

จินดารัตน์ เจียงชฎากุล* มณฑิรา มณีนิตน:พร**

*แผนกโรคทางเดินอาหาร กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

**สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลศิริราช

จากการประชุม DDW 2012 ในเดือนพฤศจิกายนที่ผ่านมา ซึ่งจัดขึ้นที่เมืองซานดิเอโก ประเทศสหรัฐอเมริกา เราได้สรรหานักวิจัยที่ได้รับการคัดเลือกให้พูดนำเสนอในที่ประชุมบางชิ้นมาฝากท่านผู้อ่าน โดยนำมาเฉพาะเรื่องที่คุณน่าจะอยู่ในความสนใจของแพทย์ทางเดินอาหารส่วนใหญ่ เป็นโรคหรือภาวะที่พบบ่อยในประเทศเรา หรือเรื่องที่น่าสนใจไปสู่องค์ความรู้ใหม่ในการดูแลผู้ป่วยที่พวกเขาปฏิบัติกันเป็นประจำ ทั้งนี้ท่านผู้อ่านโปรดระลึกว่างานวิจัยเหล่านี้ยังไม่ได้รับการตีพิมพ์อย่างเป็นทางการ และยังมีข้อจำกัดในการค้นหารายละเอียดของการวิจัย จึงต้องติดตามอ่านจากวารสารต่างๆ ต่อไป

การรักษากรดไหลย้อนหลังมื้ออาหารด้วยยา alginate เปรียบเทียบกับ antacid

ปัจจุบันมีการใช้ยากลุ่ม alginate เพื่อรักษากรดไหลย้อนกันมาก ยานี้มีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการของกรดไหลย้อนในระยะสั้นๆ โดยก่อตัวเป็น viscous raft อยู่เหนืออาหารและน้ำย่อย และยังช่วยเจือจางกรดด้วย แต่ที่ผ่านมารการใช้ pH-impedance ในการทดสอบประสิทธิภาพของ alginate กลับให้ผลลัพธ์ที่ยังไม่แน่ชัด การวิจัยนี้ศึกษาการเกิดกรดไหลย้อนหลังมื้ออาหารโดยใช้ pH-impedance เป็นเครื่องมือในการทดสอบเช่นกัน มีการทดสอบ 2 ขั้นตอน คือ ขั้นตอนแรกทดสอบประสิทธิภาพของยาในทางเทคนิค โดยการให้ผู้ป่วยทั้งหมด 20 คน ซึ่งเป็นชาย 9 คน หญิง 11 คน อายุเฉลี่ย 40 ปี ได้รับยา Gaviscon Advance หรือ Milk of Magnesia (MOM) อย่างใดอย่างหนึ่งในปริมาณ 10 mL หลังจากนั้น



กลืนน้ำส้มที่มี pH=4 ครั้งละ 10 mL จนกว่า pH-impedance signal กลับมาปกติทั้งในแง่ของ pH และปริมาตร ซึ่งผลปรากฏว่าผู้ป่วยที่ได้รับ Gaviscon มี signal กลับมาปกติหลังกลืนน้ำส้มเฉลี่ย 6 (2-12) ครั้ง ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับ MOM มี signal กลับมาปกติหลังกลืนน้ำส้มเฉลี่ย 4 (2-10) ครั้ง

วันต่อมาเป็นการทดสอบขั้นตอนที่สองคือการทดสอบผลทางคลินิก ซึ่งเป็นการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมแบบปิดสองฝ่ายและสลับกลุ่มด้วย (randomized, controlled, double-blind, cross-over clinical study) ผู้ป่วยถูกแบ่งแบบสุ่มให้ได้รับ Gaviscon หรือ MOM ซึ่งมีรสมีน้ที่เหมือนกันปริมาณ 10 mL หลังรับประทานอาหารที่ให้พลังงาน 600 kcal จากนั้นวัดการเกิด postprandial reflux ทั้ง distal และ proximal ซึ่งเป็นทั้งที่ใช้กรดและไม่ใช้กรด ในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ในในท่านั่งนาน 4 ชั่วโมง พบว่า acid exposure time และจำนวนครั้งของการเกิด distal reflux ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน โดย acid exposure time เฉลี่ย 2.3% vs. 3.4% ($p=0.296$) และจำนวนครั้งของการเกิด distal reflux 20.5 vs. 22.5 ($p=0.5$) ในผู้ป่วยที่ได้รับ Gaviscon เทียบกับ MOM แต่เมื่อวัดจำนวนครั้งของการเกิด proximal reflux พบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับ Gaviscon มีแนวโน้มที่จะเกิดน้อยครั้งกว่า (10.5 vs. 13.9, $p=0.07$) ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบว่ามีผลต่างกันในแง่อาการของ reflux และสรุปว่ายา alginate ใช้ควบคุมกรดไหลย้อนหลังมื้ออาหารที่เป็น distal reflux ได้ผลไม่แตกต่างจาก antacid แต่มีแนวโน้มที่จะลดการเกิด proximal reflux ได้ดีกว่า ซึ่งอาจต้องอาศัยการศึกษาในผู้ป่วยกรดไหลย้อนจำนวนมากถึง 70 รายจึงจะเห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้คงต้องติดตามการศึกษาในระยะยาวเพื่อวัดประสิทธิภาพของ alginate ในการควบคุมอาการกรดไหลย้อนต่อไป

