

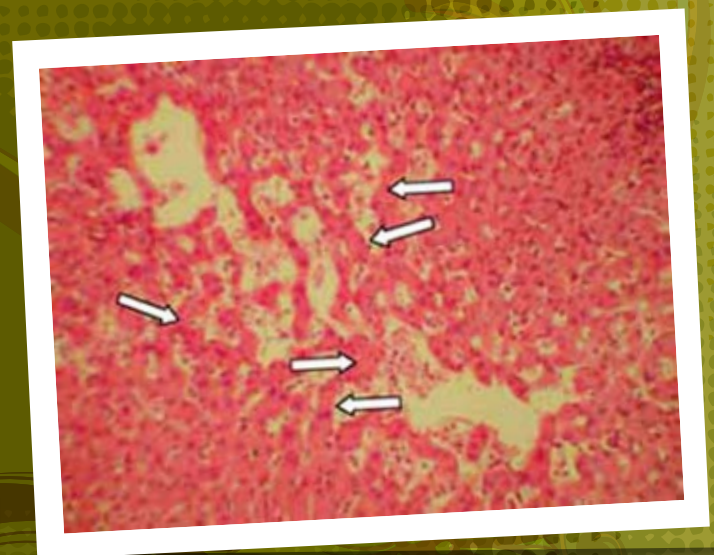


http://www.gastrothai.net
ISSN 0857-6351

จลสาร

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 17 ฉบับที่ 89 ประจำเดือน พฤษภาคม-มิถุนายน 2553



- ทศมิงไทยคู่ ปวดจุกแ่บนท้องมา 1 ปี
- ชายไทยคู่ แ่นท้องมาก 10 วัน
- Research Highlights
- Endoscopic Corner
- Radiological Corner
- Pathological Corner

จลสารสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

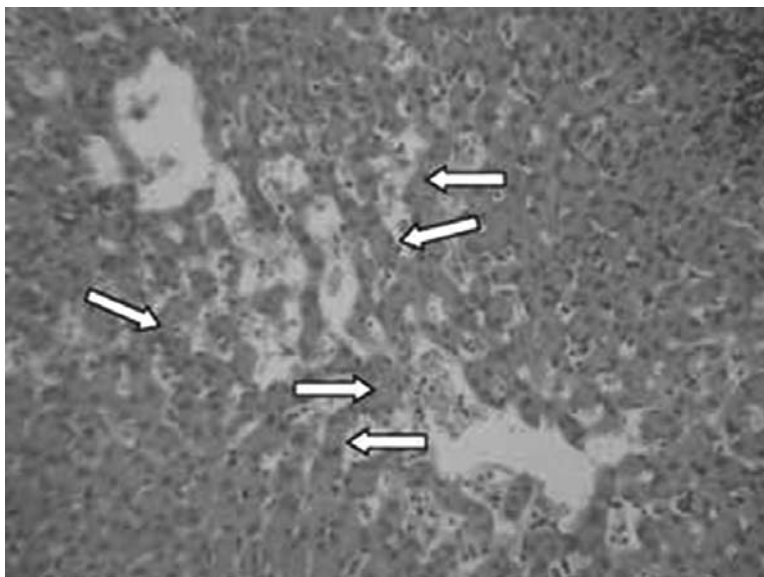
ปีที่ 17 ฉบับที่ 89 ประจำเดือน พฤษภาคม-มิถุนายน 2553



9 170857 163500 7

จุลสาร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย



ปีที่ 17 ฉบับที่ 89 ประจำเดือน พฤษภาคม-มิถุนายน 2553

คณะกรรมการฝ่ายจุลสาร

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 อภิศารธนรัักษ์ | กองบรรณาธิการ |
| 14. นพ.อภิชาติ แสงจันทร์ | กองบรรณาธิการ |
| 15. พญ.อภิญา ลีรพันธ์ | กองบรรณาธิการ |

สารบัญ

จุลสารสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
ปีที่ 17 ฉบับที่ 89 ประจำเดือน พฤษภาคม-มิถุนายน 2553

รายนามคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ.....	1
Interhospital Conference 1.....	6
Interhospital Conference 2.....	18
Enteritis Necroticans.....	31
Research Highlights.....	44
Endoscopic Corner.....	59
Radiological Corner.....	63
Pathological Corner.....	69
Annual Meeting.....	73
คุยกับ บ.ก.....	75
ใบสมัครสมาชิก.....	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.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 | ประธานฝ่ายหาทุน |
| 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 พรธิดาร | 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 กลั่นกลิ่น | ที่ปรึกษา |
| 38. พญ.ชุติมา ประมุขสินทรัพย์ | ที่ปรึกษา |
| 39. นพ.เต็มชัย ไชยนุวัติ | 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 บุญญพิสิฏฐ์ | ที่ปรึกษา |
| 52. นพ.สมหมาย วิไลรัตน์ | ที่ปรึกษา |
| 53. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์ | ที่ปรึกษา |
| 54. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์ | ที่ปรึกษา |
| 55. นพ.สัจพันธ์ อิศรเสนา | ที่ปรึกษา |
| 56. นพ.สิน อนุราษฎร์ | ที่ปรึกษา |
| 57. พล.อ.ต.นพ.สุจินต์ จารุจินดา | ที่ปรึกษา |
| 58. นพ.สุชา คุระทอง | ที่ปรึกษา |
| 59. พล.ต.นพ.อนุชิต จุฑะพุทธิ | ที่ปรึกษา |

รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคม ครั้งที่ 2/2553

วันศุกร์ที่ 2 เมษายน 2553 เวลา 10.00-12.00 น.

ห้องประชุมวิชาการ ชั้น 22 อาคารศูนย์การแพทย์วิชัยยุทธ, กรุงเทพฯ

ที่ประชุมมีมติในเรื่องต่างๆ ดังต่อไปนี้

1. ประเทศพม่าได้จัดให้มีการประชุมวิชาการ “1st Myanmar International in GI and Liver Meeting” เมื่อวันที่ 27-29 กุมภาพันธ์ 2553 วิทยากรรับเชิญส่วนใหญ่มาจากประเทศไทย และมีวิทยากรจากประเทศมาเลเซีย ประเทศสิงคโปร์ และประเทศฟิลิปปินส์ มีผู้เข้าร่วมประชุมครั้งนี้ประมาณ 300-400 ท่าน
2. ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 1/2553 โดยไม่มีการแก้ไข
3. ที่ประชุมมีมติอนุมัติงบประมาณสมาคมประจำปี 2553 ของแต่ละฝ่ายตามที่เสนอ
4. โปรแกรมการประชุมวิชาการกลางปี ระหว่างวันที่ 8-10 กรกฎาคม 2553 ณ โรงแรมฮิลตัน หัวหิน จ.ประจวบคีรีขันธ์ คาดว่าน่าจะเสร็จประมาณต้นเดือนมิถุนายน
5. ที่ประชุมมีมติให้จัดประชุมวิชาการประจำปี ในวันที่ 18-20 พฤศจิกายน 2553 สำหรับสถานที่กำลังอยู่ในระหว่างการพิจารณา ดำเนินการ
6. ที่ประชุมมีมติอนุมัติเงินทุนสนับสนุน GI Fellow ไปเสนอผลงานวิจัยในรูปแบบ poster presentation และเป็น first author AGA 2010 ระหว่างวันที่ 1-6 พฤษภาคม 2553 ณ เมืองนิวยอร์ก

ประเทศสหรัฐอเมริกา จำนวน 8 ท่าน และในอนาคตการให้ทุนสนับสนุนเพลโลวี่ไปเสนอผลงานวิจัยในการประชุมวิชาการระดับนานาชาตินั้น สมาคมควรจะต้องมีการวางหลักเกณฑ์การให้ทุนสนับสนุนที่แน่นอน

7. การรับสมัครเพื่อลงเลือกตั้งรั้งตำแหน่งนายกสมาคม และการเลือกตั้งกรรมการอำนวยการสมาคม วาระ พ.ศ. 2554-2555 หมดเขตการรับสมัครในวันที่ 7 เมษายน 2553
8. ที่ประชุมมีมติอนุมัติเลื่อนการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมจากเดิมวันศุกร์ที่ 13 สิงหาคม 2553 มาเป็นวันศุกร์ที่ 6 สิงหาคม 2553 และช่วงบ่ายจะเป็นการจัดประชุมวิชาการ Interhospital GI Conference ร่วมกับการประชุมวิชาการประจำปีของร.วิชัยยุทธ
9. นพ.ทองดี ชัยพานิช ได้แจ้งว่าตามที่สมาคมได้มอบหมายให้เป็นตัวแทนในการติดต่อกับราชบัณฑิตยสถานเพื่อปรึกษาเกี่ยวกับความหมายของศัพท์แพทย์ทางด้านโรคระบบทางเดินอาหารนั้น หากทางราชบัณฑิตยสถานส่งคำศัพท์มาเพื่อให้ทางสมาคมพิจารณาด่วน จะขอให้บรรจุวาระการพิจารณาคำศัพท์ไว้ในการประชุมด้วย
10. นพ.อุดม คชินทร ได้แจ้งว่าตามที่กลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร จะจัดให้มีการจัดทำกร Revise guideline dyspepsia ในวันที่ 20-21 มีนาคม 2553 นั้น แต่ด้วยมีสถานการณ์ฉุกเฉินทางด้านการเมือง จึงต้องเลื่อนการประชุมไปเป็นวันที่ 11-13 มิถุนายน 2553 ณ โรงแรมมาริโอท หัวหิน จ.ประจวบคีรีขันธ์
11. นอ.นพ.ชินวัตร สุทธิวงษา ได้แจ้งแทน พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ ว่าจะจัดให้มีการประชุมพิจารณาข้อสอบประจำปี 2553 ในวันที่ 10-11 เมษายน 2553 ณ โรงแรมกรุงศรีริเวอร์ จ.พระนครศรีอยุธยา





Interhospital Conference

นพ.จิระเดช ไชยรา

พญ.รัตนา บุญศิริจันทร์

หน่วยทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์

วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 36 ปี อาชีพ แม่บ้าน

ที่อยู่ปัจจุบัน เขตธนบุรี กรุงเทพมหานคร ภูมิลำเนาเดิมจังหวัดอุบลราชธานี

อาการสำคัญ: ปวดจุกแน่นท้องมา 1 ปี

ประวัติปัจจุบัน: ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคธาลัสซีเมียและ autoimmune hemolytic anemia (AIHA) เมื่อสิงหาคม พ.ศ. 2550 ขณะนี้ได้รับการรักษาด้วย prednisolone ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อวัน

2 ปีก่อน ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น hepatosplenic abscess ให้ยา รักษาแบบ melioidosis liver abscess ใช้ไม่ลงจึงทำ splenectomy ผลชิ้นเนื้อ พบมี splenic abscess ย้อมสีแกรม acid-fast bacilli (AFB), modified-AFB และ wright stain ไม่พบเชื้อใดๆ จึงให้การรักษแบบ mycobacterium avium complex ด้วยยา levofloxacin ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวันและ clarythromycin ขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลานาน 1 ปี อาการดีขึ้น ไม่มีไข้ ได้ตรวจ CT abdomen ไม่พบ liver abscess จึงหยุดยาแต่ผู้ป่วย เริ่มมีอาการปวดท้องก่อนหยุดยา 1 เดือน

- 1 ปี ก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการปวดจุกแน่นท้องบริเวณลิ้นปี่และ
ใต้ชายโครงขวา ลักษณะปวดตื้อๆ แน่นๆ เป็นพักๆ ร้าวไปหลัง ไม่สัมพันธ์กับ
มื้ออาหาร ไม่มีคลื่นไส้หรืออาเจียน บางครั้งปวดมากจนหายใจไม่ทัน ไม่มีแสบ
ร้อนยอดอก หรือเรอเปรี้ยว ไม่มีไข้ หรือน้ำหนักลด บัสสาวะและอุจจาระปกติ
เคยได้รับการรักษาแบบโรคกระเพาะอาหาร อาการปวดไม่ดีขึ้น จึงมาพบ
แพทย์โรคระบบทางเดินอาหาร

ประวัติส่วนตัว:

- ไม่ดื่มเหล้า ไม่สูบบุหรี่ ปฏิเสธการกิน ยาชุด ยาสมุนไพร ยาลูก-
กลอน
- มีบุตร 2 คน ไม่เคยมีประวัติแท้งบุตร คนเล็กอายุ 9 ขวบ หลังจาก
นั้นกินยาคุมกำเนิดมาตลอด
- ปฏิเสธการใช้สารเสพติดฉีดเข้าเส้นเลือดและการได้รับเลือด ไม่
แพ้ยา ไม่แพ้อาหาร

ประวัติครอบครัว: ปฏิเสธโรคประจำตัวของบุคคลอื่นในครอบครัว

ตรวจร่างกาย

V/S : T 37.0° C BP 100/ 60 mmHg PR 70/ min RR 16 / min

GA: A middle age Thai woman, good consciousness, no signs of chronic liver
disease

HEENT : no pale conjunctivae, anicteric sclerae

Superficial lymph node; not palpable

Heart & Lung : normal

Abdomen: scaphoid abdomen, surgical scar at LUQ, normal bowel
sound, mild tender at epigastrium and RUQ, no guarding, no rebound
tenderness, liver 3 FB below RCM, rubbery smooth surface, blunt edge with
mild tender, liver span 13 cm, no splenic dullness , no ascites

Extremities : no pitting edema, no abnormal skin lesion

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC : Hb 11.3 g/dL Hct 34% MCV 75 WBC 25500/mm³
Plt 323,000 /mm³ PMN 54 % Lymph 43% Eos 2 % Baso 1%
BUN 11 mg/dL Cr 1.3 mg/dL
LFT: AST 168 IU/L ALT 213 IU/L ALP 156 IU/L TP 8.1 g/dL Alb 3.8 g/dL
Glob 4.3 g/dL TB 0.8 mg/dL DB 0.4 mg/dL
HBsAg (-) , antiHBs (-), antiHBc (-) , antiHCV (-)

การอภิปราย

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 36 ปี มีอาการปวดจุกแน่นท้องเป็นๆ หายๆ มา 1 ปี ผู้ป่วยมีโรคเลือดธาลัสซีเมียและ AIHA และรับประทาน prednisolone วันละ 5 มิลลิกรัม นอกจากนี้ผู้ป่วยยังรับประทานยากุมกำเนิดมานาน 9 ปี โดยก่อนหน้านี้ 2 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น hepato splenic abscess และได้รับการผ่าตัด แต่ตรวจไม่พบเชื้อที่เป็นสาเหตุ จึงได้รับการรักษาแบบ mycobacterium avium complex โดยได้รับประทานยา levofloxacin ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวัน และ clarythromycin ขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 1 ปี อาการดีขึ้นและตรวจ CT abdomen ไม่พบรอยโรคที่ตับ ตรวจร่างกายพบตับโตกดเจ็บเล็กน้อย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าซีดเล็กน้อย มีเม็ดเลือดขาวสูงกว่าปกติ มีภาวะตับอักเสบ และผลการตรวจไวรัสตับอักเสบบี และซีให้ผลเป็นลบ จากการทบทวนประวัติยาและผลการทำงานของตับก่อนหน้านี้ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ทบทวนประวัติยาที่ผู้ป่วยได้รับและผลการทำงานของตับ

←-----Oral contraceptive pill 9 ปี----->
 ←-----Prednisolone----->
 ←-----levofloxacin + clarythromycin----->

	ส.ค.50	ธ.ค.50	ส.ค.51	พ.ย.51	ม.ค.52	ก.พ.52	มี.ย.52
AST	15	46	616	229	131	168	133
ALT	9	27	954	307	304	213	236
ALP	172	268	200	205	116	156	108
Alb/Gb	2.6/3.4	3.7/3.7	3.7/3.0	3.6/5.0	3.8/3.7	3.8/4.3	3.7/5.2
TB/DB	0.9/0.4	0.4/0.3	1.5/0.6	1.3/0.6	0.8/0.3	0.8/0.3	0.7/0.3

สรุปปัญหาของผู้ป่วยรายนี้ ได้แก่

1. Chronic RUQ and epigastric pain for 1 year
2. Hx. hepatosplenic abscess s/p splenectomy 1 year ago
3. Hepatomegaly with chronic hepatitis
4. Leukocytosis
5. Underlying of thalassemia and AINA
6. Chronic use of antibiotics and oral contraceptive pills

วินิจฉัยแยกโรคได้ดังต่อไปนี้

1. Drug induced hepatitis เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติได้รับยาหลายตัวมาก่อน ได้แก่ prednisolone และยาปฏิชีวนะ คือ levofloxacin และ clarythromycin เป็นเวลานาน แต่คิดถึงน้อย เนื่องจากหยุดยา levofloxacin, clarithromycin แล้ว ผลเลือดยังไม่ดีขึ้น ส่วน prednisolone ได้มานานแล้วและเริ่มลดปริมาณลงแล้วก่อนที่จะเกิดตับอักเสบ

2. Autoimmune hepatitis เนื่องจากเกิดขึ้นในช่วงที่ลดขนาดยา prednisolone

3. Chronic Budd-Chairi syndrome เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติกินยาคุมกำเนิดและมีอาการปวดท้องตับโต กดเจ็บ

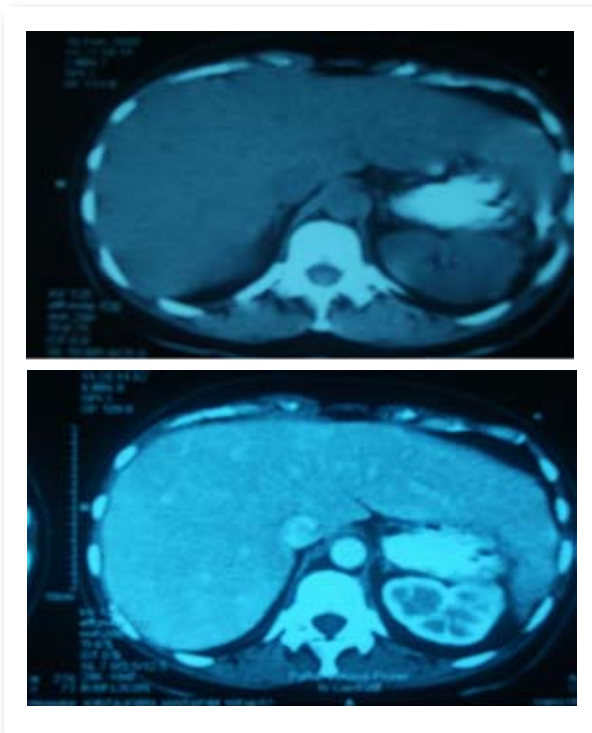
4. Recurrent liver abscess มีความเป็นไปได้น้อยเนื่องจากผู้ป่วยไม่มีไข้

5. Fatty liver

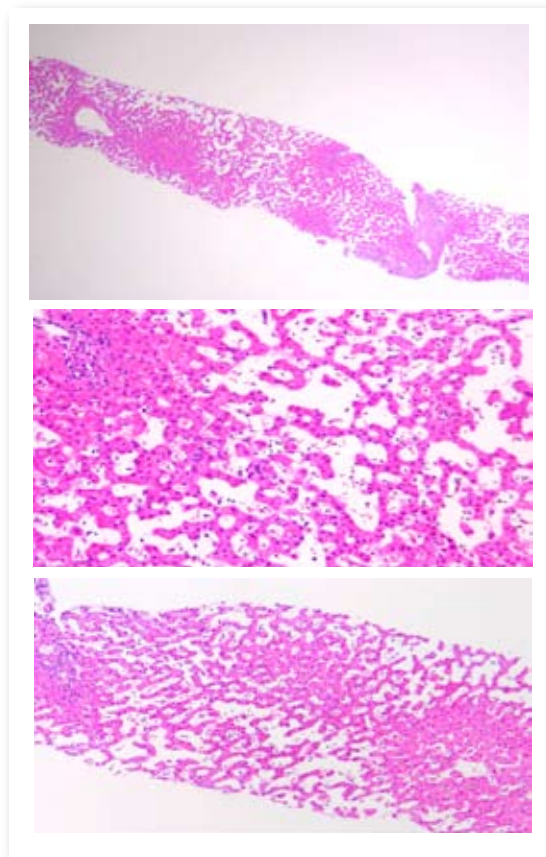
6. Chronic Leukemia เนื่องจากผู้ป่วยมีตับโตและมีเม็ดเลือดขาวในเลือดสูง แต่ไม่อธิบายเรื่องตับอักเสบเรื้อรัง

