



<http://www.gastrothai.net>

จุลสาร

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 19 ฉบับที่ 102 ประจำเดือน พฤศจิกายน-ธันวาคม 2555



โครงการส่งกล้องกระเพาะอาหาร จ.บึงกาฬ

- สรุปรายงานการประชุมคณะกรรมการ
อำนวยการสมาคมฯ ปี 2555
- AIH vs DILI
- Bile Acid Diarrhea
- Chylous Ascites

ประธานบรรณาธิการ

จินดารัตน์ เจียเจษฎากุล

กองบรรณาธิการ

มณฑิรา มณีรัตนะพร

สุพจน์ พงศ์ประสพชัย

อภิชาติ แสงจันทร์

สารบัญ

บ.ก. บอกกล่าว	1
คณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ วาระ พ.ศ. 2555-2557	3
สาระสำคัญการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ ปี 2555	6

Review Article

Bile Acid Diarrhea	16
---------------------------	----

ชาญณรงค์ ตริสุวรรณวัฒน์

รัตนา บุญศิริจันทร์

Clues in Discrimination of Autoimmune Hepatitis	33
--	----

and Drug-Induced Liver Injury

นิธิ ชินรุ่งโรจน์

Chylous Ascites	41
------------------------	----

ลัญชัย ประเสริฐเพชรมณี

บุปผา พรธิสาร

วิจิตร วิไลชนม์

สุรชัย อมรลัทธิวัฒนา

โครงการให้ความรู้และส่องกล้องตรวจโรคทางเดินอาหารแก่ประชาชน	60
---	----

โดยสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ใบสมัครสมาชิกสมาคม	64
---------------------------	----

จัดรูปเล่มและดำเนินการพิมพ์

สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร

3/3 สุขุมวิท 49 แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

โทร. 0-2258-7954, 0-2662-4347

โทรสาร 0-2258-7954

E-mail : bkkmed@gmail.com

คณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ

วาระ: พ.ศ. 2555-2557

1. นพ.พิศาล ไม้เรียง นายกสมาคม
2. พญ.วโรชา มหาชัย รั่งตำแหน่งนายก
3. พญ.โหมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ อุปนายก
4. นพ.สุเทพ กลชาณวิทย์ เลขาธิการ
5. พ.ต.หญิง พญ.จินดารัตน์ เจียเจษฎากุล รองเลขาธิการ
6. นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ เทรัญญิก
7. นพ.สมชาย ลีลากุศลวงศ์ ประธานฝ่ายปฎิคมและสวัสดิการ
8. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ ประธานฝ่ายวิจัย
9. พญ.อาภัสณี โสภณสฤษฏ์สุข ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง
10. พญ.ดวงพร ทองงาม ประธานฝ่ายวารสาร
11. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา
12. น.อ.นพ.ชินวัตร สุทธิวนา ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม
13. พ.อ.นพ.วานิช ปิยนรินทร์ ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร
14. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ ประธานฝ่ายหาทุน
15. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา ประธานฝ่ายจริยธรรม
16. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร ผู้แทนชมรมเอ็นโดสโคปี่
17. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ ผู้แทนชมรมโมลิติตี้แห่งประเทศไทย
18. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตนกุล ผู้แทนชมรมโรคกระเพาะอาหาร
19. นพ.พิเศษ พิเศษพงษา ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่
20. นพ.ปิยะวัฒน์ โกมลมิทร์ ผู้แทนชมรมโรคตับแห่งประเทศไทย
21. นพ.อภิชาติ แสงจันทร์ ผู้แทนชมรมตับอ่อนและทางเดินน้ำดี
22. พญ.ชวนพิศ สุทธินนท์ กรรมการกลาง



23. นพ.ถนอม จิวสีปพงษ์	กรรมการกลาง
24. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี	กรรมการกลาง
25. พญ.นภาพร จำรูญกุล	กรรมการกลาง
26. พญ.บุปผา พรธิดาร	กรรมการกลาง
27. พญ.ปิยะธิดา หาญสมบุรณ์	กรรมการกลาง
28. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์	กรรมการกลาง
29. นพ.พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์	กรรมการกลาง
30. พ.ต.ท.นพ.ยีนยง เจียงวิรัชชัยกุล	กรรมการกลาง
31. นพ.รัฐกร วิไลชนม์	กรรมการกลาง
32. พญ.รัตนา บุญศิริจันทร์	กรรมการกลาง
33. พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ	กรรมการกลาง
34. นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล	กรรมการกลาง
35. นพ.อุทัย แก้วเอี่ยม	กรรมการกลาง
36. พญ.กวรรณิการ์ พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
37. นพ.กำพล กลั่นกลิน	ที่ปรึกษา
38. พญ.ชุตติมา ประมูลสินทรัพย์	ที่ปรึกษา
39. นพ.เต็มชัย ไชยนุวัตติ	ที่ปรึกษา
40. นพ.ทวี รัตนชูเอก	ที่ปรึกษา
41. นพ.ทองดี ชัยพานิช	ที่ปรึกษา
42. นพ.นุสนธ์ กลัดเจริญ	ที่ปรึกษา
43. นพ.บัญชา โอวาทพารพร	ที่ปรึกษา
44. พญ.บุษบา วิวัฒน์เวคิน	ที่ปรึกษา
45. นพ.พงษ์พีระ สุวรรณกุล	ที่ปรึกษา
46. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
47. นพ.มานิต ลีโหวลิต	ที่ปรึกษา
48. พญ.ลินดา บราวน์	ที่ปรึกษา
49. พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์ เสาวรส	ที่ปรึกษา