Sweis R, et al.

Postprandial Suppression of Reflux by a Raft Forming Alginate (Gaviscon Advance) Compared to a Simple Antacid: Technical Assessment of pH-Impedance Monitoring and Clinical Feasibility Study in Gastro-Esophageal Reflux Disease (GERD) Patients.



Double guidewire technique (DGT) vs. transpancreatic precut sphincterotomy (TPS) เพื่อ cannulate CBD ในกรณีที่ cannulate เข้า pancreatic duct ก่อ

ในการทำ ERCP นั้น การ cannulate เข้า CBD ถือว่าเป็นขั้นตอนสำคัญ การพยายาม cannulate CBD หลายครั้งเป็นปัจจัยเสี่ยงประการหนึ่งที่ทำให้เกิด post-ERCP pancreatitis ในกรณีที่บังเอิญ cannulate เข้า pancreatic duct ก่อน แพทย์ผู้ทำมักใช้เทคนิค DGT หรือ TPS เพื่อ cannulate CBD การวิจัยนี้ได้เปรียบเทียบผลของการใช้เทคนิคทั้งสองในผู้ป่วยดังกล่าวโดยเป็นการศึกษาแบบสุ่ม มีผู้ป่วยจำนวน 81 คนเข้าร่วมในการวิจัย ซึ่งมีข้อมูลของลักษณะประชากรไม่แตกต่างกัน ได้รับการสุ่มให้อยู่ในกลุ่ม DGT 39 คน และ อยู่ในกลุ่ม TPS 42 คน พบว่า สามารถ cannulate CBD ได้สำเร็จเป็นจำนวน 31 ราย (79.5%) ในกลุ่มที่ใช้เทคนิค DGT และ 39 ราย (92.9%) ในกลุ่มที่ใช้เทคนิค TPS ระยะเวลาที่ใช้ในการ cannulate CBD เฉลี่ย 19.7 และ 15 นาที ในกลุ่ม DGT และ TPS ตามลำดับ ($p=0.054$) ซึ่งทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งโอกาสและระยะเวลาเฉลี่ยในการเข้า CBD ได้สำเร็จ แม้ว่ากลุ่มที่ใช้เทคนิค TPS มีแนวโน้มที่จะทำสำเร็จมากกว่าและใช้เวลาเฉลี่ยสั้นกว่า อุบัติการณ์ของ post-ERCP pancreatitis ในกลุ่ม DGT และในกลุ่ม TPS เท่ากับ 12.8% และ 11.9% ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกัน แต่ผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้เทคนิค DGT เกิด post-procedure hyperamylasemia มากกว่าในกลุ่มที่ใช้เทคนิค TPS อย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.033$)

Cha SW, et al.

*DGT vs TPS in Patients With Initial PD Cannulation by Chance;
Prospective Randomized Multi-Center Study.*

การให้ NG feeding เร็ว ในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีอาการไม่รุนแรง