ในผู้ป่วยรายนี้ได้ทำการส่งตรวจเพิ่มเติม คือ ตรวจซีรัม ANA และ ASMA ซึ่งให้ผลลบและการตรวจ esophagogastroduodenoscopy ไม่พบความผิดปกติ ทำ doppler ultrasound ผล hepatic vein และ IVC flow ปกติ

การตรวจ CT upper abdomen ดังแสดงในรูปไม่พบหลักฐานของ liver abscess หรือรอยโรคในตับ



และได้ปรึกษาหน่วยโลหิตวิทยา ทำการตรวจไขกระดูก ได้ผลดังนี้
increase cellularity 3+, erythroid normal, myeloid increase, myeloblast < 5%,
increase megakaryocyte ให้การวินิจฉัยเบื้องต้นเป็น myeloproliferative disease
หรือ leukemoid reaction ได้ส่งตรวจ flow cytometry เพิ่มเติมแต่ยังไม่สามารถ
อธิบายปัญหาของผู้ป่วยได้ จึงได้ทำการตรวจชิ้นเนื้อตับ เนื่องจากผู้ป่วยมี
ปัญหาตับอักเสบเรื้อรัง chronic hepatitis ที่ยังไม่ทราบสาเหตุ ผลการตรวจทาง
พยาธิวิทยาดังแสดงในรูป



โดยมีลักษณะ dilated hepatic sinusoids และมี blood-filled cyst-like spaces ซึ่งเป็นลักษณะที่พบใน peliosis hepatis ผู้ป่วยรายนี้น่าจะเกิดจากการรับประทานยาคุมกำเนิด หรือ prednisolone แต่เนื่องจากผู้ป่วยได้ทานยาคุมกำเนิดมาเป็นเวลา 9 ปี ได้ยา prednisolone ในช่วง 2 ปีที่ผ่านมา มีอาการปวดท้อง ตับโตกดเจ็บ และมีภาวะตับอักเสบในช่วง 1 ปี จึงคิดถึงว่า ยา prednisolone น่าจะเป็นสาเหตุของ peliosis hepatis มากที่สุด ดังนั้นจึงแนะนำให้ผู้ป่วยหยุดยา prednisolone พบว่าอาการปวดท้องของผู้ป่วยดีขึ้นและผลเลือดแสดงการทำงานของตับกลับมากปกติภายในเวลา 2 เดือนต่อมา นอกจากนี้ยังได้แนะนำให้ผู้ป่วยหยุดรับประทานยาคุมกำเนิดร่วมด้วย

Peliosis hepatis

Peliosis hepatis เป็น benign vascular disorder ที่พบได้ไม่บ่อย ซึ่งมีลักษณะ multiple, small, dilated blood-filled cavities ภายในเนื้อตับและสามารถพบในส่วนอื่นของ reticuloendothelial system ได้แก่ ม้าม ต่อมม้าม-เหลืองในช่องท้อง และไขกระดูก เป็นต้น ภาวะนี้พบได้ทุกเพศและทุกช่วงอายุ แต่ส่วนใหญ่พบในผู้ใหญ่ พยาธิกำเนิดยังไม่ทราบ แต่เชื่อว่ามีการทำลายของ sinusoidal endothelial cells เกิดการอุดตันของ blood flow ใน sinusoidal level และทำให้เกิด hepatocellular necrosis

ลักษณะพยาธิของ peliosis hepatis แบ่งเป็น 2 ชนิด

1. **Parenchymal type** พบว่า blood-filled cavities บุด้วย hepatocytes, hemorrhagic parenchymal necrosis และมี hepatic congestion ร่วมด้วย
2. **Phlebectatic type** พบ blood-filled cavities บุด้วย endothelial cells ซึ่งสัมพันธ์กับ aneurysmal dilatation ของ central vein

โรคที่สัมพันธ์กับ peliosis hepatis

1. การติดเชื้อ ได้แก่ HIV, การติดเชื้อวัณโรค และ Staphylococcus aureus เป็นต้น
2. โรคเรื้อรังต่างๆ เช่น ภาวะไตวายเรื้อรัง ภาวะทุพโภชนาการชนิด Kwashiorkor
3. มะเร็งชนิดต่างๆ เช่น Monoclonal gammopathies (multiple myeloma and Waldenstrom macroglobulinemia), Hodgkin disease, malignant histiocytosis, seminoma, hepatocellular adenoma และ hepatocellular carcinoma
4. ผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนไตพบภาวะนี้ได้ร้อยละ 20 ซึ่งสัมพันธ์กับการรับประทานยา azathioprine หรือ cyclosporine ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด rejection
5. ยาชนิดต่างๆ ได้แก่ anabolic steroids, oral contraceptives, tamoxifen, danazol, vitamin A, glucocorticoids, 6-thioguanine, azathioprine และการสัมผัสสาร urethane, vinyl chloride และ thorium dioxide เป็นต้น

อาการและอาการแสดง

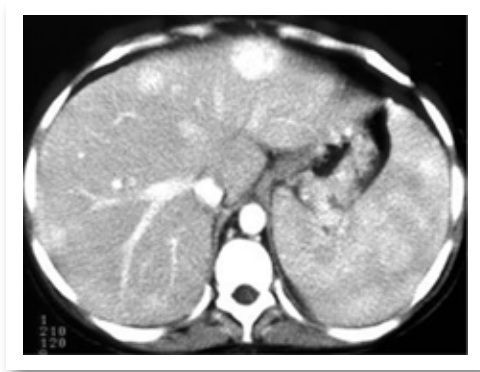
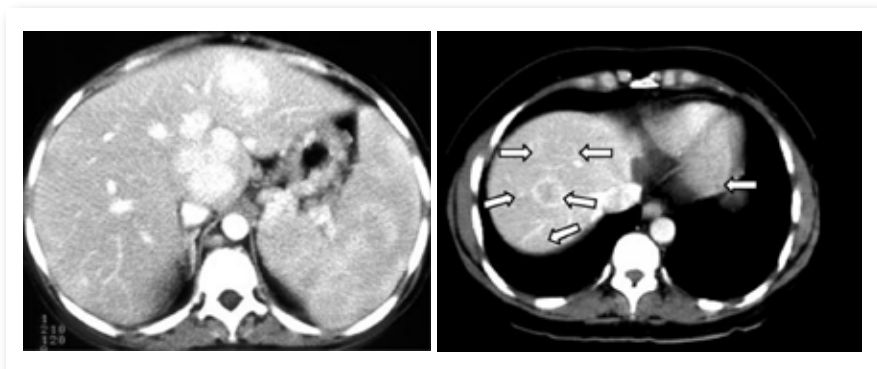
ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการ หรืออาจมาด้วยอาการเหลือง ตับโต กดเจ็บ บางรายอาจเกิดภาวะตับวายหรือเลือดออกภายในเนื้อตับได้ หรือมาด้วยภาวะแทรกซ้อนของ portal hypertension โดยที่มีผลเลือดแสดงการทำงานของตับผิดปกติ แต่อาจพบมีระดับซีรั่มแอลบูมินต่ำเล็กน้อย

การวินิจฉัย

การตรวจ CT scan พบรอยโรคขนาดเล็กเป็นมิลลิเมตรและโตมากขนาด 4 เซนติเมตร ซึ่งพบลักษณะเป็น hypodense lesion ใน early arterial phase และรอยโรคชัดเจนขึ้นใน late venous phase ซึ่งเกิดจาก blood-filled cavities เชื่อมต่อกับ sinusoids แต่การทำ CT scan หรือ ultrasound ไม่สามารถ

แยกภาวะ peliosis hepatis ออกจาก multiple liver abscesses, haemangiomatosis หรือ neoplasm ได้ แม้ว่าการตรวจชิ้นเนื้อตับสามารถช่วยให้การวินิจฉัยได้ แต่มักไม่ค่อยนิยมเนื่องจากอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงถึงชีวิต ได้แก่ เลือดออกในช่องท้องจาก peliosis hepatis

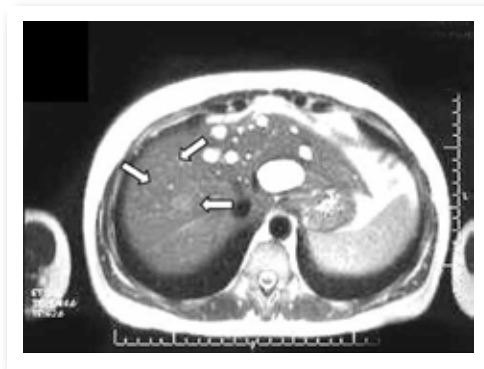
การรักษาขึ้นกับสาเหตุของโรคหรือหูดยาที่เป็นสาเหตุของภาวะนี้ การผ่าตัดจะทำในกรณีที่รอยโรคมีขนาดใหญ่หรือมีปัญหาแทรกซ้อนเกิดเลือดออกภายในช่องท้อง



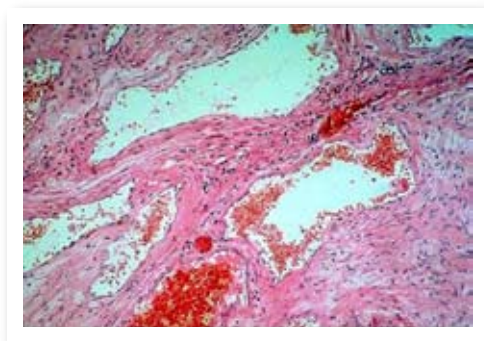
ภาพ CT scan lesion ของผู้ป่วย peliosis hepatis มีลักษณะ enhancing lesion



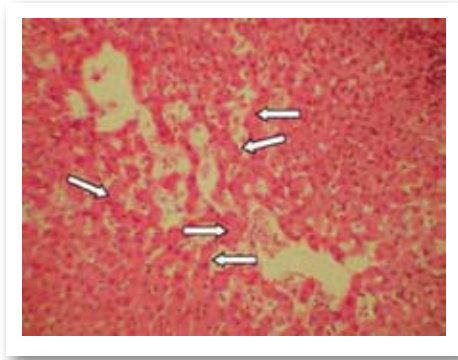
ภาพ MRI ของผู้ป่วย peliosis hepatis ที่เกิดจากยาคุมกำเนิด



ภาพ MRI ของผู้ป่วย peliosis hepatis หลังจากหยุดยาคุมกำเนิด 3 เดือน แสดงลักษณะขนาดของรอยโรคที่เล็กลง



ภาพทางพยาธิวิทยาของ peliosis hepatis พบมี sinusoidal ectasia



ภาพแสดงชิ้นเนื้อตับของผู้ป่วย peliosis hepatis ซึ่งมีลักษณะ blood-filled dilated space และ dilated sinusoids

เอกสารอ้างอิง

1. Sleisenger, Marvin (2006). Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease;2006 p1766.
2. Ichijima K, Kobashi Y, Yamabe H, Fujii Y, Inoue Y (1980). "Peliosis hepatis. An unusual case involving multiple organs". Acta Pathol Jpn 30(1):109-20.
3. Gushiken FC (2000). "Peliosis hepatis after treatment with 2-chloro-3'-deoxyadenosine". South Med J 93(6):625-6.
4. Yanoff M, Rawson AJ (1964). "PELIOSIS HEPATIS. AN ANATOMIC STUDY WITH DEMONSTRATION OF TWO VARIETIES". Archives of pathology 77:159-65.
5. Koehler JE, Sanchez MA, Garrido CS, Whitfeld MJ, Chen FM, Berger TG, et al. "Molecular epidemiology of bartonella infections in patients with bacillary angiomatosis-peliosis". N. Engl J Med 337(26):1876-83.
6. Perkocha LA, Geaghan SM, Yen TS, Nishimura SL, Chan SP, Garcia-Kennedy R, Honda G, Stoloff AC, Klein HZ, Goldman RL (1990).

- “Clinical and pathological features of bacillary peliosis hepatitis in association with human immunodeficiency virus infection”. *N Engl J Med* 323(23):1581–6.
7. Haboubi NY, Ali HH, Whitwell HL, Ackrill P (1988). “Role of endothelial cell injury in the spectrum of azathioprine-induced liver disease after renal transplant: light microscopy and ultrastructural observations”. *Am J Gastroenterol* 83(3):256–61.
 8. Izumi S, Nishiuchi M, Kameda Y, Nagano S, Fukunishi T, Kohro T, Shinji Y (1994). “Laparoscopic study of peliosis hepatitis and nodular transformation of the liver before and after renal transplantation: natural history and aetiology in follow-up cases”. *J Hepatol* 20 (1):129–37.
 9. Cavalcanti R, Pol S, Carnot F, Campos H, Degott C, Driss F, Legendre C, Kreis H (1994). “Impact and evolution of peliosis hepatitis in renal transplant recipients”. *Transplantation* 58 (3):315–6.





Interhospital conference

พญ. นวพรรณ อิศริยกุลการ
หน่วยโรคทางเดินอาหารและตับ รพ.พระมงกุฎเกล้า

ชายไทยคู่ อายุ 48 ปี ภูมิลำเนา เพชรบุรี อาชีพค้าขาย

อาการสำคัญ: แน่นท้องมาก 10 วัน

ประวัติปัจจุบัน: 3 สัปดาห์ก่อน ถ่ายอุจจาระเหลว 4-5 ครั้งต่อวัน ปริมาณไม่มาก ไม่มีมูกเลือดปน ไม่ปวดเบ่ง ไม่ได้รักษาที่ได้ สังเกตว่าปัสสาวะเป็นฟอง และสีเข้มขึ้นกว่าเดิม

2 สัปดาห์ก่อน ภายหลังถอนฟันที่คลินิก มีเลือดไหลไม่หยุด ไปตรวจที่โรงพยาบาลเพชรบุรี ได้เลือด ไป 4 ถุงและกดแผลด้วยผ้าชุบ adrenaline

10 วันก่อน ขณะรักษาที่โรงพยาบาล รู้สึกแน่นท้องมาก โดยเฉพาะหลังรับประทานอาหาร ไม่มีคลื่นไส้หรืออาเจียน ไม่มีไข้ ช่วงนี้สังเกตว่าน้ำหนักลดลงมาก แต่ไม่ทราบสาเหตุ ขาบวมขึ้นกว่าเดิมทั้ง 2 ข้างนอนราบได้ ไม่มีเลือดออกผิดปกติที่ใดอีก แต่อาการแน่นท้องไม่ดีขึ้นจึงขอย้ายการรักษา

ประวัติอดีต: ผ่าตัดข้อมือขวา เนื่องจากมีอาการปวดข้อมือเมื่อ 2 เดือนก่อน

ประวัติยา: แพ้ยากลุ่มซัลฟา

ไม่ได้ใช้ยาต้ม ยาลูกกลอน สมุนไพร

สูบบุหรี่ 1 ซองต่อวันมา 26 ปี หยุดมา 6 ปี
เลิกดื่มสุรามานาน 26 ปี ไม่เคยใช้ยาเสพติดชนิดอื่น

ประวัติครอบครัว: มารดาเป็นเบาหวาน ปฏิเสธประวัติโรคมะเร็งในครอบครัว

ตรวจร่างกาย

V/S : T 36 °C , HR 86/min, RR 20/min, BP 90/70 mmHg

GA : good consciousness, not pale, mild jaundice, hypersthenic built, no sign of chronic liver disease

Heart : normal S1 S2, no murmur

Chest : normal breath sound, no adventitious sound

Abdomen : moderate distension, no superficial vein dilatation, normoactive bowel sound, soft, not tender, shifting dullness positive, liver 3 FB below Rt costal margin, liver span 14 cm, smooth surface, blunt edge, mild tender, spleen can't be palpated

Extremities : pitting edema 2+

Lymph node : no palpable lymph node

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 14.4 g/dL, Hct 42.2%, WBC 11,800/ μ L (N 72%, L 18%), Platelet 388,000/ μ L

BUN 16.1 mg/dL, Cr 1.2 mg/dL

Electrolyte: Na 128 mEq/L, K 4.41 mEq/L, Cl 90.3 mEq/L, CO₂ 28.6 mEq/L

LFT: TP/Alb 5.4/2 g/dL, TB/DB 2.8/2.8 mg/dL, AST/ALT 96/40 U/L, alkaline phosphatase (ALP) 1,523 U/L

Coagulogram: APTT 34.2 sec (33) ratio 1.19, PT 15.2 sec (13) INR 1.3

Amylase 27 U/L, lipase 21 U/L

UA: dark yellow, turbid, specific gravity 1.015, pH 5.0, protein 3+, glucose negative, ketone negative, bilirubin 2+, urobilinogen negative, WBC 1-2 /HPF RBC 1-2 HPF (normal RBC), hyaline casts 1-2/LPF
24-hour urine : total volume 2,900 mL, protein 528.2 mg/dL,
24-hour urine protein 15.3 g
Stool exam : WBC 3-5/HPF, RBC 3-5/HPF, no parasite

สรุปปัญหาของผู้ป่วย

1. New onset ascites, hepatomegaly with cholestasis
2. Nephrotic syndrome
3. Chronic diarrhea
4. Bleeding tendency

การอภิปราย

ผู้ป่วยรายนี้มีอาการทางคลินิกของหลายระบบได้แก่ ระบบทางเดินอาหาร เกิดท้องมานและอุจจาระเหลว ได้มีลักษณะทางคลินิกของ Nephrotic syndrome ความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด มีเลือดออกมากหลังถอนฟัน และตรวจร่างกายพบตับโตร่วมกับผลเลือดการทำงานของตับผิดปกติคือซีรั่ม alkaline phosphatase $>1,000$ U/L ซึ่งน่าจะมีสาเหตุเกิดจากโรคกลุ่ม systemic infiltrative diseases ได้แก่

1. Amyloidosis เนื่องจาก amyloid สามารถสะสมในอวัยวะต่างๆ ทำให้เกิด proteinuria เนื่องจากการสะสมในไต การสะสมในตับทำให้ตรวจพบตับโตและ amyloidosis เป็นต้นเหตุทำให้เกิดภาวะเลือดออกง่ายได้จากหลายสาเหตุ เช่น vascular fragility ร่วมกับมีการสูญเสีย vasomotor responses เมื่อมีหลอดเลือดฉีกขาดเกิดขึ้น¹ นอกจากนี้อาการอุจจาระเหลวสามารถเกิดจาก bacterial overgrowth และ malabsorption ซึ่งเกิดจาก amyloid ที่เข้าไปสะสมในผนังเยื่อบุลำไส้²

ท้องมานที่เกิดขึ้นในภายหลังนั้น อาจเกิดได้จากหลายปัจจัย ผู้ป่วย

รายนี้ตรวจพบว่ามึ่ระดับซีรั่มสูงขึ้่นร่วมกับมึ่ระดับซีรั่มแอลบูมินลดลงเป็นลึ่่งที่พบบ่่อยในผู้ป่วยที่มี hepatic amyloidosis ส่วนระดับซีรั่ม aminotransferases ที่ผิดปกติและบิลิรูบินที่สูงขึ้่นพบได้น้่อยกว่า จากการศึกษาของ Kyle RA และ Park MA พบว่าความชุกของระดับซีรั่ม ALP ที่สูงมากกว่า 2 เท่าของค่าปกติพบได้ร้อยละ 16 และร้อยละ 45 ส่วนระดับซีรั่มบิลิรูบินที่สูงขึ้่นพบได้เพียงร้อยละ 4 และร้อยละ 8 ตามลำดับ^{3,4} โดยที่ส่วนใหญ่ระดับซีรั่มบิลิรูบินที่สูงขึ้่นมักไม่เกิ่่น 2 เท่าของค่าปกติ จากกรรยงานในการศึกษาของ primary amyloidosis^{5,6} การตรวจร่างกายที่อาจพบได้ใน hepatic amyloidosis แสดงไว้ ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 อาการแสดงของ hepatic amyloidosis⁴

อาการแสดง	ร้อยละ
hepatomegaly	81
Ascites	42
Edema	26
Purpura	15
Splenomegaly	10
spider angiomas	7