- | | |
|---------------------------------|-----------|
| 50. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา | ที่ปรึกษา |
| 51. พญ.วิภากร เพิ่มพูล | ที่ปรึกษา |
| 52. พญ.วีณา วงศ์พานิช | ที่ปรึกษา |
| 53. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฐ | ที่ปรึกษา |
| 54. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์ | ที่ปรึกษา |
| 55. นพ.สมพันธ์ บุญยคุปต์ | ที่ปรึกษา |
| 56. นพ.สมหมาย วิไลรัตน์ | ที่ปรึกษา |
| 57. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์ | ที่ปรึกษา |
| 58. นพ.สัจพันธ์ อิศรเสนา | ที่ปรึกษา |
| 59. นพ.สิน อนุราษฎร์ | ที่ปรึกษา |
| 60. นพ.สุชา คุระทอง | ที่ปรึกษา |
| 61. นพ.สุริยะ จักกะพาก | ที่ปรึกษา |
| 62. พล.อ.ต.นพ.สุจินต์ จารุจินดา | ที่ปรึกษา |
| 63. พ.อ.นพ.สุรพล สุรงค์ศรีรัฐ | ที่ปรึกษา |
| 64. พล.ต.นพ.อนุชิต จุฑะพุทธิ | ที่ปรึกษา |
| 65. นพ.อุดม คชินทร | ที่ปรึกษา |
| 66. นพ.อำนาจ ศรีรัตนบัลล์ | ที่ปรึกษา |
| 67. พญ.อรพรรณ ชินะภาค | ที่ปรึกษา |
| 68. นพ.องอาจ ไพรสณฑ์ราษฎร์ | ที่ปรึกษา |

สาระสำคัญการประชุมคณะกรรมการ อำนวยการสมาคมฯ ปี 2555

เนื่องจากในรอบปีที่ผ่านมา คณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ ได้มีการประชุมเพื่อดำเนินงานต่างๆ ของสมาคมให้เป็นที่ไปด้วยความเรียบร้อย แต่ไม่ได้มีการเผยแพร่ให้สมาชิกทราบตามที่เคยปฏิบัติในปีก่อนๆ ในฉบับนี้จึงได้รวบรวมสรุปสาระสำคัญของการประชุมที่ผ่านมา มาลงไว้ให้สมาชิกรับทราบ และในฉบับต่อไป จะได้นำสรุปการประชุมแต่ละครั้งมาลงไว้ด้วย

การประชุมครั้งที่ 1/2555 วันศุกร์ที่ 10 กุมภาพันธ์ 2555

- นายกสมาคมฯ ที่แจ้งนโยบายและแผนการดำเนินงานวาระ พ.ศ. 2555-2557
- พิจารณาเรื่องการจัดสัมมนาเพื่อปรับปรุงหลักสูตรการเรียนการสอนและกลั่นกรองข้อสอบของเฟลโลว์
- กำหนดวันสอบเฟลโลว์ภาคทฤษฎีและภาคปฏิบัติวันที่ 13-15 มิถุนายน 2555 รูปแบบการสอบคงเดิม สถานที่สอบ 5 สถานที่ ได้แก่ ร.พ.ศิริราช ร.พ.จุฬาลงกรณ์ ร.พ.รามธิบดี ร.พ.พระมงกุฎเกล้า และ ร.พ.ราชวิถี รวมทั้งกำหนดวันพิจารณารับรองผลการสอบเป็นวันที่ 6 กรกฎาคม 2555
- อนุมัติเปลี่ยนแปลงผู้มีอำนาจถอนเงิน วาระ พ.ศ. 2555-2557 จากเดิมคือ นพ.อุดม คชินทร ร่วมกับ พญ.โหมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ หรือ พญ.วโรชา มหาชัย เปลี่ยนเป็น นพ.พิศาล ไม้เรียง ร่วมกับ นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ หรือ พญ.โหมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ตั้งแต่วันที่ 10 กุมภาพันธ์ 2555 เป็นต้นไป



การประชุมครั้งที่ 2/2555 วันศุกร์ที่ 9 มีนาคม 2555

- ประธานแจ้งให้ทราบว่า นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์ ได้รับรางวัลจากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ในสาขาอายุรแพทย์ดีเด่นด้านวิชาการ ประจำปี 2555

- พิจารณาและอนุมัติงบประมาณประจำปี 2555 (1 เมษายน 2555 ถึง 31 มีนาคม 2556) ของแต่ละฝ่ายเป็นจำนวนเงินทั้งสิ้น 6,188,604 บาท