เป็นที่ทราบกันดีในปัจจุบันว่าการให้ enteral feeding จัดเป็นการรักษา



มาตรฐานซึ่งสามารถลดอัตราการเสียชีวิตและความเจ็บป่วยในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันรุนแรงได้ ในทางตรงข้าม ผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันไม่รุนแรงยังคงได้รับการรักษาโดยการงดน้ำและอาหารทางปากขณะที่ผู้ป่วยยังมีอาการปวดท้องอยู่ ซึ่งปรากฏว่าหลังจากที่ผู้ป่วยอาการดีขึ้นแล้วและเริ่มให้รับประทานอาหารจะมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งไม่สามารถรับประทานอาหารได้และกลับมีอาการปวดท้องใหม่ทำให้ต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น เป็นที่มาของสมมติฐานว่าหากเราให้ early enteral feeding ในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันไม่รุนแรงเหล่านี้โดยไม่รอนจนอาการปวดท้องหายสนิทจะช่วยกระตุ้นการเคลื่อนไหวของลำไส้และลดภาวะท้องอืด ซึ่งน่าจะทำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้ดีขึ้นเมื่อต้องเริ่มรับประทานอาหารตามปกติ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษานำร่องแบบสุ่มเปรียบเทียบในกลุ่มควบคุม โดยเก็บข้อมูลระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ ปี 2010 ถึงเดือนมีนาคม ปี 2011 ผู้ป่วยในการวิจัยเป็นผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบที่ได้รับการประเมินโดยเกณฑ์ต่างๆ ที่ใช้ในปัจจุบันว่าไม่รุนแรง ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับ intervention จะงดน้ำและอาหารทางปากเฉพาะในช่วงแรกโดยไม่เกิน 24 ชั่วโมง จากนั้นจะได้รับ nasogastric tube feeding และได้รับต่อไปจนกว่าทีมแพทย์ผู้รักษาจะพิจารณาให้เริ่มรับประทานอาหารทางปากเองได้ ส่วนผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมจะงดน้ำและอาหารทางปากไปเรื่อยๆ จนกว่าทีมแพทย์ผู้รักษาจะพิจารณาให้เริ่มรับประทานอาหารเอง

ผลการวิจัยพบว่ามีผู้ป่วย 17 คน ได้รับการสุ่มให้อยู่ในกลุ่มที่เริ่ม nasogastric tube feeding เร็ว และผู้ป่วย 18 คนได้รับการสุ่มให้อยู่ในกลุ่มควบคุม โดยข้อมูลทางประชากรของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้ early enteral feeding มีอาการปวดท้องซึ่งวัดโดย visual analogue score ลดลงมากกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ คือจากค่ามัธยฐาน 9 (พิสัย 7-9) เมื่อเริ่มต้นลดลงเหลือ 1 (0-3) ที่ 72 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่มีค่ามัธยฐาน 7 (5-9) เมื่อเริ่มต้นและลดลงเหลือ 3 (1-4) ($p=0.036$) ผู้ป่วยที่ไม่ต้องอาศัยยาแก้ปวด opiates ที่ 48 ชั่วโมงในกลุ่มที่ได้ early enteral feeding มีจำนวนมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (9/17 vs. 3/18, $p=0.024$) หลังจากให้ผู้ป่วยเริ่มรับประทานอาหารทางปากแล้ว ผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทานอาหารได้มีเพียง 1/17 คนในกลุ่ม

ที่ได้ nasogastric tube feeding เทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งมีถึง 9/18 คน ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.004$) กลุ่มที่ได้ nasogastric tube feeding มีระยะเวลาตั้งแต่นับผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจนกระทั่งผู้ป่วยรับประทานอาหารได้ทางปากตามปกติสั้นกว่ากลุ่มควบคุมคือ 5 (4-7) วัน เทียบกับ 7 (5-9) วัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.162$) ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มให้รับประทานอาหารทางปากจนกระทั่งสามารถออกจากโรงพยาบาลได้และระยะเวลาทั้งหมดที่นอนโรงพยาบาลของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (3 vs. 4, $p=0.370$; 9 vs. 8.5, $p=0.91$ ในกลุ่มที่ได้ nasogastric tube feeding vs. กลุ่มควบคุมตามลำดับ)

กล่าวโดยสรุปคือ ในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันไม่รุนแรง การให้ early enteral feeding โดยทาง nasogastric tube ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากรับไว้ในโรงพยาบาลมีความปลอดภัย และผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารได้ดี ช่วยลดความรุนแรงและระยะเวลาของอาการปวดท้องเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาแบบเดิมที่ให้ผู้ป่วยงดน้ำและอาหารทางปากไว้ก่อน นอกจากนี้ยังลดการใช้ยา opiates รวมทั้งลดความเสี่ยงของการเกิด oral refeeding intolerance ด้วย

แม้ว่าการวิจัยนี้จะมีประชากรน้อย แต่ปรากฏว่าทำให้ผลการรักษาดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ จึงเป็นที่น่าสนใจว่าความรู้ความเข้าใจเรื่องการดูแลผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบได้มีการเปลี่ยนแปลงไปเรื่อยๆ ความกังวลของแพทย์ว่าการเริ่มให้อาหารเร็วจะทำให้ผู้ป่วยอาการดีขึ้นช้าจึงอาจไม่ถูกต้องอีกต่อไป การวิจัยเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบรุนแรงก่อนหน้านี้ได้แสดงให้เห็นแล้วว่าการให้ enteral feeding ดีกว่า parenteral nutrition และ NG feeding ไม่แตกต่างจาก NJ feeding การศึกษาวิจัยนี้ก็เป็นในทำนองเดียวกันอย่างไรก็ตามเราต้องติดตามรายละเอียดอื่นๆต่อไปว่าควรจะมีการให้ NG feeding อย่างไร และคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในประชากรจำนวนมากขึ้น

Petrov M, et al.