ความชุกของท้องมานพบได้ร้อยละ 10-20 ใน primary amyloidosis^{7,8} และร้อยละ 14-47 ใน hepatic amyloidosis⁹ ผู้ป่วย AA amyloidosis ไม่พบรายงานการตรวจพบท้องมาน¹⁰ แต่พบว่าผู้ป่วยเด็กที่เป็น Familial Mediterranean fever ที่เกิด amyloidosis สามารถตรวจพบท้องมานได้²¹

ท้องมานที่พบใน amyloidosis มักมีความสัมพันธ์กับ nephrotic syndrome หรือ cardiac failure แต่กลไกหลักยังคงมาจาก portal hypertension⁹ ดังนั้นค่า serum-ascites albumin gradient (SAAG) ควรมากกว่า 1.1 mg/dL แต่ท้องมานที่พบใน hepatic amyloidosis อาจอธิบายจากระดับซีรั่มแอลบูมินที่ลดลง ซึ่งเกิดจาก nephrotic syndrome และ cardiac failure ได้เช่นกัน¹¹ อย่างไรก็ตามก็ตามท้องมานใน amyloidosis อาจเกิดจาก amyloid infiltration เข้าไปที่

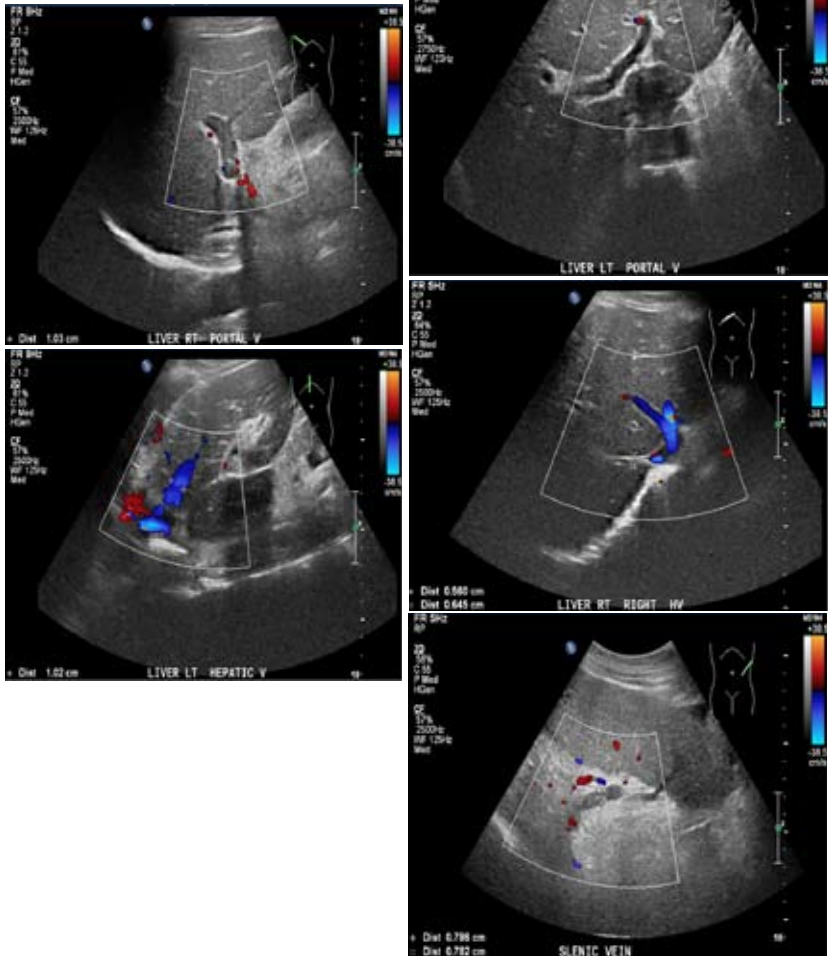
peritoneum และ omentum โดยอาจตรวจพบระดับซีรัม CA-125 สูงร่วมด้วย¹² ซึ่งระดับซีรัม CA-125 ที่สูงนั้นน่าจะเกิดจากการตอบสนองของ mesothelial cells ที่สามารถผลิต CA-125¹³ นอกจากนี้ ยังมีรายงานการเกิด chylous ascites ใน primary amyloidosis¹⁴ และใน amyloidosis ที่พบในผู้ป่วย myeloma¹⁵ ซึ่งอธิบายว่าอาจเกิดจากการรั่วของน้ำเหลือง ในภาวะที่หัวใจทำงานผิดปกติรุนแรงหรือตับถูกทำลายอย่างมากหรืออาจเกี่ยวข้องกับการพบ paraprotein ในน้ำภายในช่องท้อง¹⁵

2. Lymphoma เป็นโรคที่มีลักษณะเป็น infiltrative disease สามารถทำให้เกิดโรคได้ในอวัยวะหลายอย่าง โดยทำให้ตรวจพบตับโต อุจจาระเหลวได้ และอาจพบท้องมานชนิด chylous ascites

3. วัณโรคซึ่งเป็นโรคติดเชื้อที่พบบ่อยในประเทศไทย สามารถพบเป็นการติดเชื้อแพร่กระจายและทำให้เกิด infiltrative liver disease ได้เช่นกัน นอกจากนี้ยังมีรอยโรคในลำไส้ทำให้เกิดอุจจาระเหลวได้และท้องมานเกิดจากการติดเชื้อในช่องท้องหรือ chylous ascites ได้เช่นกัน

อย่างไรก็ตามทั้ง 2 โรคนี้อาจทำให้เกิด AA amyloidosis ซึ่งเป็นสาเหตุของ Nephrotic syndrome ได้ ดังนั้นเพื่อการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องจึงมีการสืบค้นเพิ่มเติม โดยตรวจ ultrasound พบตับม้ามโตและมีน้ำในช่องท้องแต่ไม่พบ intraabdominal lymphadenopathy จึงได้ทำการเจาะตรวจน้ำในช่องท้อง พบว่ามีลักษณะเหลืองใส RBC 374/ μ L, WBC 28/ μ L (PMN 21%, monocytes 79%) และ TP 2.78 g/dL, Alb 0.2 g/dL (2.0), SAAG 1.8 g/dL เนื่องจากการตรวจน้ำในช่องท้องพบ high SAAG และมีระดับโปรตีนในน้ำสูง จึงได้มีการสืบค้นเพิ่มเติมโดยการทำ doppler ultrasound (ผลจากโรงพยาบาลเอกชน) ดังแสดงในรูปที่ 1

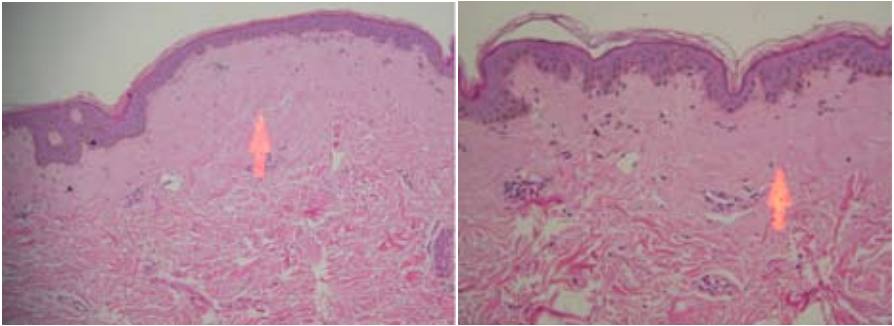
รูปที่ 1 doppler ultrasound



โดย doppler ultrasound พบ thrombosis of right portal vein, left portal vein and right hepatic vein; partial thrombosis of splenic vein; patent middle hepatic vein, left hepatic vein and inferior vena cava แพทย์จึงได้ส่งตรวจหาโรคที่ทำให้เกิด hypercoagulable พบว่า antithrombin III ร้อยละ 65 ซึ่งต่ำกว่าค่าปกติและตรวจ urine Bence-Jones protein ให้ผลบวก ดังนั้นผู้ป่วยนี้จะเป็น

systemic amyloidosis มากที่สุดจึงได้ทำการผ่าตัดผิวหนังจากบริเวณหน้าท้อง ซึ่งเป็นวิธีที่ง่ายและปลอดภัย ซึ่งสามารถให้การวินิจฉัย systemic amyloidosis ได้ถึงร้อยละ 85 ของผู้ป่วยโรคนี้¹⁶

รูปที่ 2 ลักษณะทางพยาธิของผิวหนังบริเวณหน้าท้อง พบ Eosinophilic cotton ball material in the papillary dermis



ลักษณะทางพยาธิวิทยาसनับสนุน systemic amyloidosis จึงได้ทำการตรวจ protein electrophoresis เพิ่มเติมเพื่อค้นหา multiple myeloma ที่อาจพบร่วมกัน แต่ในรายนี้ไม่พบความผิดปกติลักษณะ monoclonal gammopathy

เพื่อเป็นการวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง AL กับ AA amyloidosis จึงทำการตรวจร่างกายเพิ่มเติม พบลักษณะ macroglossia ส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่และส่องตัดผนังลำไส้พบ non specific colitis ตรวจ echocardiogram พบ mild concentric LVH, normal LV systolic function without regional wall motion abnormality, abnormal LV relaxation ดังนั้นผู้ป่วยรายนี้น่าจะมี cardiac involvement ซึ่งพบได้มากถึงร้อยละ 50 ใน AL amyloidosis¹⁷ แต่พบน้อยกว่าร้อยละ 5 ใน AA amyloidosis¹⁸

การวินิจฉัยโรค

Primary (AL) amyloidosis เป็น amyloidosis ชนิดที่พบบ่อยที่สุดมีอุบัติ-

การณการเกิดโรค 9 ต่อล้านคนต่อปี และพบร่วมกับ multiple myeloma ได้ ร้อยละ 15 โดย 2 ใน 3 ของผู้ป่วย AL amyloidosis เป็นเพศชาย และน้อยกว่า ร้อยละ 5 อายุต่ำกว่า 40 ปี²³

อาการแสดงของโรคพบได้หลากหลาย สามารถพบได้ทุกระบบนอก ระบบประสาทส่วนกลางแต่ระบบที่มักพบมีอาการผิดปกติได้แก่ ไต หัวใจ รองลงมาเป็นตัวและระบบเส้นประสาท ในขณะที่ปอด ต่อม้ำเหลือง และ กล้ามเนื้อ พบได้น้อยโดยเฉพาะระบบหายใจและกล้ามเนื้อลาย^{23,24}

ลักษณะทางคลินิกที่พบในโรคนี้ ได้แก่ periorbital purpura, macroglossia, และ shoulder pad sign ซึ่งพบได้น้อยกว่าร้อยละ 10-15 ของผู้ป่วย²⁵

อาการที่พบในระบบทางเดินอาหาร โดยมักพบ 1 ใน 4 กลุ่มอาการ ต่อไปนี้^{26,27}

1) Gastrointestinal bleeding เนื่องจาก vascular friability หรือ mucosal lesions เช่น ulcers, nodularity หรือ polypoid lesions, shallow ulcers, erosions, submucosal hematomas และ mucosal hemorrhages²⁸

2) Chronic intestinal dysmotility ผู้ป่วยมักมีอาการของ stasis syndromes เช่น dysphagia, gastroparesis, constipation หรือ chronic intestinal pseudo-obstruction²⁹ และ dysmotility ที่เกิดจาก rapid intestinal transit อาจ ทำให้อุจจาระเหลว³⁰

3) Malabsorption เนื่องจากมี mucosal infiltration หรือ bacterial overgrowth โดยลักษณะทางคลินิกที่พบบ่อยคือ น้ำหนักลด อุจจาระเหลวเป็น แบบ steatorrhea ร้อยละ 95 นอกจากนี้ยังอาจพบอาการเบื่ออาหารร้อยละ 42 มีน้ีระชะร้อยละ 32 hypotension หรือ orthostatic changes ร้อยละ 53 ซึ่ง ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักพบ amyloid involvement ในอวัยวะอื่นร่วมด้วย³¹

4) Protein-losing gastroenteropathy อาจพบร่วมกับ proteinuria ที่ ทำให้มีระดับซีรั่มแอลลูมินลดต่ำลง จนทำให้เกิดการบวมตามอวัยวะต่าง ๆ³² นอกจากนี้ยังมีรายงานการพบ obstructing masses ที่เกิดจาก amyloid deposition³³ จนทำให้เกิดลำไส้อุดตันหรือเกิด encapsulating peritonitis³⁴

พยากรณ์โรคของ AL amyloidosis

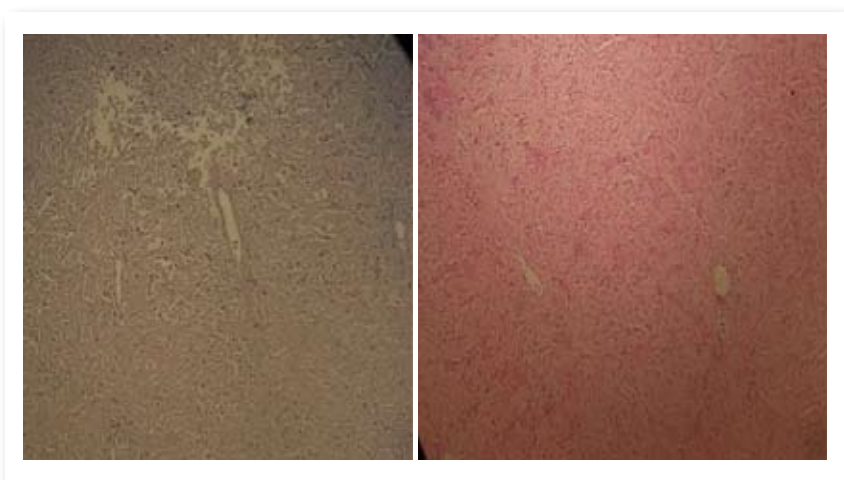
พยากรณ์โรคขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรคหัวใจ โดยพบว่าถ้าผู้ป่วยมีอาการของ cardiogenic syncope หรือ congestive heart failure จะมีโอกาสอยู่รอดเฉลี่ยนาน 4-6 เดือนเท่านั้น³⁵

การรักษา AL amyloidosis

วัตถุประสงค์ของการรักษา คือ ลดการสร้าง amyloidogenic monoclonal light chain โดยการให้ยาเคมีบำบัดซึ่งการเพิ่มจำนวนของ plasma cell โดยในปัจจุบันนิยมให้ยาเคมีบำบัดขนาดสูง ร่วมกับการทำ hematopoietic stem cell transplantation³⁶

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาโดยได้เป็น low molecular weight heparin เพื่อรักษาภาวะ thrombosis หลังจากได้ยา 3 วัน พบว่า เริ่มมีเลือดไหลเวียนใน portal vein และ hepatic vein แต่พบว่าผู้ป่วยเริ่มมีปัสสาวะออกน้อยลง เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันร่วมกับ congestive heart failure จึงได้รับการทำ hemodialysis ต่อมาผู้ป่วยมีการติดเชื้อในร่างกายและเสียชีวิตในที่สุด

รูปที่ 3 ลักษณะทางพยาธิของเนื้อตับภายหลังผู้ป่วยเสียชีวิต



ลักษณะทางพยาธิวิทยาแสดงให้เห็น diffuse amyloid deposition (amorphous pink material) ใน hepatic sinusoids ดังแสดงในรูปที่ 3 ภาพด้านซ้าย ย้อม congo red และภาพด้านขวาย้อม H&E

Amyloid A amyloidosis มักมีลักษณะทางพยาธิเช่นผนังหลอดเลือดในบริเวณ portal tract ซึ่งเรียกว่า ‘vascular pattern’ ในขณะที่^{19,20} AL amyloid มักเป็นลักษณะ ‘sinusoidal pattern’¹⁹ แต่การใช้ลักษณะและตำแหน่งการติดสี ยังไม่เป็นยอมรับมากนัก เนื่องจากลักษณะดังกล่าวคาบเกี่ยวกับค่อนข้างมาก²²

เอกสารอ้างอิง

1. Menke DM, Kyle RA, Fleming CR, Wolfe JT 3d, Kurtin PJ, Oldenburg WA. Symptomatic gastric amyloidosis in patients with primary systemic amyloidosis. *Mayo Clin Proc* 1993;68(8):763-7.
2. Pepys MB. Pathogenesis, diagnosis and treatment of systemic amyloidosis. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2001;356:203.
3. Kyle RA, Bayrd ED. Amyloidosis: review of 236 cases. *Medicine* 1975;54:271.
4. Park MA, Mueller PS, Kyle RA, et al. Primary (AL) hepatic amyloidosis: Clinical features and natural history in 98 patients. *Medicine* 2003;82:291-8.
5. Kyle RA, Greipp PR. Amyloidosis (AL). Clinical and laboratory features in 229 cases. *Mayo Clin Proc* 1983;665-83.
6. Gertz MA, Kyle RA. Hepatic amyloidosis (primary [AL], immunoglobulin light chain): The natural history in 80 patients. *Am J Med* 1988;85: 73-80.
7. Gregg JA, Herskovic T, Bartholomew LG. Ascites in systemic amyloidosis. *Arch Intern Med* 1965;116:605–10.

8. Peters RA, Koukoulis G, Gimson A, Portmann B, Westaby D, Williams R. Primary amyloidosis and severe intrahepatic cholestatic jaundice. *Gut* 1994;35:1322-5.
9. Itescu S. Hepatic amyloidosis. An unusual cause of ascites and portal hypertension. *Arch Intern Med* 1984;144:2257-9.
10. Helen J. Lachmann, Hugh J.B. Goodman, Janet A. Gilbertson, et al. Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis. *N Engl J Med* 2007;356:2361-71.
11. Bion E, Brenard R, Pariente EA, et al. Sinusoidal portal hypertension in hepatic amyloidosis. *Gut* 1991;32:227-30.
12. Thomas J. Myers, Robert A. Kyle, Daniel R. Jacobson. Familial amyloid with a transthyretin leucine 33 mutation presenting with ascites. *Am J Hematol* 1998;59:249-51.
13. Zeillemaker AM, Verbrugh HA, Hoyneck van Papendrecht AAGM, Leguit P. CA 125 secretion by peritoneal mesothelial cells. *J Clin Pathol* 1994;47:263-5.
14. Coronel F, Avilés B. Chyloperitoneum in a peritoneal dialysis patient with primary AL amyloidosis. *Perit Dial Int* 2003;23(3):299-301.
15. Poux JM, Benevent D, Guiserix J, Le Meur Y, Lagarde C, Leroux-Robert C. Chylous ascites in 12 patients undergoing peritoneal dialysis [in French]. *Nephrologie* 1994;15:201-5.
16. Falk RH, Comenzo RL, Skinner M. The systemic amyloidoses. *N Engl J Med* 1997;337:898.
17. Dubrey SW, Cha K, Anderson J, et al. The clinical features of immunoglobulin light-chain (AL) amyloidosis with heart involvement. *QJM* 1998;91:141.
18. Dubrey SW, Cha K, Simms RW, et al. Electrocardiography and doppler

- echocardiography in secondary (AA) amyloidosis. *Am J Cardiol* 1996;77:313.
19. Loci I, Sumithan E. Morphological differences in the pattern of liver infiltration between AL and AA amyloidosis. *Human Pathol* 1988;19:732–5.
 20. Buck FS, Joss MN. Hepatic amyloidosis: morphological differences between systemic AT and AA-types. *Hum Pathol* 1991;22:904–7.
 21. Cakir M, Ozgenc F, Baran M, et al. A rare cause of refractory ascites in a child: familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int.* 2009 May 23. (online)
 22. Elizabeth M. Brunt, Dina G, Tiniakos. Metabolic storage diseases: amyloidosis. *Clin Liver Dis* 2004:915-30.
 23. Kyle RA, G MA. Primary systemic amyloidosis: clinical and laboratory features in 474 cases. *Seminars in Hematology* 1995;32:45–59.
 24. Gertz MA, Kyle RA. Primary systemic amyloidosis—a diagnostic primer. *Mayo Clinic Proceedings* 1989;64:1505–19.
 25. Dispenzieri A, Merlini G, Comenzo RL. Amyloidosis 2008 BMT Tandem Meeting. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2008 January;14(Supplement 1):6–11.
 26. Ebert EC; Nagar M. Gastrointestinal manifestations of amyloidosis. *Am J Gastroenterol* 2008 Mar;103(3):776-87.
 27. Petre S, Shah IA, Gilani N. Review article: gastrointestinal amyloidosis-clinical features, diagnosis and therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 Jun 1;27(11):1006-16.
 28. James DG, Zuckerman GR, Sayuk GS, et al. Clinical recognition of AL type amyloidosis of the luminal gastrointestinal tract. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007 May;5(5):582-8.