- พิจารณาอนุมัติให้ทุนเฟลโลว์ที่ได้รับการคัดเลือกให้ไปเสนอผลงานวิจัยในรูปแบบของ poster ในการประชุมวิชาการ DDW 2012

- ลงมติรับรอง พญ.วโรชา มหาชัย เป็นรั้งนายกสมาคมวาระ พ.ศ. 2555-2557

- ติดตามการดำเนินงานเพื่อจัดประชุมวิชาการกลางปีซึ่งจะจัดวันที่ 12-14 กรกฎาคม 2555 กำหนดให้สถานที่และรูปแบบของงาน Theme ของการประชุม ชื่อ Practical gastroenterology and hepatology - from recent evidences to the real world ที่ประชุมเห็นด้วยให้มีช่วง free paper ให้ผู้สนใจทั้งสมาชิกสมาคมและเฟลโลว์ได้เสนอผลงานวิจัยเพื่อเป็นการแลกเปลี่ยนความรู้ประมาณ 1 ชั่วโมง โดยจะมีการนำเสนอทั้งในรูปแบบของ oral และ poster

- รับทราบเรื่องการจัดประชุม pre-congress ก่อนการประชุมวิชาการกลางปี 1 วัน โดยเป็นการสอนอ่าน capsule endoscopy ซึ่งได้รับการสนับสนุนจากบริษัทเวชภัณฑ์ทางการแพทย์ 2 บริษัท

- กำหนดการจัดประชุมสัมมนาแนวทางในการปรับปรุงหลักสูตรเฟลโลว์และพิจารณาข้อสอบสำหรับเฟลโลว์ประจำปี 2555 ในวันที่ 29-30 มีนาคม 2555

- ประธานนำเสนอเรื่องการนำข้อมูลการเข้ารับการรักษาของผู้ป่วยในโรงพยาบาลของรัฐและเอกชนทั่วประเทศภายใต้ระบบประกันสุขภาพของรัฐ คือ หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า สิทธิข้าราชการและลูกจ้างของรัฐ และประกันสังคม ในปี 2553 ซึ่งเป็นข้อมูลของผู้ป่วยมากกว่า 4.8 ล้านครั้ง มาทำการศึกษาวิจัยโดยเลือกในส่วนของโรคทางเดินอาหารและตับ

การประชุมครั้งที่ 3/2555 วันศุกร์ที่ 11 พฤษภาคม 2555

- พิจารณาการจัดเตรียมสอบเฟลโลว์ โดยจะจัดสอบ MEO และ MCO วันที่ 13 มิถุนายน 2555 จัดสอบ OSCE วันที่ 14 มิถุนายน 2555 และจัดสอบรายยาว วันที่ 15 มิถุนายน 2555 ซึ่งครั้งนี้จะมีเฟลโลว์เข้าสอบจำนวน 25 ท่าน และผู้สอบซ่อมจำนวน 4 ท่าน

- พิจารณาต่อเนื่องเรื่องการจัดประชุมวิชาการกลางปี โดยประธานฝ่ายฯ แจ้งเกี่ยวกับการจัด symposium การปรับราคาค่าบูธกลางปี (จาก 20,000 บาทเป็น 25,000 บาท) ค่า symposium กลางปี (จาก 150,000 บาท เป็น 180,000 บาท) ซึ่งจะเท่ากับของการประชุมวิชาการปลายปี การเชิญวิทยากรจากต่างประเทศ การนำเสนอผลงานวิจัยของเฟลโลว์ ได้แก่ oral presentation จำนวน 5 ท่าน และ e-poster จำนวน 20 ท่าน

- ดำเนินการขอวิทยากรและหัวข้อบรรยายเพื่อร่วมการประชุมวิชาการ Thai-Myanmar GI meeting ซึ่งจะจัดขึ้นวันที่ 3-5 สิงหาคม 2555 ณ เมืองพุกาม ประเทศพม่า โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเผยแพร่ความรู้และแลกเปลี่ยนประสบการณ์ด้านโรคระบบทางเดินอาหาร และสร้างเสริมความสัมพันธ์ระหว่างแพทย์ไทยกับประเทศเพื่อนบ้าน

- เห็นชอบการศึกษาฐานข้อมูลการรักษาพยาบาลของผู้ป่วยที่ใช้สิทธิการรักษาจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ กระทรวงการคลัง และสำนักงานประกันสังคม ซึ่งได้รวบรวมข้อมูลจากทั่วประเทศ แบ่งตาม ICD-10 เป็น 23 กลุ่มโรค (โรคทางเดินอาหารมีสถิติสูงเป็นอันดับที่ 4) โดยเห็นประโยชน์ในการวางแผนการดูแลผู้ป่วยในระดับชาติ และอาจใช้ในการอ้างอิงเพื่อปรับปรุงหลักสูตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคทางเดินอาหารต่อไปได้ โดยจะขออนุมัติงบประมาณจากกองทุนเงินออมของสมาคม

- ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยจะมีการประเมินสถาบันฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร ราวเดือนพฤศจิกายน 2555