Early Nasogastric Tube Feeding Versus Nil-by-Mouth in Patients With Mild and Moderate Acute Pancreatitis: A Randomized Controlled Trial.



พบระดับ serum lipase สูง ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองที่ไม่มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร

การตรวจวัดระดับ serum lipase และ amylase เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ในการวินิจฉัยภาวะตับอ่อนอักเสบ โดยค่าปกติของ lipase ในผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพดีอยู่ระหว่าง 13-60 U/L แต่มีข้อมูลน้อยมากในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง (type 2 DM) และในคนอ้วนที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน เนื่องจากขณะนี้มีงานวิจัยสองชิ้นศึกษาเกี่ยวกับการใช้ liraglutide ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists โดยมีการศึกษาถึงความเป็นไปได้ในการเกิดตับอ่อนอักเสบด้วย จึงมีการตรวจวัด lipase ในผู้ป่วยทุกรายไว้เป็นพื้นฐาน และทำให้เราได้ทราบด้วยว่าผู้ป่วยเบาหวานและคนอ้วนมีระดับ lipase โดยพื้นฐานเป็นเท่าไร งานวิจัยหนึ่งทำในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง (clinicaltrials.gov ID: NCT00856986) ส่วนงานวิจัยอีกชิ้นหนึ่งทำในผู้ป่วยอ้วนที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน (NCT00781937) โดยผู้ป่วยในทั้งสองงานวิจัยไม่มีอาการทางระบบทางเดินอาหารและไม่เคยได้รับยา liraglutide มาก่อน

เกณฑ์คัดเข้าสำหรับงานวิจัยแรกคือเป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองที่มีอายุระหว่าง 18-80 ปี มีระดับ HbA_{1c} 7-10% ในกรณีที่ได้รับ metformin หรือ HbA_{1c} 7-8.5% ในกรณีที่ได้รับ metformin ร่วมกับ sulfonylurea ซึ่งในงานวิจัยแรกนี้มีผู้ป่วยจำนวน 987 คน

ส่วนเกณฑ์คัดเข้าสำหรับงานวิจัยที่สองคือผู้ป่วยที่อ้วน (obese) หรือน้ำหนักเกิน (overweight) และไม่ได้เป็นเบาหวาน อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป มีดัชนีมวลกาย (body mass index) ตั้งแต่ 30 kg/m² หรือ ตั้งแต่ 27 kg/m² หากมีโรคอื่นร่วมด้วย งานวิจัยที่สองนี้มีผู้ป่วยจำนวน 422 คน

ในงานวิจัยทั้งสองชิ้นมีการวัดระดับ lipase และ amylase ด้วยวิธีทาง colorimetric assay (Roche Diagnostics)

พบว่าข้อมูลทางประชากรของผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยในงานวิจัยแรกซึ่งเป็นเบาหวานชนิดที่สองเป็นดังนี้ เป็นชาย 56% อายุเฉลี่ย 57.1±9.9 ปี ดัชนีมวลกาย 34.0±6.5



kg/m² และ HbA_{1C} 7.9±0.8% ข้อมูลทางประชากรของผู้ป่วยในงานวิจัยที่สองเป็นดังนี้ เป็นหญิง 81% อายุเฉลี่ย 46.2±11.5 ปี ดัชนีมวลกาย 35.6±5.9 kg/m² จากการตรวจวัด lipase และ amylase ไว้ในตอนตั้งต้นพบว่าค่าเฉลี่ยของ **fasting lipase** ในกลุ่มที่เป็นเบาหวานชนิดที่สองสูงกว่าในกลุ่มที่อ้วนแต่ไม่เป็นเบาหวาน แต่ยังคงไม่เกินค่าปกติสูงสุด ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองประมาณ 20.4% มีระดับ lipase สูงผิดปกติ โดย 2.1% มีระดับสูงมากกว่าหรือเท่ากับ 3 เท่าของค่าปกติสูงสุดในทางตรงข้าม กลุ่มผู้ป่วยอ้วนที่ไม่ได้เป็นเบาหวานมีเพียง 5% ที่มีระดับ lipase สูงผิดปกติ และไม่มีรายใดที่มีระดับสูงเกิน 3 เท่า ส่วนระดับ amylase นั้นพบสูงขึ้นในผู้ป่วยจำนวนน้อยกว่าคือ 8.2% และ 4.0% ในผู้ป่วยเบาหวานและผู้ป่วยอ้วนที่ไม่เป็นเบาหวานตามลำดับ (ตารางที่ 1) ทั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง lipase กับตัวแปรต่างๆ คือ อายุ ดัชนีมวลกาย ระดับ HbA_{1C} ระดับน้ำตาล ระดับไตรกลีเซอไรด์ หรือยาลดน้ำตาลที่ใช้มาก่อน