29. Tada S, Iida M, Yao T, Kitamoto T, Yao T, Fujishima M. Intestinal pseudo-obstruction in patients with amyloidosis: clinicopathologic differences between chemical types of amyloid protein. *Gut* 1993 Oct;34(10):1412-7.
30. Guirl MJ, Hogenauer C, Santa Ana CA, et al. Rapid intestinal transit as a primary cause of severe chronic diarrhea in patients with amyloidosis. *Am J Gastroenterol* 2003 Oct;98(10):2219-25.
31. Hayman SR, Lacy MQ, Kyle RA, Gertz MA. Primary systemic amyloidosis: a cause of malabsorption syndrome. *Am J Med* 2001 Nov;111(7):535-40.
32. Suzuki C, Higaki S, Nishiaki M, et al. ^{99m}Tc-HSA-D scintigraphy in the diagnosis of protein-losing gastroenteropathy due to secondary amyloidosis. *J Gastroenterol* 1997 Feb;32(1):78-82.
33. Baldewijns M, Ectors N, Verbeeck G, et al. Intermittent subobstruction and cholestasis as complications of duodenal amyloid tumours. *Gastroenterol Clin Biol* 1995 Feb;19(2):218-21.
34. Jones J, VanRosendaal G, Cleary C, et al. Primary amyloidosis presenting as small bowel encapsulation. *Can J Gastroenterol*. 2004 Mar;18(3):169-72.
35. Kyle RA, Bayrd ED. Amyloidosis: review of 236 cases. *Medicine* 1975;54:271-99.
36. Gertz MA, Lacy MQ, Dispenzteri A, et al. Stem cell transplantation for the management of primary systemic amyloidosis. *Am J Med* 2002; 113:2415.





Enteritis Necroticans

นพ.อภิเชษฐ์ ศิริวินเสถียร

นพ.บัญชา โอวาทพารพร

หน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร รพ.สงขลานครินทร์

ภาวะลำไส้เล็กอักเสบเฉียบพลันที่ไม่พบสาเหตุชัดเจนและไม่ได้เกิดจากการอุดตันของหลอดเลือด หรือการอุดตันของลำไส้ เป็นโรคที่พบไม่บ่อย มีรายงานจากประเทศเยอรมนีหลังสงครามโลกครั้งที่ 2 ช่วงปี ค.ศ. 1939-1945 เรียกว่า Darmbrand¹ ซึ่งมีความหมายถึงภาวะลำไส้ถูกเผา และจากประเทศปาปัวนิวกินี เรียกว่า pigbel^{2,3} ซึ่งหมายถึงอาการปวดท้องหลังงานกินเลี้ยงเนื้อหมู และมีรายงานจากบริเวณค่ายอพยพที่ชายแดนตะวันออกของประเทศไทย^{4,5} ในประเทศเนปาล,⁶ อินเดีย⁷ และออสเตรเลีย⁸ ก็มีรายงานเช่นเดียวกัน จากประสบการณ์ของประเทศปาปัวนิวกินี ทำให้เกิดความเข้าใจมากขึ้น ถึงสาเหตุของการเกิดโรคระบาดวิทยา อาการทางคลินิก การรักษา ตลอดจนการป้องกันการเกิดโรค

ระบาดวิทยา

โรคนี้มีรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1940⁹ จากประเทศเยอรมนีในประชาชนที่มีภาวะทุพโภชนาการ แล้วได้รับประทานอาหารมีไขมันที่มีส่วนผสมของเนื้อสัตว์ที่ปรุงไม่สุก ซึ่งพบการปนเปื้อนของแบคทีเรีย Clostridium welchii type F¹ ซึ่งต่อมาเรียกชื่อใหม่เป็น Clostridium perfringens type C¹⁰

การระบาดของโรคดีนีสต์ลดลง หลังสงครามสงบ เมื่อมาตรฐานการดำรงชีวิตและภาวะโภชนาการดีขึ้น

ในประเทศปาปัวนิวกินี ในช่วง ค.ศ. 1960 พบโรคลักษณะเดียวกัน โดยพบบ่อยในเด็กเล็กและวัยหนุ่มสาว ที่มีปัจจัยเสี่ยงคือ ภาวะขาดสารอาหาร โปรตีน และบริโภคเนื้อหมูปรุงไม่สุกในงานเลี้ยงฉลอง^{2,3} อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางรายอาจจะไม่มีประวัติเสี่ยงดังกล่าว และการระบาดของโรคในประเทศอินเดีย ก็ไม่พบความสัมพันธ์กับการบริโภคเนื้อหมู¹¹

โรคนี้นับเป็นสาเหตุที่สำคัญที่สุดของการฆ่าตัดผูกเงินทางช่องท้อง ในโรงพยาบาลที่ตั้งอยู่ในบริเวณภูเขาของประเทศปาปัวนิวกินี¹² และก่อนการมีวัคซีนป้องกัน โรค pigbel พบเป็นสาเหตุการตายร้อยละ 10 ของประชากรในประเทศดังกล่าว และเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญที่สุดในเด็กอายุ 6-10 ปี สูงถึงร้อยละ 51.8^{13,14}

ความชุกของโรคในประเทศปาปัวนิวกินี ประมาณ 48.3 รายต่อประชากร 10,000 คน และประมาณ 33 รายต่อประชากร 10,000 คน ในเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี และในเพศชายพบบ่อยกว่าเพศหญิงประมาณ 2 ต่อ 1⁵ อายุเฉลี่ยของเด็กที่เกิดโรค ประมาณ 6 ปี อย่างไรก็ตามโรคนี้น่าสามารถพบได้ในทุกกลุ่มอายุตั้งแต่ 1 ปี ขึ้นไป

อัตราตายขึ้นกับลักษณะการดำเนินโรคเป็นสำคัญ โดยในรายที่มีการดำเนินโรคแบบเฉียบพลันรุนแรง มีอัตราตายร้อยละ 16-45 แต่หลังจากมีการรักษาโรคโดยใช้ Clostridium perfringens type C antiserum พบว่าอัตราตายลดลงอย่างมาก และเมื่อเด็กในปาปัวนิวกินี ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรค ทำให้อุบัติการณ์ของโรคลดลงประมาณ 8 เท่า¹⁶

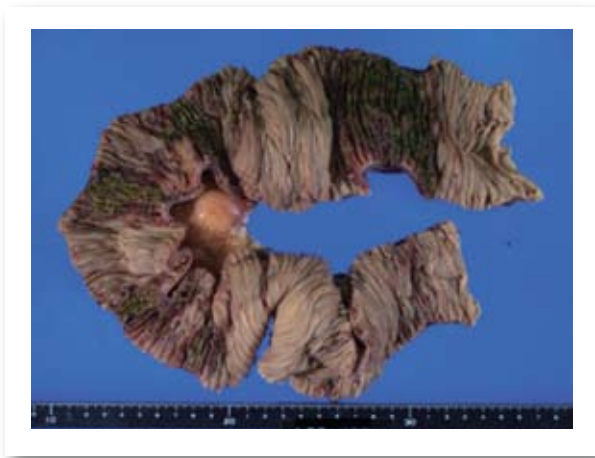
ลักษณะทางพยาธิวิทยา

พบรอยโรคที่ลำไส้เล็ก มีลักษณะของการอักเสบร่วมกับมีเลือดออก และเนื้อตายเป็นหย่อมๆ ตามผนังลำไส้ด้านตรงข้ามกับเยื่อแขวนลำไส้ (antimesenteric) ส่วนใหญ่ของรอยโรคจะอยู่ในลำไส้เล็กส่วน upper jejunum มีส่วนน้อยที่จะลุกลามไปถึงลำไส้เล็กส่วน duodenum และลำไส้เล็กส่วน ileum

แต่จะไม่พบรอยโรคในลำไส้ใหญ่ร่วมด้วย¹⁷ (ภาพที่ 1)

การตายของเยื่อบุลำไส้ อาจเกิดเฉพาะชั้นผิวของผนังลำไส้ โดยผู้ป่วยมักมีอาการทางคลินิกไม่รุนแรง แต่ในบางรายอาจเกิดการตายของเนื้อเยื่อตลอดทั้งความหนาของผนังลำไส้ ก่อให้เกิดอาการรุนแรง เป็นลักษณะเฉพาะของโรคที่มีอาการคล้ายภาวะลำไส้อุดตัน

ถ้าผู้ป่วยรอดชีวิตจากระยะเฉียบพลันของโรค โดยไม่ได้รักษาด้วยการผ่าตัดเอาลำไส้ส่วนที่เกิดโรคออก ภาวะที่มักจะเกิดตามมา คือ การเกิดพังผืดภายในผนังลำไส้ นำไปสู่การตีบแคบของทางเดินอาหารตามมา^{3,9}



ภาพที่ 1 Macroscopic findings of the resected small bowel. From the proximal jejunum at the upper right side to the distal part at the lower right side, the annular mucosal lesions had a striped or clustered appearance due to alternating areas of viable and abnormal reddish green mucosa. These lesions gradually lessened distally. ที่มา: Matsuda T, Okada Y, Inagi E, et al. Enteritis necroticans ‘pigbel’ in a Japanese diabetic adult. *Pathol Int.* 2007;57(9):622-6.

พยาธิกำเนิด

Clostridium perfringens type C พบได้บ่อยในดินของประเทศปาปัว-นิวกินี และในอุจจาระของมนุษย์และสุกร ข้อมูลจากการศึกษาหนึ่งพบเชื้อดังกล่าวในอุจจาระของชาวพื้นเมือง มากถึงร้อยละ 75 ในขณะที่ไม่พบในชาวยุโรปที่อาศัยอยู่ในประเทศปาปัวนิวกินีเลย¹⁶

Enteritis necroticans Pigbel เกิดจากพิษเบต้าทอกซิน (β -toxin) ที่ผลิตมาจากแบคทีเรีย *Clostridium perfringens* type C โดยมีหลักฐานยืนยันจากการทดลอง พบว่าเมื่อฉีดเชื้อ *Clostridium perfringens* type C เข้าสู่ลำไส้เล็กของหนูทดลองสามารถทำให้เกิดภาวะลำไส้เล็กเน่าเฉียบพลันตามมา ในขณะที่การให้หนูทดลองรับประทานเชื้อดังกล่าวจะไม่เกิดภาวะดังกล่าว ที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากเบต้าทอกซินจะถูกทำลายโดยเอนไซม์ protease¹⁶ ในกระเพาะอาหาร ต่อมาเกิดการทดลองโดยการให้หนูทดลองที่ขาดสารอาหารเชื้อ *C. perfringens* type C ร่วมกับมันฝรั่งซึ่งมีองค์ประกอบของ heat-stable trypsin inhibitors พบว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับแป้งมันฝรั่งดิบเกิด enteritis necroticans และเสียชีวิต ในขณะที่กลุ่มควบคุมได้รับแป้งมันฝรั่งสุกโดยการอบไม่เกิดภาวะดังกล่าว แสดงให้เห็นว่า ระดับเอนไซม์ย่อยสลายโปรตีนที่ลดลงมีผลให้ไม่สามารถทำลายเบต้าทอกซินในอาหารได้หมด พิษที่เหลืออยู่จึงทำให้เกิดโรคในหนูทดลองได้¹⁸ ทำให้เห็นความสำคัญของสารอาหารโปรตีนเนื่องจากปริมาณของเอนไซม์ที่หลังจากดื่บอ่อนและกระเพาะอาหาร ขึ้นอยู่กับสภาวะทางโภชนาการของสารอาหารโปรตีน ซึ่งปริมาณของเอนไซม์ชนิด trypsin ที่เพียงพอ เป็นกลไกการป้องกันที่สำคัญในการเกิดโรค¹⁵

ปัจจัยอื่นที่มีผลต่อการทำลายเบต้าทอกซิน คือพยาธิตัวกลมชนิด *Ascaris lumbricoides* ซึ่งสามารถหลั่งสารที่ป้องกันการถูกย่อยโดยเอนไซม์ trypsin inhibitor โดยพบว่าคนและหนูที่อาศัยอยู่บริเวณภูเขาของประเทศปาปัว-นิวกินี มีการติดเชื้อพยาธิชนิดนี้สูงถึงร้อยละ 70-80¹⁵

Clostridium perfringens type A เป็นสาเหตุที่พบบ่อยของโรคอาหารเป็นพิษ²³ อาการของโรคมักจะเกิดอย่างรวดเร็วหลังจากรับประทานอาหารที่มีการปนเปื้อนเชื้อ และมักหายเองภายในเวลาไม่เกิน 24 ชั่วโมง การตรวจพบ

ตัวเชื้อ หรือสารพิษของเชื้อ alphatoxin ใช้ยืนยันการวินิจฉัยโรค ซึ่งมีรายงาน การเกิดโรคลำไส้อักเสบเฉียบพลันในผู้ใหญ่จากเชื้อ Clostridium perfringens type A อยู่แพร่จากประเทศอังกฤษ²⁴ และสหรัฐอเมริกา^{25,26} ซึ่งอาการ ต่างๆ คล้ายคลึงกับโรค pigbel

ในปี ค.ศ. 2005 โชเบล และคณะ²⁶ รายงานการเกิดโรคลำไส้อักเสบ เฉียบพลันในผู้ป่วยชาย 4 ราย ที่มีสุขภาพดี มีอายุระหว่าง 19-58 ปี ผู้ป่วย 3 ราย เสียชีวิต มีการพบรอยโรคในลำไส้เล็กของผู้ป่วย 3 ราย และในลำไส้ใหญ่ 2 ราย สามารถตรวจแยกเชื้อ Clostridium perfringens type A ได้จากผู้ป่วย 3 ราย และการตรวจสอบโดยวิธี immunohistochemical assay พบว่ามี ส่วนประกอบของเชื้อติดอยู่เฉพาะบริเวณรอยโรคในลำไส้ของผู้ป่วยทั้ง 4 ราย ซึ่ง ช่วยยืนยันการวินิจฉัยเชื้อก่อโรค

อาการทางคลินิก

Enteritis necroticans มีระยะแฝงของโรคนานเป็นชั่วโมงถึงวัน ก่อนที่ ผู้ป่วยจะมีอาการปวดท้องส่วนบนอย่างรุนแรง อาเจียน อุจจาระร่วง ถ่ายเป็น เลือด ในผู้ป่วยที่มีการเน่าตายของลำไส้จะมีภาวะแสดงของเยื่อช่องท้อง อักเสบและภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต ผู้ป่วยที่ดีขึ้นจากโรคในระยะหลัง ของโรคอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา ได้แก่ การบิดของขั้วยึดลำไส้ ลำไส้ กลืนกัน ผ่นลำไส้หลุดตัวจากพังพืด ลำไส้ตีบแคบ รูเชื่อมต่อระหว่างลำไส้ และ ฝีหนองในช่องท้อง¹⁹

การตรวจร่างกายอาจพบลักษณะคล้ายก้อน ที่เกิดจากลำไส้ที่อักเสบ หนาตัวขึ้นและมาเกาะกลุ่มกัน มีอาการกดเจ็บ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีลักษณะ ของการขาดสารอาหาร¹⁹ และมีอาการแสดงของเยื่อช่องท้องอักเสบในกรณีที่มี การตายของเนื้อเยื่อผนังลำไส้

อาการแสดงของโรคพบได้หลายระดับความรุนแรง โดยอาจมีอาการ เพียงเล็กน้อยคล้ายกับโรคบิด จนถึงขั้นรุนแรงมากทำให้เสียชีวิตอย่างรวดเร็ว ซึ่งอาจสามารถแบ่งตามอาการแสดงที่พบได้บ่อยเป็น 4 กลุ่มคือ²⁰

1. Acute toxic enteritis necroticans

ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีมีอาการรุนแรงที่สุด มักพบความดันโลหิตต่ำ ซีพจรเบาเร็ว โลหิตจาง มีไข้ และท้องอืดจากภาวะลำไส้ไม่บีบตัว (ภาพที่ 2) ซึ่งเกิดจากการที่ลำไส้ถูกทำลายเป็นบริเวณกว้าง ทำให้เกิดการติดเชื้อ มีการดูดซึ่มพิษของเชื้อเข้าสู่กระแสโลหิต และมีเลือดออกในทางเดินอาหารร่วมด้วย

2. Acute surgical enteritis necroticans

มีอาการและอาการแสดงเหมือนภาวะลำไส้อุดตัน ร่วมกับการถ่ายอุจจาระปนเลือด ผู้ป่วยมักมีระดับรูสึกตัวปกติ และระบบไหลเวียนโลหิตทำงานตามปกติ

3. Mild enteritis necroticans

ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องและถ่ายอุจจาระปนเลือด ซึ่งไม่สามารถแยกได้จากผู้ป่วยโรคบิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นๆ

4. Chronic enteritis necroticans

ภาวะนี้เกิดขึ้นตามหลังการฟื้นตัวจากการติดเชื้อแบบเฉียบพลัน 2-6 เดือน ในรายที่มีอาการไม่รุนแรง ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมาด้วยอาการคล้ายภาวะลำไส้อุดตันแบบกึ่งเฉียบพลัน ร่วมกับตรวจร่างกายพบลักษณะของการขาดสารอาหาร มีการดำเนินโรคค่อนข้างนาน มีอาการเบื่ออาหาร ปวดท้องหลังรับประทานอาหาร อาเจียน และน้ำหนักตัวลดผิดปกติ

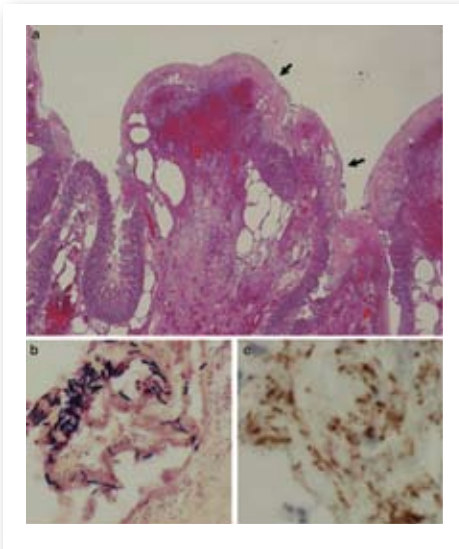


ภาพที่ 2 Abdominal Radiograph Showing Dilated Loops of Small Bowel. There is gas in the bowel wall (white arrow) and in the intrahepatic branches of the portal vein (black arrow) ที่มา: PetrilloTM, Beck-Sague CM, Songer JG, et al. Enteritis necroticans (pigbel) in a diabetic child. N Engl J Med. 2000;342:1250-53.

