
รายละเอียดต่างๆ ในการประชุมครั้งต่อไป**

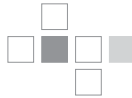
7. นพ.สมชาย ลีลากุลวงศ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า มีผู้สมัคร
สมาชิกใหม่ จำนวน 7 ท่าน ดังนี้ พญ.จิตรลดา เอี่ยมหฤท, นพ.อรุณ
ศิริปัญญา, พญ.รัชนีพร ชื่นสุวรรณ, นพ.สุรัชย์ อมรสวัสดิ์วัฒนา, นพ.สถิตย์-
วงศ์ ชยางศุ, นพ.วัชรพงษ์ เหลืองไพรวรัตน์ และพญ.ฐิติกรณ อรุณโรจน์
ทั้งหมดเป็นสมาชิกสามัญ ซึ่งได้ตรวจสอบคุณสมบัติแล้วครบถ้วนตาม
เกณฑ์

ที่ประชุมมีมติรับรองสมาชิกใหม่ทั้ง 7 ท่าน เป็นสมาชิกสามัญ

ปิดประชุมเวลา 12.30 น.

นพ.สมชาย ลีลากุลวงศ์

ตรวจรายงาน





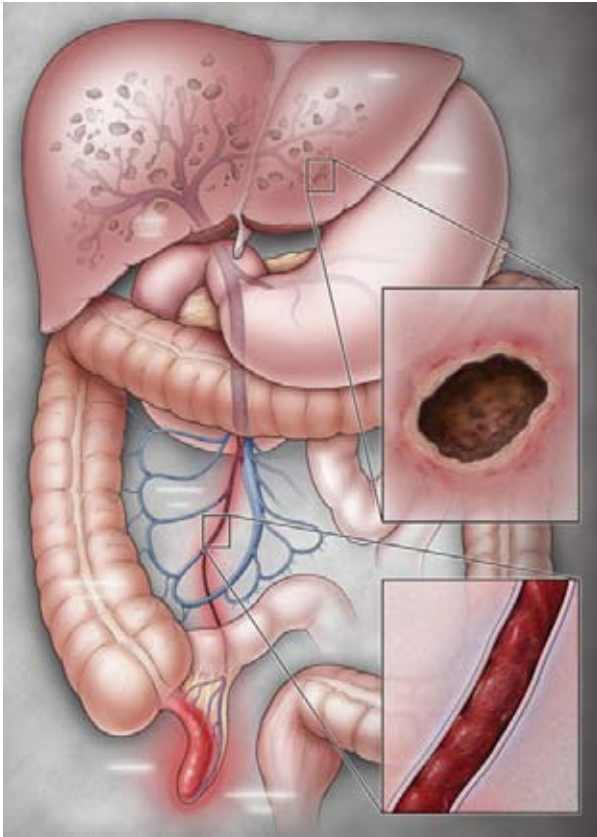
Pylephlebitis

นพ.สุพจน์ นิ่มอนงค์
พญ.ศิวะพร ไชยอนุวัติ
สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลศิริราช

Pylephlebitis คือ ภาวะการอักเสบของหลอดเลือดดำพอร์ทัลที่เกิดจากการอุดตันของลิ้มเลือดที่มีการติดเชื้อ ซึ่งเป็นผลมาจากการอักเสบติดเชื้อของอวัยวะในช่องท้อง และลุกลามเข้าสู่ระบบเลือด หลอดเลือดดำพอร์ทัลและแขนง

ระบาดวิทยา

พบในผู้ป่วยตั้งแต่อายุ 6-75 ปี ในเด็กมักเกิดขึ้นตามหลังภาวะไส้ติ่งอักเสบ ส่วนในผู้ใหญ่มักเกิดขึ้นตามหลัง diverticulitis ในสมัยก่อนที่จะมีการใช้ยาปฏิชีวนะ พบความชุกของ pylephlebitis สูงถึง 50% ของผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบและ diverticulitis ต่อมาเมื่อมีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างแพร่หลาย ภาวะดังกล่าวพบน้อยลงไปมาก มีรายงานเพียง 0.05% ในผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบและ 3% ในผู้ป่วยที่มีภาวะไส้ติ่งแตก



ภาพที่ 1 ภาวะการอักเสบของหลอดเลือดดำพอร์ทัลที่เป็นผลมาจากไส้ติ่งอักเสบ (ภาพจาก J Int Coll Surg 1948;115:464)

พยาธิกำเนิด

เมื่อมีการอักเสบติดเชื้อของอวัยวะในช่องท้องเกิดขึ้น ทำให้เกิดการอักเสบและอุดตันของหลอดเลือดดำขนาดเล็กโดยลิ้มเลือดที่มีการติดเชื้อ ซึ่งจะลุกลามเข้าไปในหลอดเลือดดำพอร์ทัลและแขนง ทำให้เกิด portal hypertension และฝืนในตับได้ถ้าการอักเสบติดเชื้อลุกลามเข้าไปในเนื้อตับ ในรายที่มีการอุดตันของ mesenteric vein ร่วมด้วยจะทำให้เกิดภาวะลำไส้ขาดเลือด ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต

สาเหตุ

เกิดจากการอักเสบติดเชื้อของอวัยวะในช่องท้องที่ได้ก็ตามที่มีระบบเลือดไหลกลับทางหลอดเลือดดำพอร์ทัลและแขนง การติดเชื้อที่พบบ่อยได้แก่ ไล้ตั้งอักเสบและ diverticulitis ส่วนภาวะอื่นๆ ที่มีการรายงาน ได้แก่ ท่อน้ำดีอักเสบ, ถุงน้ำดีอักเสบ, ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน, inflammatory bowel disease, Behcet's disease เป็นต้น สามารถตรวจพบการอักเสบติดเชื้อของอวัยวะเริ่มต้นได้ประมาณ 30-68% ของผู้ป่วย

การอุดตันของหลอดเลือด superior mesenteric vein ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต พบได้ประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วย อาจพบความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วยถึง 40% ของผู้ป่วย ได้แก่ ภาวะขาด antithrombin III, protein C, protein S, antiphospholipid syndrome ได้รับยาคุมกำเนิดและโรคมะเร็ง เป็นต้น

เชื้อก่อโรคมักเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียร่วมกันหลายชนิด ที่พบบ่อยได้แก่ *Bacteroides fragili* และ *E.coli* รองลงไปได้แก่ *Streptococci spp.* และแบคทีเรียชนิดแกรมลบ เช่น *Proteus sp.*, *Klebsiella pneumoniae* และ *Aeromonas sp.* เป็นต้น สามารถตรวจพบการติดเชื้อในกระแสเลือดได้ 23-88% ของผู้ป่วย ในผู้ป่วยบางรายมีรายงานการติดเชื้อรา *Candida albican* หรือเชื้อวัณโรค

สำหรับ *Bacteroides spp.* ซึ่งเป็นเชื้อที่พบบ่อย พบว่าเชื่อดังกล่าวสามารถทำให้เกิดการแข็งตัวของเลือดได้ง่ายกว่าปกติโดยหลายกลไก ได้แก่ การสร้างน้ำย่อยเพื่อย่อยสลาย heparin, สร้างสาร lipopolysaccharide ซึ่งสามารถกระตุ้นการทำงานของ fibrin และเชื่อดังกล่าวยังสามารถสร้าง anticardiolipin antibodies แบบชั่วคราวได้

ลักษณะทางคลินิก

อาการและอาการแสดง

- ไข้ พบในผู้ป่วยทุกราย ส่วนมากจะมีอาการหนาวสั่นร่วมด้วย

- ปวดท้อง พบได้ประมาณ 74-100% อาการปวดท้องมักไม่รุนแรง และมักเป็นที่ช่องท้องข้างขวาด้านบน

- ผู้ป่วยอาจมีดีซ่าน ซึ่งเกิดจากการอักเสบในท่อน้ำดีหรือฝีในตับ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักพบดีซ่านเกิดขึ้นตั้งแต่ในระยะแรกของโรค ในขณะที่ pylephlebitis มักเกิดดีซ่านหลังวันที่ 5 ของโรค

- อาการอื่นๆ ได้แก่ ตับโต ม้ามโต พบได้ 10-25% อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร เป็นต้น

สำหรับการอักเสบติดเชื้อของอวัยวะในช่องท้องที่เป็นสาเหตุเริ่มต้น อาจไม่มีอาการ หรือมีอาการเพียงเล็กน้อยซึ่งยากต่อการวินิจฉัย พบได้ถึง 70% ของผู้ป่วย

ผู้ป่วยบางรายอาจมาด้วยภาวะแทรกซ้อน ได้แก่

- ฝีในตับ (pyogenic liver abscess) อาจพบสูงถึง 53% ของผู้ป่วย

- ภาวะลำไส้ขาดเลือด (bowel ischemia) พบประมาณ 5% ของผู้ป่วย โดยมักพบในผู้ป่วยที่มีการอุดตันของ superior mesenteric vein ร่วมด้วย

- Portal hypertension พบได้ในระยะท้ายของโรค

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- CBC มักปกติหรือมีเม็ดเลือดขาวมากขึ้น

- LFT มักมีการเปลี่ยนแปลงแบบไม่จำเพาะ อาจพบ alkaline phosphatase และ GGT สูงขึ้นเล็กน้อย, bilirubin สูงขึ้นในผู้ป่วยที่มีการอักเสบในท่อน้ำดี ฝีในตับ หรือมีการติดเชื้อในกระแสโลหิต

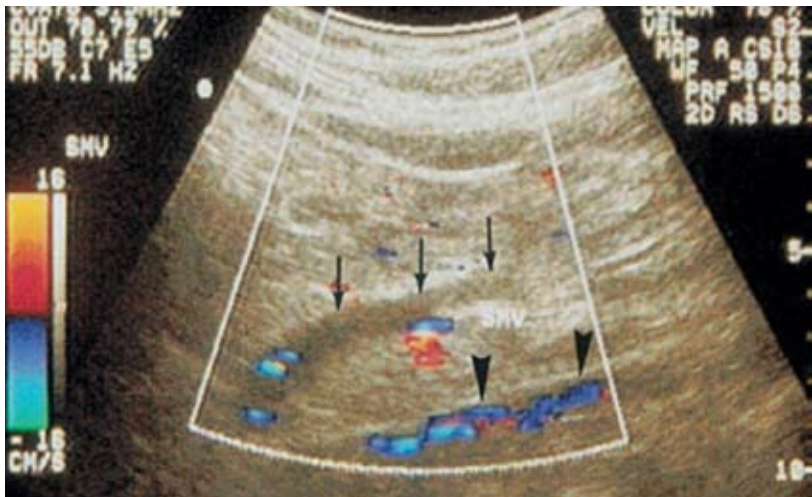
- ผลเพาะเชื้อในเลือด ตรวจพบเชื้อก่อโรค 23-88%

ผลตรวจทางภาพถ่ายรังสี

1. อัลตราซาวนด์ สามารถตรวจพบลิ้มเลือดในหลอดเลือดดำพอร์ทัล ผู้ป่วยบางรายจะตรวจไม่เห็นหลอดเลือดดำพอร์ทัลแต่ตรวจพบ collateral circulation หรือพบหลอดเลือดดำพอร์ทัลมีขนาดใหญ่กว่า 13 มิลลิเมตร อย่างไรก็ตามการตรวจด้วยวิธีนี้มีข้อจำกัดหลายอย่าง ได้แก่ มีความไวต่ำในการตรวจพบ anechoic thrombus ไม่มีความจำเพาะในการแยก thrombus

กับ artifact หรือ erythrocyte Rouleaux formation รวมทั้งตรวจหาหลักฐานการติดเชื้ของอวัยวะในช่องท้องที่เป็นสาเหตุเริ่มแรก และขอบเขตการอุดตันของลิ้มเลือดได้ไม่ดี ตลอดจนความถูกต้องแม่นยำยังขึ้นอยู่กับประสบการณ์ของผู้ทำด้วย

2. Doppler ultrasound มีประโยชน์อย่างมากในการตรวจหาลิ้มเลือดในระยะแรก เนื่องจากมักเป็น anechoic thrombus และยืนยันการวินิจฉัยลิ้มเลือดในหลอดเลือดดำพอร์ทัลและ cavernous transformation ได้ดี



ภาพที่ 2 Doppler ultrasound แสดง superior mesenteric vein thrombosis (ภาพจาก AJR 1985;145:73-76)

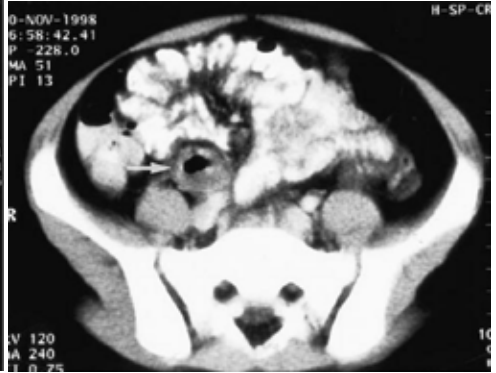
3. เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง สามารถตรวจพบลิ้มเลือดได้ชัดเจนว่าการตรวจด้วยอัลตราซาวด์และสามารถบอกขอบเขตของลิ้มเลือดและ collateral vessels ได้ดีกว่า นอกจากนี้ยังสามารถตรวจพบการติดเชื้ของอวัยวะในช่องท้องเริ่มแรกและพบความผิดปกติในตับได้ดี เช่น ฝีในตับและก๊าซในหลอดเลือดดำพอร์ทัล

4. เอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า มีข้อดีที่เหนือกว่าเอกซเรย์

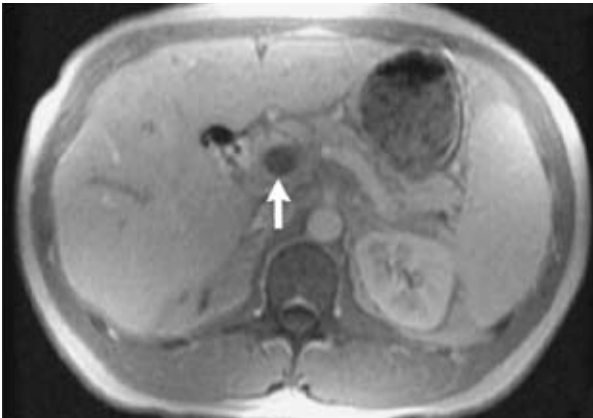
คอมพิวเตอร์ คือ ไม่มีพิษกับไตและสามารถแยกการอุดตันของหลอดเลือดใน
ระยะเฉียบพลันกับระยะเรื้อรังได้ โดยในระยะเฉียบพลันน้อยกว่า 5 สัปดาห์ จะ
มี hyperintensity ของหลอดเลือดดำพอร์ทัลใน T1 และเห็นชัดมากขึ้นใน T2
ส่วนในระยะเรื้อรังยาวนานกว่า 2 เดือน จะพบ hyperintensity เฉพาะใน T2



ภาพที่ 3 CT scan แสดง thrombus ใน
portal vein และ liver abscess (ภาพ
จาก AJR 1985;145:73-76)

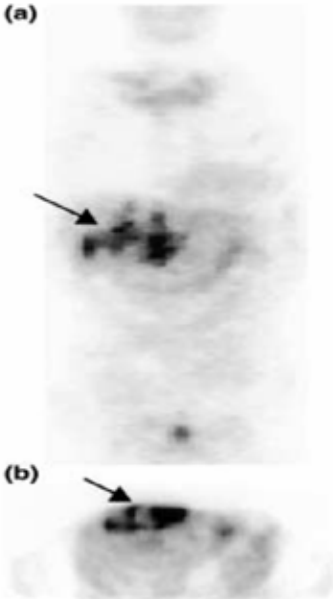


ภาพที่ 4 CT scan แสดง ruptured
appendicitis (ภาพจาก J Ped Surg
2001;36:1574-6)



ภาพที่ 5 MRI แสดง superior mesenteric vein thrombosis (ภาพจาก Lancet
2006;368-442)

5. PET scan มีประโยชน์ในการแยกภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่เกิดจากการอักเสบติดเชื้อมีการอักเสบติดเชื้อได้ โดยอาศัยหลักการว่า บริเวณที่มีการอักเสบติดเชื้อจะมีการใช้กลูโคสมากขึ้น เนื่องจากเมตาบอลิซึมที่เพิ่มขึ้น



ภาพที่ 6 PET scan แสดงบริเวณที่มีการอักเสบติดเชื้อซึ่งมีการใช้กลูโคสมากขึ้น (ภาพจาก J Int Med 2004;255:419-423)

การวินิจฉัยโรค

อาการ อาการแสดง และการตรวจทางห้องปฏิบัติการของภาวะการอักเสบของหลอดเลือดดำพอร์ทัลไม่มีลักษณะที่จำเพาะ การวินิจฉัยโรคต้องอาศัยการตรวจพบลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำพอร์ทัลจากภาพถ่ายทางรังสี ร่วมกับการใช้หรือตรวจพบการติดเชื้อมีการอักเสบ

การรักษา

ประกอบด้วย การรักษาภาวะการอักเสบติดเชื้อของหลอดเลือดดำพอร์ทัล ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ร่วมกับการรักษาการอักเสบติดเชื้อของอวัยวะในช่องท้องที่เป็นสาเหตุเริ่มต้น

1. การให้ยาปฏิชีวนะ ครอบคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุ ได้แก่ แบคทีเรียแกรมลบ แบคทีเรียกลุ่ม anaerobes โดยเฉพาะเชื้อ *Bacteroides fragilis* และ *Streptococci sp.* ได้แก่ ยาในกลุ่ม

- 3rd generation cephalosporins หรือ quinolones ร่วมกับ metronidazole

- beta-lactam/beta-lactamase inhibitor

- carbapenem

โดยแนะนำให้ยานานอย่างน้อย 4-6 สัปดาห์ หรือในรายที่มีฝีในตับ ควรให้ยาจนกระทั่งฝีในตับหายนานประมาณ 6-8 สัปดาห์ โดยในระยะแรกให้แบบชนิดฉีดในช่วง 2-3 สัปดาห์แรก และเปลี่ยนเป็นชนิดกินเมื่ออาการดีขึ้น

2. ยาละลายลิ่มเลือด (anticoagulant) ไม่มีข้อมูลจากการศึกษาแบบ สับกลุ่มรักษา แต่จากประสบการณ์ในการรักษาจากหลายสถาบันพบว่า การให้ยาละลายลิ่มเลือดในภาวะที่มีการอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลแบบเฉียบพลัน ซึ่งหนึ่งในสามของผู้ป่วยเกิดจาก pylephlebitis สามารถเปิดเส้นเลือดที่มีการอุดตัน และลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้ขาดเลือด ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต

โดยทั่วไป แนะนำให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะต่อไปนี้

- มีการอุดตันของ superior mesenteric vein ร่วมด้วย

- ลิ่มเลือดอุดตันเพิ่มขึ้น

- ใช้สูงเร็วจริง ไม่ตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะ

- มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ

โดยให้เป็น heparin ในระยะแรก แล้วเปลี่ยนเป็น warfarin ในระยะต่อมา ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับขนาดและระยะเวลาในการให้ยา โดยทั่วไปแนะนำให้ยานานอย่างน้อย 2-4 เดือน หรือให้ตลอดชีวิตในผู้ป่วยที่มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ

มีรายงานการละลายลิ่มเลือดด้วยวิธีการฉีดยาละลายลิ่มเลือดผ่านทางสายสวนหลอดเลือด พบว่าได้ผลดี แต่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะเลือดออก

3. การผ่าตัด ได้แก่ การผ่าตัดรักษาอวัยวะที่มีการติดเชื้อเริ่มต้น เช่น appendectomy ส่วนการทำผ่าตัดเอาลิ้มเลือดออกไป ไม่แนะนำให้ทำในกรณีทั่วไป

การพยากรณ์โรค

อัตราการตายในภาวะการอักเสบของหลอดเลือดดำพอร์ทัล พบประมาณ 11-32% โดยมีสาเหตุที่สำคัญมาจากการติดเชื้อที่รุนแรงก่อนได้รับยาปฏิชีวนะ รองลงไป ได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนจากการอุดตันของลิ้มเลือด เช่น ภาวะลำไส้ขาดเลือดในกรณีที่มีการอุดตันของ superior mesenteric vein ร่วมด้วย

ผู้ป่วยที่มีการพยากรณ์โรคไม่ดี ได้แก่ ผู้ป่วยที่ไม่ได้มีการติดเชื้อมาจากภาวะไส้ติ่งอักเสบ ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน มีโรคมะเร็ง และผู้ป่วยที่มีความล่าช้าในการวินิจฉัยและรักษาโรค

สรุป

Pylephlebitis เป็นภาวะที่มีการอักเสบของหลอดเลือดดำพอร์ทัลโดยการอุดตันของลิ้มเลือดที่มีการติดเชื้อ มีสาเหตุที่พบบ่อยในเด็กจากภาวะไส้ติ่งอักเสบ และ diverticulitis ในผู้ใหญ่ เชื้อที่พบบ่อยได้แก่ *E.coli* และ *Bacteroides fragilis* การวินิจฉัยโรคอาศัยการตรวจพบลิ้มเลือดในหลอดเลือดดำพอร์ทัล ร่วมกับอาการไข้หรือมีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยพบฝีในตับ การรักษาประกอบด้วยทำให้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุ และพิจารณาให้ยาละลายลิ้มเลือดในกรณีที่ผู้ป่วยมีการอุดตันของ superior mesenteric vein, ลิ้มเลือดเป็นมากขึ้นหรือใช้ไม่ลดหลังได้รับยาปฏิชีวนะหรือมีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญได้แก่ portal hypertension และภาวะลำไส้ขาดเลือดจากการอุดตันของลิ้มเลือดใน superior mesenteric vein ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต

1. Plemmons RM, Dooley DP, Longfield RN. Septic thrombophlebitis of the portal vein (pylephlebitis): diagnosis and management in the modern era. *Clin Infect Dis* 1995;21:1114-20.
2. Baril N, Wren S, Radin R, The role of anticoagulation in pylephlebitis. *Am J Surg* 1996;172:449-52.
3. Drabick JJ, Landry FJ. Suppurative pylephlebitis. *South Med J* 1991;84:1396-8.
4. Tandon R, Davidoff A, Worthington MG. Pylephlebitis after CT-guided percutaneous liver biopsy. *AJR* 2005;184:S70-2.
5. Saxena R, Adolph M, Ziegler JR. Pylephlebitis: a case report and review of outcome in the antibiotic era. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1251.
6. Duffy FJ Jr, Millan MT, Schoetz DJ Jr. Suppurative pylephlebitis and pylethrombosis: the role of anticoagulation. *Am Surg* 1995;61:1041.
7. Tung JY, Johnson JL, Liacouras CA Portal-mesenteric pylephlebitis with hepatic abscesses in a patient with Crohn's disease treated successfully with anticoagulation and antibiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;23:474.
8. Dean JW, Trerotola SO, Harris VJ. Percutaneous management of suppurative pylephlebitis. *J Vasc Interv Radiol* 1995;6:585-8.
9. Parvey HR, Raval B, Sandler CM. Portal vein thrombosis: imaging findings. *AJR* 1994;162:77-81.
10. Miller VE, Berland LL. Pulsed Doppler duplex sonography and CT of portal vein thrombosis. *AJR* 1985;145:73-6.
11. Mathieu D, Vasile N, Grenier P. Portal thrombosis: dynamic CT features and course. *Radiology* 1985;154:737-41.

12. Tessler FN, Gehring BJ, Gomes AS. Diagnosis of portal vein thrombosis: value of color Doppler imaging. *AJR* 1991;157:293-6.
13. Bleeker-Rovers, et al. *J Int Med* 2004;255:419-23.
14. Condat B, Pessione F, Helene Denninger M. Recent portal or mesenteric venous thrombosis: increased recognition and frequent recanalization on anticoagulant therapy *Hepatology* 2000;32:446.
15. Kader, et al. *J Pedia Gastroenterol Nutrition* 1998;27:584-8.





Hepatic adenoma

พญ.ศิริรัตนา สุขศิริวัฒน์

พญ.อภิัญญา สิริพันธ์

หน่วยทางเดินอาหาร โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

Hepatic adenoma เป็นเนื้องอกที่ไม่ใช่มะเร็งของตับที่พบได้ไม่บ่อย เชื่อว่าเกิดจากการแบ่งตัวมากเกินไปของเซลล์ตับ ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยเป็นหญิงอายุน้อย 20-45 ปี อัตราส่วนของโรคต่อเพศชายประมาณ 4:1 มักมีประวัติสัมผัสกับการใช้ยาคุมกำเนิด รอยโรคมักเป็นก้อนเดี่ยว ประมาณร้อยละ 70-80% พบมากที่ตับด้านขวา แต่อาจมีหลายรอยโรคได้ แต่โอกาสน้อยมากที่รอยโรคจะมีมากกว่า 4 ก้อน ขนาดแตกต่างกันได้ตั้งแต่ 1-30 เซนติเมตร^{1, 2}

พบความชุกของ hepatic adenoma เพิ่มขึ้นในช่วง 10-20 ปี เนื่องจากมีการใช้ยาคุมกำเนิดอย่างแพร่หลาย ประมาณ 1:1,000,000 ในผู้ที่ไม่ใช้ยาคุมกำเนิด และ 30-40 : 1,000,000 ในกลุ่มที่ใช้ นอกจากนี้ยังพบโดยบังเอิญจากการตรวจทางรังสีด้วยโรคอื่นหรือตรวจสุขภาพประจำปี โดยที่ผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับ hepatic adenoma

สาเหตุ

เชื่อกันว่าจะเกิดการกระตุ้นของเซลล์ตับมากขึ้นจากฮอร์โมนเพศอันได้แก่ การรับประทานยาคุมกำเนิด หรือ anabolic androgenic steroids

กลุ่มโรคที่มีการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรตผิดปกติ เช่น เบาหวานชนิดกรรมพันธุ์ โรค glycogen storage และ galactosemia เนื่องจากพบว่าก้อนเนื้อออกมีขนาดเล็กลงเมื่อหยุดตัวกระตุ้นที่กล่าวมา