จึงสรุปว่าเราสามารถพบระดับ lipase สูงผิดปกติได้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองที่ไม่มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร (ซึ่งอาจเกินค่าปกติสูงสุดมากกว่า 3 เท่า) มากถึง 20% ในขณะที่พบเพียง 5% ในผู้ป่วยอ้วนที่ไม่เป็นเบาหวาน ส่วนระดับ

ตารางที่ 1 แสดงระดับ fasting lipase และ amylase ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองและผู้ป่วยอ้วนที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน

	Median	<UNR	≥UNR	>2xUNR	>3xUNR
Lipase	U/L	(<60 U/L)	(>60 U/L)	(>120 U/L)	(>180 U/L)
Trial 1: Type 2 diabetes (n=977/987)*	40	778 (79.6%)	199 (20.4%)	44 (4.5%)	21 (2.1%)
Trial 2: Obese without diabetes (n=421/422)*	31	400 (95.0%)	21 (5.0%)	2 (0.48%)	0
Amylase		(<100 U/L)	(>100 U/L)	(>200 U/L)	(>300 U/L)
Trial 1: Type 2 diabetes (n=977/987)*	52	899 (91.8%)	80 (8.2%)	5 (0.5%)	1 (0.1%)
Trial 2: Obese without diabetes (n=421/422)*	51	404 (96.0%)	17 (4.0%)	1 (0.24%)	0

UNR, upper normal range; *Individuals with missing values were excluded.



amylase ก็สามารถพบสูงผิดปกติได้แต่พบไม่บ่อยเท่า และยังคงต้องมีการศึกษาต่อไปถึงสาเหตุที่ทำให้ระดับ lipase สูงขึ้นในผู้ป่วยเหล่านี้ อย่างไรก็ตามข้อมูลนี้ทำให้เราต้องใช้ความระมัดระวังในการวินิจฉัยภาวะตับอ่อนอักเสบโดยการนำผลการตรวจ lipase และ amylase ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง ซึ่งไม่ควรให้การวินิจฉัยโดยที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัดเจนหรือไม่มีภาพวินิจฉัยยืนยัน

Steinberg W, et al.

Elevated Serum Lipase Activity in Adults With Type 2 Diabetes and No Gastrointestinal Symptoms.

ความอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระของการเกิดตับอ่อนอักเสบตามหลังการทำ ERCP

ตับอ่อนอักเสบเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุดตามหลังการทำ endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) ด้วยอุบัติการณ์ 4-6% การศึกษาวิจัยก่อนหน้านี้ได้แสดงถึงปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ของการเกิด post-ERCP pancreatitis อย่างไรก็ตามผลของงานวิจัยบางชิ้นได้มีการกล่าวถึงโรคเบาหวานว่าอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงด้วย โดยไม่มีงานวิจัยใดเลยที่แสดงว่าความอ้วนหรือ metabolic syndrome จะเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระ งานวิจัยนี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อศึกษาว่าความอ้วนภาวะไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง และเบาหวาน เป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระของการเกิด post-ERCP pancreatitis หรือไม่

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort ที่อาศัยฐานข้อมูลของ 2009 Nationwide Inpatient Sample (NIS) ซึ่งเป็นฐานข้อมูลผู้ป่วยในที่ใหญ่ที่สุดในสหรัฐอเมริกา ข้อมูลจาก NIS นี้มาจากการจำหน่ายผู้ป่วยใน 39 ล้านครั้ง ซึ่งข้อมูลจากการจำหน่ายผู้ป่วยจะถูกนำเข้าในการวิจัยนี้ถ้ามีการบันทึกรหัส ICD9 ว่ามีการทำหัตถการ ERCP แต่จะถูกคัดออกถ้ามีบันทึกรหัส ICD9 ว่าเกิดภาวะ sepsis หรือ cholangitis หรือ choledocholithiasis หรือถ้าผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี ตัวชี้วัดหลักในการศึกษานี้คือการเกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยมีตัวแปรต่างๆ ที่ศึกษาได้แก่ เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง และความอ้วน (BMI