การวินิจฉัยโรค

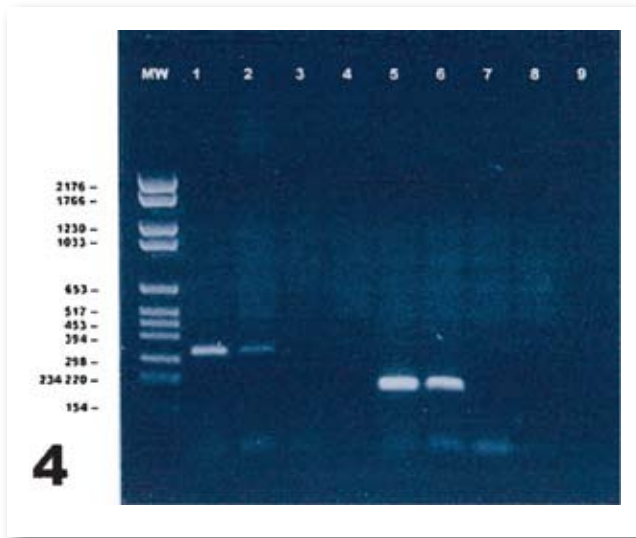
อาศัยอาการทางคลินิก ร่วมกับการตรวจพบเชื้อ *Clostridium perfringens* โดยวิธี

1. การย้อมสีแกรมพบแบคทีเรียติดสีแกรมบวกรูปแท่ง (club-shaped หรือ box-car shaped bacilli) (ภาพที่ 3)
2. การเพาะเชื้อในภาชนะที่ไม่มีออกซิเจน
3. การย้อม Immunohistochemistry โดยใช้แอนติบอดีจากกระต่ายที่มีความจำเพาะต่อเชื้อ *Clostridium* species (*C.perfringens*, *C.novyi*, *C.difficile* and *C.sordellii*) โดยที่ไม่มีปฏิกิริยาข้ามสายพันธุ์กับแบคทีเรียชนิดอื่นๆ²⁶
4. การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ โดยวิธี PCR ซึ่งการตรวจพบ ทั้งยีน *cpa* และ *cpb* เป็นการยืนยันว่าเชื้อที่พบคือ *Clostridium perfringens* type C และสามารถชี้แยกจาก *Clostridium perfringens* type A ซึ่งจะพบแต่ยีน *cpa* เท่านั้น^{27,28} (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 3 Microscopic findings of the affected small bowel. (a) Mucosal epithelium underwent total necrosis with submucosal hemorrhage and pneumatosis. The surface of the necrotic mucosa was covered with numerous basophilic organisms (arrows). (b) Higher magnification of the necrotic mucosal surface disclosed numerous 'box-car'-shaped Gram-positive rods. (c) Immunohistochemical studies using *C. perfringens* type C β -toxin showed that the rods were

specifically labeled with the antibodies ที่มา: Matsuda T, Okada Y, Inagi E, et al. Enteritis necroticans 'pigbel' in a Japanese diabetic adult. *Pathol Int.* 2007;57(9):622-6.



ภาพที่ 4 Electrophoresis of DNA fragments produced by polymerase chain reaction using primers for *cpa* and *cpb* genes. MW is the DNA standards (from the top, 2176, 1766, 1230, 1033, 653, 517, 453, 394, 298, 234/220, and 154 bp); **Lanes 1 and 2** show the amplification of *cpa* in positive-control strain (ATCC 51880) and jejunum of the patient, respectively; **Lane 3** shows no amplification in small bowel of a patient who died of unrelated disease; **Lane 4** has no template; **Lanes 5 and 6** show the amplification of *cpb* in positive-control strain (ATCC 51880) and jejunum of the patient, respectively; **Lane 7** shows no amplification in the small bowel of a patient who died of unrelated disease; Lane 8 has no template. The bands at the bottom of each lane are unused primers. ที่มา: Gui L, Subramony C, Fratkin J, et al. Fatal enteritis necroticans (pigbel) in a diabetic adult. *Mod Pathol.* 2002;15(1):66-70.

การรักษ

ขึ้นกับอาการทางคลินิกคือ

1. Acute toxic enteritis necroticans

ขณะแรกกับผู้ป่วยมีอาการหนัก ไม่พร้อมที่จะผ่าตัดทันที ต้องได้รับ

การรักษาอย่างเร่งด่วน ด้วยการให้เลือด สารน้ำ ยาปฏิชีวนะชนิดออกฤทธิ์ครอบคลุมการติดเชื้อแบคทีเรียหลายชนิดและการใส่สายระบายเข้าไปในกระเพาะอาหารผ่านรูจมูก^๑ โดยปกติอาการของผู้ป่วยมักจะแยลง และเสียชีวิตในเวลาต่อมา อย่างไรก็ตามถ้าการรักษาที่ให้สามารถแก้ไขความดันโลหิตให้เหมาะสมได้ ควรรีบผ่าตัดฉุกเฉิน เพื่อตัดลำไส้ส่วนที่ตายออกเป็นการกำจัดแหล่งของการติดเชื้อและสารพิษของเชื้อ แต่อัตราตายยังคงสูงมาก

2. Acute surgical enteritis necroticans

แม้ว่ามีข้อมูลสนับสนุนว่าการรักษาโดยให้ยาอย่างเดียวมักเพียงพอ กับผู้ป่วยส่วนใหญ่ แต่จากการศึกษาพบว่า การผ่าตัดตั้งแต่แรกเพื่อตัดลำไส้ส่วนที่ตายออก ให้ผลการรักษาที่ดีที่สุด^๑ โดยเฉพาะในกรณีที่มีการรักษาเบื้องต้น โดยการให้ยาและสารน้ำผ่านไป 24 ชั่วโมงแล้ว ยังไม่สามารถแก้ไขภาวะลำไส้อุดตันได้ ถือเป็นข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด อย่างไรก็ตามในระหว่าง การผ่าตัด มักพบกับลำไส้เล็กที่ถูกทำลายเป็นบริเวณกว้าง การตัดสินใจว่าลำไส้ส่วนใดควร ถูกตัดออกบ้าง ความยาวเท่าใด ควรทำด้วยความรอบคอบ ลำไส้ส่วนที่ตายอย่างชัดเจนต้องถูกตัดออก และเก็บส่วนที่ปกติหรือมีการอักเสบเพียงเล็กน้อยระหว่างรอยโรคเอาไว้ เพื่อรักษาความยาวของลำไส้ให้เพียงพอต่อการดูดซึม สารอาหาร และการเจริญเติบโต อัตราตายไม่ได้เพิ่มขึ้นจากการตัดลำไส้ออกจำนวนมากขึ้น แต่เมื่อตัดลำไส้เล็กออกมากกว่าร้อยละ 60 ของความยาวทั้งหมด ผู้ป่วยเกือบทุกรายจะเกิดภาวะขาดสารอาหาร ซึ่งมีผลต่อการเจริญเติบโตในผู้ป่วยอายุน้อย

รายงานผู้ป่วย 4 ราย ที่ได้รับการรักษาโดยการตัดลำไส้เล็กออกมากกว่าร้อยละ 90 ของความยาวทั้งหมด โดยยังเก็บหูรูดระหว่างลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่เอาไว้ได้ พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดเสียชีวิตภายใน 8 เดือนหลังการผ่าตัด²¹ ดังนั้นถ้าลำไส้เล็กส่วนที่ตายมีความยาวร้อยละ 60-90 การผ่าตัดออกเป็นวิธีที่ดีที่สุด แต่ถ้ารอยโรคมีความยาวมากกว่าร้อยละ 90 การผ่าตัดอาจไม่สามารถช่วยให้ผู้ป่วยมีชีวิตอยู่รอดได้

3. Mild enteritis necroticans

ผู้ป่วยกลุ่มนี้วินิจฉัยโรคได้ยาก และอาจมีเพียงอาการปวดท้องอย่าง

รุนแรง ที่ทำให้สงสัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคนี้มากกว่าโรคบิดจากเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่น ดังนั้นควรสงสัยว่าผู้ป่วยโรคนี้ ในรายที่มาด้วยปัญหาของ acute gastroenteritis แต่ตรวจร่างกายไม่มีหลักฐานของเย็บช่องท้องอักเสบและภาพรังสีของช่องท้องพบมีผนังลำไส้บวมหนาแต่ผู้ป่วยไม่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคลำไส้ขาดเลือด

ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรให้การรักษาโดยยาปฏิชีวนะชนิดเพนนิซิลินฉีดทางหลอดเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง ร่วมกับการใส่สายระบายเข้าไปในกระเพาะอาหารผ่านรูจมูก และการให้ยาฆ่าพยาธิ ผู้ป่วยบางรายมีการดำเนินโรครุนแรงขึ้น จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดต่อไป ผู้ป่วยที่ฟื้นตัวเป็นปกติ บางรายอาจพบว่าหลายเดือนต่อมาผู้ป่วยอาจกลับมาพบแพทย์ด้วยภาวะลำไส้อุดตัน กึ่งเฉียบพลัน ซึ่งควรได้รับการรักษาเหมือนผู้ป่วยกลุ่ม chronic enteritis necroticans

4. Chronic enteritis necroticans

ภาวะนี้มักพบในเด็กเล็ก ที่มีภาวะขาดสารอาหารโปรตีนและพลังงาน (kwashiorkor) ดังนั้นในพื้นที่ซึ่งมีโรคนี้เป็นโรคประจำท้องถิ่น เด็กที่มีภาวะขาดสารอาหาร ควรได้รับการตรวจอย่างละเอียดว่าไม่มีภาวะลำไส้อุดตัน ซึ่งเกิดตามหลังโรคลำไส้อักเสบ ผู้ป่วยที่มีลำไส้ตีบแคบอยู่สูงบริเวณลำไส้เล็กส่วน jejunum ผู้ป่วยอาจมีอาการปวดท้อง ท้องอืด และอาเจียน แต่การตรวจร่างกายมักพบแต่น้ำหนักตัวน้อยผิดปกติ ส่วนรอยโรคที่อยู่ต่ำบริเวณลำไส้เล็กส่วน ileum มักตรวจพบท้องโต เห็นการบีบตัวของลำไส้เป็นคลื่นได้อย่างชัดเจน ฟังได้ยินเสียงดังก้องจากการเคลื่อนไหวของก๊าซและของเหลวในลำไส้ เมื่อวินิจฉัย chronic enteritis necroticans แล้ว ควรรักษาโดยการให้สารอาหารทดแทนให้เพียงพอ ก่อนพิจารณาการรักษาด้วยการผ่าตัดแก้ไขต่อไป เนื่องจากการผ่าตัดในขณะที่ผู้ป่วยมีภาวะทุพโภชนาการให้ผลการรักษาไม่ดี แต่ถ้าการทดแทนสารอาหารมีอุปสรรคจากลำไส้ส่วนที่เป็นปัญหา อาจจำเป็นต้องผ่าตัดแก้ไขก่อนที่จะฟื้นฟูภาวะโภชนาการในภายหลัง โดยเฉพาะในประเทศกำลังพัฒนาที่ไม่สามารถให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำได้

การป้องกันโรค

ในปัจจุบันมีวัคซีนที่มีประสิทธิภาพในการป้องกัน enteritis necroticans โดยพบว่าการฉีดวัคซีนในประเทศปาปัวนิวกินี ทำให้อุบัติการณ์ของโรคลดลงอย่างชัดเจน²²

เนื่องจากโรคนี้นี้พบแพร่กระจายในหลายๆ ประเทศเช่นกัน จึงคาดหวังว่าการถ่ายทอดความรู้เกี่ยวกับการวินิจฉัยโรค การรักษา และการป้องกันโรค จะสามารถช่วยลดภาวะทุพพลภาพ และการเสียชีวิตจากโรคนี้นี้ได้

เอกสารอ้างอิง

1. Zeissler J, Rassfeld-Sternberg L, Oakley CL, et al. Enteritis Necroticans due to Clostridium Welchii Type F. Br Med J 1949;1:267-71.
2. Murrell TGC, Roth L. Necrotizing jejunitis: a newly discovered disease in the highlands of New Guinea. Med J Aust 1963;19:50(1):61.
3. Murrell TGC, Egerton JR, Rampling A, et al. The ecology and epidemiology of the pig-bel syndrome in man in New Guinea. J Hyg (Lond) 1966;64:375-96.
4. Karanth S, Coninx R, Dickson C, et al. Enteritis necroticans (pig-bel) on Thai/Kampuchean border? Lancet 1986;1(8495):1437.
5. Johnson S, Echeverria P, Taylor DN, et al. Enteritis necroticans among Khmer children at an evacuation site in Thailand. Lancet 1987;2(8557):496-500.
6. Parkes G. Pig-bel in Nepal. Trop Doct 1991;21(4):180-1.
7. Singh G, Narang V, Malik AK, et al. Segmental enteritis: "enteritis necroticans". A clinicopathologic study. J Clin Gastroenterol 1996;22(1):6-10.
8. Watson DA, Andrew JH, Banting S, et al. Pig-bel but no pig: enteritis necroticans acquired in Australia. Med J Aust 1991;155(1):47-50.

9. Murrell TGC, Roth L, Egerton J, et al. Pigbel: enteritis necroticans. A study in diagnosis and management. Lancet 1966;i:217-22.
10. Fick KA, Wolken AP. Necrotic jejunitis. Lancet 1949;1(6552):519-21.
11. Pujari BD, Deodhare SG. Necrotizing enteritis. Br J Surg 1980;67(4):254-6.
12. Murrell TGC. Pig-bel epidemic and sporadic necrotizing enteritis in the highlands of New Guinea. Australian Annals of Medicine 1967;1:4-10.
13. Shann F, Lawrence G. The medical management of enteritis necroticans (pigbel). P N G Med J 1979;22(1):24-9.
14. Smith D. Mortality from pig-bel (enteritis necroticans) in children in Tari 1971 to 1976. P N G Med J 1979;22(1):74-8.
15. Murrell TGC, Walker PD. The pig bel story of Papua New Guinea. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1991;85:119-22.
16. Murrell TGC, Walker PD. Pig-bel--a zoonosis? J Trop Med Hyg 1978;81(11):231-5.
17. Cook R. The pathology of pig-bel. P N G Med J 1979;22:35-8.
18. Lawrence G, Walker PD. Pathogenesis of enteritis necroticans in Papua New Guinea. Lancet 1976;i:125-6.
19. Murrell TGC. Pig bel-case reports. P N G Med J 1966;2:68-71.
20. Millar JS. Enteritis necroticans: a review. Trop Gastroenterol 1989;10(1):3-8.
21. Chen KM. Massive resection of the small intestine. Surgery 1969;65(6):931-8.
22. Lawrence G, Shann F, Freestone DS, et al. Prevention of necrotising enteritis in Papua New Guinea by active immunisation. Lancet 1979;i:227-30.

23. Borriello SP. Clostridial disease of the gut. *Clin Infect Dis* 1995;20(Suppl 2):S242-50.
24. Tate GT, Thompson H, Willis AT. Clostridium Welchii colitis. *Br J Surg* 1965;52:194-7.
25. Bos JE, Smithee L, Distefano RF, et al. Clostridium perfringens type A infection resulting in bowel necrosis and death in patients with severe constipation due to psychotropic drugs. 131st Annual Meeting of the American Public Health Association, San Francisco; 2003.
26. Sobel J, Mixter CG, Kolhe P, et al. Necrotizing enterocolitis associated with Clostridium perfringens type A in previously healthy North American adults. *J Am Coll Surg* 2005;201:48-56.
27. PetrilloTM, Beck-Sague CM, Songer JG, et al. Enteritis necroticans (pigbel) in a diabetic child. *N Engl J Med* 2000;342:1250.
28. Wu J, Zhang W, Xie B, et al. Detection and toxin typing of Clostridium perfringens in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue samples by PCR. *J Clin Microbiol* 2009;47(3):807-10.





Research Highlights

Adenoma Detection Rate and Interval Colorectal Cancer

The U.S. Multisociety Task Force, American College of Gastroenterology และ American Society of Gastrointestinal Endoscopy ได้แนะนำให้ผู้เชี่ยวชาญที่ทำการส่องกล้องทางเดินอาหารตรวจสอบอัตราการตรวจพบ adenoma ในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไป ซึ่งควรจะมีอัตราการตรวจพบ adenoma มากกว่าร้อยละ 25 ในผู้ป่วยเพศชาย และมากกว่าร้อยละ 15 ในผู้ป่วยเพศหญิง เนื่องจากการศึกษาก่อนหน้านี้ได้แสดงให้เห็นว่าอัตราการตรวจพบ adenoma ของแพทย์ที่ทำการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่ยังมีความแตกต่างกันมาก ดังนั้นเพื่อที่จะศึกษาถึงอัตราการตรวจพบ adenoma ในระหว่างการตรวจลำไส้ว่าสามารถช่วยพยากรณ์การตรวจพบ colorectal cancer ในอนาคตได้อย่างไร Kaminski และคณะ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 45,000 ราย ที่ได้รับการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่โดยแพทย์จำนวน 186 รายในช่วงปี ค.ศ. 2000-2004 เพื่อค้นหาการเกิด colorectal cancer ในประเทศโปแลนด์ และการศึกษานี้ได้คัดผู้ป่วยที่มีปัญหาในการเตรียมลำไส้ใหญ่ก่อนตรวจ รวมทั้งแพทย์ที่ทำการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่น้อยกว่า 30 ครั้ง ในช่วงเวลาดัง

กล่าวออกจากการศึกษา โดยผลของการศึกษาพบ colorectal cancer ระหว่างการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ติดตามในผู้ป่วยจำนวน 42 ราย ซึ่งพบโดยแพทย์จำนวน 32 ราย ในระหว่างการติดตามเป็นเวลานาน 190,000 รายต่อปี และเมื่อทำการวิเคราะห์โดยกำหนดให้แพทย์ที่สามารถตรวจพบ adenoma ในอัตราที่มากกว่าร้อยละ 20 เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ ผู้วิจัยพบว่าความเสี่ยงต่อการตรวจพบ colorectal cancer ในระหว่างติดตามเท่ากับ 10.94 เท่า สำหรับแพทย์ที่ตรวจพบ adenoma ในอัตราน้อยกว่าร้อยละ 11 ความเสี่ยงในแพทย์ที่ตรวจพบ adenoma ในอัตราร้อยละ 11-14.9 เท่ากับ 10.75 เท่า และความเสี่ยงจะสูงขึ้นเป็น 12.50 เท่า สำหรับแพทย์ที่ตรวจพบ adenoma ในอัตราร้อยละ 15-19.5 (P=0.02) นอกจากนี้ยังพบว่า การตรวจติดตามในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี จะมีความเสี่ยงต่อการตรวจพบ colorectal cancer ในระหว่างตรวจติดตาม

ผลการศึกษานี้ยังช่วยยืนยันว่าการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่ เป็นสิ่งสำคัญในการค้นหา colorectal cancer และเพื่อที่จะเพิ่มประสิทธิภาพของการค้นหา colorectal cancer แพทย์ที่ทำการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่ควรที่จะพยายามค้นหา adenoma ในครั้งแรกที่ทำการตรวจลำไส้ใหญ่

Kaminski MF, et al. Quality indications for colonoscopy and the risk of interval cancer. N Engl J Med 2010 May 13; 362:1795.