1. ยาคุมกำเนิด พบว่าการเกิด hepatic adenoma มีความสัมพันธ์กับขนาดและระยะเวลาการใช้ โดยพบได้บ่อยกว่ากลุ่มไม่ใช้ยาคุมกำเนิด ประมาณ 30-40 เท่า มีการศึกษาเปรียบเทียบแสดงให้เห็นว่าปัจจัยเสี่ยงคือผู้ที่มียุมากกว่า 30 ปี ใช้ยาคุมกำเนิดนานกว่า 25 ปี โดยเฉพาะยาที่มีขนาดฮอร์โมนเอสโตรเจนปริมาณสูง ส่วนกลไกการเกิดโรคยังไม่ทราบแน่ชัด³⁻⁶
2. Anabolic androgen พบมีความสัมพันธ์กับการใช้ 17 α alkylated steroids⁷
3. Glycogen storage disease พบในชนิดที่ 1 ประมาณร้อยละ 50 ชนิดที่ 3 ประมาณร้อยละ 25 มักพบในเพศชายอายุน้อยกว่า 20 ปี และมีหลายก้อน ยังไม่ทราบกลไกการเกิดโรค^{8,9}
4. Genetic mutation มีการศึกษาพบ germline mutation ในครอบครัวที่มี hepatic adenoma ร่วมกับเบาหวานในอายุน้อยชนิดที่ 3 คือ hepatocyte nuclear factor (HNF1A) บนโครโมโซม 12q ส่งผลให้ hepatocyte differentiation ผิดปกติ และไม่พบว่ามีสัมพันธ์กับการกลายเป็นมะเร็งในการศึกษา¹⁰
5. การตั้งครรภ์ มีความสัมพันธ์กับ hepatic adenoma เนื่องจากมีการเพิ่มขึ้นของ endogenous steroids hormone และการแตกของก้อนเพิ่มมากขึ้นในช่วงตั้งครรภ์ ทำให้มีอัตราการตายสูงขึ้น¹¹

อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยอาจไม่มีอาการผิดปกติและตรวจพบโดยบังเอิญ ส่วนมากมี อาการจากผลข้างเคียงของก้อน ได้แก่ ปวดท้องด้านขวาบนหรือลิ้นปี่ จากตับที่

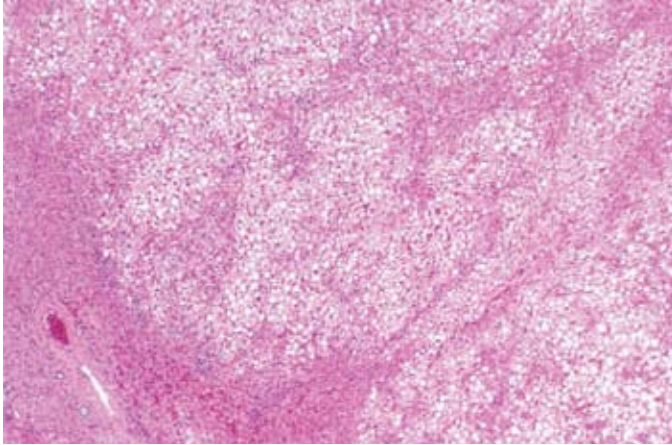
โตขึ้น จากเลือดออกภายในก้อนหรือจากการขาดเลือดของก้อน อาจมีตาเหลืองตัวเหลืองจากการที่ก้อนไปกดเบียดท่อน้ำดี ส่วนอาการที่เกิดจากการแตกของก้อนเข้าสู่ช่องท้อง เช่น ปวดท้องร่วมกับอาการหน้ามืดเป็นลม ความดันโลหิตต่ำ ซึ่งพบอัตราการตายได้ประมาณร้อยละ 20^{9,12} ตรวจร่างกายพบตับโตได้ประมาณ 1 ใน 4 ของผู้ป่วย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

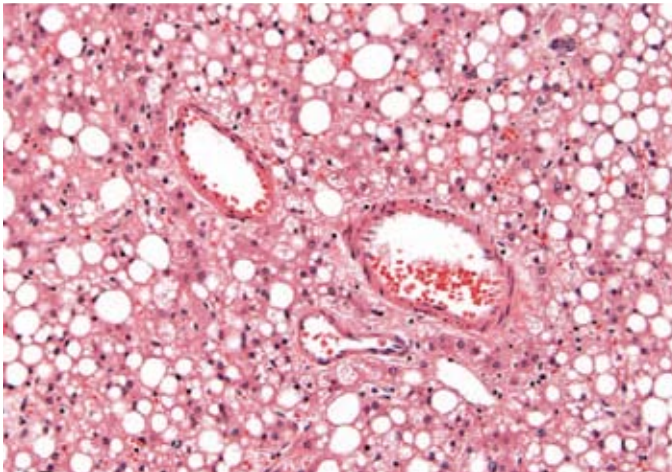
ตรวจการทำงานของตับ (liver function test) มักปกติ อาจพบที่ผิดปกติได้เล็กน้อย แต่พบความผิดปกติได้บ่อยกว่า focal nodular hyperplasia (FNH) เช่น มีการเพิ่มขึ้นของ alkaline phosphatase และ gamma glutamyl transpeptidase (GGT) จาก space occupying lesion ในตับ ส่วน alpha fetoprotein มักปกติ เว้นแต่มีการกลายเป็นมะเร็งเกิดขึ้น¹³

ลักษณะทางพยาธิวิทยา^{10,14,15}

มักเป็นก้อนเดี่ยว นุ่ม เรียบไม่มีแคปซูล (unencapsulated) ขอบเขตชัดเจนสีน้ำตาลหรือเหลืองแปรผันตามปริมาณไขมันที่เป็นส่วนประกอบ มีเส้นเลือดปริมาณมากทั้งผิวก้อนและในก้อน ขนาดมีความแตกต่างกันมากตั้งแต่เป็นมิลลิเมตรถึงมากกว่า 10 เซนติเมตร ส่วนมากพบที่ตับด้านขวา พบลักษณะ pedunculated ได้ 10% เนื้อตับส่วนที่ไม่ใช่ก้อนจะปกติ ไม่มีลักษณะของตับแข็ง การตรวจทางกล้องจุลทรรศน์พบ sheet of adenoma cell ซึ่งลักษณะเหมือน hepatocyte แต่ใหญ่กว่า ร่วมกับ steatosis และ interspersed ecstatic blood vessels หรือเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า floating vessels เนื้อตับส่วนที่เหลือเป็น noncirrhotic liver background (ภาพที่ 1, 2) ตรวจไม่พบ Portal tracts และ biliary structure ในบริเวณก้อนเนื้อออก



ภาพที่ 1 แสดงรอยต่อระหว่างก้อน hepatic adenoma (sheet of benign-appearing hepatocytes ร่วมกับ steatosis) กับเนื้อตับปกติ (ภาพจาก Wesley O. C. Greaves, Baishali Bhattacharya. Hepatic Adenomatosis. Arch Pathol Lab Med 2008 Dec;132:1951-55)



ภาพที่ 2 แสดง floating vessels บนพื้น steatosis (ภาพจาก Wesley O. C. Greaves, Baishali Bhattacharya. Hepatic Adenomatosis. Arch Pathol Lab Med 2008 Dec;132:1951-55)

แบ่ง hepatic adenoma ตาม genotype และ phenotype ได้ดังนี้

1. ชนิดที่มี hepatocyte nuclear factor 1 α mutation พบมากที่สุด 30-50% มี steatosis มาก ไม่มี ความผิดปกติของเซลล์ และไม่มีเซลล์อักเสบแทรก สัมพันธ์กับการเกิด HCC น้อยกว่า 5% มักมีประวัติครอบครัวเป็น liver adenomatosis
2. ชนิดที่มี beta-catenin mutation พบประมาณ 10-15% โดยพบในผู้ชายมากขึ้น เซลล์มีความผิดปกติค่อนข้างมาก และมี pseudoglandular formation พบว่าเป็นชนิดที่เกิดความสัมพันธ์กับ hepatocellular carcinoma มากที่สุด
3. ชนิดที่ไม่มี mutation ทั้ง 2 แบบ ยังแบ่งย่อยเป็น
 1. ชนิดที่มีการอักเสบ พบมี telangiectasia และเซลล์อักเสบแทรก เรียกอีกชื่อว่า inflammatory adenoma หรือ telangiectatic adenoma มีโอกาสกลายเป็น HCC ได้เช่นกัน
 2. ชนิดที่ไม่มีลักษณะเฉพาะ พบน้อย ประมาณ 5-10% ของกลุ่ม

Hepatic Adenomatosis^{14,16}

พบครั้งแรกเมื่อ ค.ศ. 1985 โดย Flejou และคณะ มีลักษณะเฉพาะคือ มี adenoma มากกว่า 10 ก้อน พบได้ทั้งผู้ชายและหญิง ไม่มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาคุมกำเนิดหรือ steroids ไม่สัมพันธ์กับ glycogen storage disease และ ยังพบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ alkaline phosphatase และ GGT มากกว่า hepatic adenoma เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยค่อนข้างน้อยทำให้ยังไม่สามารถสรุปการดำเนินโรคได้แน่ชัด จากการติดตามผู้ป่วยพบว่า มีเลือดออกมากกว่า โดยเฉพาะก้อนที่มีขนาดมากกว่า 4 เซนติเมตร และยังพบการกลายเป็นมะเร็งมากกว่าด้วย

การวินิจฉัย

ใช้อาการและอาการแสดงร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการและทางรังสี และ หรือการตรวจทางพยาธิ เพื่อทำการวินิจฉัยแยกโรคจากก้อนในตับชนิดอื่นๆ

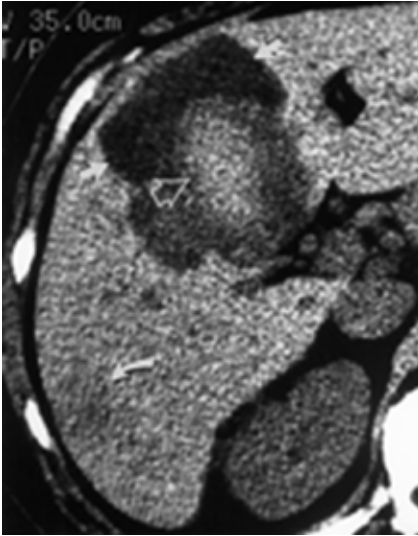
การตรวจทางรังสี

มีหลายวิธีที่ช่วยในการวินิจฉัย¹⁷

1. Ultrasonography มักเป็นวิธีแรกที่พบบก้อน แต่ลักษณะที่พบบ่อยไม่จำเพาะต่อได้แก่ well-demarcated และ hyperechoic เนื่องจากมีไขมันเป็นส่วนประกอบค่อนข้างมาก อาจพบเป็น heterogeneous ได้ถ้ามีเลือดออกในก้อน การทำ Color Doppler Ultrasonography ยังช่วยแยก hepatic adenoma ออกจาก FNH โดยพบว่า intratumoral และ peritumoral vessels และไม่มี central arterial signal ใน hepatic adenoma
2. Computed tomography มีลักษณะเฉพาะ คือ well-demarcated, low attenuation หรือ isodense ใน non-contrast images ของตับ ใน Contrast-enhanced scans จะพบ peripheral enhancement ใน early phase และ subsequent centripetal flow ใน portal venous phase และใน late phase ของ contrast-enhanced scans ก้อนจะมีลักษณะ isodense แล้วกลายเป็น hypodense (ภาพที่ 3)
3. Magnetic resonance imaging มีลักษณะที่ต่างกันอย่างมาก ส่วนมากแล้ว adenoma จะ hyperintense ใน T1 และ T2 weighted images เนื่องจากมีไขมันในก้อน ถ้าพบว่ามี enhanced ใน T2 หลังการฉีด gadolinium จะเป็นตัวสนับสนุนการวินิจฉัยอย่างมาก
4. Technetium-99m sulfur colloid scanning ปัจจุบันไม่เป็นที่นิยมเท่า MRI เนื่องจากมี 25% ของ adenoma ที่ uptake sulfur colloid ได้เหมือน FNH

ทำให้ไม่สามารถแยกโรคออกจากกันได้ ส่วนใหญ่ adenoma ไม่ uptake sulfur colloid ทำให้เห็นเป็น cold spot ในเนื้อตับ

5. Angiography ไม่นิยมใช้เช่นกัน เพราะไม่สามารถแยก adenoma ที่เลือดออกในก้อนออกจาก central vessels ที่พบใน FNH ได้



ภาพที่ 3 CT scan ของตับไม่ฉีด contrast, arterial phase และ portovenous phase ตามลำดับ

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่า การใช้ Immunohistochemical analysis สามารถแยกโรค hepatic adenoma ออกจาก FNH ได้ โดยพบว่า adenoma จะมี cytokeratin 7 positivity ที่ hepatocyte อย่างมาก ส่วน FNH จะมี cytokeratin 7 positive ที่ hepatocyte เล็กน้อย แต่จะมี Cytokeratin 7, cytokeratin 19, and neuronal cell adhesion molecule (CD 56) positive ที่ bile ductules ใน fibrous septa เป็นปริมาณมาก แต่ยังคงต้องการสรุปอย่างเป็นทางการเพื่อนำมาใช้ในทางคลินิกต่อไป