> 30 kg/m²) จากนั้นมีการคำนวณ odds ratio โดยใช้ univariate และ multivariate regression analyses ซึ่งมีการวิเคราะห์ที่โดยคำนึงถึงตัวแปรครบถ้วนต่างๆ ได้แก่ อายุ เพศ เชื้อชาติ ชนิดของการรับไว้ในโรงพยาบาล (เป็นแบบ elective หรือเร่งด่วน/ฉุกเฉิน) จำนวนโรคประจำตัว และทำเลที่ตั้งของโรงพยาบาลด้วย (ในเมืองหรือนอกเมือง รวมทั้งภูมิภาค) นอกจากนี้ ภาวะตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง การดื่มสุรา และการใช้ยาที่มีความสัมพันธ์กับภาวะตับอ่อนอักเสบ ก็เป็นตัวแปรที่ได้รับการควบคุมด้วย แต่เนื่องจาก NIS ไม่ได้มีการเก็บข้อมูลเรื่องการใช้ยา การวิจัยนี้จึงได้ศึกษาตัวแปรอื่นที่มีความสัมพันธ์แทน ได้แก่ โรคเอดส์ ภาวะหัวใจล้มเหลว มะเร็งแพร่กระจาย มะเร็งต่อมหน้าเหลือง ข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคซึมเศร้า และจิตเภท

ผลการวิจัยพบว่า มีการจำหน่ายผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ในการศึกษาวิจัยทั้งสิ้น 25,641 ครั้ง ซึ่งมีผู้ป่วยเป็นเบาหวาน 22% เป็นไขมันในเลือดสูง 24% และมีภาวะอ้วน 10% พบอัตราการเกิด post-ERCP pancreatitis 5.5% เมื่อนำปัจจัยเหล่านี้มาวิเคราะห์โดย univariate analysis พบว่าความอ้วน เบาหวานและไขมันในเลือดสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงของ post-ERCP pancreatitis และหลังจากมีการปรับการวิเคราะห์ที่โดยคำนึงถึงปัจจัยครบถ้วนต่างๆ ข้างต้นแล้ว พบว่า ความอ้วน เบาหวาน และไขมันในเลือดสูง ต่างก็เป็นปัจจัยอิสระของการเกิด post-ERCP pancreatitis (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 Statistical Analyses

Factor	Univariate analysis (95% CI)	Multivariate* analysis for each factor (95% CI)	Multivariate* analysis with all factors (95% CI)	Sensitivity analysis *# (95% CI)
Obesity	1.52 (1.26–1.84)	1.57 (1.27–1.95)	1.55 (1.25–1.92)	1.68 (1.36–2.08)
Hyperlipidemia	1.33 (1.16–1.51)	1.61 (1.36–1.90)	1.58 (1.34–1.86)	1.61 (1.36–1.91)
Diabetes	1.08 (0.91–1.27)	1.28 (1.05–1.57)	1.23 (1.01–1.50)	1.20 (0.98–1.47)

*รวมตัวแปรครบถ้วนต่างๆ ได้แก่ อายุ เพศ เชื้อชาติ ชนิดของการรับไว้ในโรงพยาบาล ลักษณะหรือประเภทของโรงพยาบาล

#รวมตัวแปรเรื่องภาวะตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง การดื่มสุรา โรคเอดส์ ภาวะหัวใจล้มเหลว มะเร็งชนิดแพร่กระจาย มะเร็งต่อมหน้าเหลือง ข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคซึมเศร้าและจิตเภท



สรุปคือการวิจัยนี้พบว่าความอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระของการเกิด post-ERCP pancreatitis ซึ่งยังไม่มีการวิจัยใดกล่าวถึงมาก่อน นอกจากนี้ยังยืนยันผลเช่นเดียวกับการศึกษาเล็กๆ ก่อนหน้านี้ที่กล่าวว่าเบาหวานและไขมันในเลือดสูงก็เป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระของ post-ERCP pancreatitis ด้วย

อย่างไรก็ดีในการวิจัยนี้ไม่ได้มีการกล่าวถึงรายละเอียดและข้อบ่งชี้ของการทำ ERCP ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิด post-ERCP pancreatitis ด้วย รวมทั้งเป็นการศึกษาแบบ retrospective ดังนั้นจึงยังคงต้องรอการศึกษาในอนาคตต่อไปก่อนที่จะสรุปได้ว่าความอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งของ post-ERCP pancreatitis

Gergi MA, et al.

Obesity is an Independent Risk Factor for Post-ERCP Pancreatitis: Results of a Nationwide Database Analysis.

ความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนล่างซ้ำในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินขนาดต่ำอย่างต่อเนื่อง

ในจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินขนาดต่ำซึ่งเกิดเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนล่าง (lower gastrointestinal bleeding; LGIB) ยังไม่มีข้อมูลแสดงความเสี่ยงระยะยาวในการเกิดเลือดออกซ้ำหากผู้ป่วยยังคงได้รับยาอย่างต่อเนื่อง การวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิด LGIB ซ้ำอีกในระยะยาวในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินต่อเนื่องหลังจากที่เกิด LGIB จากการได้รับแอสไพรินแล้วครั้งหนึ่ง

วิธีการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort ทำในโรงพยาบาลแห่งเดียวในฮ่องกง ในผู้ป่วยที่เคยได้รับแอสไพรินและเกิด LGIB ที่สัมพันธ์กับการใช้แอสไพริน ระหว่างปี 2000 ถึง 2007 โดยมีเกณฑ์คัดเข้าดังต่อไปนี้คือ 1) มีการรับประทานแอสไพริน (ขนาด <325 mg ต่อวัน) ภายในหนึ่งสัปดาห์ก่อนการเกิดเลือดออก 2) มีหลักฐานยืนยันว่ามีเลือดออกจากทางเดินอาหารคือ ถ่ายอุจจาระสีดำ (melena) หรือพบเลือดออกจากรูทวารหนัก 3) ไม่พบเลือดออก



จากทางเดินอาหารส่วนบนซึ่งตรวจยืนยันด้วยการส่องกล้อง การวิจัยนี้ตัดผู้ป่วยที่มีเลือดออกจากริดสีดวงทวารหนักออกไป และตัวชี้วัดหลักของการวิจัยคือ การเกิด LGIB ซ้ำ ซึ่งหมายถึงทั้งที่เกิดขึ้นให้เห็นชัดเจน (overt) โดยพบ melena หรือเลือดออกจากทวารหนัก และเกิดแบบไม่เห็นชัดเจน (occult) โดยพบเพียงระดับฮีโมโกลบินลดลง ≥ 2 g/dL หลังจากผู้ป่วยหายดีจากการเกิด LGIB ครั้งแรกแล้ว เผ่าติดตามการเกิด LGIB ซ้ำโดยการทบทวนบันทึกทางการแพทย์ต่างๆ และตรวจสอบการได้รับยาแอสไพรินจากข้อมูลการจ่ายยาทางอิเล็กทรอนิกส์ หากมีการใช้แอสไพรินภายใน 1 เดือนก่อนเลือดออกซ้ำจะถือว่าเกิด LGIB ซ้ำจากแอสไพริน นอกจากนี้ยังเก็บข้อมูลการใช้ยาอื่นๆ ร่วมด้วยก่อนที่จะเกิดเลือดออกซ้ำ เช่น NSAIDs ยาต้านการแข็งตัวของเลือด และยาต้านเกล็ดเลือดชนิดอื่น โดยอาศัยฐานข้อมูลทางอิเล็กทรอนิกส์ ข้อมูลต่างๆ ได้รับการรวบรวมตั้งแต่วันที่เกิด LGIB ครั้งแรกจนกระทั่งผู้ป่วยเกิด LGIB ซ้ำ หรือเสียชีวิต หรือติดตามนานถึง 10 ปี หรือจนสิ้นสุดระยะเวลาการวิจัย (15 พฤศจิกายน 2011)

พบว่าระหว่างปี 2000 ถึง 2007 มีผู้ป่วย 341 คนเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยว่าเกิด LGIB ที่สัมพันธ์กับการได้รับแอสไพริน (index bleed) ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 74.6 ปี เป็นชาย 52.8%

เมื่อติดตามเก็บข้อมูลในช่วงเวลาดังกล่าว มี LGIB 1,225 patient-years โดยเป็นการเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับแอสไพรินอยู่ 583 patient-years และในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับแอสไพริน 642 patient-years

ในจำนวนนี้สันนิษฐานว่าเป็นการเกิด LGIB ซ้ำ 145 คนซึ่งคณะกรรมการได้ทำการประเมินใหม่ และได้คัดผู้ป่วยออก 93 คน (มีระดับฮีโมโกลบินลดลงจากสาเหตุอื่นอีก 48 คน เลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบน 36 คน เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ 5 คน เลือดออกจากริดสีดวงทวารหนัก 2 คน และอีก 2 คนเกิด LGIB ภายในหนึ่งสัปดาห์หลังจากครั้งแรก) คงเหลือผู้ป่วยที่คณะกรรมการยืนยันว่าเกิด LGIB ซ้ำ 52 คน ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับแอสไพรินอยู่ 43 คน ไม่ได้รับแอสไพริน 9 คน