Recurrent *Clostridium difficile* Infection and Proton-Pump Inhibitors

อุบัติการณ์ของการติดเชื้อ *Clostridium difficile* เพิ่มสูงขึ้นในช่วงหลายทศวรรษที่ผ่านมา รวมทั้งอัตราการติดเชื้อซ้ำก็เพิ่มสูงขึ้น ซึ่งมีผู้วิจัยบางกลุ่มตั้งสมมุติฐานว่าการใช้ยากดภูมิ proton-pump inhibitor (PPI) อาจ

เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อชนิดต่างๆ รวมทั้ง *Clostridium difficile* ดังนั้นเพื่อที่จะศึกษาถึงความสัมพันธ์ดังกล่าวนี้ Linsky และคณะ ได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยที่มีข้อมูลการรักษาใน New England Veterans Healthcare System ระหว่างปี ค.ศ. 2003-2008 จำนวน 1,166 ราย ซึ่งเป็นผู้ชายร้อยละ 97 อายุเฉลี่ย 74 ปี ที่มีหลักฐานของการติดเชื้อ *Clostridium difficile* โดยการตรวจพบทอกซินในอุจจาระและได้รับการรักษาด้วย metronidazole หรือ vancomycin ซึ่งผู้ป่วยจำนวน 527 ราย หรือร้อยละ 45.2 รับประทานยากลุ่ม PPI ในช่วงเวลา 14 วัน ที่ทำการรักษาการติดเชื้อ *Clostridium difficile* และผู้ป่วยกลุ่มนี้ร้อยละ 82.4 รับประทานยา กลุ่ม PPI เป็นเวลานาน 15-90 วัน ในช่วงติดตาม ในขณะที่ผู้ป่วยจำนวน 639 ราย หรือร้อยละ 54.8 ไม่ได้รับประทานยา กลุ่ม PPI ตั้งแต่เริ่มรักษา แต่มีเพียงร้อยละ 6.4 เท่านั้นที่ได้รับประทานยา กลุ่ม PPI ในระหว่างติดตาม ผลของการศึกษาพบว่าผู้ป่วยจำนวน 251 ราย หรือร้อยละ 21.5 ตรวจพบหลักฐานในอุจจาระบ่งชี้การกลับเป็นซ้ำของการติดเชื้อ *Clostridium difficile* โดยพบว่าผู้ป่วยที่รับประทานยา กลุ่ม PPI ตั้งแต่ช่วงที่เริ่มทำการรักษา *Clostridium difficile* มีความเสี่ยงที่จะเกิดการติดเชื้อ *Clostridium difficile* ซ้ำมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับประทานยา กลุ่ม PPI มาก่อน (ร้อยละ 25.2 เปรียบเทียบกับร้อยละ 18.5; hazard ratio, 1.42; P= 0.006) นอกจากนี้การวิเคราะห์ทางสถิติโดยคำนึงถึงปัจจัยโรคพื้นฐานของผู้ป่วย การรักษาตัวในโรงพยาบาล การใช้ยาปฏิชีวนะรวมถึงปัจจัยต่างๆก็ยังคงพบว่าการใช้ยา กลุ่ม PPI มีความสัมพันธ์โดยตรงต่อการกลับเป็นซ้ำของ *Clostridium difficile*

ข้อมูลจากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการใช้ยา กลุ่ม PPI อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *Clostridium difficile* ซ้ำ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดหลายอย่างเนื่องจากผู้ป่วยบางรายเคยมีการติดเชื้อ *Clostridium difficile* ซ้ำมาก่อน และมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 40 เท่านั้นที่ตรวจพบว่ามีทอกซินในอุจจาระ ปัจจัยที่สำคัญซึ่งอาจมีผลต่อการตรวจ

พบความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยากลุ่ม PPI และการติดเชื้อ *Clostridium difficile* ซ้ำคือการศึกษาระบาดวิทยาแบบทบทวนข้อมูลเดิมนี้ไม่สามารถตรวจสอบว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากลุ่ม PPI จากแพทย์ผู้ดูแลได้มีการซื้อยามดังกล่าวมารับประทานเองหรือไม่ นอกจากนี้การศึกษานี้ได้ข้อมูลส่วนใหญ่มาจากผู้ป่วยเพศชายในวัยสูงอายุ จึงเป็นการยากที่จะนำข้อมูลดังกล่าวไปใช้กับประชากรโดยทั่วไปจำเป็นต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันความสัมพันธ์กันระหว่างการใช้ยากลุ่ม PPI ต่อความเสี่ยงในการติดเชื้อ *Clostridium difficile* ซ้ำในอนาคตต่อไป

Linsky A, et al. Proton pump inhibitors and risk for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Arch Intern Med* 2010; 170:772.

Proton-Pump Inhibitors and Osteoporotic Fractures

การศึกษาทางระบาดวิทยาก่อนหน้านี้ได้แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของการใช้ยากลุ่ม Proton-Pump Inhibitors (PPI) กับการเกิดกระดูกสะโพกหัก ซึ่งเชื่อว่าการใช้ยากลุ่ม PPI เป็นเวลานานจะทำให้มีการหลังกรดจากกระเพาะอาหารลดลง ส่งผลให้การดูดซึมแคลเซียมจากทางเดินอาหารลดลงและยาดังกล่าวยังอาจมีผลต่อสมดุลของกระดูกโดยตรง ดังนั้นเพื่อที่จะศึกษาถึงความสัมพันธ์ของการใช้ยากลุ่ม PPI และความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก Gray และคณะ ได้ทำการติดตามประชากรจำนวน 130,487 ราย ซึ่งเป็นผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนในช่วงอายุ 50-79 ปี ที่ไม่เคยมีกระดูกสะโพกหักมาก่อนในช่วงระยะเวลาของการติดตามเฉลี่ย 7.8 ปี ซึ่งมีการติดตามนานมากกว่า 1 ล้าน patient-years พบว่าการใช้ยากลุ่ม PPI มีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักในตำแหน่งต่างๆ ดังต่อไปนี้

- กระดูกสะโพกหัก: Hazard ratio (HR) 1.00; 95% confidence interval (CI), 0.71-1.40

- กระดูกข้อมือหรือแขนหัก: HR, 1.26; 95% CI, 1.05-1.51
- กระดูกสันหลังยุบตัว: HR, 1.47; 95% CI, 1.18-1.82
- ความหนาแน่นของกระดูกสะโพกมีการเปลี่ยนแปลงไม่ชัดเจนในช่วงเวลา 3 ปี (P=0.05)

เป็นที่ทราบกันแล้วว่ากรดที่หลั่งมาจากกระเพาะอาหารมีส่วนช่วยส่งเสริมการละลายและดูดซึมแคลเซียมจากทางเดินอาหาร อย่างไรก็ตามการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาในกลุ่ม PPI ต่อการดูดซึมแคลเซียมยังมีผลที่ขัดแย้งกันอยู่ แต่ผลที่ได้จากการศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นว่าการใช้ยาในกลุ่ม PPI ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกบางและกระดูกหักในตำแหน่งต่างๆ

Gray SL, et al. Proton pump inhibitor use, hip fracture and change in bone mineral density in postmenopausal women: Results from the Women's Health Initiative. Arch Intern Med 2010; 170:765.

High-Dose vs. Low-Dose Proton-Pump inhibitors

แนวทางการรักษาต่างๆ ในปัจจุบันได้แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม Proton-Pump Inhibitors (PPI) ในขนาดสูงเพื่อช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกซ้ำในผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดออกจากแผลเปปติคที่มีลักษณะของ endoscopic stigmata บ่งชี้ความเสี่ยงสูงต่อการเกิดเลือดออกซ้ำ อย่างไรก็ตามข้อมูลจากบางการศึกษาได้แสดงให้เห็นว่าการใช้ยาในกลุ่ม PPI ในขนาดต่ำก็สามารถช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกซ้ำในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวได้เช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตามยังมีข้อสงสัยว่าเราควรจะใช้ยาในกลุ่ม PPI ในขนาดสูงดีกว่าขนาดต่ำหรือไม่ เพื่อที่จะศึกษาถึงปัญหาดังกล่าว Wang และคณะ ได้รวบรวมข้อมูลจากงานวิจัยที่ดำเนินการแบบเลือกสุ่มโดยมีกลุ่มเปรียบเทียบมาทำการวิเคราะห์แบบ meta-analysis เพื่อประเมินถึงประสิทธิผลของการใช้ยาในกลุ่ม PPI ในขนาด

สูง โดยฉีดเข้าหลอดเลือดดำในขนาด 80 มิลลิกรัม แล้วให้ต่อเนื่องในขนาด ≥ 8 มิลลิกรัม/ชั่วโมงเป็นระยะเวลา 72 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับการใช้ยากลุ่ม PPI ในขนาดต่ำซึ่งมีการใช้ขนาดที่แตกต่างกันในแต่ละงานวิจัยว่าขนาดยาที่แตกต่างกันจะมีผลอย่างไรต่ออัตราการเกิดภาวะเลือดออกซ้ำ และความจำเป็นที่จะต้องได้รับการผ่าตัด รวมถึงอัตราการตายในช่วง 30 วันภายหลังจากการรักษาด้วยการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหาร ในผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดออกจากแผลเปปติค จากการรวบรวมข้อมูลในการศึกษาต่างๆจำนวน 7,243 รายงานพบว่าไม่มีงานวิจัย 7 รายงานที่เหมาะสมต่อการวิเคราะห์ครั้งนี้ ซึ่งมีผู้ป่วยทั้งหมด 1,157 ราย โดยที่มีผู้ป่วยจำนวน 474 และ 211 ราย มาจาก 2 รายงาน ผลของการวิเคราะห์พบว่าการใช้ยากลุ่ม PPI ในขนาดสูงมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากการใช้ยากลุ่ม PPI ในขนาดต่ำ ในการช่วยลดภาวะเลือดออกซ้ำ (odds ratio, 1.30; 95% confidence interval, 0.88-1.91) การผ่าตัด (odds ratio, 1.49; 95% CI, 0.66-3.37) หรืออัตราการตาย (odds ratio, 0.89; 95% CI, 0.37-2.13) นอกจากนี้การวิเคราะห์โดยไม่คำนึงถึงลักษณะของ endoscopic stigmata ก็ไม่พบความแตกต่างในผู้ที่ได้รับการรักษายากลุ่ม PPI แบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือการรับประทาน และขนาดยาที่แตกต่างกัน

การศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นว่าการใช้ยากลุ่ม PPI ในขนาดต่ำไม่ว่าจะด้วยวิธีรับประทานหรือฉีดทางหลอดเลือดดำน่าจะเพียงพอในการช่วยทำให้ผลของการรักษาผู้ป่วยที่มีเลือดออกจากแผลเปปติคดีขึ้น อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ได้ทำการวิเคราะห์จากการศึกษาเพียง 7 รายงานเท่านั้น ซึ่งจะเห็นว่าข้อมูลความเสี่ยงของผลลัพธ์ต่าง ๆ นั้นจะมีค่า confidence intervals ที่ค่อนข้างกว้าง เนื่องจากการศึกษาโดยส่วนใหญ่มีผู้ป่วยเข้าร่วมงานวิจัยเพียงจำนวนน้อย และผู้ป่วยโดยส่วนใหญ่ในการวิเคราะห์ครั้งนี้มาจากการศึกษาหลักเพียง 2 รายงาน นอกจากนี้มีเพียงการศึกษา 3 รายงานเท่านั้น ที่ทำการเลือกสุ่มโดยที่ผู้ป่วยและผู้วิจัยไม่ทราบว่าได้รับยาในขนาดเท่าใด และมีการศึกษา 4 รายงาน ที่ทำการ

วิเคราะห์แบบ per-protocol ดังนั้นสิ่งที่ได้จากการวิเคราะห์ครั้งนี้ยังจำเป็นที่จะต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมถึงความแตกต่างของการใช้ยาทั้ง 2 ขนาดต่อไปในอนาคต

Wang C-H, et al. High dose vs. non-high dose proton pump inhibitors after endoscopic treatment in patients with bleeding peptic ulcer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 2010; 170:751.

Self-Expanding Metal Stents for Patients with Obstructive Colorectal cancer

การใส่ self-expanding metal stents (SEMS) สามารถช่วยผู้ป่วยที่มีปัญหาลำไส้ใหญ่อุดตันจากมะเร็งโดยช่วยลดการผ่าตัดลำไส้เหลือเพียงครั้งเดียว นอกจากนี้การใส่ SEMS ยังถูกนำมาใช้รักษาบรรเทาอาการจากลำไส้ใหญ่อุดตันในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่อย่างแพร่หลาย ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้ได้รายงานถึงภาวะแทรกซ้อนลำไส้ทะลุจาก SEMS เพียงร้อยละ 4 พบการเลื่อนตำแหน่งของ SEMS ร้อยละ 10 และเกิดลำไส้ใหญ่อุดตันในภายหลังอีกร้อยละ 5-10 เมื่อเร็ว ๆ นี้ *Fernandez-Esparrach และคณะ* ได้ทบทวนข้อมูลของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ได้รับการใส่ SEMS เพื่อแก้ปัญหาลำไส้อุดตันในช่วงเวลา 5 ปีที่ผ่านมาในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในประเทศสเปนพบว่าผู้ป่วยจำนวน 44 ราย จากทั้งหมด 47 ราย หรือร้อยละ 94 สามารถใส่ SEMS ได้สำเร็จโดยผู้ป่วยจำนวน 2 รายที่ไม่สามารถใส่ SEMS เกิดลำไส้ทะลุและเสียชีวิตในที่สุด การใช้ SEMS สามารถช่วยให้ผู้ป่วยจำนวน 8 รายได้รับการผ่าตัดอย่างปลอดภัย ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวร้อยละ 50 เคยมีปัญหาลำไส้อุดตันซ้ำใหม่ 3 ราย และ SEMS เคลื่อนตำแหน่ง 1 ราย ที่เวลา 4 วัน 8 วัน 13 วัน และ 81 วัน ก่อนที่จะได้รับการผ่าตัด ผู้ป่วยจำนวน

36 รายที่ได้รับการใส่ SEMS เพื่อรักษาบรรเทาอาการลำไส้ใหญ่อุดตัน พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 47 เกิดภาวะแทรกซ้อนในเวลาเฉลี่ย 130 วันโดยพบผู้ป่วยจำนวน 8 ราย มี SEMS เลื่อนตำแหน่ง และผู้ป่วยอีก 8 ราย มีปัญหา SEMS อุดตัน ผู้ป่วย 3 รายเกิดลำไส้ทะลุในเวลาต่อมา และผู้ป่วย 2 ราย มีอาการปวดท้องทวารหนักตลอดเวลา ผู้ป่วยทั้ง 3 รายที่เกิดปัญหาลำไส้ทะลุภายหลังใส่ SEMS ได้เสียชีวิตลง โดยที่ผู้ป่วย 2 ราย ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดก่อนที่จะเสียชีวิต

การผ่าตัดแบบขั้นตอนเดียวในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ได้รับการใส่ SEMS เพื่อแก้ปัญหาลำไส้อุดตันสามารถช่วยให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และบางรายสามารถให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด แต่ควรเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นในภายหลังโดยเฉพาะปัญหาลำไส้ทะลุในเวลาต่อมา

Fernandez-Esparrach G, et al. Severe complications limit long-term clinical success of self-expanding metal stents in patients with obstructive colorectal cancer. Am J Gastroenterol 2010; 105:1087.

One-or Two-Stage Procedures for Common Bile duct Stone Disease?

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) และ sphincterotomy (ERCP/S) เป็นวิธีที่นิยมใช้ในการตรวจและรักษาผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะมีนิ่วในท่อน้ำดีก่อนที่จะได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดีแบบ laparoscopic cholecystectomy (LC) แต่การศึกษาเมื่อเร็วๆ นี้โดยส่วนใหญ่จะทำการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยใช้ one-stage technique โดยใช้การผ่าตัด LC ร่วมกับการทำ laparoscopic common bile duct exploration (LC/LCBDE) ดังนั้นเพื่อที่จะเปรียบเทียบถึงประสิทธิภาพของการรักษาทั้ง 2 วิธี Rogers และคณะ ได้สุ่มเลือกให้การรักษาด้วย one-stage

technique แบบ LC/LCBDE หรือการรักษาด้วย two-stage technique แบบ ERCP/S ร่วมกับ LC ในผู้ป่วยจำนวน 122 รายที่มีอาการจากนิ่วในถุงน้ำดี และสงสัยว่าจะมีปัญหานิ่วอุดตันในท่อน้ำดีร่วมด้วย โดยตรวจพบมี common bile duct ขนาด ≥ 6 มิลลิเมตร หรือตรวจพบ intrahepatic bile duct ขยายตัวจากการตรวจอัลตราซาวนด์หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ร่วมกับตรวจพบมีระดับซีรัมบิลิรูบิน >2 มิลลิกรัม/เดซิลิตร หรือ alkaline phosphatase หรือซีรัม lipase ≥ 1.5 เท่าของค่าปกติภายในระยะเวลา 48 ชั่วโมงก่อนที่จะทำการผ่าตัดและผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่ำต่อการดมยาผ่าตัด ตามเกณฑ์ของ American Society of Anesthesiologists ผลของการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีอายุ เพศ ระดับซีรัม amylase ผลเลือดแสดงการทำงานของตับและลักษณะทางคลินิกอื่นๆ ไม่แตกต่างกัน แต่ตรวจพบนิ่วในท่อน้ำดีในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ERCP/S ร่วมกับ LC ได้บ่อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย LC/LCBDE (ร้อยละ 56 เปรียบเทียบกับ ร้อยละ 30, $P=0.007$) อย่างไรก็ตามอัตราการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีไม่มีความแตกต่างกันด้วยการรักษา แบบ ERCP/S ร่วมกับ LC ร้อยละ 98 และการรักษาแบบ LC/LCBDE ร้อยละ 88 นอกจากนี้ยังไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญด้วยการรักษาทั้ง 2 วิธี อย่างไรก็ตามเมื่อทำการศึกษาถึงระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องนอนรักษาในโรงพยาบาลพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ LC/LCBDE ใช้เวลาเฉลี่ย 55 ชั่วโมง ซึ่งน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ ERCP/S ร่วมกับ LC ซึ่งต้องนอนรักษานานเฉลี่ย 98 ชั่วโมง ($P<0.001$) รวมทั้งค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ LC/LCBDE จะน้อยกว่าผู้ป่วยที่รักษาแบบ ERCP/S ร่วมกับ LC (US\$4820 เปรียบเทียบ US\$6139; $P<0.001$) อย่างไรก็ตามเมื่อคำนึงถึงความพึงพอใจและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยพบว่าไม่มีความแตกต่างกันในการรักษาทั้ง 2 วิธี

ผลของการศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นว่าการรักษาผู้ป่วยที่มีปัญหานิ่วในถุงน้ำดีด้วยการผ่าตัดเพียงครั้งเดียวมีประสิทธิภาพความปลอดภัย

รวมถึงค่าใช้จ่ายในการรักษาที่ดีกว่าการรักษาแบบ 2 ขั้นตอน อย่างไรก็ตาม งานวิจัยนี้ยังไม่สามารถแสดงให้เห็นถึงประโยชน์ที่แตกต่างกันอย่างชัดเจนของการผ่าตัดแบบ one-stage technique และการตรวจพบนิ่วในท่อน้ำดีของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้ ยังมีความชุกค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ รวมทั้งผู้ป่วยส่วนใหญ่เมื่อใช้เกณฑ์ประเมินถึงโอกาสที่จะมีนิ่วในท่อน้ำดี มักมีความเสี่ยงระดับปานกลางซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้น่าจะได้รับการตรวจทางภาพรังสี เช่น magnetic resonance cholangiopancreatography หรือ endoscopic ultrasound ก่อนที่จะได้รับการรักษาแบบ ERCP/S ร่วมกับ LC การประเมินระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ ERCP/S ร่วมกับ LC นั้นนานกว่าเนื่องจากระยะเวลาดังกล่าวขึ้นอยู่กับศัลยแพทย์ว่าจะพร้อมในการทำ LC เมื่อไหร่ และที่สำคัญคือศัลยแพทย์ที่ได้รับการฝึกฝนให้สามารถทำการผ่าตัดแบบ LCBDE มีจำนวนน้อยไม่เป็นที่แพร่หลายในทุกโรงพยาบาล ดังนั้นการรักษาแบบ ERCP/S ร่วมกับ LC ก็ยังเป็นยังวิธีการที่เหมาะสมในเวชปฏิบัติและเป็นทางเลือกที่สำคัญในการรักษาผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกบ่งชี้ว่าน่าจะมีนิ่วในท่อน้ำดีอย่างชัดเจน

Roger SJ, et al. Prospective randomized trial of LC+LCBDE vs. ERCP/S+ LC for common bile duct stone disease. Arch Surg 2010; 145:28.

