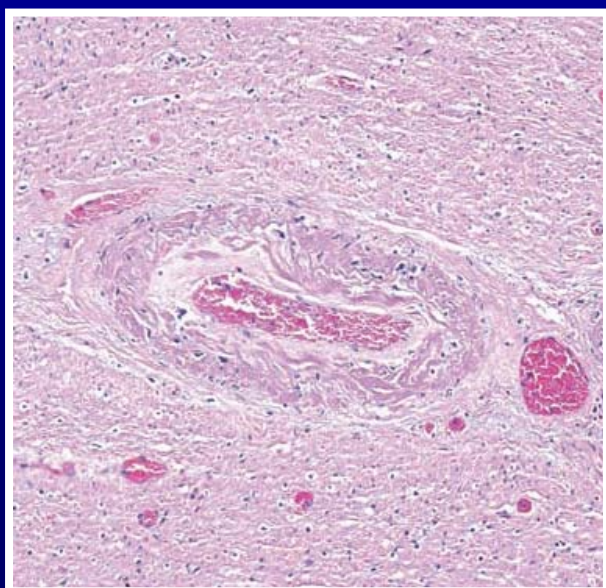
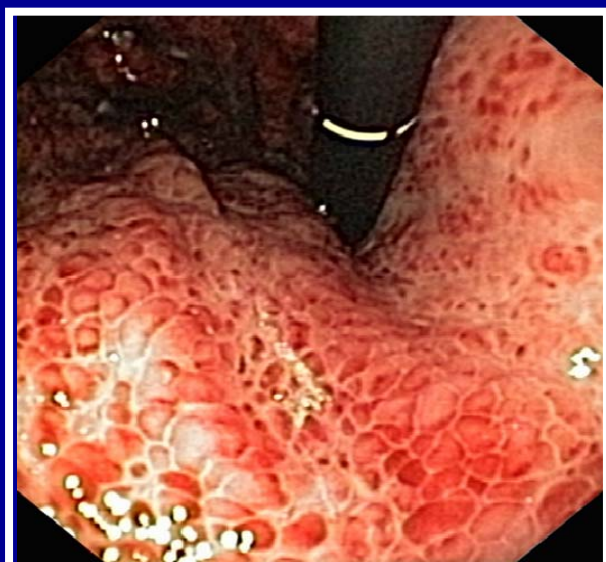




จุลสาร

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหาร แห่งประเทศไทย

ปีที่ 18 ฉบับที่ 94 ประจำเดือน มีนาคม-เมษายน 2554



- Mysterious cause of gastric and colonic submucosal hemorrhage
- Renal failure in patients with liver diseases
- Chronic diarrhea
- Endoscopic corner
- Research highlight

รายนามคณะกรรมการอำนวยการสมาคม	1
Interhospital Conference	
Mysterious cause of gastric and colonic submucosal hemorrhage	4
รวิศ พิทยานนท์, รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร	
Review Article	
ภาวะไตวายในผู้ป่วยโรคตับ	15
รุ่งทิวา พุฒิพิทยาธร, อภิญญา ลีรพันธ์	
How Experts Do It?	
Chronic diarrhea	36
สถาพร มานัสสถิตย์	
Endoscopic Corner	44
ทัศนีย์ ศรีประยูร, สุพจน์ พงศ์ประสพชัย	
Research Highlight	48
วัชรศักดิ์ โชติยะบุตร	
ใบสมัครขอรับทุนวิจัยสำหรับสมาชิกสมาคมแพทย์ ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย	56
จากบรรณาธิการ	61
ใบสมัครสมาชิกสมาคม	62

คณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ

วาระ: พ.ศ. 2554-2555

- | | |
|--------------------------------|---------------------------------------|
| 1. นพ.อุดม คชินทร | นายกสมาคม |
| 2. นพ.พิศาล ไม้เรียง | รองตำแหน่งนายก |
| 3. พญ.วโรชา มหาชัย | อุปนายก |
| 4. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี | เลขาธิการ |
| 5. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย | รองเลขาธิการ |
| 6. พญ.โหมศรี โสมิตชัยวัฒน์ | เทร่ญญิก |
| 7. นพ.สมชาย ลีลากุศลวงศ์ | ประธานฝ่ายปฏิกมและสวัสดิการ |
| 8. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ | ประธานฝ่ายวิจัย |
| 9. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ | ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง |
| 10. นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา | ประธานฝ่ายวารสาร |
| 11. พญ.อาภัสณี โสภณสฤษฏ์สุข | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา |
| 12. พอ.นพ.วานิช ปิยนรินทร์ | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม |
| 13. นพ.สมบัติ ตริประเสริฐสุข | ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร |
| 14. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ | ประธานฝ่ายหาทุน |
| 15. พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ | ประธานฝ่ายจริยธรรม |
| 16. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร | ผู้แทนชมรมเอ็นโกลโคปิย์ |
| 17. นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์ | ผู้แทนชมรมโมธิลิตีแห่งประเทศไทย |
| 18. พล.ต.นพ.สุรพล ชื่นรัตน์กุล | ผู้แทนกลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร |
| 19. นพ.พิเศษ พิเศษพงษ์ | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่ |
| 20. นพ.ปิยะวัฒน์ โกมลมิตร | ผู้แทนชมรมโรคตับแห่งประเทศไทย |
| 21. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา | ผู้แทนชมรมตับอ่อนและทางเดินน้ำดี |
| 22. พญ.เหลียว ประสงค์สุขสันต์ | กรรมการกลาง |
| 23. พญ.ชวนพิศ สุทธินนท์ | กรรมการกลาง |

24. นอ.นพ.ชินวัตร สุทิวณา	กรรมการกลางและรองฝ่ายกิจกรรมสังคม
25. พญ.ดวงพร ทองงาม	กรรมการกลาง
26. นพ.ถนอม จิวลีพงษ์	กรรมการกลาง
27. นพ.มล.ทยา กิติยากร	กรรมการกลางและรองฝ่ายปฎิคมและสวัสดิการ
28. พญ.นภาพร จำรุงกุล	กรรมการกลาง
29. พญ.บุบผา พรธิสาร	กรรมการกลาง
30. พญ.ปิยะธิดา หาญสมบุญรณ์	กรรมการกลาง
31. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์	กรรมการกลาง
32. พ.ต.ท.นพ.ยืนยง เจียงวิริชัยกูร	กรรมการกลาง
33. นพ.รัฐกร วิไลชนม์	กรรมการกลาง
34. นอ.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล	กรรมการกลาง
35. นพ.อุทัย เก้าเอี้ยน	กรรมการกลาง
36. พญ.กวรรณิการ์ พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
37. นพ.กำพล กลั่นกลิ่น	ที่ปรึกษา
38. พญ.ชุตติมา ประมูลสินทรัพย์	ที่ปรึกษา
39. นพ.เต็มชัย ไชยนุวัตติ	ที่ปรึกษา
40. นพ.ทวี รัตนชูเอก	ที่ปรึกษา
41. นพ.ทองดี ชัยพานิช	ที่ปรึกษา
42. นพ.นุสนธิ์ กลัดเจริญ	ที่ปรึกษา
43. นพ.บัญญัติ โอวาทพารพร	ที่ปรึกษา
44. พญ.บุษบา วิวัฒน์เวคิน	ที่ปรึกษา
45. นพ.พงษ์พีระ สุวรรณกุล	ที่ปรึกษา
46. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
47. นพ.พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์	ที่ปรึกษา
48. นพ.มานิต ลีโทชวลิต	ที่ปรึกษา
49. พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์ เสาวรส	ที่ปรึกษา
50. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา	ที่ปรึกษา

- | | |
|----------------------------------|-----------|
| 51. พญ.วิภากร เพิ่มพูล | ที่ปรึกษา |
| 52. พญ.วิธนา วงศ์พานิช | ที่ปรึกษา |
| 53. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฐ | ที่ปรึกษา |
| 54. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์ | ที่ปรึกษา |
| 55. นพ.สมพนธ์ บุญยคุปต์ | ที่ปรึกษา |
| 56. นพ.สมหมาย วิไลรัตน์ | ที่ปรึกษา |
| 57. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์ | ที่ปรึกษา |
| 58. นพ.สัจพันธ์ อิศรเสนา | ที่ปรึกษา |
| 59. นพ.สิน อนุราชภูมิ | ที่ปรึกษา |
| 60. นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ | ที่ปรึกษา |
| 61. นพ.สุชา คุระทอง | ที่ปรึกษา |
| 62. นพ.สุริยะ จักกะพาก | ที่ปรึกษา |
| 63. พล.อ.ต.นพ.สุจินต์ จารุจินดา | ที่ปรึกษา |
| 64. พอ.นพ.สุรพล สุรงค์ศรีรัฐ | ที่ปรึกษา |
| 65. นพ.องอาจ ไพรสถนทรางกูร | ที่ปรึกษา |
| 66. พล.ต.นพ.อนุชิต จุฑะพุทธิ | ที่ปรึกษา |

“Mysterious Cause of Gastric and Colonic Submucosal Hemorrhage”

รภัส พิทยานนท์
รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร

สาขาวิชาโรคทางเดินอาหาร

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 57 ปี

ไม่ได้ประกอบอาชีพ ภูมิลำเนา สมุทรปราการ ศาสนาอิสลาม

อาการสำคัญ

ปวดท้องมากขึ้น 2 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน

10 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการปวดจุกท้องบริเวณลิ้นปี่และปวดบิบบๆ รอบสะดือ ไม่ร้าวไปที่ใด ไม่สัมพันธ์กับมื้ออาหาร มักเป็นเวลากลางคืนหลังจากนอนหลับไปแล้วหรือตื่นนอนตอนเช้า เวลาถูกอากาศเย็น หรือเวลาอาบน้ำเย็น คลื่นไส้ ไม่อาเจียน มีท้องผูกสลับท้องเสีย เป็นๆ หายๆ ไม่มีมีมูกเลือดปน น้ำหนักลดจาก 95 กก. เป็น 89 กก. ใน 2 เดือน เบื่ออาหาร มารพ. ได้รับการตรวจ EGD พบ subepithelial hemorrhage at gastric fundus, rapid urease test ได้ผลบวก ได้รับการรักษา *Helicobacter pylori* ด้วย standard triple therapy ได้ทำ colonoscopy พบ healed ulcer at sigmoid colon with pustule on top, scar retraction (รูปที่ 1) ผลชิ้นเนื้อพบเป็น organizing ulcer with increased



รูปที่ 1 Colonoscopy แสดง healed-ulcer with pustule on top ที่ sigmoid colon

eosinophils หลังกินยา อาการดีขึ้นเล็กน้อยแต่ไม่หายสนิท

7 เดือนก่อน มีอาการบวมที่หนังตา หน้า ขาวบวมกดบวมทั้งสองข้าง ได้รับการตรวจและวินิจฉัยว่าเป็น nephrotic-nephritis syndrome สงสัย membranoproliferative glomerulonephritis หรือ diabetic nephropathy แต่ผู้ป่วยปฏิเสธการทำ kidney biopsy

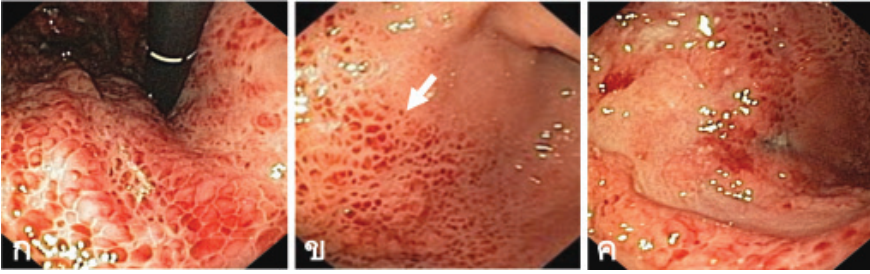
4 เดือนก่อน มีอาเจียนเป็นเศษอาหารสีดำ ไม่มีถ่ายดำ ตรวจร่างกายพบว่าซีดี nasogastric lavage ได้ coffee ground content ตรวจเพิ่มเติมพบ Hct 19.9%, Cr 1.85 mg/dL, albumin 1.6 g/dL, globulin 4.3 g/dL ทำ EGD พบ edematous mucosa with subepithelial hemorrhage and clearly-demarcated 2 x 6 cm healing ulcer (**รูปที่ 2**) ผลชิ้นเนื้อพบเป็น chronic active gastritis

2 เดือนก่อน ไปต่างประเทศ จึงไม่ได้มาตรวจติดตาม

8 วันก่อน ยังปวดท้องอยู่ลักษณะเดิม ถ่ายเป็นเลือดสดประมาณ 10 มล.ปนกับอุจจาระสีดำเป็นก้อน หลังถ่ายอาการปวดท้องดีขึ้น ไม่มีอาการวิงเวียนศีรษะ ไม่ได้มาพบแพทย์

2 ชั่วโมงก่อน ปวดท้องมากจนต้องตื่นขึ้น ไปห้องน้ำถ่ายเป็นเลือดสดปนอุจจาระสีดำแยกกัน หลังถ่ายยังปวดท้องอยู่ อาเจียนเป็นเศษอาหาร 4-5 ครั้ง ญาติจึงพาส่งโรงพยาบาล ใน 12 เดือนที่ผ่านมา น้ำหนักลด 33 กก. จาก 95 กก. เป็น 62 กก.

ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็น type 2 DM วินิจฉัยมา 8 ปี HbA1C 6.1% ขณะนี้



รูปที่ 2 ก. และ ข. EGD แสดง edematous mucosa with subepithelial hemorrhage ที่มี clear demarcation line (ลูกศร) **ค.** แผลขนาด 2 x 6 ซม. ที่ gastric body

รักษาโดยคุมอาหาร, hypertension และ dyslipidemia วินิจฉัยมา 3 ปี, obesity ปกติ น้ำหนัก 93-95 กก. BMI เดิม 37.1 กก./ม²

ยาที่ได้อยู่ในปัจจุบัน: furosemide 20 มก./วัน, enalapril 20 มก./วัน, ferrous sulfate และ folic acid

ตรวจร่างกาย

Vital signs: BT 38°C, RR 20 /min, PR 102 /min full, BP 140/80 mm Hg

BW 62 kg, HT 160 cm BMI 24.2 kg/m²

General appearance: An elderly Thai woman, looked chronically ill

Skin: No skin lesion

HEENT: Mildly pale, no icteric sclerae, no oral thrush, no oral hairy leukoplakia

CVS: Normal

RS: Normal

Abdomen: No distention, normoactive bowel sound, soft, mild tender at epigastrium

Liver and spleen not palpable, no shifting dullness, bi-manual palpation negative

Rectal exam: Hematochezia, external hemorrhoid, no thrombosed / bleeding, no rectal shelf, no mass
Extremities: No clubbing of fingers, genu varus, crepitus both knees
NS: Intact
LN: No lymphadenopathy

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 10.3 g/dL, Hct 34% (MCV 64 fL, RDW 17%), WBC 7,390/mm³ (N 52%, L 40%), platelets 169,000 /mm³
BUN 32 mg/dL, creatinine 2.55 mg/dL
PT 9.9 sec. (9.5-12.5), INR 0.9, PTT 33.5 sec. (28-32)
Sodium 139, potassium 3.4, chloride 109, HCO₃ 23 mmol/L
LFT: TB 0.16 mg/dL, DB 0.04 mg/dL, AST 27 U/L, ALT 12 U/L, ALP 100 U/L, albumin 2.1 g/dL, globulin 5 g/dL
UA: Sp.gr 1.015, protein 3+, glucose 1+, WBC 2-3/HPF, RBC 30-50/HPF, no RBC cast, squamous epithelium 3-5/HPF

Problem list

1. Intermittent intestinal colic with recurrent GI bleeding
2. Nephrotic-nephritis syndrome
3. Hyperglobulinemia

การอภิปราย

ผู้ป่วยรายนี้มีปัญหาปวดท้องเรื้อรังมานาน โดยตำแหน่งการปวด อยู่ที่ลิ้นปี่และรอบสะดือ ซึ่งลักษณะการปวดรอบสะดือเป็นแบบ intestinal colic บ่งบอกว่าความผิดปกติอยู่ที่ foregut และ midgut โดยที่สาเหตุน่าจะเป็นจากกระเพาะอาหารลงมาถึงลำไส้เล็กมากที่สุด นอกจากนี้ผู้ป่วยยังมีปัญหาท้องเสียและเลือดออกทางเดินอาหารร่วมด้วย

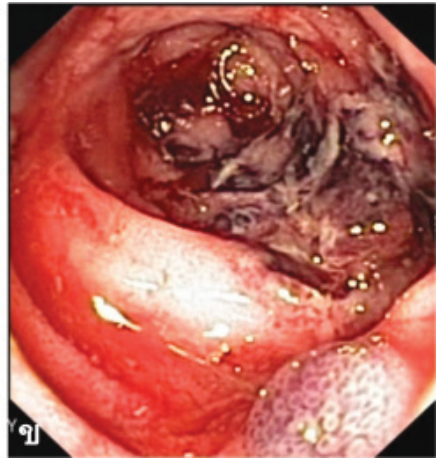
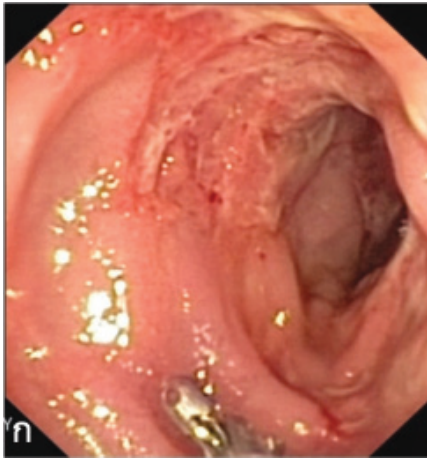
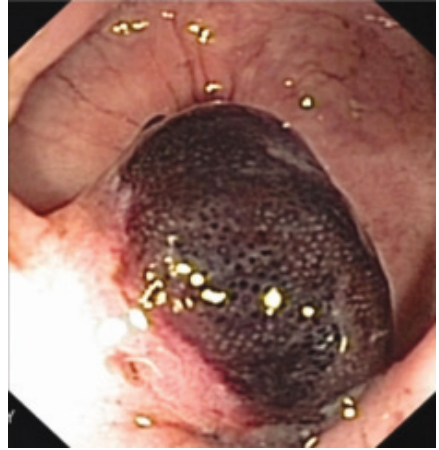
ซึ่งบ่งบอกถึง mucosal involvement ดังนั้นพยาธิสภาพของความผิดปกตินี้ น่าจะเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดปัญหาทั้งที่ mucosa และ muscular layer ซึ่งอาจเป็นจาก vascular supply ผิดปกติ หรือมีแผลที่เกิดที่เยื่ออุ้งลำไส้เองก็ได้ แต่ในรายนี้ ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหาร และพบความผิดปกติในกระเพาะอาหาร ซึ่งมีลักษณะเป็น clear demarcation line ของเยื่อกระเพาะอาหารที่ปกติ ซึ่งบ่งบอกถึง vascular supply ผิดปกติ

ในระหว่างการตรวจติดตามผู้ป่วยมีปัญหาระบาดโรไตโดยมีความผิดปกติเป็นแบบ glomerular disease ร่วมกับอาการปวดท้องไม่หายไป น่าจะอธิบายได้จากเส้นเลือดที่มาเลี้ยงที่ไตผิดปกติด้วย