- รับประทานเรื่องการใช้อ้างอิง (Appraisal Guideline Research & Evaluation) Instrument ที่จัดทำขึ้นโดยแพทย์จากประเทศแถบยุโรป อเมริกาเหนือ และออสเตรเลีย รวมทั้งสิ้น 13 ประเทศ เพื่อนำมาใช้ในการประเมินคุณภาพของการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ
- รับประทานหลักเกณฑ์การจัดสรรทุนวิจัยสำหรับสมาชิกและนำเสนอคณะกรรมการเงินออมเพื่อพิจารณาของบพิเศษ
- ผลการพิจารณาผลงานวิจัยของเฟลโลว์ มีผู้ที่มีคะแนนสูงสุดจำนวน 5 ท่าน ได้แก่ นพ. สันชัย ประเสริฐเพชรมณี พญ. คณิตา ฉัตรวิไลภรณ์ พญ. อารีดา ธงทอง นพ. สุรศักดิ์ อ่ำแก้ว และ นพ. นิธิ ชินรุ่งโรจน์ ซึ่งทั้ง 5 ท่านจะนำเสนอ oral presentation ในการประชุมวิชาการกลางปีของสมาคม และจะมีการให้คะแนนสำหรับผู้นำเสนออีกครั้ง โดยมีการมอบรางวัล

การประชุมครั้งที่ 4/2555 วันศุกร์ที่ 6 กรกฎาคม 2555

- พิจารณาและรับรองผลการสอบแพทย์ประจำบ้านต่อยอด (เฟลโลว์) อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร ปี 2555 ซึ่งมีผู้สอบภาคทฤษฎี 27 ท่าน และสอบภาคปฏิบัติ 29 ท่าน ปรากฏว่ามีผู้สอบไม่ผ่านภาคทฤษฎีอย่างเดียวก่อนจำนวน 1 ท่าน ไม่ผ่านภาคปฏิบัติอย่างเดียวก่อนจำนวน 1 ท่าน และไม่ผ่านทั้งภาคทฤษฎีและภาคปฏิบัติจำนวน 1 ท่าน

การประชุมครั้งที่ 5/2555 วันศุกร์ที่ 17 สิงหาคม 2555

- รับประทานความก้าวหน้าของจำนวนผู้ลงทะเบียนการประชุม APDW 2012 และจำนวน abstracts
- รับประทานการจัดประชุมวิชาการร่วมระหว่างสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยกับสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารประเทศพม่า ซึ่งได้จัดขึ้นเมื่อวันที่ 3-5 สิงหาคม 2555 ณ เมืองพุกาม ประเทศพม่า โดยมีวิทยากรจากไทย



คือ นพ.พิศาล ไม้เรียง นพ.บัญชา โอวาทไพรรพร พญ.วโรชา มหาชัย นพ.ปิยะวัฒน์ โกมลมิทร์ และ พญ.ฐนิสา พัชรตระกูล มีผู้เข้าร่วมประชุมจากไทย 50 ท่าน และจากพม่า 50 ท่าน มีข้อตกลงว่าจะจัดประชุมร่วมกันเช่นนี้ทุกปี

- คณะกรรมการเงินออมได้ประชุมเมื่อวันที่ 13 กรกฎาคม 2555 มีมติอนุมัติเงินออมเพื่อสนับสนุนการนำเสนอผลงานวิจัยของเฟลโลว์ที่จะไปนำเสนอในการประชุมที่ต่างประเทศ โดยอนุมัติในวงเงินไม่เกิน 2 ล้านบาท แต่ทั้งนี้ต้องได้รับการพิจารณาอนุมัติจากที่ประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมก่อน

- คณะกรรมการเงินออมนุมัติเงินจำนวน 3 แสนบาท สำหรับการศึกษาวิจัยฐานข้อมูลการรักษาพยาบาลของผู้ป่วยทั่วประเทศย้อนหลัง 5 ปี

- พิจารณาเรื่องการเสนอชื่อประธานการพิจารณาของกลุ่ม proton pump inhibitor (PPI) ตามที่นายกสมาคมได้เข้าร่วมประชุมคณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยานอกบัญชียาหลัก 6 กลุ่ม ซึ่งมี PPI รวมอยู่ด้วย ที่ประชุมมีมติให้นายกสมาคมเป็นประธานในฐานะตัวแทนของสมาคม

- สรุปการประเมินผลการประชุมวิชาการกลางปี 2555 ซึ่งมีการเสนอให้เปลี่ยนสถานที่จัดประชุมบ้าง โดยจะเปลี่ยนเป็นโรงแรมอื่นสำหรับการประชุมวิชาการกลางปีครั้งต่อไป สำหรับการนำเสนอผลงานวิจัย ควรมีความแตกต่างกันระหว่างการประชุมกลางปีและปลายปี เช่น กลางปีเป็นการนำเสนอของเฟลโลว์ ปลายปีเป็นการนำเสนอของสมาชิก นอกจากนี้พบว่าหัวข้อ highlight ได้รับความสนใจมาก การประชุมปลายปีอาจมี highlight of the year และ Vikit Viranuvatti Lecture และจากการประชุมกลางปีครั้งนี้ที่ได้มีการเสนอ e-poster จะนำไปขึ้น website ของสมาคม โดยทำระบบป้องกันการคัดลอก และประชาสัมพันธ์ไปยังสมาชิกต่อไป