Treating Acute Hepatitis C Virus Infection in HIV-Coinfected Patients

ปัจจุบันเรามีความรู้ไม่มากนักในการรักษาผู้ป่วย HIV ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีอย่างเฉียบพลัน เพื่อที่จะศึกษาถึงปัญหาดังกล่าว Vogel และคณะ ได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลจากผู้ป่วย HIV ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี และได้รับการรักษาในสถานพยาบาล 4 แห่งในประเทศแถบ

ยุโรประหว่างปี ค.ศ. 2001-2006 โดยมีผู้ป่วยเพศชายจำนวน 150 ราย ซึ่งส่วนใหญ่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีจากการมีรักร่วมเพศ ซึ่งภายหลังจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีอย่างเฉียบพลันเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์พบว่าผู้ป่วยจำนวน 14 ราย ตรวจไม่พบ HCV RNA ในกระแสเลือด (<600 IU/mL) และไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส โดยที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้จำนวน 11 รายเมื่อติดตามไปเป็นเวลานาน 48 สัปดาห์ ก็ยังตรวจไม่พบหลักฐานของการติดเชื้อ HCV RNA ในกระแสเลือด นอกจากนี้ผู้ป่วยจำนวน 25 ราย ปฏิเสธการรักษา จึงเหลือผู้ป่วยเพียง 111 รายที่นำมาวิเคราะห์ผลของการรักษาด้วย peginterferon โดยที่ผู้ป่วยจำนวน 97 รายได้รับการรักษาด้วยยา ribavirin ร่วมด้วยเป็นเวลานาน 24 หรือ 48 สัปดาห์ โดยขึ้นอยู่กับลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยแต่ละราย

ผู้ป่วยจำนวน 84 ราย หรือร้อยละ 76 ได้ผลตอบสนองต่อการรักษาแบบ end-of-treatment response และผู้ป่วยจำนวน 69 รายหรือร้อยละ 62 ได้ผลตอบสนองต่อการรักษาแบบ sustained virologic response (SVR) ซึ่งหมายถึงการตรวจไม่พบ HCV RNA ในเลือดภายหลังหยุดการรักษาแล้วเป็นเวลานาน 24 สัปดาห์ งานวิจัยนี้ยังได้แสดงให้เห็นว่าการตอบสนองแบบ rapid และ early virologic response หรือการตรวจไม่พบ HCV RNA ในกระแสเลือด ภายหลังจากเริ่มรักษาเป็นเวลานาน 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ตามลำดับ สามารถช่วยพยากรณ์ผลของการรักษาว่าจะเกิดการตอบสนองแบบ SVR ได้อย่างไร โดยที่ผู้ป่วยที่มีผลตอบสนองเบื้องต้นแบบ rapid virologic response มีผลตอบสนองต่อการรักษาแบบ SVR สูงถึงร้อยละ 93 แต่กลุ่มที่ไม่มีการตอบสนองเบื้องต้นดังกล่าวจะมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 43 เท่านั้นที่จะมีผลตอบสนองต่อการรักษาแบบ SVR นอกจากนี้การศึกษานี้ยังแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีการตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้นแบบ early virologic response จะมีผลตอบสนองต่อการรักษาแบบ SVR ร้อยละ 85 และผู้ป่วยที่ไม่มีการตอบสนองเบื้องต้นดังกล่าวมีร้อยละ 9 เท่านั้นที่จะมีผลตอบสนองแบบ SVR โดยที่ปัจจัยของการ

ติดเชื้อ HIV หรือ HCV ไม่มีผลต่อการรักษา

งานวิจัยนี้ได้แสดงให้เห็นว่าการรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีอย่างเฉียบพลันตั้งแต่เนิ่นๆ ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV มาก่อน มีประโยชน์ทางคลินิกโดยที่อัตราการตอบสนองต่อการรักษาแบบ SVR สูงกว่าการกำจัดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีโดยภูมิคุ้มกันของร่างกายและมีผลตอบสนองดีกว่าการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีอย่างเรื้อรัง นอกจากนี้ผลของการศึกษานี้ยังช่วยยืนยันให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ถ้ามีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีอย่างเฉียบพลัน น่าจะเป็นโอกาสอันดีที่จะให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัสซึ่งมีผลตอบสนองต่อการรักษาที่ดีโดยเฉพาะในกลุ่มที่มีการตอบสนองเบื้องต้นในระหว่างการรักษาแบบ rapid หรือ early virologic response รวมทั้งผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะทนต่อผลข้างเคียงในระหว่างการรักษาได้ดีเช่นเดียวกับการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีอย่างเรื้อรัง อย่างไรก็ตามการรักษาไวรัสตับอักเสบซีอย่างเฉียบพลันควรจะได้มีเลือกให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย โดยผู้ป่วยที่มีการตอบสนองเบื้องต้นอย่างช้าๆ อาจมีความจำเป็นต้องให้การรักษาเป็นเวลานานขึ้น

Vogel M, et al. Treatment of acute HCV infection in HIV-positive patients: Experience from a multicentre European cohort. *Antivir Ther* 2010; 15:267.

Genetics and Failure of Hepatitis C Therapy

ความแตกต่างของ *IL28B* gene ที่ทำหน้าที่ควบคุมการผลิต interferon- λ ซึ่งในปัจจุบันเป็นที่ทราบดีแล้วว่า *IL28B* gene เป็นปัจจัยที่สำคัญในการช่วยพยากรณ์ผลตอบสนองต่อการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีแบบเรื้อรัง ดังนั้นเพื่อที่จะศึกษาถึงความเชื่อมโยงของสารพันธุกรรมดังกล่าวว่าจะมีผลอย่างไรต่อผลตอบสนองต่อการรักษาด้วย interferon และโอกาสที่ร่างกายจะสามารถกำจัดการติดเชื้อไวรัสตับ

อัลเลลตัวเองโดยธรรมชาติ *Rauch และคณะ* จากประเทศสวีเดนแลนด์ ได้ทำการศึกษาทางพันธุกรรมมากกว่า 500,000 polymorphisms ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจำนวน 1,362 ราย โดยที่ผู้ป่วยจำนวน 347 ราย มีการกำจัดการติดเชื้อเองโดยธรรมชาติ และผู้ป่วยร้อยละ 33 ของผู้ป่วยกลุ่มมีการติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย

การเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมของ allele rs8099917 ซึ่งอยู่ในตำแหน่งที่ใกล้กับ *IL28B* gene พบว่าเป็น polymorphism ที่สำคัญและมีความสัมพันธ์โดยตรงกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีอย่างเรื้อรังโดยไม่ขึ้นกับว่าผู้ป่วยจะมีการติดเชื้อ HIV ร่วมด้วยหรือไม่ ซึ่งมีความสัมพันธ์โดยตรงกับการไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย interferon สิ่งที่น่าสนใจคือพบ allele ดังกล่าวในผู้ป่วยที่มีการกำจัดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีโดยธรรมชาติร้อยละ 24 และพบในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีอย่างเรื้อรังที่ตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 32 แต่พบสูงขึ้นไปถึงร้อยละ 58 ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีอย่างเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้ง 3 กลุ่ม

ข้อมูลจากการศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นว่าความแตกต่างกันใน *IL28B* gene เป็นปัจจัยที่สำคัญในการกำหนดถึงโอกาสที่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจะตอบสนองต่อการรักษาหรือเกิดการกำจัดเชื้อเองโดยธรรมชาติ งานวิจัยนี้ยังช่วยเน้นถึงความสำคัญของ innate immunity ในขบวนการควบคุมการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซึ่งอาจเป็นกุญแจสำคัญในการศึกษาหาหนทางใหม่ ๆ รวมถึงการพยากรณ์ผลตอบสนองต่อการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

Rauch A, et al. Genetic variation in IL28B is associated with chronic hepatitis C and treatment failure: A genome-wide association study. Gastroenterology 2010; 138:1338.

Treatment for Levator Ani Syndrome

ผู้ป่วย levator ani syndrome (LAS) มักมีปัญหาวาดบริเวณทวารหนักเป็นๆหายๆหรือเป็นเรื้อรังโดยที่ตรวจไม่พบความผิดปกติของลำไส้ตรงและอุ้งเชิงกราน ซึ่งแพทย์สามารถให้การวินิจฉัยภาวะดังกล่าวนี้ได้อย่างมั่นใจถ้าผู้ป่วยมีความรู้สึกเจ็บเมื่อกดไปบริเวณ levator muscles และมีความเป็นไปได้ในการวินิจฉัย LAS ถ้าผู้ป่วยไม่มีการกดเจ็บในบริเวณดังกล่าว เพื่อที่จะศึกษาถึงประสิทธิผลของการรักษาในโรคกลุ่มนี้ Chiarioni และคณะ ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่น่าจะเป็นหรือสงสัยว่าเป็น LAS จำนวน 157 ราย ให้ได้รับการรักษาด้วย psychological counseling และส้อมให้ได้รับการรักษา 1 ใน 3 ดังต่อไปนี้คือ biofeedback โดยสอนให้ทำ pelvic relaxation เช่นเดียวกับการรักษา dyssynergic defecation หรือได้รับการรักษาด้วย electrogalvanic stimulation หรือ digital massage ร่วมกับ sitz bath ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการประเมินทาง psychological การตรวจ anorectal manometry และ balloon-defecation testing ผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกบ่งชี้ LAS อย่างชัดเจน มักตรวจไม่พบการลดลงของความดันในช่องทวารหนักระหว่างการเบ่งและผู้ป่วยกลุ่มนี้จำนวนน้อยที่สามารถขับบอลลูนขนาด 50 มิลลิลิตร ออกได้ระหว่างการตรวจเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่สงสัยว่ามี LAS (ร้อยละ 13 เปรียบเทียบ ร้อยละ 71)

การศึกษานี้พบว่าอัตราการตอบสนองต่อการรักษาด้วย biofeedback สูงถึงร้อยละ 87 ในขณะที่ electrogalvanic stimulation มีผลตอบสนองร้อยละ 45 และ digital massage ตอบสนองร้อยละ 22 จำนวนวันโดยเฉลี่ยต่อเดือนที่ผู้ป่วยรู้สึกว่ามีอาการปวดลดลงจาก 14.7 เป็น 3.3 วัน ภายหลังจากการรักษาด้วย biofeedback และลดลง 8.9 วัน ภายหลังจากการรักษาด้วย electrogalvanic stimulation และลดลง 13.3 วัน ภายหลังจากการรักษาด้วย digital massage ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาจะสามารถคลายกล้ามเนื้อบริเวณอุ้งเชิงกรานและขับบอลลูน

ที่ใส่เข้าไปในทวารหนักได้อย่างดี

ผู้ป่วยที่มีปัญหาปวดบริเวณทวารหนักควรที่จะได้รับการตรวจร่างกาย สองกล้องตรวจทางเดินอาหาร และถ้าเป็นไปได้ควรที่จะได้รับการตรวจ anorectal manometry ร่วมกับ balloon defecation, evacuation proctography หรือในบางรายควรที่จะได้รับการตรวจภาพรังสีเพื่อประเมินอุ้งเชิงกรานและกระดูกก้นกบด้วย ใช้การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ผลของการศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีโครงสร้างของอวัยวะบริเวณช่องเชิงกรานปกติแต่มีอาการกดเจ็บบริเวณ levator muscles ควรที่จะได้รับการรักษาด้วย biofeedback เหมือนเช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มีปัญหา pelvic-floor dyssynergia การตรวจประเมินผู้ป่วยกลุ่มนี้ ด้วย anorectal manometry, balloon defecation หรือ evacuation proctography จะช่วยให้ได้ข้อมูลเพิ่มเติมมากขึ้น นอกจากการรักษา LAS ด้วย biofeedback ยังพบว่าการรักษาด้วย electrogalvanic stimulation ก็มีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้เช่นเดียวกัน แต่มีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาไม่ดีเท่ากับการรักษาด้วย biofeedback

Chiarioni G, et al. Biofeedback is superior to electrogalvanic stimulation and massage for treatment of levator ani syndrome. Gastroenterology 2010; 138:1321.



Endoscopic Corner

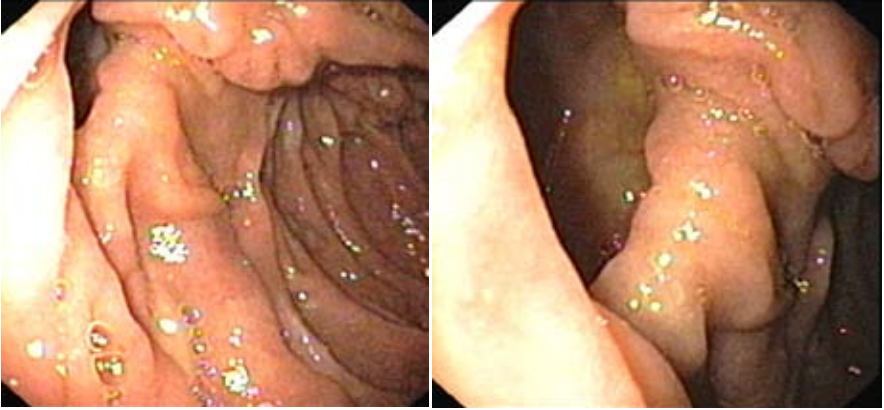
นพ.สยาม ศิรินทรปัญญา

งานทางเดินอาหาร กลุ่มงานอายุรศาสตร์ รพ.ราชวิถี

ผู้ป่วยอายุ 40 ปี มีประวัติดื่มเหล้ามานาน 10 ปี ตรวจร่างกาย พบมีอาการแสดงของโรคตับเรื้อรัง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบภาวะโลหิตจางเล็กน้อย แพทย์ได้ทำการตรวจส่องกล้องส่องทางเดินอาหารส่วนต้น พบมี esophageal varices grade I จำนวน 3 เส้น พบรูเปิดต่อจากกระเพาะอาหารเข้าสู่ลำไส้เล็ก จำนวน 2 รู กระเพาะอาหารวมแดงดังแสดงในรูปที่ 1-3 โดยมีส่วนต่อจาก antrum เข้าสู่ duodenum bulb



รูปที่ 1 รูเปิด 2 รูบริเวณ antrum



รูปที่ 2 รูเปิดของ fistula ใน duodenum

รูปที่ 3 รูเปิดของ fistula ใน duodenum

การวินิจฉัยโรค Double pylorus

Double pylorus เป็นความผิดปกติที่พบได้ไม่บ่อยซึ่งเป็นรูปแบบหนึ่งของ gastroduodenal fistula ทำให้ส่วนของอวัยวะทั้งสองติดต่อกันด้วยรูเปิด 2 รูซึ่งอาจแยกกันด้วยผนังกัน^{1,2} ความชุกของโรคพบได้ร้อยละ 0.06-0.4 จากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น โดยพบในเพศชายบ่อยกว่าเพศหญิงถึง 2 เท่า สาเหตุส่วนใหญ่เป็นผลแทรกซ้อนหลังการเกิดแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้น^{3,4} ส่วนน้อยเกิดจากภาวะผิดปกติตั้งแต่กำเนิด^{5,6} หรือเนื้องอกของทางเดินอาหาร ผู้ป่วยบางรายอาจเกิดผนังกันระหว่าง pylorus กับ fistula tract ทะลุ ทำให้เกิดน้ำดีไหลย้อนมาในกระเพาะอาหารได้ง่าย ซึ่งอาจเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดแผลขึ้นมาใหม่ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่เกิด double pylorus เป็นภาวะแทรกซ้อนของแผลเปปติคส่วนใหญ่ มักมี fistula เหมือนเดิม แต่ผู้ป่วยบางรายมีการหายของ fistula รวมกันเกิดเป็นทางเชื่อมเดียวหรือหายไป^{1,2} fistula ระหว่างกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น พบได้ 3 รูปแบบ ได้แก่ fistula ต่อเชื่อมกระเพาะส่วน antrum กับ duodenal bulb ซึ่งพบ

บ่อยที่สุด หรือ fistula ต่อเชื่อม body ของกระเพาะอาหารกับ duodenal bulb หรือ fistula ต่อเชื่อมจากผนังกระเพาะอาหารด้านหลังกับ duodenum ส่วนที่ 3 หรือ 4

แม้ว่าภาวะนี้สามารถวินิจฉัยได้จากการตรวจภาพรังสีของทางเดินอาหารส่วนต้น แต่อาจมีการแปรผลผิดพลาดได้ การตรวจด้วยการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นเป็นวิธีวินิจฉัยโรคที่ดีที่สุด แต่ในบางครั้งเยื่อบุกระเพาะอาหารที่หนาตัวทำให้ไม่สามารถมองเห็นรูเปิดเล็กๆได้ แพทย์จึงควรเป่าลมให้กระเพาะอาหารส่วนปลายขยายตัวให้เพียงพอเพื่อทำให้เห็นรอยโรคได้ชัดเจนยิ่งขึ้น หรืออาจใช้ biopsy forceps สอดผ่านรอยโรคเพื่อดูทางเชื่อมต่อ ผู้ป่วยที่มีรอยโรคมาแต่กำเนิดจะไม่มีอาการของแผลเปปติค ถ้ามีการตัดชั้นเนื้อบริเวณ septum ระหว่างรูทั้งสองไปตรวจจะพบชั้นกล้ามเนื้อเรียบ แต่ในรายที่มีสาเหตุเกิดจากแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็ก อาจมีอาการของแผลเปปติคมาก่อนหรือภายหลังการเกิด fistula ผู้ป่วยบางรายอาการของแผลดีซันหลังการเกิด fistula เนื่องจากอาหารไหลผ่านกระเพาะอาหารดีซัน แต่ในบางรายอาการของโรคอาจแย่งจากการไหลย้อนของด่างและน้ำดีจาก duodenum

การดูแลรักษาภาวะนี้ในผู้ป่วยที่เกิดจากภาวะแทรกซ้อนของแผลเปปติค ได้แก่ การใช้ยาลดการหลั่งกรด อย่างไรก็ตามร้อยละ 10-20 ของผู้ป่วยซึ่งมีโรคร่วมต่างๆ เช่น เบาหวาน โรคถุงลมโป่งพอง ไตวายเรื้อรัง ข้ออักเสบและ systemic lupus erythematosus เป็นต้น อาจตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี การผ่าตัดรักษาจะทำในผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้องรุนแรงหรือมีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ซึ่งที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา การรักษากำจัดการติดเชื้อ *H.pylori* ไม่สามารถช่วยให้ผู้ป่วยมีอาการดีซัน แต่อาจช่วยป้องกันการเกิดแผลเปปติคขึ้นมาใหม่และการหายของ fistula เร็วขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อชนิดนี้

Double pylorus เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อย ส่วนใหญ่เกิดจากภาวะแทรกซ้อนของแผลเปปติคในกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้น ผู้ป่วยอาจไม่มีอาการหรือมาพบแพทย์ด้วยอาการของแผลเปปติคหรือเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น การวินิจฉัยโรคอาศัยการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น แนะนำให้ทำการตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาในรายที่สงสัยภาวะแทรกซ้อนจากเนื้องอกของกระเพาะอาหาร รวมทั้งให้ยาลดการหลั่งกรดและกำจัดกรดติดเชื้อ *H.pylori* ในรายที่สงสัยว่า fistula เกิดจากแผลเปปติค

เอกสารอ้างอิง

1. Einhorn RI, Grace ND, Banks PA. The clinical significance and natural history of the double pylorus. *Dig Dis Sci* 1984;29:213-8.
2. Hu TH, Tsai TL, Hsu CC, et al. Clinical characteristics of double pylorus. *Gastrointest Endosc* 2001;54:464-70.
3. Minoli G, Terruzzi V, Levi C, et al. Acquired double pylorus of gastroduodenal fistula. *Digestion* 1981;21:1-5.
4. Hansen OH, Kronborg O, Pedersen T. The double pylorus. *Scand J Gastroenterol* 1972;7:695-6.
5. Sufian S, Ominsky S, Matsumoto T. Congenital double pylorus. A case report and review of the literature. *Gastroenterology* 1977;73:154-7.
6. Williams RS, Gilmore IT, Johnson AG. Congenital double pylorus: a case report. *Br J Surg* 1981;68:5.
7. Hu TH, Tai DI, Changchien CS, et al. Double pylorus: report of a longitudinal follow-up in two refractory cases with underlying diseases. *Am J Gastroenterol* 1995;90:815-8.