เป็นที่น่าสังเกตว่าการปวดท้องมักเป็นตอนกลางคืนหรือช่วงที่อาการเย็น ทำให้นึกถึง cryoglobulinemia เป็นอันดับแรก ส่วนโรคอื่นๆ ที่นึกถึงคือ SLE เพราะผู้ป่วยเป็นผู้หญิง ถึงแม้อายุค่อนข้างมากและไม่มีอาการอื่นที่บ่งบอกถึง autoimmune disease แต่โรคที่จะพบความผิดปกติ ที่เส้นเลือดหลายๆ ตำแหน่งก็ยังมีโอกาสเป็นจาก SLE ได้นอกจากนี้อาจเป็นจาก small to medium vasculitis อื่นๆ เช่น Behcet disease, polyarteritis nodosa, Churg-Strauss syndrome (CSS), Henoch-Schonlein purpura (HSP) และ Wegener granulomatosis โดยในขณะนี้อยู่ไม่พบหลักฐานอื่นๆ ที่บ่งชี้โรคเหล่านี้ และ Wegener granulomatosis ไม่ค่อยพบอาการทางเดินอาหาร อย่างไรก็ตามคงต้องนึกถึง amyloidosis ด้วย เนื่องจากสามารถเกิดความผิดปกติที่เส้นเลือดได้ และมีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สนับสนุนว่าอาจจะเกิดจาก amyloidosis ที่มีสาเหตุจาก multiple myeloma คือระดับโกลบูลินที่สูงมาก แต่การตรวจที่ผ่านมายังไม่สามารถบอกสาเหตุของความผิดปกติที่เกิดขึ้นได้

ครั้งนี้ผู้ป่วยมาด้วยอาการปวดท้องมากขึ้น โดยมี lower GI bleeding ร่วมด้วย จึงได้รับการส่องกล้องทางลำไส้ใหญ่ใหม่เพื่อหาความผิดปกติและตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา โดยพบ submucosal hematoma in colon and terminal ileum, well demarcated-multiple shallow ulcers with some exudative discharge on top at terminal ileum (รูปที่ 3 และ 4) ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบ acute organizing ulcer with deposition of eosinophilic material ทำให้นึกถึง amyloidosis หรือภาวะ fibrosis โดย trichrome stain แสดงถึง fibrotic change แต่ย้อม congo red ไม่ได้ผลบวก จึง

รูปที่ 3 Colonoscopy revealed submucosal hematoma in colon



รูปที่ 4 ก. Colonoscopy revealed well demarcated–multiple shallow ulcers with some exudative discharge on top ข. Multiple submucosal hematoma at terminal ileum

ได้ปรึกษาอายุรแพทย์โรคไตเพื่อทำการตรวจ kidney biopsy พบผลทางพยาธิวิทยาเป็น focal segmental glomerulosclerosis with crescents and positive congo red staining in the mesangium and vascular wall, consistent with amyloidosis

ผู้ป่วยได้รับการตรวจไขกระดูกพบว่า มี mature plasma cell ร้อยละ 16-20 และตรวจ serum protein electrophoresis (SPEP) พบ monoclonal gammopathy,

M-spike presented ตรวจ urine immunoelectrophoresis พบ IgG, IgM, kappa/Lambda: thin band, not found IgA จึงได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น **systemic (AL) amyloidosis secondary to multiple myeloma (MM)**

Systemic AL amyloidosis with GI involvement

ภาวะ systemic AL (amyloid light chain) amyloidosis หรือ primary amyloidosis เป็น amyloidosis ชนิดที่พบมากที่สุด แสดงอาการในระบบทางเดินอาหารมากที่สุด^{1,2} มีสาเหตุจากความผิดปกติในเซลล์ต้นกำเนิดของพลาสมาเซลล์หรือพริลิมโฟไซต์^{2,3} ซึ่งพบว่าร้อยละ 15 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น MM⁴ และในกรณีที่ความผิดปกติเกิดจากพลาสมาเซลล์จะสามารถตรวจพบ circulating light-chain protein ที่เรียกว่า Bence-Jones protein ได้ด้วย³

ผู้ป่วย systemic AL amyloidosis มักมีอาการแสดงแตกต่างกันไปตามอวัยวะที่ amyloid light chain ไปสะสมอยู่ โดยอาการที่พบบ่อยเป็นหลายๆระบบรวมกัน เช่น 1) ระบบไต มักมาด้วย proteinuria และการทำงานของไตลดลง 2) ระบบหัวใจ มีอาการของ restrictive cardiomyopathy, ภาวะหัวใจล้มเหลวหรือเต้านผิดปกติหัวใจ 3) ระบบผิวหนัง อาจพบ plethora ที่รอบดวงตาหรืออาจมีอาการของ carpal tunnel syndrome 4) ระบบข้อ มีอาการปวดตามข้อ 5) ระบบประสาทส่วนปลาย มาด้วยอาการ peripheral neuropathy เป็นต้น^{2,3}

สำหรับอาการแสดงในระบบทางเดินอาหาร สามารถพบได้ตลอดทางเดินอาหารตั้งแต่ในช่องปาก จนถึงเรคตัม รวมทั้งตับและม้าม โดยมีอาการแสดงดังใน **ตารางที่ 1** ถึงแม้จะพบได้บ่อย แต่มักวินิจฉัยได้ยาก เนื่องจากอาการแสดงที่ไม่เฉพาะเจาะจง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น multiple myeloma มาก่อน^{1,2,5}

อาการเลือดออกในทางเดินอาหารในผู้ป่วย systemic AL amyloidosis ที่เกิดจาก MM ถือว่าเป็นอาการนำที่พบบ่อยน้อยมาก เพราะปกติผู้ป่วยจะมีอาการของระบบอื่นๆ ก่อนที่จะมีปัญหาเลือดออกทางเดินอาหาร⁵ ผู้ป่วยอาจพบความผิดปกติจากการส่องกล้องได้ โดยที่ยังไม่มีอาการผิดปกติใดๆ โดยที่ความผิดปกติดังกล่าวไม่มีลักษณะที่เฉพาะเจาะจงกับ amyloidosis เช่นกันจึงทำให้ยากในการวินิจฉัยโรค ถ้าไม่ได้ทำการส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา⁶

ตารางที่ 1 อาการแสดงในระบบทางเดินอาหารของ systemic AL amyloidosis^{1,2,5}

อวัยวะ	ลักษณะความผิดปกติที่พบ	ร้อยละ
ช่องปาก	ลิ้นโต (macroglossia)	10-20
	ผื่น papules, vesicles, bullous lesion หรือแผล (ulcer)	อาจพบได้
	ปากแห้ง (xerostomia จาก submandibular gland involvement)	อาจพบได้
	Swelling of the floor of the mouth	อาจพบได้
	Hardening of the soft tissues in the perioral region	อาจพบได้
	Loss of facial expression	อาจพบได้
	อ้าปากลำบาก (difficulty in opening the mouth)	อาจพบได้
หลอดอาหาร	กลืนลำบาก (จาก motility disorder คือ atonic esophagus)	22
	แสบร้อนอก แน่นหน้าอก (จาก low LES pressure)	
	ถ่ายเป็นเลือด (varices จากสาร amyloid สะสมในตับ)	พบได้น้อยมาก
กระเพาะอาหาร	คลื่นไส้ อาเจียน อิ่มเร็ว (จาก gastroparesis)	
	เลือดออกทางเดินอาหาร (จาก Dieulafoy's, submucosal hematoma or gastric ulcer)	12 (มีอาการร้อยละ 1)
	Gastric outlet obstruction (จาก submucosal tumor, polyp, plasmacytoma or thickened gastric folds)	
ลำไส้เล็ก	เลือดออก (จาก amyloid infiltrate, ischemia หรือ infarction)	25-45
	ท้องเสีย (จาก small bowel bacterial overgrowth, malabsorption)	13
	Steatorrhea (จาก bile salt malabsorption, dysmotility)	<5
	ลำไส้กลืนกัน ลำไส้ทะลุ หรือ pseudo-obstruction	อาจพบได้
ลำไส้ใหญ่	Motility disorder (ท้องผูก ท้องเสีย กลั้นอุจจาระไม่ได้)	-
	Pseudo-obstruction (จากสาร amyloid สะสมในชั้นกล้ามเนื้อ)	-
	เลือดออกจากเรคตัม, submucosal hemorrhage, volvulus, ลำไส้ขาดเลือด หรือลำไส้ทะลุ	-
ตับ, ม้าม	ตับโต	57-83
	ม้ามโต	15-31
	ดีซ่าน	5
	Portal hypertension / sign of chronic liver disease	พบได้น้อยมาก
	Cholestasis	พบได้น้อยมาก

ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารในผู้ป่วย systemic AL amyloidosis ที่เกิดจาก MM เกิดได้จากหลายกลไก ได้แก่⁶

1. ภาวะลำไส้ขาดเลือด จากการสะสมของสาร amyloid ในผนังของลำไส้ หรือสะสมในผนังของเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงลำไส้

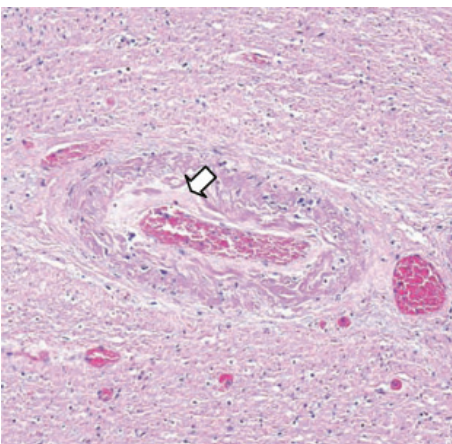
2. แผล ที่เกิดจากการสะสมของสาร amyloid

3. เส้นเลือดเปราะ (vascular fragility) จากสาร amyloid ไปสะสมในผนังของเส้นเลือดในชั้น submucosa ของลำไส้ ทำให้เกิด submucosal hematoma เมื่อแตกออกจึงเกิดเลือดออกทางเดินอาหารในที่สุด (ลักษณะเหมือนกับรูปที่ 3)

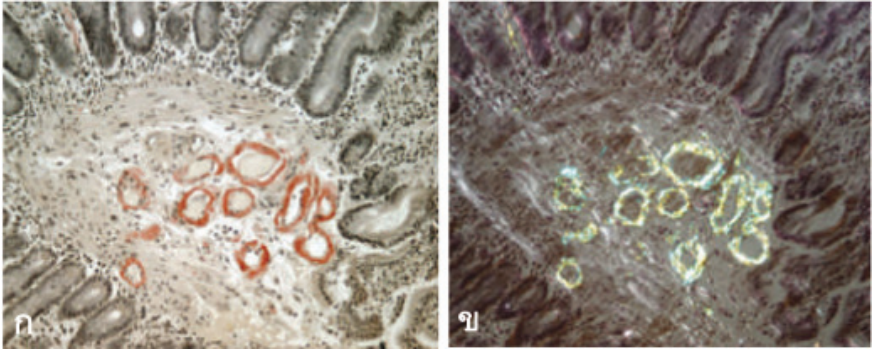
4. บั๊จจัดการแข็งตัวของเลือดบกพร่อง จาก amyloid fibrils ไปจับกับ factor X และถูกกำจัดออกจากกระแสเลือดอย่างรวดเร็ว⁷

สำหรับผู้ป่วยที่นำเสนอข้างต้น กลไกการเกิดเลือดออกทางเดินอาหารน่าจะเกิดจากกลไกที่ 3 เป็นกลไกหลัก เนื่องจากลักษณะอาการที่มาโรงพยาบาลที่มีเลือดออกมากเป็นช่วงๆ และเห็น submucosal hematoma จากการทำ colonoscopy

การวินิจฉัยภาวะนี้ทำได้โดยการตัดชิ้นเนื้อในบริเวณที่สงสัยส่งตรวจทางพยาธิวิทยา จะพบ amorphous amyloid deposition in blood vessels and/or submucosal layer (รูปที่ 5) เมื่อนำมาย้อม Congo red จะเห็นสีชมพูชัดเจน (รูปที่ 6 ก)¹ และถ้านำไปดูผ่านกล้อง polarized light จะเห็นลักษณะที่เป็น pathognomonic ของ amyloidosis คือ apple



รูปที่ 5 Amorphous eosinophilic material within the media (amyloid, arrow) in vessel wall¹



รูปที่ 6 ก. Congo red staining of amyloid deposits in submucosal vessels² **ข.** Under polarized light, apple green birefringence²

green birefringence (รูปที่ 6 ข)²

การรักษาขึ้นอยู่กับความรุนแรงของเลือดที่ออกและอวัยวะที่สาร amyloid ไปสะสม โดยถ้าเลือดออกมาก การส่องกล้องทางเดินอาหารมักไม่สามารถหาตำแหน่งที่เลือดออกได้ แนะนำให้ทำ intra-operative enteroscopy เพื่อหาตำแหน่งที่เลือดออก และทำการผ่าตัดลำไส้ในตำแหน่งนั้นออก⁶ และผู้ป่วยต้องได้รับยาเคมีบำบัดต่อเนื่องเพื่อลดปริมาณของ paraprotein และพลาสมาเซลล์ ยาเคมีบำบัดที่ให้มียาหลายชนิดซึ่งอาจเลือกใช้เพียงตัวเดียว เช่น melphalan หรือ dexamethasone หรือสูตรยาหลายตัว เช่น pulse melphalan with prednisolone, velcade with dexamethaxone หรือ thalidomide with dexamethasone เป็นต้น ทั้งนี้ขึ้นกับสภาพของผู้ป่วย นอกจากนี้ในปัจจุบันยังสามารถทำการปลูกถ่ายไขกระดูก (stem cell transplantation, SCT) ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดเพื่อรักษา MM with amyloidosis ได้ ซึ่งผลการรักษาค่อนข้างดี คืออัตราการรอดชีพที่ 1 ปี ประมาณร้อยละ 60-70⁸

ในผู้ป่วยรายนี้ ภาวะเลือดออกไม่รุนแรง การรักษาจึงเน้นที่รักษาโรคที่เป็นสาเหตุเป็นหลัก ซึ่งปกติจะให้ยาเคมีโดยเลือกสูตรที่ไม่มีผลต่อการทำ SCT แต่เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้ มีข้อห้ามของการทำ SCT คือ มีภาวะไตวาย (มีค่า creatinine >1.7 มก./ดล.) และร่วมกับการเด่นของผู้ป่วยคือ amyloid deposition ดังนั้นยาเคมีที่ผู้ป่วยรายนี้ได้คือ melphalan

with prednisolone (MP regimen) ซึ่งเป็นสูตรที่แนะนำในปัจจุบันเพื่อรักษาผู้ป่วย amyloidosis ที่ไม่สามารถปลูกถ่ายไขกระดูกได้^{๑๑} ขณะนี้ผู้ป่วยอยู่ระหว่างการรักษาแบบประคับประคองอย่างต่อเนื่อง

เอกสารอ้างอิง

1. Ebert EC, Nagar M. Gastrointestinal manifestations of amyloidosis. *Am J Gastroenterol* 2008;103:776-87.
2. Sattianayagam PT, Hawkins PN, Gillmore JD. Systemic amyloidosis and the gastrointestinal tract. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6:608-17.
3. Petre S, Shah IA, Gilani N. Review article: gastrointestinal amyloidosis - clinical features, diagnosis and therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:1006-16.
4. Kyle RA, Gertz MA. Primary systemic amyloidosis: Clinical and laboratory features in 474 cases. *Semin Hematol* 1995;32:45-59.
5. Chang SS, Lu CL, Tsay SH, Chang FY, Lee SD. Amyloidosis-induced gastrointestinal bleeding in a patient with multiple myeloma. *J Clin Gastroenterol* 2001;32:161-3.
6. Chang HS, Myung SJ, Yang SK, Jung HY, Lee GH, Hong WS, et al. Massive small bowel bleeding in a patient with amyloidosis. *Gastrointest Endosc* 2004;59:126-9.
7. Furie B, Voo L, McAdam KP, Furie BC. Mechanism of factor X deficiency in systemic amyloidosis. *N Engl J Med* 1981;304:827-30.
8. Guidelines Working Group of UK Myeloma Forum; British Committee for Standards in Haematology, British Society for Haematology. Guidelines on the diagnosis and management of AL amyloidosis. *Br J Haematol* 2004;125:681-700.
9. Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2011;86:180-6.

ภาวะไตวายในผู้ป่วยโรคตับ

รุ่งทิวา พุฒิปิทยากร
อภิญญา สิริพันธ์

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

ภาวะไตทำงานผิดปกติสามารถพบได้ทั้งในผู้ป่วย acute liver disease (ALD) หรือ chronic liver disease (CLD) แบ่งได้เป็น 3 ชนิดคือ

1. Renal functional impairment (RFI)

ใน CLD จะมีภาวะความดันโลหิตต่ำและการหดตัวของเส้นเลือดไต ทำให้ไตขาดเลือด vasoactive substance ต่างๆ เสียสมดุลย์และมีการคั่งของโซเดียมและน้ำ เช่น ภาวะ hepatorenal syndrome (HRS) เป็นต้น ส่วนใน ALD การทำงานของไตที่ผิดปกติมักพบในภาวะติดเชื้อ หรือได้รับสารพิษ เช่น ภาวะพิษจากยาพาราเซตามอล ซึ่งพบ RFI ได้ถึงร้อยละ 40¹

2. Renal tubular acidosis (RTA)

RTA ใน ALD มักเกิดเมื่อมี cholestasis ซึ่งพบได้ในโรคมะเร็งหรือการติดเชื้อ เป็นต้น ส่วน RTA ที่เกิดใน CLD มักเป็นผลจากบิลิรูบิน bile acid หรือ circulating endotoxin ที่เพิ่มขึ้นชักนำให้เซลล์บุท่อไตทำงานผิดปกติและเกิด RTA²

RTA ทุกชนิดสามารถเป็นทั้งแบบ complete หรือ incomplete แต่ในผู้ป่วยโรคตับจะพบ complete form ของ RTA type I น้อยมากและมักจะสัมพันธ์กับ nephrocalcinosis³ ส่วน incomplete form นั้นพบได้มากกว่าโดยเฉพาะโรคตับชนิดออลโตอิมมูน ตับอักเสบเรื้อรัง และ cryptogenic cirrhosis มีข้อมูลว่าในโรคตับจากสุรา มี RTA type I แบบ incomplete ร้อยละ 38 ในขณะที่เป็น complete form เพียงร้อยละ 3

อาการของ incomplete form จะมีน้อยและเกิดเมื่อได้รับกรดมากๆ เท่านั้น อาการได้แก่ ภาวะเลือดเป็นกรด โปแตสเซียมต่ำ ปวดกระดูก osteomalacia กล้ามเนื้ออ่อนแรง nephrocalcinosis หรือ นิ้วในไต โดยกลไกเกิดจากความผิดปกติของไตในการขับทองแดง (คล้ายกับใน Wilson disease)

3. Chronic renal impairment

ความผิดปกติของ glomeruli ในผู้ป่วยโรคไตบั้นปลายเชื่อว่าเกิดจากการสะสมของอิมมูนคอมเพล็กซ์ โดยเฉพาะ IgA ภาวะ IgA nephropathy พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตบั้นปลายสุราและตับแข็ง ซึ่ง IgA nephropathy ที่เกิดจากโรคไตบั้นปลายนั้นมีอาการไม่ต่างกับ IgA nephropathy ชนิดปฐมภูมิโดยผู้ป่วยมักมี microhematuria และมี proteinuria ไม่มาก การตรวจชิ้นเนื้อไตจะพบ mild mesangial cell proliferation ซึ่งย้อมติด IgA ส่วน severe mesangial proliferation หรือ crescent formation นั้นพบได้น้อยมาก

ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังอาจเกิด membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) ร่วมกับ C3, C4 ต่ำและมี IgE ติดที่ subepithelial space ซึ่งสัมพันธ์กับแอนติเจนของไวรัสบี

ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังอาจมีความผิดปกติทางไตได้หลายแบบ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่โรคเป็นมาก ส่วนใหญ่จะเป็น MPGN ส่วนชนิดอื่นๆ จะพบในผู้ป่วยคนที่มี mixed cryoglobulinemia หรือใน primary biliary cirrhosis

กลุ่มโรคไตที่พบในผู้ป่วยโรคไตบั้นปลายแสดงในตารางที่ 1

Acute kidney injury ในผู้ป่วยตับแข็ง

คำจำกัดความของ acute kidney injury (AKI) โดย Acute Kidney Injury Network คือ มีการทำงานของไตลดลงอย่างรวดเร็วภายในเวลา 48 ชม. โดยมีซีรัมครีอะตินินเพิ่มขึ้นมากกว่า 0.3 มก./ดล. หรือมากกว่าร้อยละ 150 (1.5 เท่าของระดับเดิม) หรือ บัสสาวะออกน้อยกว่า 0.5 มล./กก./ชม. ในเวลามากกว่า 6 ชม. แบ่ง AKI ได้เป็น 3 ระยะดังตารางที่ 2

AKI แบ่งออกเป็น 3 ชนิดคือ

1. Pre-renal failure เกิดจากเลือดไปยังไตลดลงโดยไม่มียโรคของ glomeruli

ตารางที่ 1 กลุ่มโรคไตที่พบในผู้ป่วยโรคตับ

ความผิดปกติทางไตที่พบ	ความชุก (ร้อยละ)	ความสำคัญ
ตับแข็ง		
Glomerulosclerosis	หลากหลาย	น้อย
Acute tubular necrosis	พบน้อยมาก ถ้าไม่มีภาวะช็อก	พยากรณ์โรคแย่มาก
Renal hemodynamic alteration (arterio-venous shunt, GFR, RPF, สาเหตุของ ascites ภาวะโซเดียมคั่งและ oliguria)	พบบ่อยในโรคตับระยะท้าย	ปานกลาง เพราะเป็นระยะก่อนจะเกิด HRS
RTA type I, II	25	มีบ้าง เช่น ผลต่อกระดูก
Incomplete RTA	65	
HRS	5	พยากรณ์โรคแย่มาก
Pre-renal failure		
Drug-induced tubulopathy (aminoglycoside, NSAID)		
Osmotic tubulopathy (contrast agent, hydroxyethyl starch)		
Alcohol-related IgA nephropathy		
HCV-related MPGN		
HBV-related MN		
Primary biliary cirrhosis		
GFR, RPF ลดลง	40	
Intrahepatic cholestasis		
Incomplete RTA	70-75	มีบ้าง

หรือท่อไต

- Intrinsic renal failure เกิดจาก acute tubular necrosis (ischemic หรือ toxic), glomerulonephritis หรือ interstitial nephritis
 - Post-renal failure เกิดจากการอุดตันทางเดินปัสสาวะ
- AKI พบได้บ่อยในผู้ป่วยตับแข็งเนื่องจากผู้ป่วยมีแนวโน้มจะเกิด volume deple-

ตารางที่ 2 การจำแนกและแบ่งระยะของ acute kidney injury

ระยะ	เกณฑ์ของซีรัมครีเอตินีน	เกณฑ์ของปริมาณปัสสาวะ
1	ซีรัมครีเอตินีนเพิ่มขึ้นมากกว่า 0.3 มก./ดล. หรือเพิ่มมากกว่าร้อยละ 150-200 (มากกว่า 1.5-2 เท่า) จากเดิม	น้อยกว่า 0.5 มล./กก./ชม. เป็นเวลานานกว่า 6 ชม.
2	ซีรัมครีเอตินีนเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 200-300 (มากกว่า 2-3 เท่า) จากเดิม	น้อยกว่า 0.5 มล./กก./ชม. เป็นเวลานานกว่า 12 ชม.
3*	ซีรัมครีเอตินีนเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 300 (มากกว่า 3 เท่า) จากเดิม หรือซีรัมครีเอตินีนมากกว่า 4.0 มก./ดล. ร่วมกับเพิ่มขึ้นมากกว่า 0.5 มก./ดล.	น้อยกว่า 0.3 มล./กก./ชม. เป็นเวลานานกว่า 24 ชม. หรือ anuria เป็นเวลานานกว่า 12 ชม.

*ผู้ป่วยที่ต้องได้ renal replacement therapy ถือว่าเป็นระยะที่ 3 ทั้งหมด

tion ได้ง่ายจากภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร การใช้ยาขับปัสสาวะ ท้องเสียจากยาแลคตูโลส ได้ยาที่เป็นพิษต่อไต ยาขยายหลอดเลือด และยาที่ทำให้เกิดการหดตัวของเส้นเลือดไต เช่น ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ สารทึบรังสี หรือเกิดตามหลังการติดเชื้อ เป็นต้น ผู้ป่วยตับแข็งที่รักษาตัวในโรงพยาบาลเกิด AKI ประมาณร้อยละ 20 สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดคือ pre-renal (ร้อยละ 68) และใน pre-renal เองจะเป็นจาก HRS ร้อยละ 25 หรือคิดเป็นร้อยละ 17 ของ AKI รองลงมาคือ renal (ร้อยละ 32) ส่วน post-renal พบน้อยกว่าร้อยละ 1

อุบัติการณ์และพยากรณ์โรคของภาวะไตวายแบบต่างๆ ในผู้ป่วยตับแข็งที่มี ascites

มีการศึกษาโดยติดตามผู้ป่วยตับแข็งหลังจากที่เริ่มมี ascites จำนวน 263 ราย เป็นเวลาเฉลี่ย 41 เดือน พบว่าเกิดไตวาย 129 ราย (ร้อยละ 49) โดยเป็นจาก pre-renal ร้อยละ 27 ไตวายจากภาวะติดเชื้อร้อยละ 14 HRS ร้อยละ 8 และโอกาสเกิดไตวายใน 1 ปี อยู่ที่ร้อยละ 24

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดไตวายคือ อายุผู้ป่วยเมื่อเกิด ascites, Child-Pugh score,

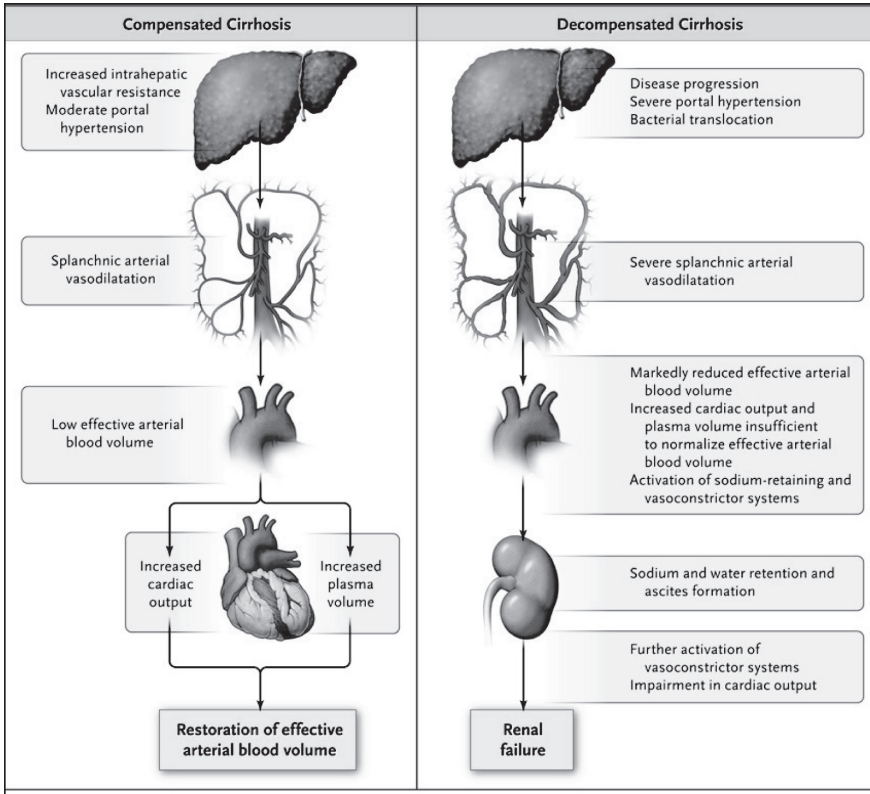
ซีรัมครีอะตินีนที่เริ่มต้น พบว่าอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปีในคนที่ไม่มีไตวายเท่ากับร้อยละ 91 ส่วนรายที่มีไตวายจะเหลือเพียงร้อยละ 47⁵

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดไตวายในผู้ป่วยตับแข็ง

ไตวายในผู้ป่วยตับแข็งเป็นผลจากการระบบไหลเวียนโลหิตเสียสมดุล เนื่องจาก systemic vascular resistance ลดลงและการขยายตัวของหลอดเลือด splanchnic จากผลของไนตริกออกไซด์ คาร์บอนมอนนอกไซด์ และ endogenous cannabinoid ที่เพิ่มขึ้นตามหลังภาวะ portal hypertension

ในตับแข็งระยะแรกเมื่อมี portal hypertension ในระดับปานกลาง จะมีการเพิ่มขึ้นของ cardiac output เพื่อชดเชยการลดลงของ systemic vascular resistance ทำให้ความดันในหลอดเลือดแดงและ effective circulatory volume ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่เมื่อตับแข็งเป็นมากขึ้น cardiac output จะไม่สามารถชดเชยได้เพียงพอ จึงเกิด underfilling ของหลอดเลือดแดง ทำให้ความดันในหลอดเลือดแดงถูกควบคุมโดยระบบหดหลอดเลือดได้แก่ renin-angiotensin system, ปรสาหซิมพาเทติก และฮอว์โมน ADH เพื่อคงปริมาณเลือดและความดันในหลอดเลือดแดงให้ปกติ แต่กลไกเหล่านี้จะมีผลต่อการทำงานของไต โดยทำให้เกิดการคั่งของน้ำและโซเดียม เกิดการบวมและ ascites และสุดท้ายเกิดการหดตัวของหลอดเลือดในไต, hypoperfusion เกิดไตวายในที่สุด (รูปที่ 1)

นอกจากนี้พบว่าการเคลื่อนย้ายของแบคทีเรีย (bacterial translocation) เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดความผิดปกติในระบบไหลเวียนในผู้ป่วยตับแข็งระยะท้ายเนื่องจากจะกระตุ้นให้เกิดการอักเสบ เพิ่มการสร้าง cytokine การอักเสบ (โดยเฉพาะ TNF และ IL-6) สร้างสารขยายหลอดเลือด (เช่น ไนตริกออกไซด์) ในหลอดเลือด splanchnic มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยตับแข็งที่มีการเพิ่มของ lipopolysaccharide - binding protein และ DNA ของแบคทีเรีย (เป็นหลักฐานของการเคลื่อนย้ายของแบคทีเรีย) จะมีการเพิ่มของ cytokine ลด systemic vascular resistance และเพิ่ม cardiac output และมีรายงานว่า การใช้ norfloxacin ในผู้ป่วยตับแข็งส่งผลให้ hemodynamic ที่ผิดปกติดีขึ้นแม้จะไม่สามารถกลับสู่ปกติก็ตาม



รูปที่ 1 พยาธิกำเนิดของความผิดปกติในระบบไหลเวียนเลือดและการเกิดไตวายในผู้ป่วยตับแข็ง

การประเมินการทำงานและความผิดปกติของไตในผู้ป่วยตับแข็ง

ซีรัมครีเอตินีน

ครีเอตินีนสร้างที่ตับและไปสะสมในกล้ามเนื้อแล้วถูกเปลี่ยนเป็นครีเอตินีน การสร้างครีเอตินีนมีการเปลี่ยนแปลงทุกวันและกรองออกโดยไต ค่าครีเอตินีนจะสัมพันธ์กับหลายปัจจัย เช่น ปริมาณกล้ามเนื้อ โปรตีนที่ได้รับ อายุ เพศ เชื้อชาติ เป็นต้น ผู้ป่วยตับแข็งจะสร้างครีเอตินีนลดลงจากตับทำงานได้น้อย มีภาวะขาดอาหาร ร่วมกับมีการฟอสฟอรัสของกล้ามเนื้อ นอกจากนี้ถ้ามีภาวะบวมก็จะมี volume of distribution ของครีเอตินีนเพิ่มขึ้นส่งผลให้ครีเอตินีนในคนที่เป็นตับแข็งต่ำ นอกจากนี้ในภาวะดีซ่านนั้นบิลิรูบินจะรบกวนการวัดครี

อะตอมทำให้ค่าครีอะตินีนต่ำกว่าความเป็นจริง ซึ่งครีอะตินิกจึงเป็นตัวชี้วัดที่ไม่ดีในการประเมินการทำงานของไตในผู้ป่วยตับแข็งเพราะค่าครีอะตินิกจะยังปกติแม้ผู้ป่วยจะมีไตเสื่อมแล้ว⁶

Creatinine clearance

ในผู้ป่วยตับแข็ง urine creatinine clearance จะประเมิน GFR สูงกว่าความเป็นจริงไปประมาณ 13 มล./นาที/1.73 เมตร² เมื่อเทียบกับ inulin clearance ซึ่งเป็นการวัดที่มาตรฐาน³ เนื่องจากในตับแข็งเซลล์บุท่อไตจะขับครีอะตินิกเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับที่ถูกรองผ่าน glomeruli ดังนั้น creatinine clearance จึงไม่แม่นยำในการประเมินการทำงานของไตในผู้ป่วยตับแข็ง

สมการคำนวณครีอะตินิก

สมการ Cockcroft-Gault และ MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) เป็นสมการที่ใช้ค่าครีอะตินิกและน้ำหนักในการคำนวณ ซึ่งผู้ป่วยตับแข็งมักมีภาวะบวมและครีอะตินิกเองก็มีข้อจำกัดดังกล่าวมาแล้วข้างต้น จึงไม่เหมาะที่จะใช้ประเมินการทำงานของไตในผู้ป่วยตับแข็ง

ล่าสุดมีการนำสมการ CKD-EPI (for Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) มาใช้ในการคำนวณ GFR ซึ่งแม่นยำกว่า Cockcroft-Gault method และ MDRD แต่เป็นสูตรที่ใช้ครีอะตินิกในการคำนวณอยู่ดีและยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยตับแข็ง

Inulin clearance

Inulin clearance เป็นการตรวจมาตรฐานในการวัด GFR โดย inulin มีการกรองผ่าน glomerulus ไม่มีการขับออก ดูดกลับ สร้างใหม่ หรือเมตาบอลิซึมโดยไต ความเข้มข้นของ inulin จึงคงที่ในพลาสมา ปริมาณที่กรองผ่าน glomerulus จะเท่ากับที่วัดได้ในปัสสาวะ⁷ อย่างไรก็ตามเทคนิคทำได้ยากเพราะต้องฉีด inulin เข้าหลอดเลือดดำและเก็บปัสสาวะเป็นเวลานานหลายชั่วโมง จึงมีการใช้ synthetic inulin-like polyfructosans, radio labeled compounds C51Cr-EDTA, 99mTc-DPTA และ 125I-iothalamate หรือใช้สาร non-radioactive (iohexol หรือ iothalamate) มาวัด^{8,9} แต่ถูกจำกัดด้วยราคาและการสัมผัสต่อรังสีและยังไม่ทราบว่าจะใช้ในผู้ป่วยตับแข็งได้หรือไม่

Cystatin C และอื่นๆ

Cystatin C เป็นโปรตีนที่สร้างโดยเซลล์ที่มีนิวเคลียสและถูกกรองออกเกือบทั้งหมดโดย glomeruli หลังจากนั้นแล้ว cystatin C จะถูกดูดกลับและคาตะบอลิซึมโดยเซลล์บุท่อไตทำให้ไม่สามารถวัด urine clearance ได้ cystatin C ไม่ขึ้นกับ เพศ อายุ กล้ามเนื้อ บิลิรูบิน หรือการอักเสบ

Meta-analysis ในผู้ป่วยที่ไม่ใช่ตับแข็งพบว่าค่า cystatin C จะสัมพันธ์กับ GFR ดีกว่าครีอะตินีน การประเมินการทำงานของไตโดยใช้ค่า cut-off ที่ 1.25 มก./ดล. มีความไวใกล้เคียงกันทั้งในผู้ป่วยตับแข็งหรือไม่ใช่ตับแข็ง¹⁰ แต่มีข้อจำกัดคือ ราคาสูง การวัดต้องได้มาตรฐานและถูกรบกวนโดยภาวะติดเชื้อหรือยาบางชนิด เช่น คอर्टิโคสเตียรอยด์, ACEI หรือ calcineurin inhibitor

นอกจาก cystatin c แล้วยังมี biomarker อื่นที่กำลังได้รับการศึกษา เช่น beta 2-microglobulin หรือ beta-trace protein แต่ยังไม่แม่นยำพอที่จะประเมินการทำงานของไตได้¹¹

Renal doppler ultrasonography

มีการใช้อัลตราซาวนด์ doppler วัด spectral waveform ของเส้นเลือดเพื่อคำนวณ resistive index (RI) ซึ่งพบว่าในผู้ป่วยที่มีค่าครีอะตินีนปกติ ค่า RI ที่สูงจะสัมพันธ์กับความเสียหายที่จะมีการทำงานของไตลดลง¹² ผู้ป่วยตับแข็งมักมี RI สูงกว่าคนปกติ¹³ มีหลายการศึกษาพบว่า HRS ก็มีการเพิ่มขึ้นของ RI

ในผู้ป่วยตับแข็งที่ไม่มี refractory ascites ค่า RI จะลดลงจาก hilum ไปยัง parenchyma ส่วนขอบ แสดงว่าเลือดที่ไปคอรัเทกซ์ยังมีอยู่ แต่ใน refractory ascites นั้นค่า RI จะเพิ่มขึ้นที่คอรัเทกซ์บ่งบอกว่ามีการหดตัวของหลอดเลือด และพบว่าหลังจากทำการเจาะท้องร่วมกับให้แอลบูมินหรือปลูกถ่ายตับ จะมีค่า RI ลดลง และในกลุ่มที่มีค่า RI สูงก่อนปลูกถ่ายตับจะมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดไตแย่งหรือต้องฟอกไตหลังปลูกถ่ายตับ

โดยสรุปอัลตราซาวนด์ doppler อาจใช้จำแนกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดไตทำงานลดลงในระยะเริ่มต้น แต่ค่า RI ไม่สัมพันธ์กับ GFR¹⁴ และยังไม่มียข้อมูลในการใช้แยกกลุ่มที่เป็นตับแข็งที่มีการทำงานของไตลดลงว่าเป็นจากการหดตัวของหลอดเลือดอย่างเดียวหรือมีโรคไตจริงๆ ร่วมด้วย

การตรวจชิ้นเนื้อไต

การตรวจชิ้นเนื้อไตไม่มีความจำเป็นในผู้ป่วยตับแข็งที่เกิดไตวายเฉียบพลัน เพราะสาเหตุส่วนใหญ่มักเป็นจาก pre-renal failure และ HRS แต่อาจมีประโยชน์ในกลุ่มไตวายเรื้อรังโดยข้อแนะนำแสดงในตารางที่ 3

การประเมินผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะไตวาย

ผู้ป่วยตับแข็งระยะที่เป็นมากแล้วโดยเฉพาะที่มี ascites แล้ว ควรได้รับการประเมินการทำงานของไตอย่างเป็นประจำ (ตารางที่ 4) นอกจากนี้ในรายที่มี hyponatremia

ตารางที่ 3 ข้อแนะนำการตรวจชิ้นเนื้อไตในผู้ป่วยตับแข็ง¹⁵

Acute renal failure

No biopsy in pre-renal failure, HRS type I or acute tubular necrosis, except if

Abnormal duration and no recovery with specific therapy, or

Candidate for liver transplantation and suspicion of superimposed chronic kidney disease

Biopsy if suspicion of uncommon intrinsic kidney disease (systemic disease, immunoallergic-induced drug toxicity, thrombotic microangiopathy) with potential curative intervention

Chronic kidney failure

Biopsy questionable in patients not eligible for liver transplantation. Biopsy not systematically recommended

In patients eligible for liver transplantation: indications depending of GFR*

GFR < 15 ml/min/1.73 m² : no indication

GFR between 15 to 30 ml/min/1.73 m²: systematic biopsy

GFR between 30 to 60 ml/min/1.73 m²: biopsy if suspicion of parenchymal kidney disease as indicated by proteinuria > 500 mg/day, microhematuria (>50 RBC/HPF) and / or a recognized cause of chronic kidney disease (DM, past history of HT, HBV and HCV infection)

GFR > 60 ml/min/1.73 m²: no indication

*A decision should be based on measured GFR with exogenous markers, not on estimated GFR.