การวินิจฉัยแยกโรค ^{13,14,17}

1. Focal nodular hyperplasia พบมากในหญิงวัยเจริญพันธุ์ ก้อนมีลักษณะ

เฉพาะคือ hepatocyte ที่มีการเจริญเติบโตเป็นแบบ nodular ล้อมรอบด้วย fibrous septa ที่พุ่งออกมาจาก scar บริเวณกลางก้อน มีเส้นเลือดที่ผิดปกติร่วมกับการแบ่งตัวเพิ่มขึ้นของท่อน้ำดีขนาดเล็ก ส่วนใหญ่มีก้อนเดียว แต่อาจพบหลายก้อนได้ (ภาพที่ 4)

2. Nodular regenerative hyperplasia พบร่วมกับการมี portal vein obstruction การตรวจทางพยาธิพบ hyperplastic nodule กระจายตัวทั่วๆ ในขนาดต่างๆ กัน มี portal tracts ตรงกลางก้อน ไม่มี fibrous septa
3. Fibrolamella HCC ก้อนมักขนาดใหญ่ heterogeneous มี central หรือ eccentric scars และมี radiating fibrous septa มี calcification 40-70% มี vascular หรือ biliary invasion
4. Hepatocellular carcinoma เนื้อตับส่วนที่เหลือมักมีลักษณะ cirrhotic มี enhanced arterial phase มี vascular หรือ biliary invasion
5. Hypervascular metastasis มักมีหลายก้อน ถ้ามีก้อนเดียวจะแยกกันได้ง่ายมาก อวัยวะอื่นที่มีโอกาสลุกลามมา เช่น pancreatic islet cell tumor และ renal carcinoma โรคที่พบบ่อยในช่วงอายุเดียวกันยังมี Breast และ thyroid carcinoma MRI จะบอกความแตกต่างได้ค่อนข้างดี โดย Hypervascular metastases มักจะ hypointense on T1-weighted images และ hyperintense on T2-weighted images อย่างมาก

การรักษาและการพยากรณ์โรค¹⁹⁻²³

Hepatic adenoma เป็น benign tumor ที่มีโอกาสเกิดผลแทรกซ้อนที่เป็นอันตรายถึงชีวิตได้ เช่น เลือดออกในช่องท้องจากการแตกของก้อน ซึ่งพบได้สูงถึง 60% แต่อย่างไรก็ตามมีอัตราการเสียชีวิตน้อย นอกจากนี้ยังเกิดการกลายเป็น hepatocellular carcinoma ได้แต่น้อยกว่า 10% ซึ่งสามารถติดตามได้จาก alpha fetoprotein ที่สูงขึ้น หรือก้อนที่มีขนาดใหญ่ขึ้นอย่างรวดเร็ว มี

รายงานว่าการเกิด HCC เกิดหลังจากเป็น hepatic adenoma ประมาณมากกว่า 10 ปี การรักษารักษาขึ้นอยู่กับอาการ ขนาด จำนวน และตำแหน่ง

ผู้ป่วยไม่มีอาการ มีก้อนขนาดเล็ก น้อยกว่า 5 เซนติเมตร และใช้ยาคุมกำเนิด การรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังไม่เป็นที่ตกลงกันแน่ชัด บ้างให้ติดตามอาการและหยุดยาคุมกำเนิด โดยให้ตรวจทางรังสีดูขนาดก้อนและตรวจเลือด AFP เป็นระยะ เพราะมีรายงานที่ก้อนหายไปหลังจากหยุดใช้ยาคุมกำเนิด แต่ก็ยังพบว่ามีเลือดออก มีการโตของก้อน และกลายเป็นมะเร็งได้ แม้ว่าก้อนจะมีขนาดเล็กลงแล้วก็ตาม ทำให้แพทย์บางกลุ่มแนะนำให้ผ่าตัดเอาก้อนออก แม้ว่าในปัจจุบันยังไม่มียาหรือมีข้อมูลสนับสนุนการผ่าตัดเพื่อป้องกันผลข้างเคียงก็ตาม

ผู้ป่วยที่จะตั้งครรภ์ ผู้ป่วยต้องได้รับการแนะนำเรื่องก้อนที่อาจจะโตขึ้น และเสี่ยงต่อการแตกในขณะตั้งครรภ์ ซึ่งไม่อาจคาดเดาได้ว่าจะรุนแรงเพียงใด ดังนั้นการผ่าตัดจึงอาจจะเป็นวิธีป้องกันที่ดีที่สุด ถ้ามีการแตกขณะตั้งครรภ์ต้องทำการผ่าตัดรักษา ถ้าตรวจพบ adenoma โดยบังเอิญขณะตั้งครรภ์แนะนำให้ผ่าตัดเอาก้อนออกใน second trimester เฉพาะในผู้ป่วยที่ก้อนขนาดใหญ่

ผู้ป่วยที่มีอาการจากก้อนหรือผู้ป่วยที่มีก้อนขนาดใหญ่ มากกว่า 5 เซนติเมตร แนะนำให้ผ่าตัดรักษา โดยอาจจะเลาะเฉพาะก้อนออก ตัดตับออกบางส่วน หรือผ่าตัดเปลี่ยนตับ ซึ่งควรจะพิจารณาการเปลี่ยนตับในผู้ป่วยที่ไม่สามารถผ่าตัดก้อนออกได้เนื่องจากก้อนมีขนาดใหญ่มาก หรือเป็น hepatic adenomatosis

ผู้ป่วยที่มีการแตกของก้อน จะมีอัตราการตายประมาณ 20% การผ่าตัดรักษาแบบฉุกเฉินมีอัตราการตายประมาณ 5-10% ซึ่งพบว่าการทำ Preoperative selective arterial embolization สามารถควบคุมการตกเลือดและลดอัตราการตายลงได้

1. Grazioli L, Federle MP, Brancatelli G, et al. Hepatic adenomas: Imaging and pathologic findings. *Radiographics* 2001;21:877.
2. Ishak KG, Rabin L. Benign tumors of the liver. *Med Clin North Am.* 1975;59:995-1013.
3. Mays ET, Christopherson W. Hepatic tumors induced by sex steroids. *Semin Liver Dis.* 1984 May;4(2):147-57.
4. Sherlock S. Hepatic adenomas and oral contraceptives. *Gut* 1975;16:753.
5. Edmondson HA, Henderson B, Benton B. Liver-cell adenomas associated with use of oral contraceptives. *N Engl J Med* 1976;294:470.
6. Rooks JB, Ory HW, Ishak KG, et al. Epidemiology of hepatocellular adenoma. The role of oral contraceptive use. *JAMA* 1979;242:644.
7. Carrasco D, Prieto M, Pallardo L, et al. Multiple hepatic adenomas after long-term therapy with testosterone enanthate. Review of the literature. *J Hepatol* 1985;1:573.
8. Labrune P, Trioche P, Duvaltier I, et al. Hepatocellular adenomas in glycogen storage disease type I and III: A series of 43 patients and review of the literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:276.
9. Leese T, Farges O, Bismuth H. Liver cell adenomas. A 12-year surgical experience from a specialist hepato-biliary unit. *Ann Surg* 1988;208:558.
10. Paulette Bioulac-Sage, Jean Frédéric Blanc, Sandra Rebouissou, et al. Genotype phenotype classification of hepatocellular adenoma. *World J Gastroenterol* 2007 May 21;13(19):2649-54.
11. Kent DR, Nissen ED, Nissen SE, Ziehm DJ. Effect of pregnancy on

- liver tumor associated with oral contraceptives. *Obstet Gynecol* 1978;51:148.
12. Gonzalez F, Marks C. Hepatic tumors and oral contraceptives: surgical management *J Surg Oncol* 1985 Jul;29(3):193-7.
 13. Cherqui D, Rahmouni A, Charlotte F, et al. Management of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma in young women: A series of 41 patients with clinical, radiological, and pathological correlations. *Hepatology* 1995;22:1674.
 14. Wesley OC, Greaves, Baishali Bhattacharya. Hepatic Adenomatosis. *Arch Pathol Lab Med* 2008 Dec;132:1951-5.
 15. Zucman-Rossi J, Jeannot E, Van Nhieu JT, et al. Genotype-phenotype correlation in hepatocellular adenoma: New classification and relationship with HCC. *Hepatology* 2006;43:515.
 16. Flejou JF, Barge J, Menu Y, et al. Liver adenomatosis. An entity distinct from liver adenoma? *Gastroenterology* 1985;89:1132.
 17. Luigi Grazioli, Michael P. Federle, Giuseppe Brancatelli, Tomoaki Ichikawa, et al. Hepatic Adenomas: Imaging and Pathologic Findings. *RadioGraphics* 2001;21:877-94.
 18. Ahmad I, Iyer A, Marginean CE, et al. Diagnostic use of cytokeratins, CD34, and neuronal cell adhesion molecule staining in focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma. *Hum Pathol*. 2009 Jan 19 [Epub ahead of print]
 19. Kawakatsu M, Vilgrain V, Erlinger S, Nahum, H. Disappearance of liver cell adenoma: CT and MR imaging. *Abdom Imaging* 1997;22:274.
 20. Aseni P, Sansalone CV, Sammartino C, et al. Rapid disappearance of hepatic adenoma after contraceptive withdrawal. *J Clin Gastroenterol* 2001;33:234.

21. Colli A, Fraquelli M, Massironi S, Colucci A, Paggi S, Conte D. Elective surgery for benign liver tumours Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 1, 2009.
22. Belghiti J, Pateron D, Panis Y, et al. Resection of presumed benign liver tumours. Br J Surg 1993;80:380.
23. Mueller J, Keeffe EB, Esquivel CO. Liver transplantation for treatment of giant hepatocellular adenomas. Liver Transpl Surg 1995;1:99.





Rectal Gastrointestinal Stromal Tumors

นพ.เชาวลิต พัฒนศิริกุล
สาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร
วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST) เป็นโรคที่พบเพียงร้อยละ 1¹ ของโรคมะเร็งในระบบทางเดินอาหารทั้งหมด แต่เป็นโรคที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่ม mesenchymal tumor ซึ่งเกิดจากชั้น muscular layer ของผนังลำไส้ พบได้ทุกส่วนของทางเดินอาหารตั้งแต่ esophagus จนถึง anus รวมทั้ง omentum และ mesentery ซึ่งส่วนใหญ่พบมากที่สุดที่บริเวณกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก ในอดีต GIST จะถูกวินิจฉัยรวมอยู่ในกลุ่ม leiomyosarcoma, leiomyoma หรือ schwannoma แต่ในปัจจุบันพบว่า GIST ส่วนใหญ่เกิดจาก interstitial cell of Cajal's² ซึ่งมีหน้าที่ควบคุมการบีบตัวของทางเดินอาหาร จากการศึกษาทาง Immunohistochemistry studies พบว่า 94% ของ GIST พบ CD 117 (c-kit gene product) ซึ่งเป็นลักษณะจำเพาะของโรค

คำจำกัดความ

GIST จะต้องมีคุณลักษณะ 2 ประการดังนี้

1. Mesenchymal tumors ที่ประกอบด้วย spindle cell, epithelioid cell, pleomorphic cell
2. มีการแสดงออกของ KIT protein ในเนื้องอก

ระบาดวิทยา

ความชุกของโรคในต่างประเทศพบ 10-20 คนต่อประชากร 1,000,000 คน ในประเทศสหรัฐอเมริกา, ในทวีปยุโรป พบ 15-20 คนต่อประชากร 1,000,000 คน พบเป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิงเล็กน้อย ในขณะที่ rectal GIST พบสูงถึง 71% ในเพศชาย³ อายุเฉลี่ย 60 ปี คิดเป็น 5% ของ Gastrointestinal Stromal Tumors ทั้งหมด ดังแสดงในตารางที่ 1⁴

ตารางที่ 1 Distribution of 1004 gastrointestinal stromal tumors by anatomic location

Location	N	%
Esophagus	53	5
Stomach	524	52
Small bowel	252	25
Duodenum	45	
Jejunum	68	
Ileum	33	
Unspecified	106	
Large bowel	108	11
Cecum	2	
Colon	37	
Sigmoid	15	
Rectum	54	
Other	67	7
Peritoneum	7	
Mesentery	7	
Omentum	53	

Modified from Emory T, Sobin L, Lukes L, et al. Prognosis of gastrointestinal smooth-muscle (stromal) tumors: dependence on anatomic site. *Am J Surg Pathol* 1999;23:82-7.