- รับทราบผลการส่งตัวแทนของสมาคม คือ นพ.อภิชาติ แสงจันทร์ เข้าประชุมกับกรมบัญชีกลางและราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ เพื่อทบทวนปรับปรุงแก้ไขรายการอวัยวะเทียมและอุปกรณ์สำหรับการบำบัดรักษาโรค ซึ่งในที่ประชุมได้มีการร่วมกันพิจารณาและสรุปดังนี้ 1) ขอเพิ่ม item ได้ 2) ขอให้เลือกราคาที่ถูกต้องที่สุดแต่มีประสิทธิภาพสูงสุดก่อน 3) ขอให้เขียนรายละเอียดกระบวนการใช้อย่างชัดเจน 4) ให้



เน้นประโยชน์สูงสุด 5) ให้การรักษาแล้วมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ซึ่งจะต้องมีการประชุมร่วมกันอีกหลายครั้ง ที่ประชุมมีมติเห็นชอบหลักการและเสนอให้ นพ.บัญชา ใวาทพารพร เป็นประธานคณะอนุกรรมการในส่วนของโรกระบบทางเดินอาหาร

- ทหาหรือเรื่องการจัดทำ internet broadcast สำหรับการประชุม Interhospital GI conference

- ทางราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ได้ขอความร่วมมือจากสมาคมผ่านทางฝ่ายกิจกรรมสังคมในการเผยแพร่ความรู้สู่ประชาชน เกี่ยวกับโรกระบบทางเดินอาหาร ทางวิทยุ สวพ. FM 91 โดยสัมภาษณ์สดแพทย์ในเวลาประมาณ 21.15 น. เป็นเวลา 10-15 นาที ซึ่งได้มอบหมายให้ นพ.พิศาล ไ้ม่เรียง พูดเรื่องมะเร็งท่อน้ำดี ในวันที่ 26 สิงหาคม 2555 และ พญ.จินดารัตน์ เจียเจษฎากุล พูดเรื่องโรคกระเพาะอาหาร ในวันที่ 9 กันยายน 2555

- รับรองสมาชิกใหม่ของสมาคมประสาทสามัญ ได้แก่ นพ.เสรีภาพ แซ่ฮั้ง และ นพ.โชติพงษ์ ศิริพัฒนามงคล พญ.ชลธิชา เอื้อสมหวัง พญ.นภาพร นาวารวงศ์ พญ.ปิยวัฒน์ ธนธานี นพ.อนุพงศ์ ตั้งอรุณสันติ นพ.ปิยะพันธ์ พฤษพานิช นพ.นริศร ลักขณานุกรักษ์ นพ.สิทธิกร ลินลาวรรณ พญ.มนัสชนก จิรัจวงศ์ นพ.เคารยะ เลื่องอรุณ และประสาทวิสามัญ ได้แก่ พญ.พิณพีไล จุฑะสมพการ

การประชุมครั้งที่ 6/2555 วันศุกร์ที่ 14 กันยายน 2555

- ติดตามความคืบหน้าการจัดประชุม APDW 2012
- รับทราบเรื่องที่หน่วยงานเดินอาหาร ร.พ.ธรรมศาสตร์ และ วชิรพยาบาล ขอเพิ่มตำแหน่งการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร ในปีการศึกษา 2556 จากชั้นปีละ 1 ตำแหน่ง เป็นชั้นปีละไม่เกิน 2 ตำแหน่ง เพื่อเป็นไปตามระเบียบของแพทยสภา ทางสมาคมได้ทำการตรวจประเมินแล้วพบว่าทั้งสองสถาบันผ่านเกณฑ์การประเมินและสามารถเพิ่มตำแหน่งได้
- สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) จะจัดการประชุม The 1st Federation of Neurogastroenterology and Motility Meeting (FNM



2014) ในวันที่ 5-7 กันยายน 2557 โดยมี นพ.ลิน อนุราษฎร์ เป็นประธานการจัดงานครั้งนี้ ส่วนสถานที่จะมีการแจ้งให้ทราบต่อไป

- รับทราบเรื่องการตรวจรับรองสถาบันฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านของแพทยสภาซึ่งจะครบรอบกำหนด 5 ปีในเดือนธันวาคม 2555 ทั้งนี้ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยซึ่งมีหน้าที่ดูแลและควบคุมกระบวนการฝึกอบรมในอนุสาขาอายุรศาสตร์ต่อยอด ได้กำหนดให้มีการตรวจประเมินเพื่อรับรองสถาบันฝึกอบรมพร้อมกันทุกอนุสาขา โดยจะเริ่มประเมินตั้งแต่เดือนตุลาคม 2555 ถึง มีนาคม 2556 กรรมการที่จะไปประเมินแต่ละสถาบันจะมี 3 ท่าน และหนึ่งในสามต้องผ่านการอบรมหลักสูตรผู้เชี่ยวชาญการประเมินสถาบันของแพทยสภา (ซึ่งมี 6 ท่าน ได้แก่ นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์ นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล นพ.กิตติ ชื่นยง พญ.ปิยะธิดา หาญสมบูรณ์ และ นพ.สมบัติ ศรีประเสริฐสุข)