ตารางที่ 4 แนวทางการประเมินผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะไตวาย¹⁶

Evaluation of renal function

- Serum creatinine should be measured daily in patients with acute impairment of renal function; increases of 0.3 to 0.5 mg/dl may indicate marked reduction in GFR.
- Serum sodium and potassium concentrations should be monitored daily in patients with acute renal failure and monthly or every other month in patients with chronic renal failure; hyponatremia is common; potassium-sparing diuretics should be discontinued to prevent hyperkalemia.
- Electrolytes and protein should be measured (preferably in 24-hr urine samples) in all patients with renal failure; significant proteinuria (>500 mg of protein/day) and urine-sediment abnormalities usually indicate parenchymal renal disease.
- Renal ultrasonography rules out urinary tract obstruction, but the ultrasonographic appearance of the kidney is normal in most cases of cirrhosis with renal failure; abnormal renal ultrasonograms indicate chronic parenchymal renal disease.
- A renal biopsy is helpful when parenchymal renal disease is suspected because of proteinuria, hematuria, or both and is also helpful in deciding on simultaneous kidney transplantation in candidates for liver transplantation; renal biopsy is contraindicated if severe coagulation abnormalities are present; there is little information on the use of transvenous renal biopsy.

Evaluation of liver function

- Liver disease should be evaluated by means of standard liver-function tests and abdominal ultrasonography.
- Liver biopsy should be performed if the diagnosis of liver disease is not clear and if biopsy is not contraindicated by the results of clotting studies.
- Upper gastrointestinal endoscopy is helpful for detecting esophageal varices; if large varices are present, prophylactic measures should be taken (i.e., beta-blocker therapy, variceal ligation, or both).

Assessment of bacterial infection

- Bacterial infection should be ruled out in all patients with acute renal failure or worsening of renal function.
- Leukocytosis may be absent owing to hypersplenism in patients with cirrhosis and infection.
- In patients with ascites, cell count and culture should be performed to rule out infection of ascitic fluid.
- Blood and urine cultures should be carried out even in the absence of obvious signs of infection.
- Chest radiography should be performed to rule out lung infection.

มีการติดเชื้อ เลือดออกในทางเดินอาหาร และผู้ป่วยตับแข็งที่มี acute decompensation ถือว่าเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดไตวาย

การรักษาภาวะไตวายในผู้ป่วยตับแข็ง

สิ่งสำคัญที่สุดคือ หาสาเหตุ และรักษาตามสาเหตุ การดูแลผู้ป่วยตับแข็งที่มีไตวาย นั้นขึ้นอยู่กับความรุนแรงและภาวะแทรกซ้อน เช่น การติดเชื้อ และภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร เป็นต้น ผู้ที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียการรักษาเบื้องต้นที่แนะนำคือ การให้ third generation cephalosporin ผู้ป่วยไตวายที่มีภาวะติดเชื้ออย่างรุนแรงอาจมีภาวะ adrenal insufficiency ร่วมด้วยซึ่งอาจได้ประโยชน์จากการรักษาด้วย hydrocortisone และนอกจากนี้ต้องระวังในการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำเพราะอาจเกิดภาวะน้ำและโซเดียมเกิน ส่งผลให้เกิด hyponatremia, ascites และการบวมตามมาได้ ระหว่างที่มีไตวายไม่ควรใช้ ยาขับปัสสาวะกลุ่ม potassium-sparing เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิด hyperkalemia แต่ยังสามารถใช้ loop diuretic ได้

Hepatorenal syndrome (HRS)

การวินิจฉัย

เกณฑ์การวินิจฉัย HRS ล่าสุดแสดงในตารางที่ 5

HRS แบ่งเป็น 2 type ซึ่งมีความแตกต่างกันในแง่การดำเนินโรคและพยากรณ์โรค เป็น

- Type 1 มีการเพิ่มขึ้นของครีอะตินินมากกว่า 2.5 มก./ดล. ในเวลาน้อยกว่า 2 สัปดาห์ มักมี multiorgan dysfunction ที่รุนแรง
- Type 2 มีการดำเนินโรคนานกว่า type 1 และมักสัมพันธ์กับการมี refractory ascites

การแยกระหว่าง pre-renal azotemia, HRS จาก acute tubular necrosis (ATN) นั้นอาจแยกได้โดยใน pre-renal azotemia และ HRS เซลล์บุท่อไตยังคืออยู่จึงสามารถดูดกลับโซเดียมและดูดน้ำให้ปัสสาวะเข้มข้นได้ ในขณะที่ ATN การทำงานของเซลล์บุท่อไต

ตารางที่ 5 เกณฑ์การวินิจฉัย HRS¹⁷

Cirrhosis with ascites

Serum creatinine >1.5 mg/dL

HRS-1 doubling of the initial serum creatinine concentrations to a level greater than 2.5 mg/dL in less than 2 weeks

No improvement in serum creatinine (decrease to 1.5 mg/dL or less) after at least 2 days of diuretic withdrawal and expansion of plasma volume with albumin (1 g/kg/day up to a maximum of 100 g/day)

Absence of shock

No current or recent treatment with nephrotoxic drugs or vasodilators

Absence of parenchymal kidney disease as indicated by proteinuria >500 mg/day, microhematuria (>50 red blood cells per HPF), or abnormal renal ultrasonography

ลดลง ใน pre-renal azotemia และ HRS จะมี urine Na น้อยกว่า 20 mEq/L, FENa น้อยกว่าร้อยละ 1, urine osmolarity มากกว่า 500 mOsm/kg ส่วน ATN จะมี urine Na มากกว่า 40 mEq/L, FENa มากกว่าร้อยละ 2, urine osmolarity น้อยกว่า 350 mOsm/kg แต่อย่างไรก็ตามใน HRS ที่ได้ยาขับปัสสาวะขนาดสูงจะมี urine Na มากกว่า 10 mEq/L และ ATN ที่เกิดในผู้ป่วยตับแข็งก็จะมี FENa น้อยกว่าร้อยละ 1 ได้ ดังนั้น urine Na และ FENa จึงไม่ค่อยมีประโยชน์ในผู้ป่วยตับแข็ง การตรวจพบเซลล์บุท่อมไตในปัสสาวะ มีประวัติขาดน้ำหรือช็อกก่อนหน้านี้จะมีความเสี่ยงที่จะไปทาง ATN มากกว่า HRS นอกจากนี้มีการศึกษาในผู้ป่วยที่ไม่ใช่ตับแข็งพบว่า IL-18 ในปัสสาวะช่วยแยก ATN จาก pre-renal azotemia การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ และโรคไตเรื้อรังได้ ส่วนในผู้ป่วยตับแข็งนั้นกำลังศึกษาอยู่¹⁸

Pre-renal azotemia และ HRS นั้นจะแยกกันได้ง่าย การทบทวนโดย Guadalupe และคณะ⁴ พบว่าผู้ป่วย HRS มักจะมีโรคตับที่รุนแรง โดยมีค่าเฉลี่ยของ Child-Pugh score เท่ากับ 11, มีความดันโลหิตลดลงเฉลี่ยต่ำ (เฉลี่ย 74 มม.ปรอท) และมีซีรัมโซเดียมต่ำ (เฉลี่ย 127 mEq/L) ซึ่งถ้าไม่พบสิ่งเหล่านี้ก็ไม่จำเป็นต้องสงสัย HRS

การรักษา

การผ่าตัดปลูกถ่ายตับถือเป็นการรักษาจำเพาะเพียงอย่างเดียวสำหรับ HRS การปลูกถ่ายตับในผู้ป่วย HRS มีภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มี HRS แต่ถ้เป็นการปลูกถ่ายตับในผู้ป่วย HRS ที่ได้อนุพันธ์ของ vasopressin ก่อนปลูกถ่ายตับจะได้ผลไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ไม่มี HRS¹⁹

การให้ยาหดหลอดเลือดร่วมกับแอลบูมิน

สาเหตุหลักที่ทำให้เกิด HRS คือการขยายตัวของหลอดเลือด splanchnic และ systemic ดังนั้นการให้ยาหดหลอดเลือดจะช่วยแก้ไข effective circulatory volume, การหดตัวของหลอดเลือดไต ทำให้เลือดไปเลี้ยงไตได้ดีขึ้น การให้ยาหดหลอดเลือดร่วมกับแอลบูมินจะช่วยเพิ่ม effective circulatory volume ได้เนื่องจากแอลบูมินจะไปจับกับสารขยายหลอดเลือด จึงช่วยเพิ่มความดันหลอดเลือดได้ พบว่าการให้ terlipressin อย่างเดียวได้ผลดีน้อยกว่าการได้ terlipressin ร่วมกับแอลบูมิน

การให้ noradrenaline²⁰ หรือ midodrine ร่วมกับ octreotide²¹⁻²³ ใน HRS พบว่าช่วยลดความผิดปกติของ hemodynamic และไตได้ ส่วน octreotide อย่างเดียวได้ผลไม่ต่างจากยาหลอก²⁴ แต่ในขณะนี้อยังไม่มีข้อมูลเปรียบเทียบระหว่าง midodrine กับ midodrine ร่วมกับ octreotide

ผลการรวบรวมการศึกษาที่เป็นแบบ uncontrolled ในผู้ป่วย HRS 258 ราย พบว่าโดยรวมได้ผลดีมาก (ครีอะตินีนลดลงจนต่ำกว่า 1.5 มก./ดล.) ร้อยละ 60 โดยกลุ่มที่ได้ terlipressin จะได้ผลร้อยละ 65 และมีการกลับเป็น HRS ซ้ำร้อยละ 22 ระยะเวลารอดชีวิตเฉลี่ยในกลุ่มที่รักษาเท่ากับ 41 วันเทียบกับ 14 วันในกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา¹¹

การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบระหว่าง terlipressin ร่วมกับแอลบูมินหรือยาหลอก (ตารางที่ 6) พบว่ากลุ่มที่ได้ terlipressin ภาวะ HRS หายได้ร้อยละ 46 เทียบกับร้อยละ 11 ในกลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้ผลมีอัตราการรอดชีวิตเพิ่มขึ้น แต่เนื่องจากอัตราการรอดชีวิตไม่ได้เพิ่มใน 2 การศึกษาขนาดใหญ่ทำให้การปลูกถ่ายตับจึงยังเป็นการรักษาที่ดีที่สุดของ HRS แต่ terlipressin ยังถือว่าเป็นการรักษาทางเลือกในระหว่างที่รอการปลูกถ่ายตับ

Meta-analysis ของการศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบ 4 ชิ้นเปรียบเทียบระหว่าง

ตารางที่ 6 การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบระหว่าง terlipressin (ร่วมกับแอลบูมิน) กับยาหลอก¹¹

Author	Definition of complete response	Group	N	Complete response N (%)	HRS recurrence (%)	Median survival (days)
Solanki	Improvement in renal function	Terlipressin	12	5 (42)	Some	9
		Control	12	0	-	9
Neri	↓ sCR ≤1.5 mg/dL	Terlipressin	26	21 (81)	NA	90
		Control	26	5 (19)	NA	15
Sanyal	↓ sCR ≤1.5 mg/dL without dialysis	Terlipressin	56	19 (34)	1 (5)	24
		Control	56	7 (13)	1 (14)	31
Martin-Llahi	↓ sCR <1.5 mg/dL	Terlipressin	23	9 (39)	1 (10)	27
		Control	23	1 (4)	NA	19

การให้ terlipressin ร่วมกับแอลบูมินกับแอลบูมินอย่างเดียว พบว่า terlipressin ร่วมกับแอลบูมินสามารถเพิ่มโอกาสหายจาก HRS (RR 3.8, 95% CI, 2.2-6.4) และมีการทำงานของไตดีขึ้น (RR, 2.0, 95%CI, 1.1-3.6)²⁵

Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS)

มีการศึกษาขนาดเล็ก 3 ชิ้นศึกษาการทำ TIPS ใน HRS พบว่าทำให้ครีอะตินีนลดลงในผู้ป่วยส่วนใหญ่แต่ซ้ำกว่ากลุ่มที่ได้ terlipressin ร่วมกับแอลบูมิน และถ้า shunt ยังทำงานอยู่จะเกิด HRS ซ้ำได้น้อย แต่มี hepatic encephalopathy บ่อยขึ้น^{22,26,27} ถ้าทำ TIPS แล้ว HRS ดีขึ้นจะมีอัตราการรอดชีวิตดีขึ้นด้วย และจะดียิ่งขึ้นถ้าทำ TIPS หลังจกได้ยาหดหลอดเลือดร่วมกับแอลบูมิน แต่ในการศึกษาทั้ง 3 ชิ้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นตับแข็งจากสุราที่หลายรายยังดื่มสุราอยู่ และได้คัดผู้ป่วยที่มี child-pugh score ≥ 12 ออกไปแล้ว ดังนั้นการที่ HRS ดีขึ้นอาจเป็นผลจากภาวะ acute-on-chronic process ดีขึ้นก็ได้ ดังนั้นปัจจุบันประโยชน์ของ TIPS ยังมีข้อมูลไม่เพียงพอ

Extracorporeal albumin dialysis

มีการศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบขนาดเล็กใช้ extracorporeal albumin contain-

ing dialysate ในผู้ป่วย HRS 8 รายพบว่าเมื่ออัตราการรอดชีวิตใน 30 วัน ดีขึ้นเมื่อเทียบกับ 5 รายที่ทำ intermittent venovenous hemofiltration แต่ข้อมูลที่มีก็ยังไม่มากพอที่จะแนะนำให้ใช้ใน HRS type1 ในขณะนี้²⁸

Renal replacement therapy

ใช้ในการรักษา HRS ในระหว่างที่รอการปลูกถ่ายตับ หรือมีภาวะไตวายเฉียบพลันที่สามารถแก้ไขสาเหตุได้ แต่ยังไม่มียาที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดสำหรับ HRS และจะเปลี่ยนพยากรณ์โรคของผู้ป่วยในกรณีที่ไม่ได้ปลูกถ่ายตับได้หรือไม่ ขณะนี้ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง renal replacement therapy กับการให้ยาทดแทนเลือด ดังนั้นในปัจจุบันควรทำในรายที่มีข้อบ่งชี้ เช่น severe hyperkalemia, metabolic acidosis หรือ volume overload เป็นต้น

สรุปการรักษา HRS ได้ในตารางที่ 7

พยากรณ์โรคผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะไตวาย

ผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะไตวายนั้นมียาพยากรณ์โรคไม่ดี อัตราการรอดชีวิตใน 1 เดือน อยู่ที่ร้อยละ 50 และ 6 เดือนอยู่ที่ร้อยละ 20 กลุ่มที่เป็น HRS type 1 จะมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่า type 2 โดยอัตราการรอดชีวิตอยู่ที่ 1 เดือนใน type 1 เทียบกับ 6 เดือนใน type 2 การให้ยาทดแทนเลือดไม่ได้เพิ่มอัตราการรอดชีวิต แต่ในคนที่ตอบสนองต่อยาจะมีการรอดชีวิตมากกว่าคนที่ไม่ตอบสนองต่อยา

การป้องกัน

ผู้ป่วย spontaneous bacterial peritonitis (SBP) ที่ได้รับแอลบูมิน (1.5 กรัม/กก.) ในวันทีวินิจฉัย SBP และตามด้วย 1 กรัม/กก. ใน 48 ชม. จะเกิด HRS ลดลง และ การให้ norfloxacin 400 มก. ต่อวันในผู้ป่วยที่มีโปรตีนใน ascites น้อยกว่า 1.5 กรัม/ลิตร และมีบิลิรูบินมากกว่า 3 มก./ดล., Child - Pugh score มากกว่า 10, ซีรัมโซเดียมน้อยกว่า 130 มิลลิโมล/ลิตร, ครีเอตินีนมากกว่า 1.2 มก./ดล. ช่วยลดการเกิด HRS และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้

ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์หรืออะมิโนไกลโคไซด์ใน

ตารางที่ 7 การรักษา HRS

Therapy	Regimen and Comment	Adverse Events
Vasoconstrictor drugs		
Terlipressin	0.5–1 mg every 4–6 hr intravenously, with an increase up to 2 mg every 4–6 hr until serum creatinine decreases to 1–1.2 mg/dl; usual duration of therapy, 5–15 days.	GI: abdominal cramps associated with increased bowel movements, diarrhea, N/V, intestinal ischemia Cardiac: arrhythmia, chest pain, MI Peripheral: livedo reticularis, finger ischemia, cutaneous necrosis at the infusion site, scrotal necrosis, skin lymphangitis
Norepinephrine	0.5–3 mg/hr given as continuous intravenous infusion with the aim of increasing mean arterial pressure by 10 mm Hg; treatment is maintained until serum creatinine decreases to 1–1.2 mg/dl	Chest pain with or without ventricular hypokinesia
Midodrine	7.5 mg given orally 3 times daily, with an increase to 12.5 mg 3 times daily if needed, in association with octreotide (100 µg given subcutaneously 3 times daily, with an increase to 200 µg 3 times daily if needed).	Diarrhea, tingling, goose bumps
Octreotide + Midodrine	100–200 µg subcutaneously three times a day 7.5–12.5 mg orally three times a day 25 µg → 25 µg/h (continuous intravenous infusion) 2.5 mg/day orally	
Albumin	Intravenous administration of albumin together with vasoconstrictor drugs (1 g of albumin/ kg of body weight on day 1, followed by 20–40 g/day).	
Other therapy	TIPS may be effective in selected patients, but available data are very limited. Renal replacement therapy should be considered in patients who do not have a response to vasoconstrictor drugs	

ผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งเพราะจะทำให้การทำงานของไตลดลง ส่วนการป้องกัน glomerulonephritis ที่พบร่วมกับโรคตับนั้นยังไม่ชัดเจนเพียงพอ

ภาวะไตวายและการปลูกถ่ายตับ¹⁶

ผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะไตวายมีอัตราการเสียชีวิตสูงมาก โดยเฉพาะกลุ่ม HRS type 1 จึงควรพิจารณาปลูกถ่ายตับถ้าไม่มีข้อห้ามและควรทำอย่างเร่งด่วน เพราะถ้าเกิดไตวายรุนแรงแล้วจะส่งผลให้การปลูกถ่ายตับได้ผลลัพธ์ที่ไม่ดี มีรายงานว่า การให้แอลบูมินและ terlipressin ก่อนปลูกถ่ายตับช่วยให้การทำงานของไตหลังปลูกถ่ายตับดีขึ้น