ลักษณะทางคลินิก

เกิดจากก้อนในช่องท้องกดเบียดอวัยวะข้างเคียงทำให้เกิดอาการ เช่น ลำไส้อุดตันหรือโรคลูกกลมเข้าสู่เยื่อทางเดินอาหาร ทำให้เกิดมีเลือดออกในทางเดินอาหาร ในรายที่ GIST มีขนาดเล็กมักไม่มีอาการ ส่วนใหญ่ตรวจพบโดยบังเอิญจากรังสีวินิจฉัย ขณะผ่าตัด และการตรวจร่างกาย⁵

Anorectal GIST³ อาการและอาการแสดงขึ้นอยู่กับขนาดเป็นสำคัญ โดยก้อนขนาดน้อยกว่า 2 ซม. มักพบโดยบังเอิญ, ขนาด 2-5 ซม. อาจพบโดยบังเอิญ หรือบางรายอาจมีอาการถ่ายเป็นเลือด หรือปวดถ่วงทวารหนัก ขนาด 5 ซม. มักมีอาการ เช่น ถ่ายเป็นเลือด ลำไส้อุดตัน ปวดเบ่งทวารหนัก เป็นต้น

ภาพรังสีวินิจฉัย

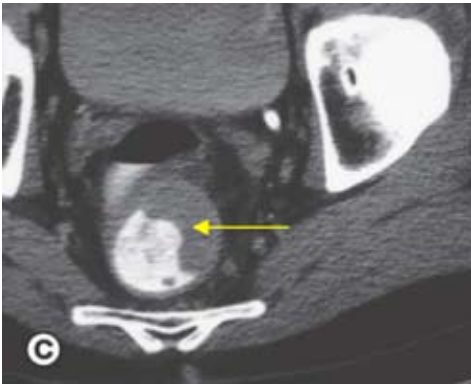
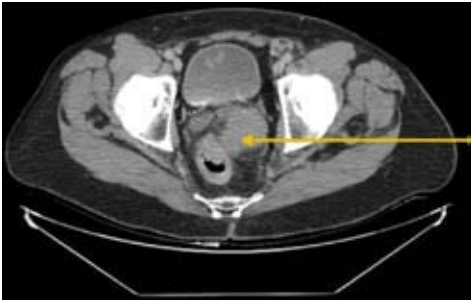
Barium enema ส่วนใหญ่ GIST เกิดที่ผนังทางเดินอาหาร มักจะพบลักษณะของ extraluminal mass โดยที่ mucosa ปกติ ยกเว้นบางราย พบเป็นส่วนน้อยที่ลูกกลมถึงชั้น mucosa จึงจะพบความผิดปกติ ซึ่งโดยทั่วไปมักเป็นก้อนที่มีขนาดใหญ่

Endoscopic ultrasound (EUS) พบลักษณะ hypoechoic, well circumscribed mass ในชั้นกล้ามเนื้อของทางเดินอาหาร มีรายงานการใช้ EUS ร่วมกับการทำ biopsy ทั้ง Endoscopic submucosal resection และ FNA ช่วยให้ได้ชิ้นเนื้อเพื่อการตรวจวินิจฉัย แต่ยังคงมีความเห็นขัดแย้งถึงข้อเสียของการทำ biopsy จาก tumor seeding ตามแนวเข็ม

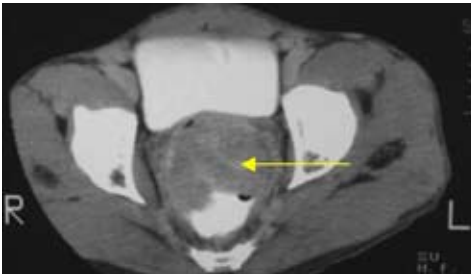
CT scan พบลักษณะ well circumscribed mass บนผนัง หรือชิดกับทางเดินอาหารโดยเฉพาะในรายก้อนที่มีขนาดใหญ่อาจพบ intratumoral necrosis หรือ hemorrhage โดยที่มักจะไม่พบต่อมน้ำเหลืองโต



ภาพที่ 1 Endoscopic finding submucosal mass with hemorrhagic raised lesion at Rectum (ภาพจาก Gastrointestinal Stromal Tumor, Atlas of Clinical Gastrointestinal Endoscopy second edition 2007;413)



ภาพที่ 2 CT scan แสดงลักษณะ mass บริเวณ rectum (ภาพจาก Gastrointestinal Stromal Tumor, Atlas of Clinical Gastrointestinal Endoscopy second edition 2007;413) Tumor, Atlas of Clinical Gastrointestinal Endoscopy second edition 2007;410)



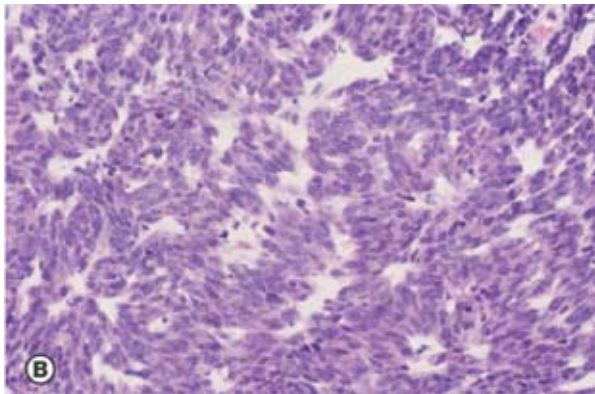
พยาธิวิทยา

ลักษณะโดยทั่วไปจะเป็น smooth gray-white, well circumscribe, pseudocapsulated mass ในชั้น submucosa จนถึง serosa โดย GIST มี 3 cell type

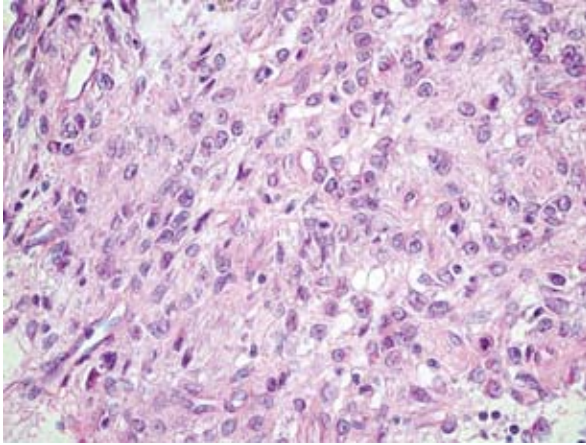
1. spindle cell พบ 70-80%
2. epithelioid form พบ 20-30%
3. Mixed type พบ < 10%

Rectal GIST พบ spindle cell 97% และ Epithelioid cell 3% การตรวจเนื้อเยื่อโดยทั่วไปได้มาจากการทำผ่าตัด ไม่ควรทำ biopsy เนื่องจากมีโอกาสเกิด seeding หรือ tumor rupture ได้ การทำ biopsy มักทำในกรณีที่

1. มี mucosal involvement
2. Irresectable tumor
3. ไม่สามารถวินิจฉัยแยกโรคจาก lymphoma หรือ โรคอื่นๆ ได้



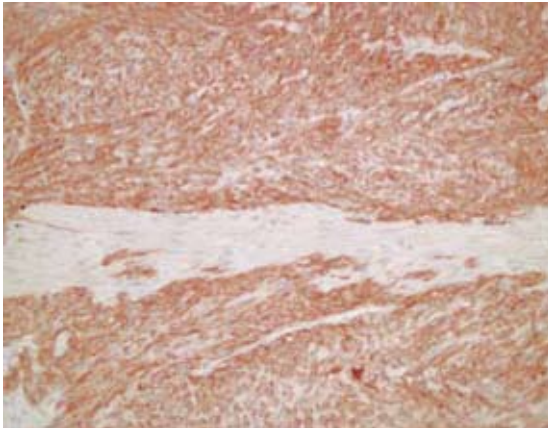
ภาพที่ 3 แสดงลักษณะ spindle cell tumor (ภาพจาก Gastrointestinal Stromal Tumor, Atlas of Clinical Gastrointestinal Endoscopy second edition 2007;190)



ภาพที่ 4 แสดงลักษณะ epithelioid cell tumor (ภาพจาก Gastrointestinal and liver disease, Courtesy Brain P.Rubin, MD Seattle)

Immunohistochemistry

การยืนยันการวินิจฉัยโรคคือการตรวจหา KIT expression โดยตรวจพบ 95%⁶ ร่วมกับการตรวจลักษณะทาง Histopathology ที่จำเพาะกับโรค



ภาพที่ 5 แสดง cytoplasmic immunostaining for KIT (ภาพจาก Gastrointestinal and liver disease, Courtesy Brain P.Rubin, MD Seattle)

พยากรณ์โรค

ปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์ความรุนแรง GIST คือขนาดก้อนและอัตรา mitosis เป็นที่ยอมรับกันทั่วไปว่า GIST ที่มีขนาดมากกว่า 5 ซม. มีความเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำและแพร่กระจายสูง ถ้า mitotic count มากกว่า 5/50 HPF มีความสัมพันธ์กับการดำเนินโรคแบบมะเร็ง ถ้ามากกว่า 50/50 HPF มีความเสี่ยงสูงที่จะพบการแพร่กระจายในช่องท้องหรือกระจายไปในเนื้อตับ แสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 Prognostic factors for GISTs^a

	Benign	Malignant
Size	< 5 cm.	> 5 cm.
Cellularity	Low	High
Nuclear pleomorphism	Absent to minimal	May be prominent
Necrosis	Absent	Present
Mitosis	< 0-1 per 30-50/HPF ^b	1-5 or more per 10/HPF
Infiltrative growth pattern	Absent	May invade adjacent structures
Metastasis	Absent	Present
c-kit mutation	Absent	Frequently present

^a No single feature is absolutely predictive of benign behavior. Tumor size, mitotic rate and presence or absence of necrosis appears to be the most important parameters in predicting behavior.

^b HPF, high-powered field 400X.

ซึ่งจากข้อมูลดังกล่าวข้างต้น Fletcher และคณะ⁷ จึงได้ทำการประเมินและแบ่งเป็นระดับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคที่รุนแรงขึ้น ดังแสดงใน

ตารางที่ 3 Risk of Aggressive Behavior in GISTs (Fletcher et al, 2002)

	Size (largest dimension)	Mitotic Count
Very low risk	<2 cm.	<5 / 50 HPF
Low risk	2-5 cm.	<50 / 50 HPF
Intermediate risk	<5 cm.	6-10 / 50 HPF
	5-10 cm.	<50 / 50 HPF
High risk	>5 cm.	>50 / 50 HPF
	>10 cm.	Any mitotic rate

การรักษา

การรักษาด้วยการผ่าตัดแบบ en bloc เพื่อป้องกันไม่ให้ pseudocapsule แตกทะลุ เป็นปัจจัยสำคัญที่สุดในการรักษา GIST ที่ไม่มีการแพร่กระจาย มีโอกาสอยู่รอดได้ถึง 5 ปี 32-78% และ 10 ปี มากถึง 19-63%^{8,9} การผ่าตัด wide excision ไม่มีความจำเป็น ทำเพียง wedge resection หรือ segmental resection ก็เพียงพอ ส่วนการทำ lymphadenectomy โดยทั่วไปไม่เกิดประโยชน์ เนื่องจากการแพร่กระจายทางต่อมน้ำเหลืองพบน้อยกว่าร้อยละ 10 และไม่ช่วยให้โอกาสอยู่รอดเพิ่มขึ้น ในกรณีที่พบการแพร่กระจายบริเวณเยื่อช่องท้องซึ่งพบไม่มากนัก ถ้าอยู่ในวิสัยที่จะตัดออกได้หมด ควรทำ peritonectomy ร่วมด้วย

Miettinen และคณะ¹⁰ รายงานผลการรักษา GIST ในบริเวณ rectum และ anus ด้วยการทำ complete resection สรุปดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 Rates of metastases or tumor-related death in GISTs by tumor location, grouped by Tumor Size and Mitotic Rate. Adapted from Miettinen and Lasota (2006), Seminars in Diagnostic Pathology, 23:70-83.

Tumor Parameters			Percent of patients with progressive disease during long-term follow-up and characterization of risk for metastasis			
Group	Tumor_Size	Mitotic_Rate	Gastric GISTs	Jejunal and Ileal GISTs	Duodenal GISTs	Rectal GISTs
1	≤2 cm	≤5-/50-HPFs	0% none	0% none	0% none	0% none
2	>2 cm ≤5 cm	≤5-/50-HPFs	1.9% very low	4.3% low	8.3% low	8.5% low
3a	>5 cm ≤10 cm	≤5-/50-HPFs	3.6% low	24% moderate	34% high ‡	57% high ‡
3b	>10 cm	≤5-/50-HPFs	12% moderate	52% high		
4	≤2 cm	>5 / 50 HPFs	0% †	50% †	§	54% high
5	>2 cm ≤5 cm	>5 / 50 HPFs	16% moderate	73% high	50% high	52% high
6a	>5 cm ≤10cm	>5 / 50 HPFs	55% high	85% high	86% high	71% high ‡
6b	>10 cm	>5 / 50 HPFs	86% high	90% high		

† denotes tumor categories with very few cases

‡ Groups 3a and 3b, 6a and 6b are combined in duodenal and rectal GISTs because of small number of cases.

§ No tumors of such category were included in the study.

Note that small intestinal and other intestinal GISTs show a markedly worse prognosis in many mitosis and size categories than gastric GISTs.