- รับทราบเรื่องการแต่งตั้ง นพ.บัญชา โอวาทพารพร เป็นประธานคณะทำงานในฐานะตัวแทนของสมาคมเข้าร่วมเป็นกรรมการในคณะอนุกรรมการเพื่อทบทวนค่าอวัยวะเทียมและอุปกรณ์สำหรับบำบัดโรค โดยมีกรรมการอีก 6 ท่านจากสมาคมโรคตับ สมาคมส่องกล้องฯ และสมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหวเข้าร่วมด้วย

- พิจารณาเลือกผู้เหมาะสมที่จะเสนอรับรางวัลอายุรแพทย์ดีเด่นด้านต่างๆ ได้แก่ ด้านวิชาการ ด้านครูแพทย์ ด้านการบริการคลินิก ด้านบริการชุมชน และอายุรแพทย์รุ่นใหม่โดดเด่น ตามที่จะมีการสรรหาอายุรแพทย์ดีเด่นของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยประจำปี 2556

- พิจารณาเสนอชื่อวิทยากรปาฐกถาพิเศษ วิกิจ วีรานุวัตต์ ในการประชุมวิชาการประจำปี 2556 ของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

- พิจารณาเสนอหัวข้อเรื่องและวิทยากรในการประชุมวิชาการประจำปี 2556 ของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ซึ่งได้เสนอดังนี้

- Symposium ในรูปแบบ Landmark

- Update screening for GI and liver cancer, stomach cancer, liver cancer



พญ.สตีมีย์ อนิวรรณณ์ นพ.รัฐกร วิไลชนม์ และ นพ.มล.ทยา กิติยากร

- Upper GI bleeding: risk factors, prognostic assessment and management in 2013

นพ.สยาม ศิรินทรปัญญา นพ.อภิชาติ แสงจันทร์ และ นพ.จักรสิน โสทธิสุพร

- Clinical case seminar ในรูปแบบ Controversy

- Occult GI bleeding: a difficult but challenging problem

นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย นพ.ภัทรพงศ์ กมลภรณ์ นพ.ประเดิมชัย คงคำ และ นพ.จุลจักร ลิ้มศรีวิไล

- Breakthrough of the year in gastroenterology

นพ.พิเศษ พิเศษพงษ์

การประชุมครั้งที่ 7/2555 วันศุกร์ที่ 12 ตุลาคม 2555

- มอบหมายให้ นพ.กัธร เผ่าสวัสดิ์ เป็นประธานโครงการวิจัยฐานข้อมูลโรคทางเดินอาหารย้อนหลัง 5 ปี

- ติดตามความก้าวหน้าการจัดประชุม APDW 2012 รวมทั้งขอรับการสนับสนุนจากบริษัทเวชภัณฑ์ทางการแพทย์เพื่อให้กรรมการอำนวยการสมาคมและเฟลโลว์ได้ลงทะเบียนประชุมครบถ้วน

- กำหนดการจัดทำโครงการสัญจร การบริการส่งกล้องกระเพาะอาหาร ณ ร.พ.บึงกาฬ ในวันที่ 18-19 พฤศจิกายน 2555 โดยได้รับความร่วมมือจากแพทย์จำนวน 12 ท่าน จาก ร.พ.ศรีนครินทร์ ร.พ.พุทธชินราช ร.พ.อุดรธานี ร.พ.วชิระ ร.พ.ธรรมศาสตร์ และ ร.พ.ภูมิพล พร้อมด้วยทีมพยาบาลจาก ร.พ.ศรีนครินทร์ ร.พ.อุดรธานี อีกจำนวน 10 ท่าน ที่จะร่วมเดินทางไปในโครงการดังกล่าว โดยในช่วงบ่ายวันที่ 19 พฤศจิกายน 2555 จะมีการบรรยายให้ความรู้แก่ประชาชนด้วย ทั้งนี้ได้รับการสนับสนุนเครื่องมือแพทย์จากบริษัทชายนเอ็นจิเนียร์ บริษัทโอลิมปัส บริษัท K. Performance บริษัท Endo Supply และบริษัททาเคดา

- การคัดเลือกสมาชิกเพื่อเสนอชื่อเข้ารับรางวัลอายุรแพทย์ดีเด่นของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ประจำปี 2556 ได้ผลดังนี้

- เสนอชื่อ นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร เป็นผู้สมควรได้รับรางวัลประเภทอายุรแพทย์รุ่นใหม่โดดเด่น

- เสนอชื่อ นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ์ เป็นผู้สมควรได้รับรางวัลประเภทวิชาการ

- เสนอชื่อ นพ.สถาพร มานัสสถิตย์ เป็นผู้สมควรได้รับรางวัลประเภทครูแพทย์

- กำหนดการประชุมเชิงปฏิบัติการสำหรับคณะกรรมการตรวจประเมินสถาบันฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอดในวันที่ 2 พฤศจิกายน 2555