MELD score และผลต่อการปลูกถ่ายตับ

นับตั้งแต่มีการใช้ MELD score (Model of End Stage Liver Disease) มาตั้งแต่ ค.ศ. 2002 มีผู้ป่วยตับวายที่มีไตวายร่วมด้วยได้รับการปลูกถ่ายตับเพิ่มขึ้น โดยผู้ป่วยที่มีครีอะตินีนมากกว่า 2 มก./ดล. ที่ได้ปลูกถ่ายตับนั้นเพิ่มจากร้อยละ 8 เป็นร้อยละ 10 และร้อยละ 4 เป็นร้อยละ 5 ในผู้ป่วยที่ได้ renal-replacement therapy อย่างไรก็ตาม อัตรารอดชีวิตใน 3 ปี ไม่แตกต่างกันในช่วงที่มีการใช้ MELD score เทียบกับช่วงที่ไม่ได้ใช้ MELD score (ร้อยละ 75 และร้อยละ 73) ดังนั้นการใช้ MELD score ไม่ได้ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ที่ปลูกถ่ายตับ

การทำงานของไต

ผู้ป่วยที่ก่อนปลูกถ่ายตับมี GFR มากกว่า 80 มล./นาที่/1.73 เมตร² พบว่าต้องฟอกไตหลังปลูกถ่ายตับน้อยกว่าร้อยละ 10 และจะเกิดไตวายรุนแรง (GFR น้อยกว่า 30 มล./นาที่) ใน 6 เดือนหลังปลูกถ่ายตับเพียงร้อยละ 7

ผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะไตวายขั้นปัสสาวะเมื่อติดตามไป 6 เดือนหลังปลูกถ่ายตับพบว่าไตยังทำงานได้ดี (GFR มากกว่า 60 มล./นาที่) และร้อยละ 60 ของผู้ที่มี GFR น้อยกว่า 40 มล./นาที่ก่อนปลูกถ่ายตับจะมี GFR ดีขึ้นหลังทำ 1 ปี ดังนั้นไตวายอาจดีขึ้นหลังการปลูกถ่ายตับได้

โดยทั่วไปผู้ที่มีการทำงานของไตดีก่อนปลูกถ่ายตับหลังจากติดตามไป 1 ปีไตก็มัก

ยังคงอยู่ แต่ก็อาจเกิด chronic allograft nephropathy ได้ซึ่งเป็นสาเหตุอันดับ 3 ที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเปลี่ยนไต

การใช้หรือไม่ใช้ MELD score ในการปลูกถ่ายตับนั้น จากการติดตามไป 3 ปี หลังปลูกถ่ายตับพบว่าผลที่ได้ไม่แตกต่างกันในทั้งการเพิ่มของครีเอตินินและการฟอกไต

การปลูกถ่ายตับและไต

เมื่อมีการใช้ MELD score มาประเมินผู้ป่วยทำให้มีการปลูกถ่ายตับและไตเพิ่มจากร้อยละ 2.6 เป็นร้อยละ 4.4 ในทางทฤษฎีการปลูกถ่ายตับและไตควรใช้ในกรณีที่มีภาวะไตวายที่ไม่สามารถกลับฟื้นเป็นปกติได้ โดยการมีไตวายต่อเนื่องก่อนปลูกถ่ายตับเป็นข้อบ่งชี้หลักในการปลูกถ่ายตับและไต

การมี HRS ไม่เป็นข้อบ่งชี้ในการปลูกถ่ายตับและไตเพราะอัตราการรอดชีวิตในคนที่ปลูกถ่ายตับอย่างเดียวเทียบกับปลูกถ่ายตับและไตได้ผลไม่ต่างกัน ยกเว้นถ้ามีระยะเวลาของการทำ renal replacement therapy ก่อนปลูกถ่ายตับนานกว่า 8-12 สัปดาห์จะมีอัตราการรอดชีวิตดีกว่าถ้าปลูกถ่ายตับและไต

การวิเคราะห์ข้อมูลรายงานของ United Networks for Organ Sharing (UNOS) เพื่อประเมินประโยชน์ของการปลูกถ่ายตับและไตพบว่าในยุคที่มีการใช้ MELD score (หลังจากทำ matching สำหรับ donor's age, race, cause of death และสำหรับ recipient's MELD score และ dialysis status) พบว่าอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยปลูกถ่ายตับได้ผลไม่ต่างกับปลูกถ่ายตับและไต (ร้อยละ 82 เท่ากัน) และไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฟอกไตกับไม่ได้ฟอกไตก่อนปลูกถ่ายตับ แต่ผู้ที่ฟอกไตนานกว่า 3 เดือนพบว่าถ้าได้ปลูกถ่ายตับและไตจะมีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปีดีกว่าการปลูกถ่ายตับอย่างเดียว (ร้อยละ 87 เทียบกับร้อยละ 75) และความเสี่ยงที่จะเกิด liver-graft failure ก็ลดลงในกลุ่มที่ปลูกถ่ายตับและไตเมื่อเทียบกับปลูกถ่ายตับอย่างเดียว (ร้อยละ 85 เทียบกับร้อยละ 71) แต่อัตราการอยู่รอดของ kidney-graft ที่ 1 ปีหลังปลูกถ่ายตับและไตนั้นแยกว่าการปลูกถ่ายไตอย่างเดียว (ร้อยละ 77 เทียบกับร้อยละ 89)

จากข้อมูลที่มีในปัจจุบันจึงยังไม่มีแนวทางที่ชัดเจนว่าเมื่อใดควรปลูกถ่ายตับและไต แต่มีคำแนะนำว่าควรจะทำในกรณีที่

- ไตวายระยะสุดท้ายในผู้ป่วยตับแข็งที่มี portal hypertension ที่มีอาการหรือมี hepatic venous pressure gradient มากกว่า 10 มม.ปรอท
- ไตวายเฉียบพลัน หรือ HRS ที่มีครีอะตินีนมากกว่า 2 มก./ดล. และได้รับการฟอกไตนานมากกว่า 8 สัปดาห์
- ตับวายที่มีไตวายเรื้อรังที่ GFR น้อยกว่า 30 มล./นาที หรือตรวจชิ้นเนื้อไตพบว่า มี glomerulosclerosis หรือมีพังผืดมากกว่าร้อยละ 30

เอกสารอ้างอิง

1. Ellis AJ, O'Grady JG. Clinical disorders of renal function in acute liver failure. In: Arroyo V, Ginès P, Rodès P, editors. Ascites and renal dysfunction in liver disease. Oxford: Blackwell Science; 2005:63-78.
2. Krapf R, Seldin DW, Alpern RJ. Clinical syndromes of metabolic acidosis. In: Seldin DW, Giebisch G, editors. The kidney, physiology and pathophysiology. III edition Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000:2073-130.
3. Golding PL. Renal tubular acidosis in chronic liver disease. Postgrad Med J 1975;51:550-6.
4. Guadalupe GT, Chirag RP, Antonella V. Acute kidney injury in cirrhosis. Hepatology 2008;48:2064-76.
5. Silvia M, Belen B, Ramon P. Incidence and prognosis of different types of functional renal failure in cirrhotic patients with ascites. Clin Gastroenterol Hepatol 2010;8:616-22.
6. Deb SS, Pharm D, Douglas NF, Pharm D, Isaac T. Review article: assessing renal function in cirrhotic patients problems and pitfalls. Am J Kidney Dis 2003;41:269-78.
7. Gaspari F, Perico N, Remuzzi G. Measurement of glomerular filtration rate. Kidney Int Suppl 1997;63:S151-4.
8. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function measured and estimated glomerular filtration rate. N Engl J Med 2006;354:2473-83.

9. Gaspari F, Perico N, Ruggenenti P, et al. Plasma clearance of nonradioactive iohexol as a measure of glomerular filtration rate. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:257-63.
10. Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2002;40:221-6.
11. Cholongitas E, Shusang V, Marelli L, et al. Review article: renal function assessment in cirrhosis - difficulties and alternative measurements. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:969-78.
12. Platt JF, Marn CS, Baliga PK, Ellis JH, Rubin JM, Merion RM. Renal dysfunction in hepatic disease: early identification with renal duplex Doppler US in patients who undergo liver transplantation. *Radiology* 1992;183:801-6.
13. Rivolta R, Maggi A, Cazzaniga M, et al. Reduction of renal cortical blood flow assessed by doppler in cirrhotic patients with refractory ascites. *Hepatology* 1998;28:1235-40.
14. Ustundag Y, Samsar U, Acikgoz S, et al. Analysis of glomerular filtration rate, serum cystatin C levels, and renal resistive index values in cirrhosis patients. *Clin Chem Lab Med* 2007;45:890-4.
15. Claire F, Denis G, Richard M, François D. The evaluation of renal function and disease in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2010;52:605-13.
16. Gines P, Robert WS. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med* 2009;361:1279-89.
17. Salerno F, Gerbes A, Gines P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of the hepatorenal syndrome in cirrhosis: a consensus workshop of the international ascites club. *Gut* 2007;56:1310-18.
18. Parikh CR, Jani A, Melnikov VY, Faubel S, Edelstein CL. Urinary interleukin-18 is a marker of human acute tubular necrosis. *Am J Kidney Dis* 2004;43:405-14.
19. Gonwa TA, Klintmalm GB, Levy M, Jennings LS, Goldstein RM, Husberg BS. Impact of pretransplant renal function on survival after liver transplantation. *Transplantation* 1995;59:361-5.
20. Duvoux C, Zanditenas D, Hezode C, et al. Effects of noradrenalin and albumin in

- patients with type I hepatorenal syndrome: a pilot study. *Hepatology* 2002;36:374-80.
21. Angeli P, Volpin R, Gerunda G, et al. Reversal of type 1 hepatorenal syndrome with the administration of midodrine and octreotide. *Hepatology* 1999;29:1690-7.
 22. Wong F, Pantea L, Sniderman K. Midodrine, octreotide, albumin, and TIPS in selected patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome. *Hepatology* 2004;40:55-64.
 23. Esrailian E, Pantangco ER, Kyulo NL, Hu KQ, Runyon BA. Octreotide/Midodrine therapy significantly improves renal function and 30-day survival in patients with type 1 hepatorenal syndrome. *Dig Dis Sci* 2007;52:742-8.
 24. Pomier LG, Paquin SC, Hassoun Z, La FM, Tran A. Octreotide in hepatorenal syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Hepatology* 2003;38:238-43.
 25. Lise LG, Kurt C, Erik C, Aleksander K. Systematic review of randomized trials on vasoconstrictor drugs for hepatorenal Syndrome. *Hepatology* 2010;51:576-84.
 26. Guevara M, Gines P, Bandi JC, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in hepatorenal syndrome: effects on renal function and vasoactive systems. *Hepatology* 1998;28:416-22.
 27. Brensing KA, Textor J, Perz J, et al. Long-term outcome after transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt in non-transplant cirrhotics with hepatorenal syndrome: a phase II study. *Gut* 2000;47:288-95.
 28. Mitzner SR, Stange J, Klammt S, et al. improvement of hepatorenal syndrome with extracorporeal albumin dialysis MARS: results of a prospective randomized, controlled clinical trial. *Liver Transpl* 2000;6:277-86.

How Experts Do It?

“การรักษาโรคเป็นทั้ง “ศาสตร์” และ “ศิลป์” การใช้ “ศาสตร์” เพียงอย่างเดียวบางครั้งก็ไม่พอ ต้องมี “ศิลป์” ซึ่งจะเกิดได้ก็ด้วยจากความเชี่ยวชาญและประสบการณ์ คอลัมน์นี้คือการแบ่งปัน แนวคิด เทคนิค และประสบการณ์จากผู้ที่ได้รับการยอมรับว่าเป็นผู้เชี่ยวชาญในเรื่องนั้น”

Chronic Diarrhea

สถาพร มานัสสถิตย์

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร
โรงพยาบาลศิริราช



ถาม Chronic diarrhea เป็นเรื่องแพทย์ให้ความสนใจเพราะมีปัญหาในเวชปฏิบัติ มากๆ คำจำกัดความของ chronic diarrhea นั้นมีการใช้ระยะเวลาของอาการ diarrhea ที่แตกต่างกันไป อาจารย์ใช้ระยะเวลาเกินกี่สัปดาห์ครับ?

ตอบ คำจำกัดความมีทั้งนานกว่า 3 หรือ 4 สัปดาห์ แต่นี่คือทางทฤษฎี เพราะโดยปกติ acute diarrhea มักหายใน 3-5 วัน ดังนั้นถ้าเข้าสัปดาห์ที่ 2 ยังไม่หายก็ควรต้องสืบค้นบางอย่างได้แล้ว เช่น ควรเริ่มตรวจอุจจาระ เพาะเชื้อ หรือบางรายอาจต้องทำ sigmoidoscopy หรือ colonoscopy แล้วไม่ใช่ต้องรอให้เกิน 3 หรือ 4 สัปดาห์จนครบเกณฑ์ของ chronic diarrhea ก่อนค่อยทำการสืบค้น

ถาม สาเหตุของ chronic diarrhea ในประเทศไทยเคยมีงานวิจัยหรือรายงานใหญ่ๆ บ้างหรือไม่ครับว่ามีสาเหตุจากอะไรบ้าง?

ตอบ มีน้อยครับ เท่าที่มีเป็นข้อมูลรวบรวมของอาจารย์บุญ วนาสิน โรงพยาบาลศิริราช

ประมาณกว่า 20 ปีมาแล้ว แต่ไม่ได้มีการตีพิมพ์ ซึ่งสาเหตุก็มีหลากหลายรวมทั้งมีบางส่วนที่ไม่ทราบสาเหตุ

ถาม สาเหตุในสมัยก่อนอาจแตกต่างจากปัจจุบันนะครับ เช่น สมัยก่อนอาจมี inflammatory bowel disease (IBD) น้อย และ irritable bowel syndrome (IBS) ก็ยังไม่รู้จักกันดี แล้วในประสบการณ์ของอาจารย์เท่าที่เห็นในระยะหลังๆ สาเหตุที่พบบ่อยของ chronic diarrhea มีอะไรบ้างครับ?

ตอบ ในประเทศไทยสาเหตุของ chronic diarrhea ยังไม่มีการศึกษาแบบไปข้างหน้า หรือการรวบรวมผู้ป่วยชัดเจน เพราะมีปัญหาเรื่องคำจำกัดความ เช่น diarrhea คือ ต้องถ่ายเกิน 3 ครั้งใน 1 วัน แต่ผู้ป่วยไทยที่ถ่ายไม่มากก็มักยังไม่มาพบแพทย์ ก็จะไม่ถูกเก็บรวบรวม หรือผู้ป่วยในที่มาด้วยโรคอื่นแต่มี diarrhea ร่วมด้วยซึ่งไม่มากจะรวมด้วยหรือไม่ หรือต้องเอาที่มาจากอาการ diarrhea เป็นอาการนำเท่านั้น เป็นต้น ดังนั้นข้อมูลทางสถิติของ chronic diarrhea จึงมีน้อยมาก ในต่างประเทศที่พบบ่อยจะเป็น celiac sprue, IBD และ IBS ส่วนในประเทศไทยถ้าเป็นผู้ป่วยต่างจังหวัดต้องระวังการติดเชื้อปรสิตเสมอ เพราะมักตรวจอุจจาระไม่ดีและอาจได้รับการรักษามาแล้วบางส่วน เวลาผู้ป่วยถูกส่งต่อเข้ากรุงเทพฯ บางครั้งต้องตรวจอุจจาระถึงครั้งที่ 10 จึงจะพบ capillariasis ก็มี ทั้งที่ตามทฤษฎีตรวจ 3 ครั้งถือว่าน่าจะเพียงพอแล้ว สาเหตุอื่นๆ ที่รองลงมา ได้แก่ วัณโรคลำไส้ แล้วจึงเป็นสาเหตุกลุ่มที่ไม่ใช่โรคติดเชื้อ เช่น ไทรอยด์เป็นพิษ ลิมโฟมา และ IBD ถ้าเป็นผู้ป่วยในก็เป็น antibiotic-associated diarrhea

ถาม IBS ก็น่าจะเป็นสาเหตุที่พบบ่อยนะครับ

ตอบ ใช่ครับ น่าจะบ่อยที่สุด แต่ที่เราพูดถึงคือกรณีที่เป็น organic chronic diarrhea

ถาม โรคติดเชื้อจะยังเป็นสาเหตุที่สำคัญอยู่ดังนั้นเช่นกรณีผู้ป่วยเอดส์ที่มี chronic diarrhea ระหว่างที่รอการตรวจอุจจาระหรือ colonoscopy อาจารย์มีหลักการให้ยาแบบ empiric ไปก่อนหรือไม่ อย่างไรครับ?

ตอบ โดยปกติผู้ป่วยเอดส์สาเหตุมักเป็นโรคติดเชื้อ แต่มีสาเหตุหลากหลายมากๆ ทั้ง cryptosporidium, isospora, microsporidium, cyclospora แล้วยังมีวัณโรค

เชื้อราอีก ผมเองไม่แนะนำให้ empiric แต่ควรสืบค้นก่อนโดยตรวจอุจจาระ ย้อม AFB, modified AFB, modified trichrome ถ้าไม่พบก็ควรทำ colonoscopy และตรวจชิ้นเนื้อ แต่ในกรณีที่ไม่ได้คำตอบก็อาจให้ ciprofloxacin, metronidazole และ cotrimoxazole ได้ และแม้แต่การให้ยา antiretroviral (ARV) ก็ทำให้ผู้ป่วยมีอาการ diarrhea ทุเลาได้ คือจากเป็นโรค (ปรสิทหรือโปรโตซัว) ก็กลายเป็นพาหะเฉยๆ

ถาม กลับมาในกรณีเป็นผู้ป่วยปกติทั่วไปที่มี chronic diarrhea ระหว่างรอผลตรวจอุจจาระ อาจารย์มีหลักอย่างไรว่ารายได้ควรลองให้การรักษาเชื้อปรสิทแบบ empiric ไปเลยมีหรือไม่ครับ?

ตอบ การเลือกการสืบค้นหรือลองรักษาผู้ป่วย chronic diarrhea ควรดูที่ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาและความรุนแรงของโรค ถ้าเป็นมานานแล้วแต่ผู้ป่วยยังดูดี แสดงว่าการดำเนินโรคไม่รุนแรง ผมอาจให้การรักษาตามอาการไประหว่างการสืบค้นสาเหตุ รักษาพลาซ สืบค้นพลาซ ซึ่งบางทีโรคก็หายไปเอง (ซึ่งอาจเป็น IBS เป็นต้น) แต่ถ้าผู้ป่วยมีประวัติลิ้น หรือมีอาการรุนแรง น้ำหนักลดมาก แอลบูมินต่ำ ซีด ขาดอาหาร ต้องสืบค้นหาสาเหตุให้ถึงที่สุดก่อน ไม่ควรรักษาแบบ empiric



ถาม ดังนั้นหลักของอาจารย์คือ chronic diarrhea ควรต้องรู้สาเหตุก่อนรักษา ซึ่งต่างจาก acute diarrhea ซึ่งไม่ต้องรู้สาเหตุจำเพาะแต่รักษาครอบคลุมเป็นหลัก ยกเว้น chronic diarrhea ที่เป็นมานานมากแต่ดูดีอาจ empiric ได้

ตอบ หรืออีกกรณีหนึ่ง คือเป็นมาไม่นาน เช่น 2-3 สัปดาห์ และยังไม่มีอาการใดๆ ของภาวะติดตามมาของ diarrhea ก็อาจรักษาแบบ empiric เชื้อแบคทีเรียหรือปรสิทดูได้

ถาม ถ้าใช้หลักว่าถ้าตอนเริ่ม (onset) ของ chronic diarrhea ถ้าค่อนข้าง sudden, acute น่าจะเป็นกลุ่มติดเชื้อ เช่น แบคทีเรีย ก็อาจรักษาแบบ empiric หรือ

ถ้าพบ eosinophilia ก็อาจให้ยารักษาปรลิตจะได้หรือไม่ครับ?