โดยเฉลี่ยหลังทำการผ่าตัดเนื้องอกออกทั้งหมด โอกาสเกิดมะเร็งกลับเป็นซ้ำหรือแพร่กระจายสูงถึง 50% ส่วนใหญ่จะเกิดภายในช่องท้อง มักจะพบภายในระยะเวลา 2 ปี หลังการผ่าตัดครั้งแรก ในกรณีที่เกิดลำไส้ทะลุ เนื้องอกแตกหรือตัดเนื้องอกออกไม่หมดจะมีโอกาสกลับเป็นซ้ำสูงและมีโอกาสอยู่รอดที่ 5 ปี น้อยกว่า 10%

การแพร่กระจายพบได้บ่อยที่ตับ ปอด และกระดูก ซึ่งการรักษาด้วยการผ่าตัดไม่ได้ผลดี Dematteo และคณะ¹¹ รายงานผลการรักษา GIST 200 ราย พบว่าหลังจากการผ่าตัดเนื้องอกออกทั้งหมดในกลุ่มที่กลับเป็นซ้ำจะมีโอกาสอยู่รอดเฉลี่ยสูงถึง 54 เดือน และจะลดลงเหลือเพียง 5 เดือนในกลุ่มที่ผ่าตัดไม่หมด ในกลุ่มที่มีการแพร่กระจาย ถ้าตัดออกได้หมดจะมีโอกาสอยู่รอดเฉลี่ยนาน 16 เดือน Mudan และคณะ¹² พบว่า GIST ที่กลับเป็นซ้ำมีโอกาสอยู่รอดเฉลี่ยนาน 15 เดือน และการกลับเป็นซ้ำที่ตับเพียงตำแหน่งเดียวมีผลการรักษาดีกว่าตำแหน่งอื่นๆ

การรักษา

ควรประเมินจากระยะของโรคและสถานะของผู้ป่วย ในกรณีที่ผู้ป่วยมีระยะเวลาปลอดโรคมากกว่า 12 เดือน หรือ ผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำหรือแพร่กระจายที่จุดเดียวหรือมีก้อนที่เยื่อช่องท้องไม่มากนัก และสามารถทำการผ่าตัดเนื้องอกออกทั้งหมดทั้ง 2 กลุ่มนี้จะมีการพยากรณ์โรคดีกว่ากลุ่มอื่นๆ

ในกรณีที่มีการแพร่กระจายไปหลายอวัยวะพร้อมๆ กัน หรือมีก้อนบนเยื่อช่องท้องจำนวนมาก การผ่าตัดเนื้องอกออกบางส่วนไม่เกิดประโยชน์ ยกเว้น ในกรณีที่มีโรคแทรกซ้อน เช่น ลำไส้อุดตันหรือตกเลือดในทางเดินอาหาร ปัจจุบันผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถรักษาได้ด้วยยา Imatinib

Imatinib

ข้อบ่งชี้ในการใช้ยาชนิดนี้คือมะเร็งในระยะแพร่กระจายหรือไม่สามารถผ่าตัดเนื้องอกออกได้พบว่าอัตราการตอบสนองบางส่วนสูงถึงร้อยละ 90%^{13,14}

ผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือ ผื่นแดงบริเวณใบหน้า ลำตัว บวมน้ำ ถ่ายเหลว คลื่นไส้ อาเจียน ส่วนใหญ่ไม่รุนแรง กดไขกระดูกพบน้อย ดังแสดงในตารางที่ 5

Adverse Events	Grade 1 or 2 (%)	Grade 3 or 4 (%)
Oedema	47	7
Pain	47	7
Fatigue	40	0
Rash	33	7
Myalgia	33	0
Nausea	27	0
Diarrhoea	27	0
Vomiting	20	13
Abdominal distention	20	0
Arthragia	20	0
Pruritus	20	0
Bleeding	13	7
Constipation	13	0
Weight gain	13	0

Laboratory Abnormalities	Grade 1 or 2 (%)	Grade 3 or 4 (%)
Anaemia	87	13
Thrombocytopaenia	13	7
Neutropaenia	53	0
Elevated alkaline phosphatase	27	0
Elevated AST	33	0
Elevated ALT	27	0
Elevated bilirubin	20	7
Elevated creatinine	13	0

ขนาดยาที่เริ่ม 400-600 มิลลิกรัมต่อวัน ในรายที่ไม่ตอบสนองสามารถเพิ่มเป็น 800 มิลลิกรัมต่อวันจะได้ผลดีขึ้น แต่ผลข้างเคียงอาจจะมากขึ้น ในรายที่ GIST มี exon 11 mutation การตอบสนองต่อยาดีกว่ากลุ่มที่มี exon 9

mutation ส่วนผู้ป่วยที่ไม่มี kit mutation ไม่ค่อยจะตอบสนองต่อ Imatinib ระยะเวลาในการให้ยา Imatinib จากข้อมูลในขณะนี้แนะนำให้ lifelong จะหยุดยากก็ต่อเมื่อโรคลุกลามมากขึ้นหรือไม่ตอบสนองต่อยา ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยาได้หรือผู้ป่วยปฏิเสธการรักษา¹⁵

การติดตามการรักษา ส่วนใหญ่ใช้ CT scan แต่ในบางรายที่ CT scan ไม่เล็กลง ควรตรวจด้วย FDG PET scan มักจะพบ cystic change ก่อนที่ก้อนจะเล็กลงในเวลาต่อมา

การผ่าตัดร่วมกับการใช้ Imatinib

Neoadjuvant therapy มีการศึกษาโดย Hohenberger และคณะ¹⁶ รายงานผู้ป่วย 18 รายที่มีการกลับเป็นซ้ำหรือแพร่กระจาย นำมาให้ยา Imatinib ก่อนทำการผ่าตัด พบว่า 8 รายที่มีการตอบสนองบางส่วนสามารถผ่าตัดเนื้องอกออกทั้งหมดได้ 7 ราย โดยเฉพาะรายที่ก้อนมีขนาดใหญ่ ซึ่งการผ่าตัดคาดว่าจะไม่สามารถเก็บหูดทวารหนักได้ ดังนั้นการผ่าตัดในรายที่ตอบสนองต่อ Imatinib น่าจะได้ประโยชน์ แต่ข้อมูลในขณะนี้ยังอยู่ในงานวิจัย คงต้องพิจารณาเลือกใช้เป็นรายๆ ไปยังไม่แนะนำให้ใช้ทั่วไป

Adjuvant therapy ปัจจุบันยังไม่ได้เป็นมาตรฐานในการรักษา มีความพยายามที่จะให้ยาในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการกลับเป็นซ้ำหรือแพร่กระจาย และมีแนวโน้มว่าจะได้ประโยชน์ในบางรายซึ่งจำเป็นต้องรอข้อมูลการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Licht JD, Weissmann LB, Antman K. Gastrointestinal sarcomas. Semin Oncol 1988;15:181-8.
2. Miettien M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors-definition, clinical, histological, immune histochemical and molecular genetic features and differential diagnosis. Virchous Arch 2001;438:1-12.

3. Miettinen M, Furlong M, Sarloma-Rikala M, et al. Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas, and leiomyosarcomas in the rectum and anus. *Am J Surg Pathol* 2001;25:1121-33.
4. Emory T, Sobin L, Lukes L, et al. Prognosis of gastrointestinal smooth-muscle (stromal) tumors :dependence on anatomic site. *AM J Surg Pathol* 1999;23:82-7.
5. Davila RE, Faigel DO. GI stromal tumors. *Gastrointest Endosc* 2003;58:80-8.
6. Seidel T, Edvardsson H. Expression of c-kit (CD117) and Ki67 provides information about the possible cell of origin and clinical course of gastrointestinal stromal tumors. *Histopathology* 1999;34:416-24.
7. Fletcher CD, Bermann JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol* 2002;33:459-65.
8. Roberts PJ, Eisenberg B. Clinical presentation of gastrointestinal stromal tumors and treatment of operable disease. *Eur J Cancer* 2002;38 Supp(5):S37-38.
9. Lehnert T. Gastrointestinal sarcoma(GIST)-a review of surgical management. *Ann Chir Gynecol* 1998;87:297-305.
10. Miettinen M, El-Rifai W, Sobin L, Lasola J. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors. *Hum Pathol* 2002;33:478-83.
11. De Matteo RP, Levis JJ, Leung D, et al. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2002;231:51-8.
12. Mudan SS, Coulon KC, Woodruff JM, et al. Salvage surgery for patients with recurrent gastrointestinal sarcoma: prognostic factors to guide patient selection. *Cancer* 2003;88:66-74.

13. Counally EM, Gaffney E, Reynolds JV, Gastrointestinal stromal tumors. Br J Surg 2003;90:1178-86.
14. Wu PC, Langerman A, Ryan CW, et al. Surgical treatment of gastrointestinal stromal tumors in the imatinib (STJ-57) era. Surgery 2003;134:656-69.
15. J.-Y. Blay, S. Bonvalot, P. Casali, et al. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Annals of Oncology 2005; 16(4):566-78.
16. Hohenberger P, Bauer S, Schneider U, et al. Tumors resection following imatinib pretreatment in GI stromal tumors. Proc AM Soc Clin Oncol 2003;22:818.





Research Highlights

Risk of inflammatory bowel disease increases after *Salmonella* or *Campylobacter*

พยาธิกำเนิดของ inflammatory bowel disease (IBD) เกี่ยวข้องกับ ปัจจัยทางพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม รวมถึงการติดเชื้อแบคทีเรียในทางเดินอาหารบางชนิด เช่น *Mycobacterium paratuberculosis* และ *Escherichia coli* มีผลทำให้เซลล์เยื่อบุทางเดินอาหารทำงานผิดปกติ ส่งเสริมให้เกิด IBD ในระยะเวลาต่อมา เมื่อเร็วๆ นี้มีการศึกษาจากประเทศเดนมาร์คใน ประชากรจำนวน 13,324 ราย ที่ตรวจพบ *Salmonella* หรือ *Campylobacter* ในอุจจาระ เปรียบเทียบกับประชากรทั่วไปจำนวน 26,648 ราย ที่มีเพศ อายุ และอาศัยอยู่ในบริเวณเดียวกัน แต่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อดังกล่าว มาก่อน พบว่าผู้ป่วยที่เคยมีการติดเชื้อแบคทีเรียดังกล่าว จำนวน 107 ราย (1.2%) และผู้ป่วยที่ไม่เคยมีการติดเชื้อดังกล่าวมาก่อน จำนวน 73 ราย (0.5%) มีอาการทางคลินิกของ IBD เมื่อติดตามไปนาน 15 ปี โดยพบอุบัติ การณ์ของ IBD สูงขึ้นในช่วง 1 ปีแรกภายหลังการติดเชื้อ การวิเคราะห์ทาง สถิติโดยคำนึงถึงปัจจัยทางอายุ เพศ โรคพื้นฐาน พบว่าประชากรที่มีหลัก

ฐานการติดเชื้อแบคทีเรียดังกล่าวมาก่อนมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรค IBD สูงถึง 2.9 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่เคยติดเชื้อมาก่อน แต่ทว่าไม่พบความแตกต่างของความรุนแรงรวมถึงตำแหน่งของการอักเสบภายในลำไส้ จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในประชากรทั้ง 2 กลุ่ม ข้อมูลดังกล่าวนี้บ่งชี้ว่าการติดเชื้อ *Salmonella* หรือ *Campylobacter* น่าจะเป็นปัจจัยส่งเสริมสำคัญที่จะกระตุ้นให้ผู้ป่วยมีการอักเสบภายในลำไส้และก่อให้เกิด IBD ในระยะเวลาต่อมา อย่างไรก็ตามยังต้องศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันร่างกาย การตอบสนองในขบวนการอักเสบ และปัจจัยทางพันธุกรรมในประชากรทั้ง 2 กลุ่มว่ามีความแตกต่างกันอย่างไร

Gradel, K. O. et al. Increased short- and long-term risk of inflammatory bowel disease after *Salmonella* or *Campylobacter* gastroenteritis. *Gastroenterology* 2009;137:495–501.

Longitudinal esophageal muscle dysfunction reported in eosinophilic esophagitis

พยาธิสรีระของ eosinophilic esophagitis ยังไม่เป็นที่เข้าใจดีในปัจจุบันเมื่อเร็วๆ นี้มีการศึกษาถึงการทำงานของกล้ามเนื้อหลอดอาหารในผู้ป่วย eosinophilic esophagitis พบความผิดปกติบางอย่างซึ่งอาจจะช่วยให้เข้าใจเกี่ยวกับพยาธิกำเนิดของโรคนี้ได้ดีขึ้น คณะผู้วิจัยได้ทำการตรวจภาพรังสีด้วยเครื่องอัลตราซาวนด์และวัดการบีบตัว (manometry) ของหลอดอาหารในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น eosinophilic esophagitis จำนวน 10 ราย เปรียบเทียบกับอาสาสมัครปกติจำนวน 10 ราย พบว่าผู้ป่วย eosinophilic esophagitis มีการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดอาหารแนวยาว (longitudinal muscle) ลดลง และการตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วย edrophonium ลดลง นอกจากนั้นยังตรวจพบการบีบตัวของกล้ามเนื้อหลอดอาหารในแต่ละแนวไม่สัมพันธ์กัน ซึ่งช่วยอธิบายความผิดปกติของหลอดอาหารที่เราตรวจพบในระหว่างการส่องกล้องทางเดิน

อาหาร คณะผู้วิจัยได้ตั้งสมมุติฐานว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจมีความผิดปกติของการหลั่งสารบางอย่างในขบวนการการอักเสบภายในหลอดอาหารซึ่งมีผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อหลอดอาหารเนื้องยาวโดยตรง

Korsapati, H. et al. Dysfunction of the longitudinal muscles of the oesophagus in eosinophilic esophagitis. *Gut* 2009;58:1056-1062.