คำนวณสัดส่วนของอุบัติการณ์การเกิด LGIB ซ้ำในผู้ป่วยที่ได้รับแอสไพรินเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับแอสไพริน หลังจากปรับตามอายุ เพศ การดื่มสุรา



การสูญบุหรือ ความรุนแรงของโรคประจำตัว ประวัติการเกิดเลือดออกจากทางเดินอาหาร และการได้รับเลือดแล้ว เท่ากับ 3.29 (95% CI 1.54-4.84, $p < 0.001$)

สรุปว่า ผู้ป่วยที่ได้รับแอสไพรินและเคยมีประวัติ LGIB มาก่อน หากยังคงได้รับแอสไพรินต่อเนื่อง จะมีอุบัติการณ์การเกิด LGIB ซ้ำมากกว่าสามเท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่หยุดแอสไพริน

Chan FK, et al.

Risk of Recurrent Lower Gastrointestinal Bleeding With Continued Low-Dose Aspirin Therapy; a 10-Year Retrospective Cohort Study.

การใช้ rectal swab เพื่อช่วยในการวินิจฉัยการติดเชื้อ *Clostridium difficile* โดยวิธี real time-PCR

การติดเชื้อ *Clostridium difficile* (CDI) เป็นสาเหตุอันดับต้นๆ ของภาวะท้องเสียที่สัมพันธ์กับการได้รับยาปฏิชีวนะ การทดสอบการติดเชื้อดังกล่าวมักอาศัยวิธี real time polymeric chain reaction (RT-PCR) ในการตรวจอุจจาระของผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม ในบางครั้งการเก็บอุจจาระก็อาจทำได้ไม่สะดวก และมีข้อจำกัดอยู่ การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินการใช้ rectal swab ในการเก็บสิ่งส่งตรวจเปรียบเทียบกับวิธีการเก็บอุจจาระตามปกติในการวินิจฉัย CDI ด้วยวิธี RT-PCR

ผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาลและได้รับการตรวจอุจจาระเพื่อหา CDI จะได้รับการติดต่อให้เข้าร่วมวิจัย ผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมวิจัยจะได้รับการทำ rectal swab จากนั้นจะนำไปเก็บในอุปกรณ์จัดเก็บและส่งตรวจต่อไป การทดสอบของทั้งสองวิธีจะตรวจโดยใช้วิธี RT-PCR ภายใน 4 ชั่วโมง ตามขั้นตอนการตรวจที่บริษัทผู้ผลิตระบุไว้

พบว่าผู้ป่วยรวม 22 คนเข้าสู่การวิจัย จากการตรวจโดยวิธีปกติคือเก็บอุจจาระตรวจ พบผลบวกต่อ toxin B ในผู้ป่วยจำนวน 10 คน ใช้ระยะเวลาเฉลี่ยของการตรวจ 10.3 ชั่วโมง ส่วนการตรวจโดย rectal swab พบว่าให้ผลตรงกันทั้งหมด



จึงมีค่าความแม่นยำ ความไว และความจำเพาะ เท่ากับ 100% เมื่อเทียบกับการตรวจจากอุจจาระที่เก็บตามปกติ นอกจากนี้ยังพบค่าความสอดคล้องของการทดสอบ 100% (100% concordance) จากการตรวจพบผลบวกของ binary toxin และ tCdC deletion ในสิ่งส่งตรวจ 3 ตัวอย่างอีกด้วย

ดังนั้นการตรวจหา CDI โดย RT-PCR จึงสามารถใช้ rectal swab แทนการเก็บอุจจาระตามปกติได้ ซึ่งแม้ว่าจะมีค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น แต่ก็เพียงเล็กน้อยและทำให้การจัดเก็บง่ายขึ้น เพิ่มโอกาสในการเก็บสิ่งส่งตรวจได้มากขึ้น ทำให้วินิจฉัยได้เร็วขึ้น และลดระยะเวลาการนอนรักษาในโรงพยาบาลอีกด้วย

การศึกษานี้มีความน่าสนใจทั้งในแง่ methodology ที่เรียบง่ายแต่ได้ประโยชน์สูงในทางปฏิบัติ แม้จำนวนผู้ป่วยที่เข้าสู่การวิจัยมีน้อย แต่เนื่องจากผลการวิจัยได้ค่าความแม่นยำ ความไว และความจำเพาะสูงถึง 100% จึงนับว่ามีความน่าเชื่อถือมาก หากมีการวิจัยเพิ่มเติมในอนาคตเพื่อให้เห็น reproducibility เราคงสามารถนำวิธีการนี้ไปใช้ได้อย่างมั่นใจ

Shakir F, et al.

Use of Rectal Swab to Test for Clostridium difficile Infection by Real Time-PCR.