ตอบ ได้ครับ

ถาม อาจารย์มี routine lab ที่ควรตรวจเสมอ เช่น anti HIV, thyroid function test, albumin, CBC, ESR หรือไม่ครับ?

ตอบ ไม่ถึงกับเป็น routine แต่ส่วนใหญ่ anti HIV และ thyroid function test ก็น่าตรวจเพราะตรวจไม่ยากและบางอย่างถ้าพบก็รักษาได้เลย และการสืบค้นอื่นๆ ของ chronic diarrhea เราก็ทำได้ไม่มากอยู่แล้ว การตรวจทางห้องปฏิบัติการเหล่านี้มีประโยชน์มากในรายที่ก้ำกึ่งว่าเป็น functional หรือ organic ถ้าเป็น organic ชัดเจนการตรวจเหล่านี้ก็ดูมีประโยชน์น้อย

ถาม ในต่างประเทศแนวทางการสืบค้นมักใช้การ approach ทางพยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology) เช่น เป็น secretory, osmotic, fatty และ inflammatory diarrhea แต่ในประเทศไทยดูจะ approach เป็น small bowel หรือ large bowel diarrhea มากกว่า อาจารย์มีความเห็นอย่างไรครับ?

ตอบ ในต่างประเทศผู้ป่วย chronic diarrhea จะได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นชุดเลย เช่น CBC, ESR, thyroid function test, anti HIV หรือแม้แต่ฮอร์โมน เช่น gastrin, หรือ vasoactive intestinal peptide (VIP) ก็เป็นส่วนหนึ่งของการตรวจเลือดด้วยซ้ำ ซึ่งในประเทศไทยทำแบบนี้ไม่ได้ ผมเองจะพยายามเลือกการสืบค้นโดยดูผู้ป่วยว่ามีอาการแสดงของความรุนแรงหรือผลพวง (consequence) ของ diarrhea ต่อสุขภาพมากน้อยเพียงใด โดยดูอาการ ตรวจร่างกาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ซีด hypoalbuminemia, hypocholesterolemia เป็นต้น เพราะ chronic diarrhea แต่ละเหตุก็มีผลต่อร่างกายแตกต่างกัน เช่น lactose intolerance ไม่น่ามีผลมาก small bowel bacterial overgrowth syndrome มีสเปคตรัมกว้าง ถ้าเป็นลิมโฟมาหรือวัณโรคก็จะรุนแรง เป็นต้น

ถาม แสดงว่าอาจารย์จะประเมินก่อนว่าถ้าเป็น “minor” chronic diarrhea อาจารย์ก็อาจจะไม่ต้องสืบค้นมากนัก แต่ถ้าเป็น “major” chronic diarrhea ก็จะมาหาแบบดูเด็ดกว่าใช่หรือไม่ครับ?

ตอบ ใช่ครับ อย่างกรณีแรกนั้นเราก็อาจจะลองรักษาดูหลายๆ ระหว่างที่สืบค้น เช่น

ให้ loperamide, cholestyramine ไประหว่างที่สับสน เพราะถ้าหุเลาก่อนก็จะได้
ไม่ต้องสับสนต่อ

ถาม ในราย chronic diarrhea ที่ค่อนข้าง minor หรือเป็นนานๆ อาจารย์จะสับสน
มากน้อยเพียงใด?

ตอบ อาจทำแค่ตรวจอุจจาระให้ดีๆ และทำ colonoscopy อย่างเดียวก็พอแล้ว หรือ
อาจจะเลือกทำ barium enema ก็พออนุโลมได้แม้จะไม่ดีเท่า colonoscopy ส่วน
H₂-breath test สำหรับ small bowel bacterial overgrowth syndrome นั้นผม
ไม่ค่อยส่งทำยกเว้นมีความเสี่ยงของภาวะนี้ เช่น ผ่าตัดช่องท้อง หรือเป็น scleroderma
เป็นต้น

ถาม ถ้า colonoscopy ปกติ อาจารย์จะตรวจชิ้นเนื้อ (biopsy) เป็น routine หรือ
ไม่ครับ?

ตอบ ไม่ทำเป็น routine เพราะ microscopic colitis นั้นพยาธิแพทย์ในประเทศ
ไทยมักไม่อ่าน จึงไม่เปลี่ยนแนวทางการรักษาแบบ empiric ของผมนัก ในรายที่
ค่อนข้างเหมือน functional หรือ IBS ผมอาจทำแค่ colonoscopy อย่างเดียวโดย
ไม่ตรวจชิ้นเนื้อ

ถาม ในราย “minor” chronic diarrhea อาจารย์จะไม่สับสนทางลำไส้เล็ก (small
bowel diarrhea) เลยใช้หรือไม่ครับ?

ตอบ ไม่ทำครับ และในรายที่ก้ำกึ่งกับ functional (IBS) ผมอาจให้ชั่ง stool weight
24 ชั่วโมงเลย โดยให้ผู้ป่วยเก็บอุจจาระใส่ถุงแล้วชั่งตาชั่งดิจิตอลเล็กๆ ที่มีหัวไป
ถ้ามากกว่า 500 กรัม/วันก็จะสับสนต่อ ถ้าน้อยกว่า 300 กรัม/วันก็ถือเป็น functional
ก็ไม่ต้องสับสนต่ออีก ถ้าอยู่ระหว่าง 300-500 กรัม/วันก็รอตรวจซ้ำใหม่อีกครั้ง

ถาม ในรายที่ colonoscopy ปกติแต่ผลชิ้นเนื้ออ่านว่ามี mild colitis, nonspe-
cific colitis อาจารย์มีแนวทางการดูแลอย่างไรครับ?

ตอบ ต้องขึ้นกับอาการและผล colonoscopy ด้วยว่าปกติจริงหรือไม่ เพราะ
colonoscopic finding ของ mild colitis อาจเห็นแค่ความมันของ mucosa หาย
ไป เท่านั้นก็เอาแล้ว จึงขึ้นกับคนที่ดู ถ้าดูมี mild colitis แล้วผลชิ้นเนื้ออ่านว่ามี coli-
tis ก็คงต้องเอา แต่ถ้าดู colonoscopy ปกติแน่ๆ แต่ชิ้นเนื้ออ่าน colitis อย่างนี้คง

ต้องดูอาการทางคลินิกเป็นสำคัญ

ถาม ฉะนั้นถ้าเอาว่าเป็น mild colitis จริงจะรักษาอย่างไรครับ?

ตอบ ถ้าในต่างประเทศ ถ้าพบ mild colitis เขาจะนับเป็น ulcerative colitis (UC) แล้ว ดังนั้นในบ้านเราคงต้องกลับมาดูผู้ป่วยอยู่ดี ถ้าผู้ป่วยดีมาก ถ่ายเป็น “minor” มากๆ ก็อาจจะรักษาตามอาการไปก่อน แต่ถ้าถ่ายมาก ดูไม่ดีก็อาจต้องรักษาแบบ UC นอกจากนี้ก็อาจเป็น mild antibiotic-associated colitis ได้เพราะการตรวจ *C. difficile* toxin เรายังทำได้ไม่ดีนัก

ถาม กรณีแบบนี้อาจารย์จะเลือกรักษา UC ก่อนหรือ *C. difficile*-associated colitis ก่อน?

ตอบ เลือกรักษา *C. difficile* ก่อน เช่น metronidazole แล้ว 2-3 สัปดาห์ก็ส่องกล้องติดตามซ้ำว่าดีขึ้นหรือไม่ เพราะถ้ารักษา UC ต้องรอ 2-3 เดือนจึงค่อยส่องกล้องซ้ำ

ถาม เคยเห็นบ่อยๆ ครับว่าแพทย์ส่องกล้องพบ mild colitis แดงๆ ก็ให้ sulphasalazine หรือ 5-ASA ไปเลย

ตอบ ก็ไม่ถึงกับผิด แต่ที่สำคัญคือการส่องกล้องติดตาม เพราะ UC ต้องเป็นเดือนจึงจะดีขึ้น ดังนั้นถ้าไม่ก็สัปดาห์ก็หายแล้วไม่น่าใช่ UC

ถาม คราวนี้กลับมาถ้าเป็น chronic diarrhea ที่รุนแรง (“major”) อาจารย์จะสืบค้นอะไรก่อนครับ?

ตอบ ขึ้นกับศักยภาพของสถานพยาบาลที่อยู่ ถ้าทำได้มาก ก็ควรทำให้หมดทุกอย่างเท่าที่ทำได้ เช่น colonoscopy, small bowel biopsy, thyroid function test, anti HIV แม้แต่ H₂-breath test ผมก็คิดว่าน่าจะทำ

ถาม อาจารย์ใช้ clinical clue อะไรหรือไม่ครับว่ารายใดควร colonoscopy ก่อน รายใดควรตรวจลำไส้เล็กไปเลย?

ตอบ ถ้ามีอาการของ malabsorption ชัดเจน เช่น แอลบูมินต่ำ ซีด ขาดอาหาร หรือถ่ายเป็นน้ำมากๆ ไม่บ่อยครั้ง มวนกลางท้อง ก็ควรตรวจลำไส้เล็ก ถ้าถ่ายเป็นมูกเลือดหรือถ่ายน้อยๆ บ่อยๆ ก็ควร colonoscopy ถ้าอาการกำกึ่งควรตรวจลำไส้ใหญ่ก่อนเพราะมีโอกาสพบโรคมมากกว่า แต่อย่างไรก็ตามถ้าตรวจทางหนึ่งแล้วพบค่า

ตอบที่อธิบายได้ไม่ดีก็ควรตรวจอีกทางหนึ่งเสมอ

ถาม ในรายที่สงสัยรอยโรคในลำไส้เล็ก อาจารย์ชอบใช้การตรวจ esophago-gastroduodenoscopy (EGD) เข้าไปตรวจชิ้นเนื้อเล็กๆ หรือทำ small bowel follow through (SBFT) หรือ CT scan ครับ?

ตอบ EGD เล็กๆ เช่นเอกกล้อง colonoscope มาทำให้ลึกแล้วตรวจชิ้นเนื้อครับ ส่วน SBFT มีความไว ความจำเพาะต่ำ จึงพลาดการวินิจฉัยได้บ่อยมาก ก็อาจทำในรายที่คิดว่าน่าจะจะมีพยาธิสภาพมากๆ หรือในรายที่คิดว่าไม่น่ามีอะไรแล้วถ้าเห็น villi ชัดๆ สวยๆ ก็พอจะมั่นใจได้ ส่วน CT scan ผมจะใช้เป็นอันดับท้ายๆ ในรายที่ถ่ายเป็นน้ำมากๆ จริงๆ หรือเป็นๆ หายๆ หรือที่สงสัย neuroendocrine tumor เท่านั้น

ถาม บทบาทของ enteroscopy หรือ capsule endoscopy มีหรือไม่ครับ?

ตอบ มีไม่มากนักครับ เพราะปัญหาสำคัญของ chronic diarrhea ในบ้านเราคือ มันไปมีความผิดปกติที่ระหว่างการสืบค้นขั้นต้นๆ มากกว่า เช่น ตรวจอุจจาระไม่ดี หรือไม่มากพอ ตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิแล้วอ่านผลไม่ได้มากกว่า เป็นต้น ทำให้การวินิจฉัยพลาดหรือถูกมองข้ามไปแล้ว โอกาสที่จะเป็นโรคที่ซ่อนอยู่ในลำไส้เล็กจนต้องไปทำ enteroscopy น่าจะมีไม่มาก แต่ถ้าคิดว่าตลอดทางทำการสืบค้นมาอย่างดีแล้ว ก็ควรทำ enteroscopy ตรวจชิ้นเนื้อส่งพยาธิแพทย์ที่วางใจได้ก็อาจจะวินิจฉัย eosinophilic enteritis, celiac sprue, Whipple disease หรือ IPSID ได้ เป็นต้น

ถาม ปัญหาที่พบบ่อยอันหนึ่งได้แก่ colonoscopy พบแผลที่ ileocaecal area เล็กน้อย ผลชิ้นเนื้ออ่านเป็น acute ulcer หรือ nonspecific ileitis แบบนี้อาจารย์มีแนวทางการดูแลอย่างไรครับ?

ตอบ อย่างน้อยก็แสดงว่าเราพบโรคแล้ว แต่เพียงพยาธิแพทย์ไม่อ่านเท่านั้น จึงขึ้นกับเราเป็นสำคัญ เพราะการวินิจฉัยแยกโรคแฉนี้ไม่มากนัก เช่น IBD, Behcet's disease, vasculitis, CMV ซึ่งน่าจะวินิจฉัยจากทางคลินิกได้ในที่สุด ดังนั้นจึงไม่น่าห่วงเพราะถือว่าเราพบโรคแล้ว แต่ก็มีอีกภาวะหนึ่งคือ idiopathic ulcer ด้วยซึ่งไม่ทราบสาเหตุ

ถาม อันหลังนี้อาจเป็น NSAID-induced ulcer ได้หรือไม่?

ตอบ เป็นได้ แต่ถ้าไม่มีประวัติ NSAID รายแบบนี้ผมจะให้แค่ sulphasalazine หรือ

5-ASA แต่จะให้ขนาดสูงแบบใน IBD และจะไม่ให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ แล้วให้นานไปเลย เช่น 6 เดือน แล้วส่งมาหาล้างติดตาม ถ้าทุเลาก็หยุดยา ถ้ายังไม่ทุเลาก็จะนึกถึง IBD มากขึ้น

ถาม ในประสบการณ์ของอาจารย์มีผู้ป่วย chronic diarrhea ที่ในที่สุดแล้วรักษาไม่พบสาเหตุ แล้วส่งมาหาอาจารย์มากน้อยเพียงใดครับ?

ตอบ ปีละประมาณ 1 รายซึ่งก็ต้องใช้การติดตามไป ส่วนหนึ่งก็หายเอง แต่ผู้ป่วยที่จะใช้วิธีติดตามได้คืออาการต้องไม่มาก ถ้าอาการหนักหาไม่พบอะไรก็ต้องหาใหม่ทั้งหมดซ้ำอีก

ถาม ท้ายที่สุดนี้อาจารย์มีข้อคิดอะไรที่อยากจะให้แก่แพทย์ที่ต้องดูแลผู้ป่วย chronic diarrhea ครับ?

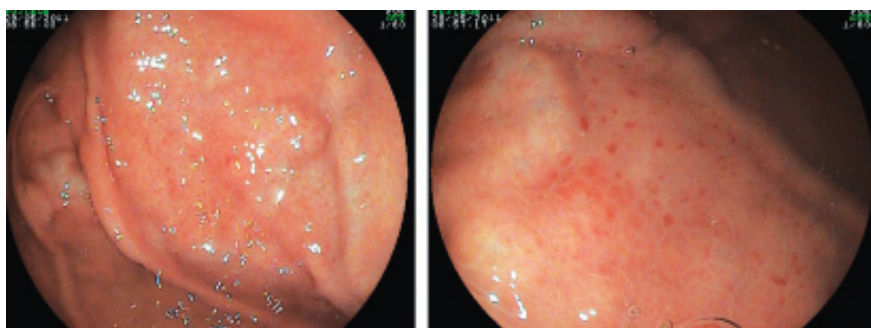
ตอบ พยายามดูผู้ป่วยว่าถ้ามีอาการไม่รุนแรง (“minor” chronic diarrhea) ซึ่งคุณสามารถดูแลสืบค้นได้เอง และให้การรักษาแบบ empiric ได้ เช่น ให้ loperamide แต่ถ้ายังไม่มั่นใจว่าอาจมีสาเหตุจากโรคติดเชื้อก็อาจให้ cholestyramine แต่รายที่เป็นรุนแรง (“major” chronic diarrhea) ต้องทำให้ถึงที่สุดและทุ่มเทหาแบบ “เทหน้าตัด” ไม่ควรรักษาแบบ empiric

Endoscopic Corner

ผู้ป่วยชายไทยคู่อายุ 50 ปี เป็นโรคตับแข็งจากสุรา พบว่ามีภาวะซีด ไม่มีประวัติถ่ายดำหรืออาเจียนเป็นเลือด ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนพบ

ลักษณะดังรูปที่ 1

จงให้การวินิจฉัย



รูปที่ 1 รูปกระเพาะอาหารจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน

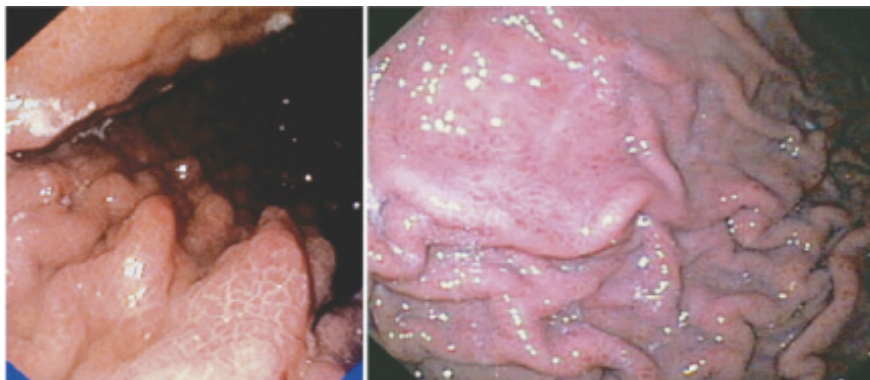
อภิปราย

การตรวจพบ erythematous mucosa with or without red spots ในกระเพาะอาหารของผู้ป่วยตับแข็ง มีการวินิจฉัยแยกโรคที่สำคัญ ได้แก่ portal hypertensive gastropathy (PHG), gastric antral vascular ectasia (GAVE) และ hemorrhagic gastritis

Portal hypertensive gastropathy

การวินิจฉัย PHG จากลักษณะจากการส่องกล้อง กลุ่ม Northern Italian Endoscopic Club ได้จำแนก PHG เป็น mild PHG, moderated PHG, severe

PHG¹ โดย key endoscopic feature คือการมี mosaic-like pattern (snake skin appearance; **รูปที่ 2**) ตำแหน่งที่พบส่วนใหญ่จะเป็นกระเพาะอาหารส่วนต้น คือ fundus และ body แต่ไม่ค่อยพบบริเวณ antrum ภาวะ moderate PHG จะแตกต่างจาก hemorrhagic gastritis คือ PHG จะเป็น mosaic pattern ที่มี red point lesion ใหญ่กว่า 2 มม.