Radiological Corner

พญ.ดวงกมล ประพุดติธรรม

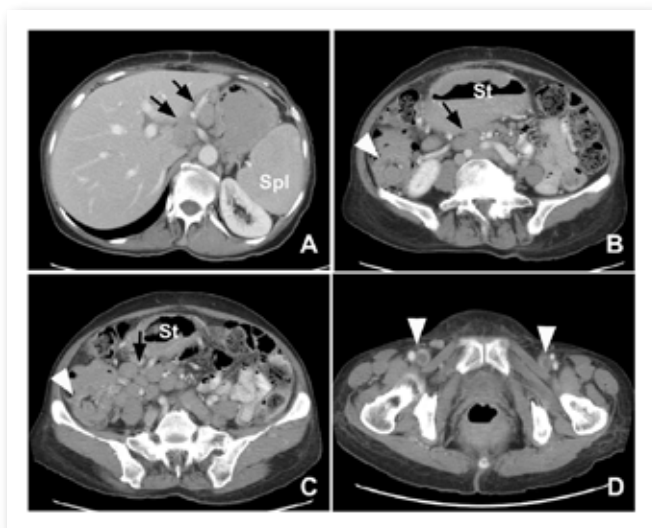
พญ.โสภา พงศ์พรทรัพย์

ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

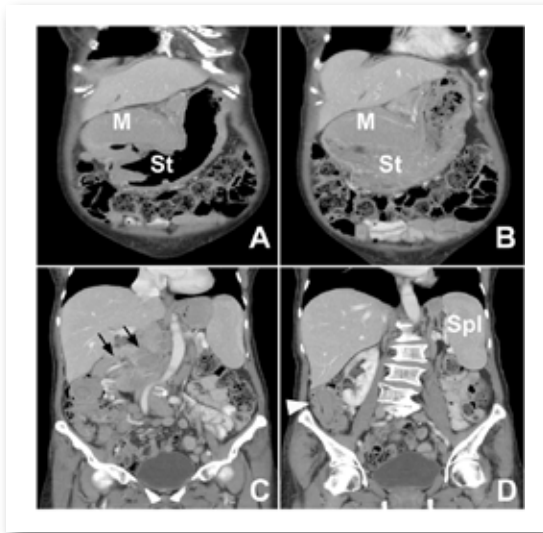
ประวัติ: ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 67 ปี มาพบแพทย์เนื่องจากด้วยคลำพบก้อนในท้อง ไม่ปวดท้อง รับประทานอาหารได้ปกติ น้ำหนักลด 5 กิโลกรัมภายใน 1 ปี มีไข้ต่ำๆ ตอนกลางคืน

ตรวจร่างกาย: Multiple cervical lymphadenopathy at both sides 0.5-1.0 cm. และ right axillary lymph node 5 cm. Abdomen: soft, not tender, liver span 8 cm., firm mass at mid abdomen about 10 cm.

CT whole abdomen: ดังรูปที่ 1 และ 2



รูปที่ 1: Axial CT whole abdomen post contrast ของผู้ป่วยรายนี้ (A-D เรียงจากบนลงล่าง ตามลำดับ) พบ large submucosal mass, circumferentially involved gastric body and antrum (St ในภาพ B และ C), พบม้ามโตและมี inhomogeneous density (Spl ในภาพ A), ร่วมกับพบต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องจำนวนมาก (ลูกศรดำในภาพ A, B, C), นอกจากนี้ยังพบ ileocolonic intussusception ที่ลำไส้ใหญ่ด้านขวา (หัวลูกศรขาวในภาพ B, C) และ partial thrombosis ของ common femoral veins ทั้งสองข้างด้วย (หัวลูกศรขาวในภาพ D)



รูปที่ 2: Coronal 2-D Multiplanar Reformation (MPR) images ของ CT whole abdomen post contrast ของผู้ป่วยรายเดียวกัน (A-D เรียงจากหน้าไปหลัง ตามลำดับ) พบ large submucosal mass (M ในภาพ A และ B) involved gastric body and antrum (St ในภาพ A และ B), พบม้ามโต (Spl ใน

ภาพ D) และต่อมน้ำเหลืองจำนวนมากบริเวณ para-aortic (ลูกศรดำในภาพ C) ซึ่งเห็นได้ชัดเจนกว่าที่เห็นจากภาพ axial images, นอกจากนี้ยังพบ ileocolonic intussusception ที่ลำไส้ใหญ่ด้านขวา (หัวลูกศรขาวในภาพ D)

การวินิจฉัยโรค: Mantle cell lymphoma

Gastrointestinal Tract Lymphoma

จัดเป็น extranodal lymphoma ซึ่งส่วนมากขณะที่ได้รับการวินิจฉัย มักพบการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นแล้ว เช่น ตับ ปอด กระดูก ระบบประสาทส่วนกลาง ส่วนน้อยอาจพบเป็นที่ระบบทางเดินอาหารเท่านั้น อวัยวะในระบบทางเดินอาหารที่พบบ่อยตามลำดับได้แก่ กระเพาะอาหาร ลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ ส่วนหลอดอาหารพบน้อยสุด

Gastric lymphoma

Gastric lymphoma เป็น extranodal lymphoma ที่พบบ่อยที่สุด ประมาณร้อยละ 25 ของทั้งหมด และพบได้ถึงร้อยละ 50 ของ GI tract lymphoma ทั้งหมด อย่างไรก็ตามคิดเป็นร้อยละ 3-5 ของมะเร็งกระเพาะอาหารทั้งหมด ซึ่งเป็นอันดับ 2 รองจาก adenocarcinoma โดยมักพบเป็น secondary involvement ในผู้ป่วยที่มีโรคกระจายทั่วตัวมากกว่า primary involvement และส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 90 เป็นชนิด non-Hodgkin's lymphoma^{1,2}

Mantle cell lymphoma

เป็น subtype of B-cell lymphoma ซึ่งพบได้ร้อยละ 7 ของผู้ป่วย B-cell lymphoma ทั้งหมด ซึ่งเป็นชนิดที่รุนแรง มักพบในผู้ป่วยอายุมาก เฉลี่ยประมาณ 60 ปี พบโรคนี้ในผู้ชายมากกว่าผู้หญิงในอัตราส่วนประมาณ 4:1 มีการกระจายของโรคไปที่ไขกระดูก ต่อมน้ำเหลือง หรือม้าม มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนี้มักไม่ค่อยตอบสนองต่อการรักษา

อาการและอาการแสดงทางคลินิก

ผู้ป่วยมักมีอาการทางระบบทางเดินอาหารน้อยกว่าอาการทั่วไป เช่น เบื่ออาหาร น้ำหนักลด อ่อนเพลีย ซีด และพบว่าอาการไข้อาจพบไม่บ่อยเท่ากับมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในระบบอื่น บางครั้งอาจมาด้วยอาการปวดท้องคล้ายกับโรคแผลกระเพาะอาหาร และการรักษาแบบแผลกระเพาะอาหารมักทำให้การวินิจฉัยล่าช้าเช่นเดียวกับ gastric adenocarcinoma ผู้ป่วยมักได้รับการวินิจฉัยเมื่อคลำก้อนในท้องได้ หรือเมื่อเริ่มมีอาการแทรกซ้อนจากโรค เช่น ภาวะอุดตัน ตกลีอด แตกทะลุ และไม่สามารถแยกชนิดของ gastric lymphoma ได้จากอาการและอาการแสดงที่ปรากฏ¹

การตรวจทางรังสีวิทยา

GI barium study: มีข้อเด่นในการประเมินตำแหน่งและรอยโรคในภาพรวม โดยอาจพบได้หลายลักษณะ ได้แก่³

- Polypoid tumors: multiple
- Central ulceration (Bull's eye)
- Giant cavitating lesions
- Extensive infiltration: pronounced thickening of the gastric folds
- Submucosal infiltration: preserved distensibility of stomach

CT abdomen: มีประโยชน์มาก ช่วยในการประเมินการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องและนอกช่องท้อง รวมถึงอวัยวะอื่นๆ ด้วย โดยมีลักษณะที่พบใน lymphoma ได้แก่⁴

- Bulky tumor producing pronounced thickening of the gastric wall (>4 cm) with homogeneous mild tumoral enhancement
- Preservation of perigastric fat
- Significant growth outside the stomach
- Transpyloric spreading

- Multicentric lesions
- Widespread nodal disease
- Splenic enlargement

การวินิจฉัยแยกโรค

Gastric adenocarcinoma ผู้ป่วยมักมีอาการของ gastric outlet obstruction ได้บ่อยกว่า lymphoma นอกจากนี้มักพบว่ามี การลุกลามออกมานอกชั้น serosa และ obliterate adjacent fat plane ก็อันมักเป็น focal lesion มากกว่า lymphoma ซึ่งอย่างหลังมักมี ลักษณะเป็น diffuse involvement นอกจากนั้นต่อมน้ำเหลืองใน gastric adenocarcinoma มักจะมีขนาดเล็กกว่า และมักอยู่ตามเส้น ทางเดินน้ำเหลือง และมักไม่พบ paraaortic node ในระดับที่ต่ำกว่า renal hilum⁵

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) มักเป็นก้อน ซึ่งมีทั้งส่วนที่ยื่นเข้าไปในกระเพาะอาหารและยื่นออกนอกกระเพาะ อาหาร (exoenteric mass) อาจพบลักษณะของ aneurysmal dilatation หรือ cavity lesion มักไม่พบการแพร่กระจายไปยังต่อม น้ำเหลือง แต่มักมีการแพร่กระจายไปที่ตับหรือ peritoneum มากกว่า

Nuclear imaging: อาจใช้ Gallium scan หรือ PET/CT เพื่อใช้ในการตรวจหาตำแหน่งของ lymphoma ประเมินผลการ รักษาหลังจากให้การรักษา และรวมถึงการตรวจหาการกลับมา เป็นซ้ำ⁶

เอกสารอ้างอิง

1. Gore RM, Levine MS. Textbook of gastrointestinal radiology, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2008.

2. Eisenberg RL. Gastrointestinal radiology: A pattern approach, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
3. Federle MP, Jeffrey RB, Anne VS. Diagnostic imaging: Abdomen. Salt Lake City: Amirsys, 2004.
4. Haaga JR, Lanzieri CF, Gilkeson RC. CT and MRI of the whole body, 4th ed. St. Louis: Mosby, 2003.
5. Leite NP, Kased N, Hanna RF, Brown MA, Pereira JM, Cunha R et al. Cross-sectional imaging of extranodal involvement in abdominopelvic lymphoproliferative malignancies. Radiographics 2007;27:1613-34.
6. Sutton D. Textbook of radiology and imaging, 7th ed. Churchill Livingstone, 2003.





Pathological Corner

พญ.อนัญญา มนูญากร
ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ผู้ป่วยชายอายุ 14 ปี มีอาการกลืนลำบาก รู้สึกเหมือนมีอาหารติดคอเวลากลืน และมีประวัติได้รับยาลดกรดรักษาโรคกรดไหลย้อนก่อนมาพบแพทย์ เมื่อทำการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นพบ esophagus บริเวณส่วนกลางจนถึงบริเวณใกล้หลอดกระเพาะอาหารมีลักษณะ rings และ furrows แพทย์จึงทำการตัดชิ้นเนื้อหลอดอาหารบริเวณดังกล่าวส่งตรวจทางพยาธิ

ลักษณะทางพยาธิ

พบลักษณะที่บ่งชี้ Eosinophilic esophagitis (EE) ดังต่อไปนี้

1. Marked basal cell hyperplasia พบมีการเพิ่มจำนวนของเซลล์ในชั้น basal layer จำนวนมาก โดยมีความหนาของบริเวณที่มีการอักเสบเกินกว่าครึ่งหนึ่งของความหนาของเยื่อหลอดอาหาร ซึ่งโดยปกติ basal cell layer มีความหนาของเซลล์เพียง 2-3 ชั้น ดังแสดงในรูปที่ 1 และ 2
2. Elongation of vascular papillae มีการยื่นยาวของ vascular papillae เข้าไปในชั้น mucosa จนเกือบถึงบริเวณผิวเยื่อ โดยปกติ

vascular papillae มีความสูงเพียง 1 ใน 3 ของความหนาของชั้น mucosa ดังแสดงในรูปที่ 1 และ 2

3. Marked eosinophilic infiltrates with eosinophilic microabscess พบมี eosinophils จำนวนมาก แทรกกระจายอยู่ในชั้นเยื่อ squamous epithelium ซึ่งโดยปกติ esophageal mucosa มักไม่พบ eosinophil นอกจากนี้ eosinophilic abscess ที่พบในบริเวณเยื่อผิวยังมีลักษณะที่จำเพาะต่อ EE ดังแสดงในรูปที่ 3

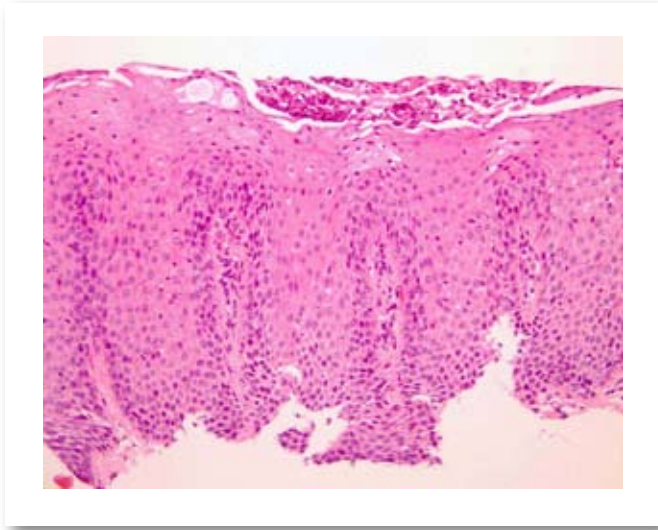
4. Spongiosis พบมีการบวมน้ำของชั้น mucosa ทำให้เห็นช่องว่าง และ intercellular bridges ระหว่าง squamous cells แต่ละเซลล์ได้ชัดเจน ดังแสดงในรูปที่ 3

5. Lamina propria fibrosis พบมี fibrosis ในบริเวณ lamina propria ดังแสดงในรูปที่ 2

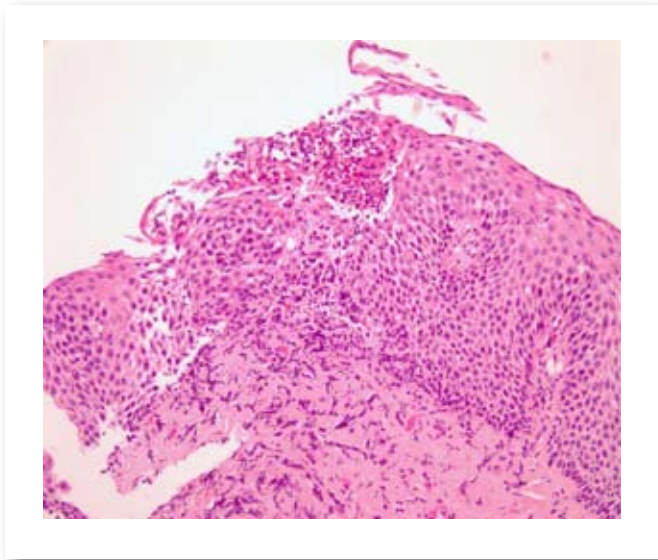
การวินิจฉัยแยกโรค

1. Reflux esophagitis ที่เกิดจาก gastroesophageal reflux disease (GERD) จะพบมีลักษณะที่คล้ายคลึงกับ EE ต่างกันเพียงว่า eosinophilic infiltrates ใน GERD มีจำนวนน้อยกว่า และไม่ค่อยพบมี spongiosis หรือ lamina propria fibrosis นอกจากนี้ตำแหน่งที่พบรอยโรค อาจช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคได้ โดย GERD มักพบรอยโรคในบริเวณ distal esophagus สำหรับ EE พบรอยโรคได้ตลอดความยาวของ esophagus และ ในกรณีที่พบรอยโรคในบริเวณ proximal หรือ mid part of esophagus จะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัย EE

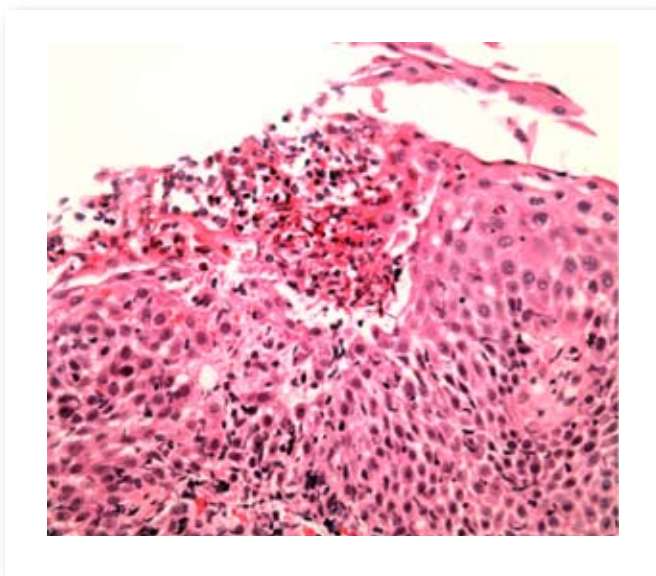
2. Esophagitis จากสาเหตุอื่นๆ เช่น การติดเชื้อ การรับประทานยาบางชนิด โดยทั่วไป esophagitis หรือ esophageal ulcer ที่เกิดจากการติดเชื้อมักพบ neutrophilic infiltrates เป็นส่วนใหญ่ แต่อาจพบมี eosinophils ในบริเวณดังกล่าวร่วมด้วยได้ การวินิจฉัยแยกโรคจึงอาจต้องอาศัยการตรวจพบเชื้อโรค และข้อมูลตำแหน่งของรอยโรคร่วมด้วย



รูปที่ 1 Esophageal mucosa shows marked basal hyperplasia, elongation of vascular papillae, prominent eosinophilic infiltrates and eosinophilic microabscess



รูปที่ 2 Biopsy shows similar findings as described in figure 1 with lamina propria fibrosis



รูปที่ 3 High power view reveals spongiosis and eosinophilic microabscess.



Gastroenterological Association of
Thailand Annual Meeting
Challenges in Clinical Practices
in Gastroenterology and Hepatology
18 – 20 November 2010
The Royal Cliff Beach Hotel, Pattaya

First Announcement

Challenges in Clinical Practices in
Gastroenterology and Hepatology

Vikit Viranuvatti Lecture

Topics' Highlight

- Autoimmune Pancreatitis – Expert's View
- Nutritional Management of IBD
- Management of Short Bowel Syndrome / Intestinal Failure
- Novel *Hp* Eradication Regimen Replacing Standard Triple Therapy

- Approach and Management of Early Hepatoma
- Envisioning the Future of Endoscopy
 - Future direction in diagnostic/ therapeutic colonoscopy
 - Improving Detection and Management of Early Colon Cancer
- Genetic Testing in Familial Colon Cancer – How should we screen?
- GERD / NERD Management Dilemma
- I.V. PPI in UGI Bleeding
- Obscure GI Bleeding

Invited International Speakers

Assoc. Prof. Leon Adams	(Australia)
Prof. Alan L Buchman	(USA)
Assoc. Prof. Takahisa Furuta	(Japan)
Prof. Kazuichi Okazaki,	(Japan)
Prof. Yasushi Sano	(Japan)
Prof. Joseph JY Sung	(Hong Kong)

คุยกับ บ.ก.

สวัสดิ์ครับ ท่านสมาชิกสมาคมทุกท่าน

สำหรับหนังสือจุลสารสมาคมที่ท่านกำลังอ่านอยู่นี้ ถึงแม้จะออกล่าช้าไปนิด แต่เนื้อหายังเข้มข้นเหมือนเดิม และจุลสารฉบับหน้าท่านคงจะได้รับภายในเร็วๆ นี้

การประชุมวิชาการกลางปีของสมาคมเมื่อวันที่ 8-10 กรกฎาคม 2553 ก็ได้เสร็จสิ้นลงไปแล้ว และการประชุมวิชาการประจำปีในปีนี้เป็นวันที่ 18-20 พฤศจิกายน 2553 ณ โรงแรม รอยัล คลิฟ บีช รีสอร์ท พัทยา จ.ชลบุรี ซึ่งในการประชุมครั้งนี้ ประธานฝ่ายวิชาการก็ได้เชิญวิทยากรจากต่างประเทศมาร่วมบรรยายด้วย ซึ่งจะเป็นการเพิ่มความเข้มข้นและเนื้อหาการประชุมให้แน่นยิ่งขึ้น จึงขอเรียนเชิญทุกท่าน เข้าร่วมประชุมด้วยนะครับ

และการจัดประชุมครั้งที่สำคัญที่ประเทศไทยเป็นเจ้าภาพในปีหน้าคือ การประชุมวิชาการ The 21st Conference of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) ระหว่างวันที่ 17-20 กุมภาพันธ์ 2554 ณ ศูนย์การประชุมแห่งชาติสิริกิติ์ ขอเรียนเชิญเข้าร่วมประชุมกันเยอะๆ นะครับ และสนใจข้อมูลเพิ่มเติมได้ที่ www.apasl2011bangkok.org

นพ. พูลชัย จรัสเจริญวิทยา

รองเลขาธิการสมาคม

Pathological Corner