- กำหนดประชุมสามัญประจำปีในวันที่ 5 ธันวาคม 2555 เวลา 17.30-17.45 น. ณ ศูนย์ประชุมสิริกิติ์ (ในช่วงการจัดประชุมวิชาการ APDW 2012) โดยจะมีการคัดเลือกและแต่งตั้งคณะกรรมการดูแลเงินออมของสมาคมซึ่งจะครบวาระ 6 ปีในวันที่ 31 ธันวาคม 2555 นี้ด้วย

- รับทราบเรื่องการให้สัมภาษณ์ทางวิทยุ สวพ. FM 91 เพื่อเผยแพร่ความรู้สู่ประชาชนเกี่ยวกับโรคระบบทางเดินอาหาร ครั้งต่อไปในวันที่ 14 ตุลาคม 2555 วันที่ 13 มกราคม 2556 และ วันที่ 23 มิถุนายน 2556

- ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ แจ้งว่ายังขาดบทความสำหรับให้ความรู้แก่ประชาชนผ่านทาง website ผู้ที่สนใจจะลงบทความสามารถติดต่อไปยังราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ได้ โดยจะมีค่าตอบแทนให้บทความละ 1,000 บาท และขอเชิญส่งบทความเพื่อลงในวารสารหมอชาวบ้าน โดยติดต่อบรรณาธิการวารสารหมอชาวบ้านและส่งต้นฉบับภายในวันที่ 10 ของทุกเดือนเพื่อตีพิมพ์ในเดือนถัดไป ซึ่งจะมีค่าตอบแทนบทความละ 1,000 บาท

การประชุมครั้งที่ 8/2555 วันศุกร์ที่ 2 พฤศจิกายน 2555

- กำหนดการต่างๆ ของโครงการช่วยเหลือโรงพยาบาลบึงกาฬในการบริการส่งกล้องกระเพาะอาหารในวันที่ 18-19 พฤศจิกายน



- รับผิดชอบต่อความก้าวหน้าในการจัดทำ guideline PPI ของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ซึ่งทางราชวิทยาลัยฯ จะเข้าหารือกับกระทรวงสาธารณสุขเพื่อให้ทราบทิศทางการความต้องการของการจัดทำ guideline นี้ และได้เสนอให้มีหลายๆ หน่วยงานร่วมกันทำเพื่อให้เกิดการยอมรับในการนำไปใช้ สมาคมเสนอให้ปรับปรุง guideline GERD ด้วยเพราะมีข้อมูลใหม่เพิ่มเติม

- รับผิดชอบต่อความก้าวหน้าการประชุมร่วมกับกรมบัญชีกลางเกี่ยวกับการปรับอัตราค่าอวัยวะเทียมและอุปกรณ์สำหรับบำบัดโรคในหมวดทางเดินอาหาร

- การสอบรายยาวรอบแรกของแพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร มีเฟลโอล์์สอบทั้งหมด 29 ท่าน จะใช้สนามสอบ 5 แห่ง ได้แก่ ร.พ.ศิริราช ร.พ.จุฬาลงกรณ์ ร.พ.ราชวิถี ร.พ.รามธิบดี และ ร.พ.พระมงกุฎเกล้า เดิมกำหนดเป็นวันที่ 18 มกราคม 2556 แต่เนื่องจากวันดังกล่าวตรงกับการตรวจประเมินสถาบันของ ร.พ.รามธิบดี จึงเลื่อนการสอบเป็นวันที่ 11 มกราคม 2556

Bile Acid Diarrhea

ชาญณรงค์ ตรีสุวรรณวัฒน์
รัตนา บุญศิริจันทร์

หน่วยโรคระบบทางเดินอาหารและตับ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล

ภาวะท้องเสียเรื้อรังเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ โดยนิยามของภาวะท้องเสียเรื้อรังคือ มีอาการถ่ายอุจจาระเหลว โดยมีการเพิ่มขึ้นของจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ เป็นเวลานานกว่า 4 สัปดาห์ สามารถแยกตามกลไกการเกิดโรคจากลักษณะของอุจจาระโดยแบ่งเป็น 4 ลักษณะคือ osmotic diarrhea, fatty diarrhea, inflammatory diarrhea และ secretory diarrhea

ภาวะท้องเสียเรื้อรังนั้นเกิดได้จากหลายสาเหตุ การใช้แนวทางการวินิจฉัยและดูแลรักษาภาวะท้องเสียเรื้อรัง¹ โดยการซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียด ร่วมกับการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น มักจะสามารถวินิจฉัยถึงสาเหตุของภาวะท้องเสียเรื้อรังในผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้ แต่จะมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่ไม่สามารถหาสาเหตุได้ จึงมักจะถูกจัดอยู่ในกลุ่มที่ไม่ทราบสาเหตุชัดเจน เช่น functional diarrhea โรคลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome; IBS) และภาวะการดูดซึมน้ำดีผิดปกติ เป็นต้น