Diabetes therapies affect pancreatic cancer risk

งานวิจัยที่ผ่านมาได้แสดงให้เห็นว่า diabetes type 2 เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดมะเร็งตับอ่อนและการศึกษาทางระบาดวิทยายังพบว่า การรักษาด้วยยาควบคุมระดับน้ำตาลชนิดต่างๆ อาจมีผลต่อการเกิดมะเร็งชนิดต่างๆ ภายในร่างกาย ผลของการศึกษาวิจัยต่างๆ พบว่า ยาลดระดับน้ำตาลชนิด metformin มีคุณสมบัติต่อต้านการเกิดมะเร็งหลายชนิดในสัตว์ทดลองเมื่อเร็วๆ นี้ได้มีงานวิจัยในมนุษย์ ศึกษาผลของการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานด้วยยาชนิดต่างๆ ว่ามีผลอย่างไรต่อการเกิดมะเร็งตับอ่อน โดยพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับประทาน metformin จะมีความเสี่ยงต่อการเกิด pancreatic ductal carcinoma ลดลงถึงร้อยละ 62 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เคยรับประทานยาดังกล่าวเลย ในทางตรงกันข้ามผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดอินซูลินนั้นจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับอ่อน สูงถึง 5 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการฉีดอินซูลินมาก่อน ผลของการศึกษานี้ได้สนับสนุนข้อมูลในสัตว์ทดลองที่ว่า metformin มีคุณสมบัติต่อต้านการเกิดมะเร็งตับอ่อน อย่างไรก็ตามเรายังคงต้องทำการศึกษาเพื่อให้เข้าใจถึงกลไกในการเกิดมะเร็งตับอ่อนในผู้ป่วยที่ใช้ metformin และอินซูลินต่อไป ซึ่งอาจจะนำไปสู่การใช้ทางคลินิกเพื่อประโยชน์ในการป้องกันการเกิดมะเร็งชนิดนี้ในผู้ป่วยเบาหวาน

Li D. Antidiabetic therapies affect risk of pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2009;137:482-488.

Chronic Hepatitis C Progression

มีปัจจัยหลายอย่างที่ทำให้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีแบบเรื้อรังมีการดำเนินโรคที่รุนแรงจนเข้าสู่ระยะตับแข็ง อย่างไรก็ตามเรายังไม่ทราบถึงกลไกของปัจจัยเหล่านั้นว่าก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในการดำเนินโรคอย่างไร การศึกษาก่อนหน้านี้ได้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีแบบเรื้อรังที่มีโรคอ้วนและเบาหวาน จะมีโรคตับที่รุนแรง จึงมีกลุ่มผู้วิจัยได้ทำการศึกษาถึงปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกันน้ำหนักตัวว่าจะมีผลอย่างไรต่อการดำเนินโรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยทำการวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วยจำนวน 985 ราย ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในขนาดมาตรฐานและติดตามอยู่ในโครงการวิจัย HALT-C เป็นระยะเวลา 3.5 ปี พบว่าน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นในภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) และการตรวจพบภาวะไขมันสะสมในตับเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีพังผืดสะสมในตับมากขึ้น ดังนั้นในขณะที่เรายังไม่มียาชนิดใหม่ในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีแบบเรื้อรัง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาก่อนแล้วนั้น การค้นหาปัจจัยต่างๆ เช่น ภาวะน้ำหนักตัวเกินหรือโรคอ้วน รวมถึงภาวะไขมันสะสมในตับ จะช่วยให้แพทย์สามารถให้คำแนะนำผู้ป่วยทำการลดน้ำหนักเพื่อป้องกันไม่ให้โรครุนแรงมากขึ้น

Everhart JE, et al. Wright-related effects on disease progression on the Hepatic C antiviral long-term treatment against cirrhosis trial. *Gastroenterology* 2009;137:549-557.

Typhoid vaccine effective

Typhoid fever เป็นโรคติดเชื้อที่สำคัญและเป็นสาเหตุการตายในประเทศกำลังพัฒนา เมื่อเร็วๆ นี้มีการศึกษาให้ฉีดวัคซีนแก่ประชากรทั่วไปอายุมากกว่า 2 ปี จำนวน 37,673 ราย ในเขตชุมชนแออัดของประเทศอินเดีย จำนวน 80 ชุมชน โดยสุ่มเลือกให้ประชากรกลุ่มนี้ได้รับการฉีด Vi vaccine ใน

ขนาด 2.5 μ Vi polysaccharide หรือได้รับการฉีดด้วย hepatitis A vaccine ว่าจะมีผลอย่างไรในการป้องกันเกิด typhoid fever โดยพบว่าประชากรจำนวน 96 รายในกลุ่มที่ได้รับการฉีดด้วย hepatitis A vaccine มีอาการแสดงทางคลินิกของ typhoid fever ซึ่งตรวจยืนยันด้วยการเพาะเชื้อในกระแสเลือด ในขณะที่ประชากรที่ได้รับการฉีด Vi vaccine พบเพียง 34 รายเท่านั้น ที่เจ็บป่วยด้วย typhoid fever เมื่อทำการตรวจวัดระดับ immune ในผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดวัคซีน Vi vaccine พบว่าร้อยละ 61 ของประชากรกลุ่มนี้จะมีภูมิคุ้มกันในระดับที่ป้องกันการเกิดโรคชนิดนี้ โดยเฉพาะประชากรอายุระหว่าง 2-5 ปี ร้อยละ 80 จะตรวจพบผลตอบสนองต่อการฉีดวัคซีนในการป้องกันโรค งานวิจัยนี้ได้ชี้ให้เห็นว่าประชากรอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่อาศัยอยู่ในบริเวณที่มี typhoid fever แพร่ระบาด การฉีดวัคซีนจะเป็นวิธีหนึ่งในการช่วยลดปัญหาดังกล่าว ซึ่งน่าจะช่วยลดค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาโรคนี้

Sur D, et al. A cluster-randomized effective trial of Vi typhoid vaccine in India. N Engl J Med 2009;361:335-344.

Glycemic control after bariatric surgery

โรคอ้วนนั้นเป็นปัญหาสำคัญทั่วโลกในปัจจุบันนี้ รวมถึงภาวะแทรกซ้อนชนิดต่างๆ จากในผู้ป่วยกลุ่มนี้ bariatric surgery เป็นการรักษาเดียวในปัจจุบันในผู้ป่วยโรคอ้วนอย่างรุนแรงที่จะช่วยทำให้การลดน้ำหนักเกิดขึ้นอย่างมีประสิทธิภาพเป็นเวลานานเพื่อช่วยลดอัตราการตายในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันแล้วว่า laparoscopic Roux-en Y gastric bypass (LRYGB) เป็นการผ่าตัดมาตรฐานเพื่อช่วยในการลดน้ำหนักและยังช่วยให้การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) ซึ่งเป็นการผ่าตัดวิธีใหม่ที่ทำให้ขนาดกระเพาะอาหารเล็กลงก็มีประสิทธิภาพดีในการลดน้ำหนัก อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลว่าภายหลังการผ่าตัดด้วย 2 วิธีดังกล่าวจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนชนิดต่างๆ ในทางเดินอาหาร

อย่างไร เพื่อที่จะเข้าใจการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว Peterli และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบเล็อกสุ่มให้ผู้ป่วยโรคอ้วนระดับรุนแรงได้รับการผ่าตัดด้วย LRYGB จำนวน 13 ราย และผู้ป่วยอีก 14 รายได้รับการผ่าตัดด้วยวิธี LSG โดยทำการตรวจวัดระดับ gastrointestinal peptides อันประกอบไปด้วย glucagons-like peptide I, insulin, PPY และ grehlin ภายหลังจากการผ่าตัดที่ 1 สัปดาห์ และ 3 เดือน พบว่าผลของการผ่าตัดทั้ง 2 วิธี จะช่วยทำให้ระดับน้ำตาลในผู้ป่วย ทั้ง 2 กลุ่มดีขึ้นรวมถึงทำให้มีระดับฮอร์โมนชนิดต่างๆ นั้นเพิ่มสูงขึ้นภายหลังจากรักษาที่ 1 สัปดาห์ ข้อมูลดังกล่าวนี้ได้ชี้ให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงฮอร์โมนในระบบทางเดินอาหารนั้นอาจจะไม่มีความสัมพันธ์โดยตรงต่อการที่อาหารจะต้องมีการย่อยในระบบทางเดินอาหารส่วนต้นหรือไม่

Peterli R, et al. Improvement in glucose metabolism after bariatric surgery: comparison of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2009; 250:234-241.

Capsule endoscopy: a new technique for colon cancer screening?

Capsule endoscopy มีความปลอดภัยและมีความไวในการค้นหาหอยโรคในลำไส้ใหญ่ อย่างไรก็ตามคุณสมบัติดังกล่าวนี้ยังด้อยกว่าการตรวจด้วยวิธี colonoscopy ซึ่งเป็นมาตรฐานในการตรวจค้นหาหอยโรคในลำไส้ใหญ่ในประชากรทั่วไป อย่างไรก็ตามการตรวจด้วยวิธี colonoscopy ยังมีข้อจำกัดไม่สามารถทำได้ในทุกรัฐพยาบาล เนื่องจากขาดแคลนแพทย์โรคระบบทางเดินอาหาร รวมถึงการตรวจดังกล่าวอาจก่อให้เกิดความรำคาญและผลแทรกซ้อนต่อการเกิดลำไส้ทะลุ จึงมีความต้องการที่จะค้นหาการตรวจด้วยวิธีใหม่ๆ ที่สะดวก ง่าย และปลอดภัย เพื่อที่จะใช้ค้นหาหอยโรคในลำไส้ใหญ่ Van Gossium และคณะได้ทำการศึกษาในหลายสถาบันเพื่อเปรียบเทียบความ

แม่นยำของ capsule endoscopy และ colonoscopy ในการค้นหา colonic polyps, advanced adenoma และ carcinoma ในประชากร 328 รายที่มีรอยโรคในลำไส้ใหญ่ พบว่าการตรวจด้วย capsule endoscopy มีความไวที่ดีในการค้นหา รอยโรคในลำไส้ใหญ่ ถ้าผู้ป่วยได้รับการเตรียมลำไส้ใหญ่อย่างดี แต่พบว่า ความไวในการค้นหาโรคในลำไส้ใหญ่นั้นด้อยกว่าการตรวจด้วย colonoscopy ในผู้ป่วยที่ได้รับการเตรียมลำไส้ใหญ่ก่อนการตรวจไม่ดีพอ ผู้วิจัยได้เสนอว่าถ้า เรามีมาตรการในการเตรียมผู้ป่วยเพื่อให้ลำไส้ใหญ่ของผู้ป่วยสะดวก การตรวจด้วย capsule endoscopy อาจจะเป็นทางเลือกในการใช้ติดตามว่า ผู้ป่วยรายใดจะมีรอยโรคในลำไส้ใหญ่ในระยะเวลาต่อมา เนื่องจากการตรวจ ด้วยวิธีนี้มีความปลอดภัยและไม่รบกวนผู้ป่วยมากนัก

Van Gossum A, et al. Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. N Engl J Med 2009;361:264-270.





Endoscopic Corner

นพ.ประเดิมชัย คงคำ
หน่วยทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่อายุ 35 ปี ปวดท้องบริเวณลิ้นปี่มา 1 ปี ไม่สัมพันธ์กับมื้ออาหาร น้ำหนักตัวปกติ ตรวจร่างกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ การตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC: Hemoglobin 12.9 g/dl, WBC $9.0 \times 10^3 / \text{mm}^3$, neutrophil 57%, lymphocyte 41%, monocyte 2% และ LFT: AST 17 U/L, ALT 36 U/L, alkaline phosphatase 48 U/L ผู้ป่วยได้รับการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารพบก้อนใต้ผนังเยื่อบุทางเดินอาหาร ที่บริเวณกระเพาะอาหารส่วน cardia มีลักษณะกลมขนาดประมาณ 2-3 เซนติเมตร และมีแผลอยู่ที่บริเวณส่วนบนของก้อน (ภาพที่ 1) ผลการตัดชิ้นเนื้อจากบริเวณผิวก้อนพบการอักเสบเรื้อรังของเยื่อบุกระเพาะอาหาร การตรวจทางรังสีวิทยาด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบก้อนขนาดประมาณ 3 เซนติเมตร ที่บริเวณผนังของกระเพาะอาหารในตำแหน่งเดียวกัน โดยไม่พบรอยโรคอื่นใดอีก ผู้ป่วยได้รับการตรวจเพิ่มเติมในกระเพาะอาหารด้วย endoscopic ultrasound (EUS) พบก้อนจากใต้ผนังเยื่อบุทางเดินอาหารมีลักษณะกลม ขอบเขตชัดเจนกำเนิดมาจากชั้น muscularis

propria ของผนังกระเพาะอาหาร ขนาด 31x56 มิลลิเมตร (ภาพที่ 2) และการตัดชิ้นเนื้อจากบริเวณก้อนด้วยวิธี EUS guided fine needle aspiration พบ spindle cells และการย้อมพิเศษยืนยันว่าเป็น gastrointestinal stromal cell tumor (GIST)