รูปที่ 2 Portal hypertensive gastropathy

การรักษา PHG คือ การให้ beta blocker ในขนาดสูง สามารถช่วยลดการเกิดเลือดออกซ้ำจาก severe PHG ได้ นอกจากนี้มีการศึกษาที่ให้ somatostatin และ octeotide ในการรักษาภาวะเลือดออกเฉียบพลันจาก severe PHG ว่าได้ผลดีกว่า vasopressin หรือ omeprazole² การทำ TIPS รวมไปถึงการปลูกถ่ายตับเป็นวิธีแก้ไขภาวะ portal hypertension และ PHG ที่ดีที่สุด

Gastric antral vascular ectasia

พบได้ในผู้ป่วยตับแข็งประมาณร้อยละ 30 ลักษณะทางการส่องกล้องที่สำคัญ คือ การพบ red spot โดยไม่มี mosaic background และมักจะรวมกันอยู่บริเวณ antrum ในผู้ป่วยตับแข็งมักพบเป็น punctuate type บริเวณ antrum (ซึ่งแตก

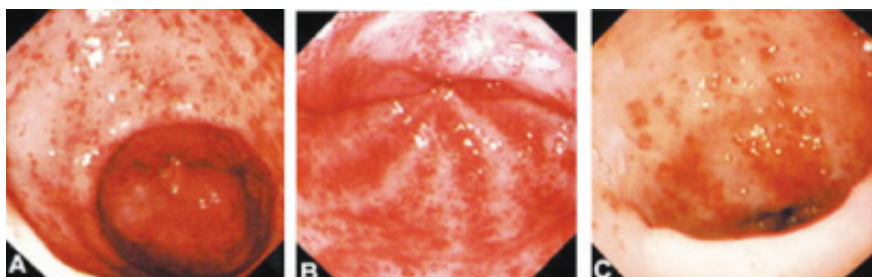
ต่างจาก PHG ที่จะพบหนาแน่นที่ upper body และ fundus) และสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคตับ ภาวะ GAVE มักถูกวินิจฉัยจัดเป็น hemorrhagic gastritis อยู่บ่อยๆ

ลักษณะทางการส่องกล้องของ GAVE แบ่งเป็น 3 แบบ³

1. Classical type (striped type, “water melon stomach”) เป็น flat or raised erythematous “stripe” แผ่ขยายจาก pylorus ไปยัง antrum (**รูปที่ 3 B**)

2. Punctuate type (honey comb stomach) เป็น clearly demarcated, punctate red spots diffusely scattered ที่ antrum (**รูปที่ 3 A**)

3. Unclassified type เป็น discrete erythematous patchy and punctate lesions ทั้งที่บน longitudinal folds และระหว่าง folds ที่ antrum (**รูปที่ 3 C**)



รูปที่ 3 Gastric antral vascular ectasia **A.** punctuate type **B.** striped type **C.** unclassified type³

การรักษาภาวะ GAVE จะแตกต่างจาก PHG เพราะ GAVE ในผู้ป่วยตับแข็งจะไม่ตอบสนองต่อยา beta blocker หรือการทำ TIPS เพราะไม่ได้สัมพันธ์กับภาวะ portal hypertension⁴ การรักษาที่เป็น first line คือ Nd:YAG-laser หรือ argon plasma coagulation (APC) ร่วมกับการรักษาโรคที่เป็นสาเหตุ ถ้าไม่ไ้ได้ผล การให้ estrogen-progesterone หรือยาคุมกำเนิดอาจช่วยลดการให้เลือดได้ ส่วนการปลูกถ่ายตับเป็นการแก้ไขที่ต้นเหตุคือ ตับแข็ง มีรายงานว่าทำให้ GAVE หายไ้⁵

Hemorrhagic gastritis

เป็นภาวะที่พบได้บ่อย เกิดจากหลายสาเหตุ ได้แก่ ยา สุรา สารเคมี สารพิษ ต่างๆ และการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ลักษณะที่พบจากการส่องกล้อง คือ multiple small red spots บางอันรวมกันเป็นกลุ่มทำให้มีขนาดมากกว่า 2 มม. ซึ่งถ้ามีเป็นจำนวนมาก หลายจุด อาจแยกยากจาก moderate PHG แต่ลักษณะการกระจายจะดูไม่เป็นระเบียบ ไม่พบ mosaic background ตำแหน่งที่พบบ่อยอยู่บริเวณ upper body การรักษาคือ รักษาที่ต้นเหตุ ให้ ยา PPI ร่วมกับการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ในกรณีที่มีเชื้อ

การวินิจฉัยในผู้ป่วยรายนี้ (รูปที่ 1) เข้าได้กับ **hemorrhagic gastritis**

ทัศนีย์ ศรีประยูร

สุพจน์ พงศ์ประสพชัย

ศูนย์ส่องกล้องทางเดินอาหาร วิกิจ วีรานุวัตต์ โรงพยาบาลศิริราช

เอกสารอ้างอิง

1. Primignani M, Carpinelli L, Preatoni P, et al. Natural history of portal hypertensive gastropathy in patient with liver cirrhosis. *Gastroenterology* 2000;119:181-7.
2. Zhou Y, Qiao L, Wu J, et al. Comparison of the efficacy of octreotide, vasopressin and omeprazole in the control of acute bleeding in patient with portal hypertensive gastropathy. a controlled study. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:973-9.
3. Ito M, Uchida Y, Kamano S, Kawabata H, Nishioka M. Clinical comparisons between two subsets of gastric antral vascular ectasia. *Gastrointest Endosc* 2001;53:764-70.
4. Boyer TD, Haskal ZJ. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of portal hypertension. *Hepatology* 2005;41:386-400.
5. Vincent C, Pomier-Layrargues G, Dagenais M, et al. Cure of gastric antral vascular ectasia by liver transplantation despite persistent portal hypertension: a clue for pathogenesis. *Liver Transpl* 2002;8:717-20.

Research Highlight

วัชรศักดิ์ โชติยะปุตตะ

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลศิริราชพยาบาล

Angiographic embolization or surgery after failed endoscopic hemostasis

การเกิดเลือดออกซ้ำของแผลเป็บติคหลังจากรักษาโดยการส่องกล้อง (endoscopic hemostasis) พบได้ประมาณร้อยละ 10 โดยการทำให้ transarterial embolization (TAE) หรือการผ่าตัดเป็นการรักษาขั้นต่อไปหากการส่องกล้องไม่สามารถหยุดเลือดได้ การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่ยังมีเลือดออกหรือเลือดออกซ้ำ (นิยามคือ มีความดันซิสโตลิกน้อยกว่า 90 มม.ปรอท หรือชีพจรเร็วกว่า 110 ครั้ง/นาที หลังจาก resuscitation หรือมีฮีโมโกลบินลดลงมากกว่า 2 กรัม/ดล. ภายใน 24 ชั่วโมง แม้ได้รับเลือดอย่างเพียงพอ) จะได้รับการทำ TAE หรือการผ่าตัดต่อไป

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทั้งสิ้น 3,271 ราย ในจำนวนนี้มี 36 รายที่เลือดออกไม่หยุดและ 52 รายมีเลือดออกซ้ำ ทุกรายห้ามเลือดโดยการส่องกล้องไม่สำเร็จ จากนั้นแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มที่ทำ TAE จำนวน 32 ราย (13 รายเลือดออกไม่หยุด 19 รายเลือดออกซ้ำ) และกลุ่มที่ผ่าตัด 56 ราย (23 รายเลือดออกไม่หยุด 33 รายเลือดออกซ้ำ) พบว่ากลุ่มที่ทำ TAE เกิดเลือดออกซ้ำ 11 ราย (ร้อยละ 34.4) โดย 8 รายต้องไปผ่าตัดและ 3 รายได้รับการส่องกล้องซ้ำอีกครั้ง ส่วนกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดเกิดเลือดออกซ้ำ 7 ราย (ร้อยละ 12.5) โดย 4 รายไปทำ TAE เพิ่มเติม 1 รายได้รับการผ่าตัดซ้ำและ 2 รายได้รับการส่องกล้อง พบว่าผู้ป่วย 8 ราย (ร้อยละ 25) ในกลุ่ม TAE และ 17 ราย (ร้อยละ 30.4) ในกลุ่มผ่าตัดเสียชีวิตภายใน 30 วัน ($p = 0.77$) นอกจากนั้นพบว่าอัตราการนอนในโรงพยาบาลและจำนวนยูนิตที่ต้องให้

เลือดไม่ต่างกันในกลุ่ม แต่ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดจะมีภาวะแทรกซ้อนมากกว่ากลุ่ม TAE (ร้อยละ 40.6 และ 67.9 ตามลำดับ, $p = 0.01$)

การศึกษานี้ได้ผลคล้ายกับการศึกษาก่อนหน้านี้คือ การทำ TAE ลดภาวะแทรกซ้อนได้มากกว่าการผ่าตัด และสามารถทำ TAE ก่อนทำการผ่าตัดได้ อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง TAE กับการผ่าตัดคือ ยังไม่เคยมีการศึกษาที่เป็นแบบสุ่มไปข้างหน้า นอกจากนี้การทำ TAE เพื่อหยุดเลือดออกจากแผลเป็นติ่งก็ยังมีประสิทธิภาพนั้นต้องมีแพทย์รังสีร่วมรักษาที่มีความชำนาญด้วย

Wong TC, Wong KT, Chiu PW, et al. A comparison of angiographic embolization with surgery after failed endoscopic hemostasis to bleeding peptic ulcer. Gastrointest Endosc 2011;73:900-8

Aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs increases risk for complicated diverticulosis

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) และแอสไพรินพบว่าทำให้มีภาวะแทรกซ้อนของ diverticulosis มากขึ้น การศึกษานี้เป็นการศึกษาขนาดใหญ่แบบไปข้างหน้าโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อพิสูจน์โอกาสเกิด diverticulitis และ diverticular bleeding ในผู้ป่วยทั้งสิ้น 47,210 ราย ผู้ป่วยเป็นโรคหลอดเลือดทางกรแพทย์เพศชาย อายุระหว่าง 40-75 ปี ซึ่งติดตามโดยการทำแบบสอบถามประเมินด้วยตนเองเกี่ยวกับสุขภาพ การกินอาหารและยาทุกๆ 2-4 ปี โดยมี primary end point คือการเกิด diverticulitis หรือ diverticular bleeding

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 29 ใช้แอสไพรินเป็นประจำ (มากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์) และร้อยละ 5 มีการใช้ NSAID เป็นประจำ จากการติดตามเป็นระยะเวลา 22 ปี พบว่ามีผู้ป่วย 939 รายเป็น diverticulitis และ 256 รายเป็น diverticular bleeding จาก multivariate analysis พบว่าผู้ป่วยที่ได้แอสไพรินเป็นประจำมี hazard ratio (HR) = 1.25 เท่า (95% CI, 1.05-1.47) สำหรับการเกิด diverticulitis และ 1.70 เท่า (95% CI, 1.21-2.39) สำหรับการเกิด diverticular

bleeding เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้แอสไพรินหรือ NSAID และเมื่อใช้แอสไพรินในขนาดสูงคือ 325 มก./สัปดาห์ จะมีโอกาสเกิด diverticular bleeding สูงขึ้น 2.32 เท่า (95% CI =1.34-4.02) และถ้าใช้แอสไพรินน้อยขึ้นคือ อย่างน้อย 4-6 ครั้ง/สัปดาห์จะมีโอกาสเกิด diverticular bleeding 3.13 เท่า (95% CI, 1.82-5.38) นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่ใช้ NSAID เป็นประจำจะมีโอกาสเกิด diverticulitis สูงขึ้น 1.72 เท่า (95% CI, 1.40-2.11) และ diverticular bleeding 1.74 เท่า (95% CI, 1.15-2.64)

การศึกษานี้พบว่าการใช้แอสไพรินหรือ NSAID เกี่ยวข้องกับการเกิด diverticulitis หรือ diverticular bleeding มากขึ้น อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้ไม่อาจนำไปใช้กับประชากรทั่วไปได้เนื่องจากเป็นการศึกษาในบุคคลากรทางการแพทย์ และเป็นชายเท่านั้น นอกจากนี้แม้ผลการศึกษาจะพบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ความสำคัญทางคลินิกคงต้องรอการศึกษาเพื่อยืนยันต่อไป

Strate LL, Liu YL, Huang ES, Giovannucci EL, Chan AT. Use of aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs increases risk for diverticulitis and diverticular bleeding. Gastroenterology 2011;140:1427-33

Gastrin measurement in Zollinger-Ellison syndrome

Zollinger-Ellison syndrome (ZES) เกิดจากมีการหลั่งกรดมากเกินไป ทำให้เกิดแผลที่กระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น และอาจมีอาการอุจจาระร่วง ซึ่งสามารถวินิจฉัยจากการที่มีระดับ gastrin ในเลือดสูง อย่างไรก็ตามพบว่าร้อยละ 0.3-3 ของผู้ป่วย ZES มีระดับ gastrin ที่ปกติหรือต่ำได้ โดย gastrin ที่อยู่ในเลือดนั้นประกอบด้วย gastrin หลายชนิดได้แก่ gastrin-71, gastrin-52, gastrin-34, gastrin-17 และ gastrin-14 เป็นต้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจความถูกต้องของชุดตรวจในห้องทดลองที่ใช้วัดระดับ gastrin (ชนิด RIA 7 ชุดและชนิด ELISA 5 ชุด) ในการศึกษาที่มีการตรวจเลือดผู้ป่วยทั้งหมด 40 ราย ชาย 21

รายและหญิง 19 รายที่สงสัยว่าเป็น ZES อายุเฉลี่ยประมาณ 53 ปี โดยเลือดใน แต่ละตัวอย่างจะถูกตรวจสอบวิเคราะห์ด้วยชุดตรวจทั้ง 12 ชุด ซึ่งชุดตรวจแต่ละ ชุดจะสามารถตรวจชนิดของ gastrin ต่างๆ ไม่เหมือนกัน ผลการศึกษาพบว่ามี 4 ชุดตรวจได้ค่าต่ำกว่าที่ควรเนื่องจากแอนติบอดีที่ใช้ตรวจได้แค่ gastrin-17 และมี 3 ชุดตรวจตรวจได้ค่าสูงกว่าที่ควรเนื่องจากชุดตรวจมีปฏิกิริยาต่อ sulfated gastrin มากเกินไป ดังนั้นมีแค่ 5 ชุดตรวจเท่านั้นที่สามารถวัดระดับ gastrin ได้ถูกต้อง

จากผลการศึกษาที่สรุปว่าพบว่าชุดตรวจ 7 ชุดจาก 12 ชุดวัดระดับ gastrin ได้ไม่เหมาะสมเนื่องจากใช้แอนติบอดีในการวัดที่ไม่จำเพาะพอ ซึ่งอาจนำไปสู่ การตรวจและการรักษาผู้ป่วย ZES อย่างไม่เหมาะสม ดังนั้นควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อตรวจหาความไวและความจำเพาะของการตรวจ immunoassay เหล่านี้ และควรศึกษาว่าแอนติบอดีใน assay เหล่านี้เพียงพอหรือไม่ในการวินิจฉัย ZES

*Rehfeld JF, Gingras MH, Bardram L, Hilsted L, Goetze JP, Poitras P.
The Zollinger-Ellison syndrome and measurement of gastrin.
Gastroenterology 2011;140:1444-53*

Single-balloon versus double-balloon endoscopy for achieving total enteroscopy

ปัจจุบันการตรวจพยาธิสภาพในลำไส้เล็กทำได้มากขึ้นโดยกล้อง double-balloon endoscopy (DBE) และ single-balloon endoscopy (SBE) การศึกษานี้ต้องการเปรียบเทียบอัตราการความสำเร็จในการทำ bidirectional balloon endoscopy ในผู้ป่วยที่มีปัญหาลำไส้เล็ก ระหว่างการใช้ DBE และ SBE นอกจากนี้ยังต้องการเปรียบเทียบอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทำด้วย การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบไปข้างหน้า โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ทำ DBE และ SBE ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาได้แก่ ผู้ป่วย obscure GI bleeding, สงสัยมีเนื้องอกลำไส้เล็ก ส่วน exclusion criteria คือผู้ป่วยที่เคยทำ balloon endoscopy (BE) มาก่อนหรือผู้ป่วยที่รอยโรคอยู่บริเวณเจจุนัมส่วนต้น (ภายใน 15 นาทีหลังจากผ่าน pylorus)

หรืออิลีียมตอนปลาย (ภายใน 15 นาทีก่อนถึง cecum)

ผลการศึกษามีผู้ป่วยทั้งหมด 38 ราย โดย 20 รายทำ DBE และ 18 รายทำ SBE ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการทำ bidirectional BE แต่ยกเลิก second BE ในผู้ป่วยกลุ่ม SBE 4 รายและกลุ่ม DBE 6 รายเนื่องจากพบรอยโรคสาเหตุแล้ว อัตราการตรวจลำไส้เล็กได้ครบ (total enteroscopy) คือ ร้อยละ 57 ในกลุ่ม DBE และ 0 ในกลุ่ม SBE ($p = 0.002$) ส่วนภาวะแทรกซ้อนนั้นพบ 1 รายในกลุ่ม DBE ที่เป็น Mallory-Weiss syndrome และ 1 รายในกลุ่ม SBE ที่เป็น hyperamylasemia สำหรับ diagnostic และ therapeutic yield ของ SBE (ร้อยละ 61.1) ไม่ต่างจากกลุ่ม DBE (ร้อยละ 50; $p = 0.53$) พยาธิสภาพที่พบคือ แผล ร่องลงมาคือ angiodysplasia

ผลการศึกษาชี้แสดงว่าการทำ total enteroscopy โดย DBE นั้นง่ายกว่า SBE อย่างไรก็ดีตามเมื่อดูผลของ diagnostic และ therapeutic yield คือผลลัพธ์ทางคลินิก พบว่า SBE และ DBE ไม่ต่างกัน อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดคือโรงพยาบาลที่ทำการศึกษาแพทย์ที่ทำการส่องกล้องดูจะมีความชำนาญในการทำ DBE มากกว่าการทำ SBE ซึ่งสังเกตได้จากระยะเวลาในการทำ DBE นั้นน้อยกว่าค่าเฉลี่ยของการทำ DBE จากโรงพยาบาลอื่นๆ ทำให้ผลการศึกษานี้มีความคลาดเคลื่อนได้

Takano N, Yamada A, Watabe H, et al. Single-balloon versus double-balloon endoscopy for achieving total enteroscopy: a randomized, controlled trial. Gastrointest Endosc 2011;73:734-9

Intramuscular double doses and intradermal low doses versus standard hepatitis B vaccine regimen

การให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบีแบบมาตรฐานในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอดส์นั้นมีประสิทธิภาพในการเกิดภูมิคุ้มกันเพียงร้อยละ 17.5-72 เท่านั้น การศึกษานี้ต้องการเปรียบเทียบการฉีดแบบ double-dose เข็ม 4 เข็ม และแบบ low dose เข็ม

ใต้ผิวหนัง 4 เข็มว่าดีกว่าการฉีดแบบมาตรฐานในผู้ป่วยติดเชื้อเอชดีหรือไม่ การศึกษานี้เป็น phase 3, multicenter, randomized, open-label, parallel-group 1:1:1 allocation ratio ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV-1 ที่มี CD₄ มากกว่า 200 เซลล์/ไมโครลิตร และไม่มี serological marker ของไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc) exclusion criteria คือ เคยได้รับวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีมาก่อน มีประวัติ AST หรือ ALT สูงกว่า 5 เท่าในช่วง 3 เดือนก่อนการศึกษา ได้รับวัคซีนชนิดใดก็ได้ในช่วง 1 เดือนก่อน มีโรคมาเรียม มีการติดเชื้อฉวยโอกาส มีไข้ไม่ทราบสาเหตุ ได้รับยาควบคุมภูมิคุ้มกัน เคยผ่าตัดม้าม ตับแข็งชนิด decompensated และการทำงานของไตบกพร่อง

ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาจะแบ่งเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับ recombinant HBV vaccine ขนาดมาตรฐาน (20 ไมโครกรัม) ทั้งหมด 3 เข็มที่สัปดาห์ 0, 4, 24 (IM20x3) กลุ่มที่ได้รับวัคซีน double dose (40 ไมโครกรัม) ทั้งหมด 4 เข็มที่สัปดาห์ 0, 4, 8 และ 24 โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (IM40x4) และกลุ่มที่ได้รับวัคซีน low dose (4 ไมโครกรัม) ทั้งหมด 4 เข็มที่สัปดาห์ 0, 4, 8 และ 24 (ID4x4) มีการตรวจเลือดที่ สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12, 24 และ 28 เพื่อประเมิน anti-HBs ไตเตอร์, AST, ALT, CD₄/CD₈ count และระดับของ HIV-1 RNA ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการให้วัคซีนจะถูกติดตามที่เดือนที่ 18, 30 และ 42 ส่วน primary end point คือจำนวนผู้ป่วยที่มี anti-HBs มากกว่า 10 mIU/mL ที่ 4 สัปดาห์หลังจากได้วัคซีนครบ (สัปดาห์ที่ 28)

ผลการศึกษามีผู้ป่วย 426 ราย แบ่งเป็นกลุ่ม IM20x3 141 ราย กลุ่ม IM40x4 145 รายและ กลุ่ม ID4x4 140 ราย พบว่าในกลุ่ม IM20x3 มีผู้ป่วยได้ผลหลังฉีดวัคซีน 91 ราย (ร้อยละ 65, 95% CI ร้อยละ 56-72) กลุ่ม IM40x4 มีผู้ป่วยได้ผล 119 ราย (ร้อยละ 82, 95% confidence ร้อยละ 77-88; p < 0.001 เมื่อเทียบกับกลุ่ม IM20x3) และกลุ่ม ID4x4 มีผู้ป่วยได้ผล 108 ราย (ร้อยละ 77, 95% CI ร้อยละ 69-84; p = 0.02 เมื่อเทียบกับกลุ่ม IM20x3) ส่วนการตอบสนอง anti-HBs มากกว่า 100 mIU/mL กลุ่ม IM20x3 พบ 58 ราย (ร้อยละ 41, 95% CI ร้อยละ 33-50) กลุ่ม IM40x4 พบ 107 ราย (ร้อยละ 74, 95% CI ร้อยละ 66-81, p < 0.001 เทียบกับกลุ่ม IM20x3) และ ID4x4 พบ 74 ราย (ร้อยละ 53, 95% CI ร้อยละ 44-6; p =

0.006 เทียบกับกลุ่ม IM20x3) ที่สัปดาห์ 28 ค่าเฉลี่ยของ anti-HBs เท่ากับ 55, 795 และ 104 IU/mL ในกลุ่ม IM20x3, IM40x4 ($p < 0.01$ เทียบกับ IM20x3) และ ID4x4 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ multivariate analysis การให้วัคซีนแบบ IM40x4 และ ID4x4 ครั้งนี้ได้ผลดีเท่ากับการให้แบบมาตรฐาน เพศหญิง อายุน้อย สุนัขหรือที่น้อยกว่า 5 มวนต่อวัน ระดับ CD₄ ที่สูงและ undetectable plasma HIV-1 RNA

การศึกษาสรุปว่าการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบีโดยฉีด double-dose เข็ม กล้าม 4 ครั้งและการฉีด low dose ใต้ผิวหนัง 4 ครั้ง ได้ผลดีกว่าการให้แบบ มาตรฐานในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีอย่างไรก็ตามไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบว่าการฉีดแบบ double dose เข็ม กล้าม 4 ครั้งหรือ low dose ใต้ผิวหนัง 4 ครั้ง 哪个好กว่ากัน ดังนั้นการนำมาประยุกต์ใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการให้วัคซีนแบบมาตรฐาน สามารถใช้ได้ทั้งสองแบบ เพียงแต่การให้แบบ low dose ฉีดใต้ผิวหนัง 4 ครั้งน่าจะประหยัดเงินมากกว่า

Launay O, van der Vliet D, Rosenberg AR, et al. Safety and immunogenicity of 4 intramuscular double doses and 4 intradermal low doses vs standard hepatitis B vaccine regimen in adults with HIV-1: a randomized controlled trial. JAMA 2011;305:1432-40

Zinc monotherapy or chelating agents in treatment of Wilson Disease

Wilson disease เป็นโรคทางพันธุกรรมซึ่งมีผลให้เกิดภาวะตับวายหรือมีความผิดปกติทางระบบประสาทได้ การรักษาที่สำคัญคือการให้ยาขับทองแดง (copper chelator) ได้แก่ D-penicillamine และ trientine อีกกลุ่มคือ zinc แต่ปัจจุบันมีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยา 2 กลุ่มเพื่อดูประสิทธิภาพของการรักษา และมักเป็นการศึกษาเล็กๆ การศึกษานี้เป็นแบบย้อนหลังเพื่อประเมินผลของการรักษาของยาต่างๆ รวมถึงเหตุผลของการหยุดยาโดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มต่างๆ ตามลักษณะอาการนำ คือ ไม่มีอาการ อาการทางตับ อาการทางระบบประสาท และ

อาการผสมหลายๆ อย่าง ส่วนยารักษาจะแบ่งเป็นกลุ่ม chelation therapy (D-penicillamine และ trientine), zinc และกลุ่มที่ใช้ร่วมกันระหว่าง chelator และ zinc โดยทำการวิเคราะห์ผลของการรักษาโดยแบ่งเป็นอัตราการรักษาล้มเหลว และการหยุดยาเนื่องจากผลข้างเคียง เป็นต้น

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทั้งหมด 288 ราย เข้าร่วมการศึกษาโดยแบ่งเป็นหญิง 165 ราย ผู้ป่วยที่มีอาการทางตับ 196 ราย (ร้อยละ 68.1) อาการทางระบบประสาท 99 ราย (ร้อยละ 34.3) และไม่มีอาการ 23 ราย (ร้อยละ 11.1) ในจำนวนนี้ 19 ราย (ร้อยละ 6.6) มีอาการตับวาย (fulminant hepatic failure) ได้ติดตามเป็นเวลาเฉลี่ย 17.1 ปี (0.4-54.1 ปี) พบตับวายในผู้ป่วยที่ได้รับ zinc (14/88) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยา chelator (4/13 ราย, $p < 0.001$) ส่วนการหยุดยาที่เกิดจากผลข้างเคียงพบในผู้ป่วยที่ได้ chelators มากกว่าแต่ความแตกต่างนี้ไม่มีความสำคัญทางสถิติ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่มีข้อมูลของผู้ป่วยจำนวนมากและติดตามเป็นเวลานานโดยเฉลี่ยประมาณ 17 ปี ผลการศึกษาพบว่าประสิทธิภาพของ zinc ในการรักษา Wilson disease นั้นมีค่อนข้างน้อย ดังนั้น zinc จึงเหมาะในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ หรือมีอาการทางระบบประสาทมากกว่า อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดคือการศึกษานี้ไม่มีข้อมูล adherence ต่อยาที่รักษา เนื่องจากปัจจัยนี้เป็นปัจจัยที่สำคัญในการบ่งชี้ถึงความสำเร็จในการรักษา

Weiss KH, Gotthardt DN, Klemm D, et al. Zinc monotherapy is not as effective as chelating agents in treatment of Wilson disease. Gastroenterology 2011;140:1189-98

**ใบสมัครขอรับทุนวิจัยสำหรับสมาชิกสมาคมแพทย์
ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
เพื่อนำเสนอในงานประชุมวิชาการ APDW 2012**

1. คุณสมบัติของผู้รับทุน

- 1.1 เป็นสมาชิกสมาคมโรคระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
- 1.2 ไม่เคยกระทำความผิดทางจริยธรรมทางการวิจัย

2. ข้อผูกพันของทุน

- 2.1 โครงร่างงานวิจัยถูกต้องตามหลักเกณฑ์การวิจัยและสามารถทำวิจัยได้สำเร็จภายในเวลา 1 ปี
- 2.2 ได้รับความเห็นชอบโครงร่างการวิจัยจากคณะกรรมการฝ่ายวิจัย
- 2.3 งานวิจัยนี้ต้องไม่ได้รับการสนับสนุนค่าใช้จ่ายจากบริษัทฯ หรือเครื่องมือทางการแพทย์
- 2.4 รายงานความก้าวหน้าของงานวิจัยให้คณะกรรมการฝ่ายวิจัยทราบ ภายหลังจากได้รับทุนวิจัยงวดแรกภายใน 6 เดือน หรือก่อน 31 ธันวาคม พ.ศ. 2554
- 2.5 ส่งนิพนธ์ต้นฉบับเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษให้แก่คณะกรรมการฝ่ายวิจัยภายในเวลา 6 เดือนภายหลังจากได้รับทุนวิจัยงวดที่ 2 แล้ว หรือก่อน 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2555
- 2.6 นำเสนอผลงานวิชาการเป็น oral หรือ poster presentation ในการประชุมวิชาการสมาคมโรคระบบทางเดินอาหารฯ หรือการประชุมวิชาการระดับนานาชาติ
- 2.7 ส่งผลงานการวิจัยตีพิมพ์ในวารสารโรคระบบทางเดินอาหาร หากต้องการส่งวารสารระดับนานาชาติเล่มอื่น ขอให้แจ้งคณะกรรมการฝ่ายวิจัยทราบด้วย

ในผลงานวิจัยที่นำเสนอในการประชุมวิชาการและตีพิมพ์ต้องใส่ชื่อสมาคมโรคระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย เป็นผู้ให้ทุนในกิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)

2.8 คณะกรรมการบริหารของสมาคมฯ จะจ่ายทุนวิจัยงวดที่ 2 หลังได้ประเมินรายงานความก้าวหน้า และจะจ่ายทุนวิจัยงวดที่ 3 เมื่อได้ส่งนิพนธ์ต้นฉบับและนำเสนอผลงานวิชาการเป็น oral หรือ poster presentation ในการประชุมวิชาการสมาคมโรคระบบทางเดินอาหารฯ หรือการประชุมประชุมวิชาการ APDW 2012

3. รายละเอียดของทุน: จำนวน 20 ทุน ไม่เกินทุนละ 100,000 บาท โดยแบ่งจ่ายเป็น 3 งวด

งวดแรก ร้อยละ 40 ของทุน

งวดที่ 2 ร้อยละ 40 ของทุน โดยประเมินจากรายงานความก้าวหน้าของงานวิจัย

งวดที่ 3 ร้อยละ 20 ของทุน โดยประเมินจากการส่งนิพนธ์ต้นฉบับและการนำเสนอผลงานวิชาการเป็น oral หรือ poster presentation ในการประชุมวิชาการของสมาคมฯ หรือการประชุมวิชาการ APDW 2012

4. การระงับทุน: คณะกรรมการบริหารสมาคมฯ เห็นควรให้ระงับทุน

5. ผู้ขอรับทุน

ชื่อ-สกุล ผู้ขอรับทุน

สถานที่ทำงาน

ชื่อโครงการวิจัย

รายชื่อผู้วิจัย

โทรศัพท์

โทรสาร

ขอรับรองว่าข้อความที่ให้ไว้เป็นความจริงทุกประการ

ลงชื่อผู้ขอรับทุน

()

วันที่

6. ความเห็นของคณะอนุกรรมการฝ่ายวิจัย

.....
.....
.....
.....
.....

ลงชื่อ

()

นายกสมาคมโรคระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

วันที่.....

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

เรื่องหลักเกณฑ์และอัตราการจ่ายเงินรางวัลแก่ผู้มีผลงานวิจัย ที่ได้นำเสนอในงานประชุมวิชาการ APDW 2012

เพื่อให้มีการพัฒนาคุณภาพของงานวิจัย ตลอดจนส่งเสริมการเผยแพร่ผลงานวิจัยในระดับสากล คณะกรรมการบริหารของสมาคมฯ จึงกำหนดหลักเกณฑ์และอัตราการจ่ายเงินรางวัลแก่ผู้มีผลงานวิจัยที่ได้นำเสนอในงานประชุมวิชาการ APDW 2012 ดังต่อไปนี้

1. ผู้สมัคร

ผู้สมัครขอรับเงินรางวัลจะต้องมีคุณสมบัติดังนี้

1. เป็นสมาชิกของสมาคมโรคระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ณ วันที่ผลงานวิจัยได้นำเสนอในงานประชุม
2. เป็นผู้พิมพ์ชื่อแรกหรือ corresponding author หรือชื่อรองในกรณีผลงานเป็นงานวิจัยที่เกิดขึ้นโดยเป็นผู้ควบคุมงานวิจัยของนักศึกษา แพทย์ประจำบ้าน หรือแพทย์ผู้ช่วยอาจารย์

2. ผลงานวิจัย

ผลงานวิจัยที่นำเสนอในงานประชุมมีลักษณะเป็นผลงานวิจัยชนิด original article, case report หรือ case series ที่ศึกษาในประเทศไทยและไม่ได้รับการสนับสนุนค่าใช้จ่ายจากบริษัทหรือเครื่องมือทางการแพทย์

ผลงานวิจัยที่เป็นงานศึกษาทดลองในมนุษย์ต้องผ่านการพิจารณาและเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนก่อนเริ่มดำเนินการวิจัย

3. เงินรางวัล พิจารณาตามการนำเสนอในงานประชุม ดังนี้

Oral presentation ให้เงินรางวัล 50,000 บาท ต่อ 1 ผลงานวิจัย

Poster presentation ให้เงินรางวัล 20,000 บาท ต่อ 1 ผลงานวิจัย ยกเว้นในกรณีที่งานวิจัยดังกล่าวได้รับทุนสนับสนุนสำหรับสมาชิกสมาคมโรคระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย เพื่อนำเสนอในงานประชุมวิชาการ APDW 2012

มาก่อน

เงินรางวัลนี้มีให้แก่ผู้ที่เป็นสมาชิกของสมาคมโรคระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย โดยคิดตามสัดส่วนร้อยละของความสำเร็จของความร่วมมือในผลงานฉบับนั้น

4. การสมัครรับเงินรางวัล

ผู้สมัครสามารถสมัครขอรับเงินรางวัลภายหลังจากนำเสนอผลงานวิจัยในงานประชุมวิชาการ APDW 2012 โดยการยื่นเอกสารประกอบการพิจารณา ดังนี้

- แบบฟอร์มแจ้งความจำนง
- แบบฟอร์มแสดงร้อยละของความสำเร็จของความร่วมมือในผลงานของผู้นิพนธ์ทุกท่าน และมีลายมือชื่อกำกับรายละเอียดของความสำเร็จในงานวิชาการ
- Reprint หรือสำเนาผลงานที่ได้รับการตีพิมพ์ในเอกสารประกอบการประชุม APDW 2012
- เอกสารรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

จากบรรณาธิการ

สวัสดีท่านผู้อ่านทุกๆ ท่านครับ จุลสารฉบับแรกได้ออกสู่สายตาท่านผู้อ่านแล้ว อาจยังติดขัดในเรื่องรูปแบบและอาร์ตเวิร์คบ้างแต่น่าจะเข้ารูปเข้ารอยขึ้นในฉบับต่อๆ ไปครับ แต่ท่านผู้อ่านอาจจะเริ่มสังเกตเห็นว่านับตั้งแต่ที่จุลสารจะเป็นรูปสี่ทุกรูป (ที่ควรจะเป็นสี่) โดยไม่กลัวขาดทุน เพื่อให้การสื่อความหมายและรายละเอียดไปสู่ท่านผู้อ่านแบบสมบูรณ์ที่สุด จุลสารฉบับที่ 2 นี้ยังคงเนื้อหาไว้อย่างเข้มข้น ทั้ง Interhospital Conference ที่น่าสนใจมากจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์, Review Article เรื่องภาวะไตวายในผู้ป่วยโรคตับ ซึ่งทางโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ได้ทบทวนอย่างสมบูรณ์และละเอียดมาก, How Experts Do It ฉบับนี้เป็นคิวของนายแพทย์สถาพร มานัสสฤติย์ “เจ้าพ่อ” diarrhea มาเผยแนวทางของท่านในการสืบค้นผู้ป่วย chronic diarrhea ไว้อย่างน่าสนใจ และหาฟังได้ยากมาก ท่านผู้อ่านหากสนใจอยากฟังเรื่องใด จากผู้เชี่ยวชาญท่านใด สามารถอีเมลแจ้งผมมาได้เลยครับ เราจะไปสัมภาษณ์มาให้ทันที ส่วน Endoscopic Corner ฉบับนี้อาจจะไม่เอาโรคที่แปลกมากนัก แต่พบบ่อยแต่มักวินิจฉัยสับสนและผิดพลาดกัน ส่วน Research Highlight ก็ยังสรุปงานวิจัยที่สำคัญๆ แบบชนิด “ต้องอ่าน” น่าสนใจเช่นเดิม

ท่านผู้อ่านที่อยากให้ผมคอลัมน์อะไรอีกในจุลสารสมาคมฯ ก็แจ้งผมมาได้มาได้เลยครับ แล้วพบกันในฉบับหน้าครับ

นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย
supotpong@gmail.com

ใบสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพ
สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

วันที่ เดือน พ.ศ.

ข้าพเจ้าขอสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพของ “สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย”
โดยรับรองว่าจะปฏิบัติตามกฎข้อบังคับและระเบียบของสมาคมฯทุกประการ รายละเอียดของข้าพเจ้ามีดังนี้

กรุณาเขียนด้วยตัวบรรจง [] นายแพทย์ [] แพทย์หญิง

1. ชื่อ-สกุล
First Name / Last Name
ตำแหน่งทางวิชาการ
เกิดวันที่ เดือน พ.ศ. เชื้อชาติ สัญชาติ
คุณวุฒิ
2. ทำหน้าที่ปฏิบัติงานด้านโรคระบบทางเดินอาหาร
[] น้อยกว่า 50% ของเวลาทำงาน [] มากกว่า 50% ของเวลาทำงาน
3. ที่อยู่ปัจจุบัน (ที่สามารถติดต่อและจัดส่งจดหมายถึงได้) บ้านเลขที่ ตรอก/ซอย ถนน
ตำบล/แขวง อำเภอ/เขต จังหวัด รหัสไปรษณีย์
โทรศัพท์
4. ที่ทำงาน
โทรศัพท์ โทรสาร
5. การติดต่อทางไปรษณีย์ กรุณาส่งไปที่ [] บ้าน [] ที่ทำงาน
6. ผู้รับรองในการสมัครสมาชิกของสมาคมฯครั้งนี้ คือ
1)
2)

การสมัครสมาชิกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

1. ใบสมัครสมาชิก
2. ค่าสมัครสมาชิก จำนวน 1,000 บาท (ตลอดชีพ)

สถานที่รับสมัคร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ตึกผะอบ ชั้น 1 สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร

โรงพยาบาลศิริราช บางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700 โทร 02-4197281-2 โทรสาร 02-4115013

หมายเหตุ: ในการสมัครสมาชิกจะสมบูรณ์ต่อได้ผ่านมติที่ประชุมของกรรมการสมาคมฯแล้วเท่านั้น

พร้อมกันนี้ ข้าพเจ้าได้ชำระเงินเป็นค่าสมัครสมาชิกตลอดชีพแล้ว เป็นเงิน 1,000.00 บาท (=หนึ่งพันบาทถ้วน=) ซึ่งข้าพเจ้า

ได้ชำระเป็น [] เงินสด [] เช็คธนาคาร สาขา เลขที่ ลงวันที่

ลงชื่อ

(.....)