ก้อนจากบริเวณใต้เยื่อของทางเดินอาหาร กำเนิดมาได้จากเนื้อหลายประเภท การตัดชิ้นเนื้อมาตรวจทางพยาธิจะช่วยในการวินิจฉัยโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อแพทย์พยายามทำการตัดชิ้นเนื้ออเล็กลงไปในรอยโรค ลักษณะบางอย่างที่ตรวจพบจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร อาจบ่งถึงการวินิจฉัยสาเหตุของก้อนได้ เช่น การมี “cushion sign” จะบ่งชี้ว่าอาจเป็น lipoma การพบก้อนที่มีลักษณะ “dumbbell-shaped” หรือมี “centrally umbilicated ulcer” ดังเช่น ในผู้ป่วยรายนี้ จะทำให้นึกถึง stromal cell tumor มากขึ้น อย่างไรก็ตามยังต้องอาศัยการตรวจทางพยาธิช่วยยืนยันการวินิจฉัยโรค

การตรวจด้วย EUS ในผู้ป่วยที่มีก้อนจากบริเวณใต้เยื่อของทางเดินอาหาร จะได้ข้อมูลมากขึ้นที่จะช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค เพราะ EUS สามารถจำแนกได้ว่า ก้อนที่ตรวจพบกำเนิดมาจากชั้นใด และอาจเป็นโรคอะไรได้บ้าง¹ ในผู้ป่วยรายนี้การตรวจด้วย EUS บ่งว่า ก้อนเนื้อกำเนิดมาจากชั้น muscularis propria และมีลักษณะ hypoechogenicity ซึ่งอาจเกิดจาก GIST, leiomyoma, lymphoma, schwannoma หรือ glomus tumor แต่เมื่อทำการย้อม immunohistochemical stain พบว่าให้ผลบวก สำหรับ KIT proto-oncogene (c-kit)² ซึ่งเป็นลักษณะจำเพาะของ GIST โดยพบความชุกของโรคตั้งแต่ร้อยละ 0.18 ถึง 46³ และพบว่า 2 ใน 3 ของ GIST จะพบรอยโรคในกระเพาะอาหาร ที่มีเป็นลักษณะ hypoechogenicity ที่กำเนิดมาจากชั้น muscularis propria เมื่อตรวจด้วย EUS⁴



ภาพที่ 1 การส่องกล้องทางเดินอาหารพบก้อนใต้ผนังเยื่อทางเดินอาหาร ที่บริเวณกระเพาะอาหารส่วน cardia ลักษณะกลม และมีแผลอยู่ที่บริเวณส่วนบนของก้อน



ภาพที่ 2 การตรวจด้วยกล้อง EUS ตรวจพบก้อนจากใต้ผนังเยื่อทางเดินอาหารขนาด 31x56 มิลลิเมตร มีลักษณะกลม ขอบเขตชัดเจน กำเนิดมาจากชั้น muscularis propria ของผนังกระเพาะอาหาร

เอกสารอ้างอิง

1. Hwang JH, Rulyak SD, Kimmey MB. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastric subepithelial masses. *Gastroenterology* 2006;130:2217-28.
2. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science (New York, NY)* 1998;279:577-80.
3. Yamada Y, Kato Y, Yanagisawa A, Sugano H, Kitagawa T. Microleiomyomas of human stomach. *Human pathology* 1988;19:569-72.
4. Tio TL, Tytgat GN, den Hartog Jager FC. Endoscopic ultrasonography for the evaluation of smooth muscle tumors in the upper gastrointestinal tract: an experience with 42 cases. *Gastrointestinal endoscopy* 1990;36:342-50.





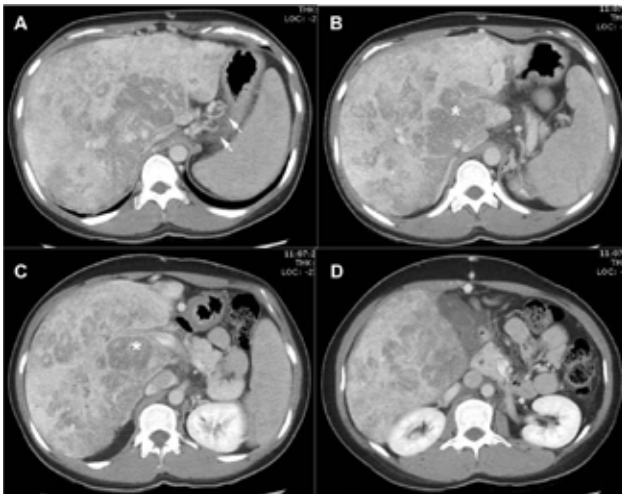
Radiological Corner

นพ.สมชาย ชัยรุ่งเรือง
พญ.ปิยาภรณ์ อภิสารธนรักษ์
ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

Clinical History: ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 27 ปี มีประวัติท้องโตมา 1 ปี และเริ่มมีเหลืองมากขึ้น 1 เดือนที่ผ่านมา

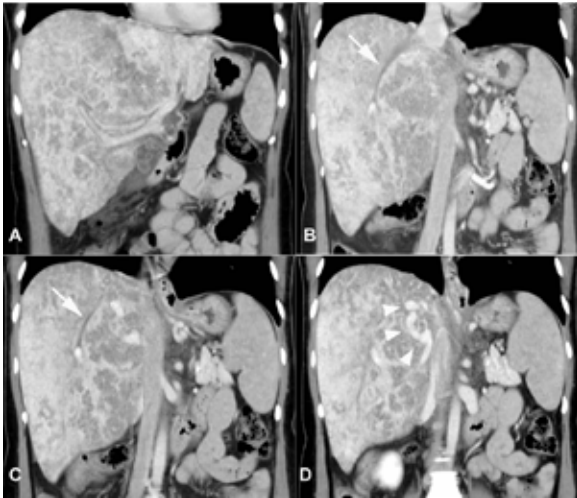
Physical Examination: Mild jaundice with marked hepatomegaly

CT Whole Abdomen: ดังภาพที่ 1 และ 2



ภาพที่ 1 Axial CT liver ของผู้ป่วยรายนี้ (A-D เรียงจากบนลงล่างตามลำดับ) พบว่าตับมีขนาดโตขึ้น โดยเฉพาะบริเวณ caudate lobe

(* ใน B, C) ให้สังเกตว่าบริเวณ caudate lobe มี enhancement แตกต่างจากเนื้อตับส่วนอื่น นอกจากนั้นยังพบม้ามโต ร่วมกับ gastric varices (ลูกศรใน A) ซึ่งบ่งชี้ถึงภาวะ portal hypertension ด้วย



ภาพที่ 2 Coronal 2-D Multiplanar Reformation (MPR) images ของ CT liver ในผู้ป่วยรายเดียวกัน (A-D เรียงจากหน้าไปหลัง ตามลำดับ) พบ

ว่าตับมีขนาดโตขึ้น และบริเวณ caudate lobe มี enhancement แตกต่างจากเนื้อตับส่วนอื่น ให้สังเกตตำแหน่งของ right hepatic vein (ลูกศรใน B, C) ซึ่งไม่มี enhancement ตามปกติ ร่วมกับมี intrahepatic collateral vessels (หัวลูกศรใน D)

Diagnosis: Budd-Chiari syndrome

Budd-Chiari Syndrome

Budd-Chiari syndrome คือ ภาวะที่มีการอุดตันของ hepatic venous outflow ซึ่งอาจเกิดจากในระดับ hepatic veins, ระดับ inferior vena cava (IVC), หรือระดับหัวใจห้องบนขวาก็ได้ สาเหตุที่พบได้บ่อยเกิดจาก thrombosis ของ hepatic veins และ/หรือ IVC (ซึ่งพบใน hypercoagulable state ต่างๆ หรืออาจเกิดจากสาเหตุอื่นๆ เช่น มีเนื้องอกลุกลามเข้ามา), ภาวะความผิดปกติแต่กำเนิดของ IVC (IVC diaphragm) หรืออาจเกิดจากความผิดปกติของหัวใจที่ทำให้มีการอุดตันของ hepatic venous outflow (เช่น ภาวะหัวใจวาย หรือ constrictive pericarditis) อย่างไรก็ตามโดยมากมักตรวจไม่พบสาเหตุ [1] ในผู้ป่วยรายนี้มีการอุดตันอยู่ที่ระดับ hepatic veins ซึ่งมีลักษณะที่ตรวจพบทางเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แตกต่างกันไปตามระยะเวลาของการอุดตัน [2,3] ดังนี้

- ในระยะแรก จะพบตับมีขนาดโตขึ้นทั้งสองข้าง เนื่องจากมีการคั่งของเลือดในตับ ไม่พบ hepatic veins หรือ พบ hepatic veins มีขนาดเล็กมากผิดปกติ เนื้อตับมีลักษณะ enhancement ไม่สม่ำเสมอ บางครั้งอาจพบลักษณะที่เรียกว่า “flip-flop phenomenon” กล่าวคือ ใน portal venous phase เนื้อตับบริเวณกลาง (caudate lobe) จะมีการ enhancement ขึ้นก่อน (อธิบายโดย caudate lobe อยู่ใกล้ IVC และมีการเทของเลือดเข้าสู่ IVC โดยตรง ไม่ได้ผ่าน hepatic vein) ขณะที่เนื้อตับโดยรอบนั้นต้องมีการถ่ายเทของเลือดเข้าสู่ hepatic vein ซึ่งมีการอุดตันอยู่ ทำให้มีการ enhancement ล่าช้ากว่าปกติ แต่ใน delayed phase เนื้อตับบริเวณ caudate lobe จะมีการ enhancement ลดลง เนื่องจากสารทึบรังสีวิ่งผ่านเนื้อตับเข้า IVC ไปแล้ว แต่เนื้อตับโดยรอบจะมีลักษณะ enhancement เพิ่มขึ้น เนื่องจากสารทึบรังสีวิ่งมาสะสมโดยไม่สามารถผ่าน hepatic vein ที่มีการอุดตันได้ นอกจากนี้ อาจพบน้ำในช่องท้อง (ascites) ได้ โดยที่ยังไม่พบลักษณะอื่นๆ ของ portal hypertension

- ในระยะหลัง จะพบมี atrophic change ของเนื้อตับโดยรอบ ขณะที่ caudate lobe มีขนาดโตขึ้น เนื่องจากเลือดจากตับสามารถไหลเวียนเข้าสู่ systemic circulation ได้เฉพาะที่บริเวณ caudate lobe เท่านั้น การที่มี caudate lobe โตขึ้น อาจทำให้มีการกดเบียด IVC ให้แบนลง ซึ่งจะทำให้การอุดตันของ hepatic venous outflow รุนแรงเพิ่มขึ้นอีก นอกจากนี้ อาจพบลักษณะของ intrahepatic collateral vessels จำนวนมาก เพราะเลือดในตับพยายามหาทางเทกลับเข้าสู่หัวใจ อาจพบภาวะ portal hypertension และ ascites ร่วมด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Dähnert W. Radiology review manual, 3rd ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1996.
2. Lupescu IG, Dobromir C, Popa GA, Gheorghe L, Georgescu SA. Spiral computed tomography and magnetic resonance angiography evaluation

- in Budd-Chiari syndrome. J Gastrointestin Liver Dis 2008;17:223-6.
3. Brancatelli G, Vilgrain V, Federle MP, et al. Budd-Chiari syndrome: spectrum of imaging findings. Am J Roentgenol 2007;188:W168-76.



คุยกับ บ.ก.

สวัสดิ์ศรีรับ ท่านสมาชิกสมาคมทุกท่าน

สืบเนื่องจากสมาคมระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ได้รับเกียรติเป็นเจ้าภาพจัดงานประชุม Asia Pacific Digestive Week (APDW) ในปี ค.ศ. 2012 ดังนั้นในการจัดประชุมวิชาการประจำปี 2552 “International Conference on Gastroenterology and Hepatology 2010” ซึ่งเป็นความร่วมมือของสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ร่วมกับสมาคมโรคตับ (ประเทศไทย), สมาคมแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหาร (ไทย) และสมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) ระหว่างวันที่ 28-30 มกราคม 2553 ณ โรงแรม Lemeridien จ.เชียงใหม่ ดังนั้นจึงทำให้การประชุมครั้งนี้ทางสมาคมได้เชิญวิทยากรจากต่างประเทศที่มีชื่อเสียงทั่วโลกมาร่วมบรรยายประมาณ 15 ท่าน ร่วมกับวิทยากรคนไทยอีกหลายท่าน และในการประชุมครั้งนี้จะเป็นการบรรยายเป็นภาษาอังกฤษ คาดว่าจะมีผู้เข้าร่วมประชุมจากภูมิภาคเอเชียประมาณกว่า 100 ท่าน เช่น จีน อินเดีย เกาหลี ฮองกง

ส่วนเนื้อหาของจุลสารเล่มนี้ก็ยังคงมีเนื้อหาที่หลากหลาย เช่น Topic Review, Radiological Corner, Endoscopy Corner และ Research Highlights

และสุดท้าย อย่าลืมไปร่วมประชุมวิชาการประจำปีของสมาคม นะครับ

นพ. พูลชัย จรัสเจริญวิทยา
รองเลขาธิการสมาคม

Endoscopic Corner