ภาวะท้องเสียเรื้อรังจากการดูดซึมน้ำดีผิดปกติ (bile acid malabsorption; BAM) พบได้ไม่น้อย แต่มักจะไม่ได้รับการวินิจฉัย (เนื่องจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการยุ่งยาก หรือแพทย์ไม่ตระหนักถึง) และมักจะถูกวินิจฉัยเป็นโรคอุจจาระร่วงที่ไม่มีสาเหตุ (functional diarrhea) หรือ เป็นโรคลำไส้แปรปรวนแบบอุจจาระร่วง (diarrhea-predominant irritable bowel syndrome; IBS-D)

ความผิดปกติของการดูดซึมน้ำดีสามารถทำให้เกิดภาวะท้องเสียเรื้อรังได้ 2 ลักษณะ จาก 4 ลักษณะข้างต้น ได้แก่ fatty diarrhea และ secretory diarrhea



โดย fatty diarrhea หรือ steatorrhea คือ อาการถ่ายเหลวโดยมีลักษณะอุจจาระเป็นมัน การขาดกรดน้ำดีทำให้การย่อยและดูดซึมไขมันผิดปกติ พบในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดลำไส้เล็กส่วน ileum มากกว่า 100 เซนติเมตร² หรือมีการตัดลำไส้เล็กส่วน terminal ileum ส่วนในกลุ่ม secretory diarrhea จะมีลักษณะถ่ายเหลวเป็นน้ำ ซึ่งเกิดจากการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติที่ลำไส้เล็ก ทำให้มีกรดน้ำดีที่ไม่ถูกดูดซึมส่วนเกินผ่านไปยังลำไส้ใหญ่มากกว่าปกติ กรดน้ำดีส่วนเกินนี้จะกระตุ้นเซลล์ในลำไส้ใหญ่ให้หลั่งสารน้ำออกมาทำให้เกิดอาการถ่ายเหลว

กล่าวโดยสรุปคือ อาการถ่ายเหลวที่เกิดจากกรดน้ำดี เกิดได้ใน 2 ลักษณะ หากกรดน้ำดีในลำไส้ขาด จะทำให้ถ่ายเหลวเป็นมัน หากมีกรดน้ำดีส่วนเกินลงมาถึงลำไส้ใหญ่ จะทำให้ถ่ายเหลวเป็นน้ำ

สรีรวิทยาพื้นฐานของการสร้างและดูดซึมกรดน้ำดี²

น้ำดี สร้างขึ้นจากตับ และหลั่งออกมายังท่อน้ำดี ประกอบด้วยสารต่างๆ หลายชนิด ได้แก่

- โพลีไฟไลปิด
- โคลเลสเตอรอล
- บิลิรูบิน
- กรดน้ำดี
- ไบคาร์บอเนต

กรดน้ำดี ซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักในน้ำดี มีหน้าที่หลายอย่าง คือ กระตุ้นให้เกิดการไหลของน้ำดีและสารต่างๆ จากตับออกมาในน้ำดี เช่น โคลเลสเตอรอล โพลีไฟไลปิด ช่วยในการย่อยและดูดซึมไขมัน ช่วยในการดูดซึมวิตามินที่ละลายในไขมัน ได้แก่ วิตามิน เอ ดี อี เค ช่วยควบคุมสมดุลของโคลเลสเตอรอลในร่างกาย ช่วยทำลายเชื้อแบคทีเรียในลำไส้ ช่วยป้องกันการเกิดนิ่วแคลเซียมในถุงน้ำดี และนิวอ็อกซาเลตในไต เป็นต้น

กรดน้ำดีถูกสร้างโดยเซลล์ตับ โดยสร้างจากสารตั้งต้น คือ โคลเลสเตอรอล หลั่งออกมารวมในน้ำดี และจะถูกเก็บไว้ที่ถุงน้ำดีในขณะอดอาหาร แต่เมื่อรับ




ประทานอาหารจะเกิดการกระตุ้น cholecystikin จากลำไส้เล็กทำให้เกิดการบีบตัวของถุงน้ำดีและการคลายตัวของหูรูดที่ปลายท่อลำไส้เล็ก (sphincter of Oddi) น้ำดีจึงไหลลงมาถึงลำไส้เล็ก เพื่อทำหน้าที่ต่างๆ ข้างต้น หลังจากนั้น ร้อยละ 95 ของกรดน้ำดีจะถูกดูดซึมกลับไปยังหลอดเลือดดำส่วนพอร์ทัลเข้าสู่ตับ (enterohepatic circulation) โดยทั้งวิธี passive และ active transportation ที่ลำไส้เล็กส่วน ileum โดยตับจะผลิตกรดน้ำดีขึ้นใหม่เพียงร้อยละ 5 เท่านั้น

กรดน้ำดีจะหลั่งออกมาใหม่เมื่อมีการกระตุ้นจากมื้ออาหาร โดยจะเกิดการไหลเวียนเช่นนี้ 2-3 ครั้งต่อมื้ออาหาร รวมเป็น 6-10 ครั้งต่อวัน เกิดการดูดซึมกรดน้ำดี 10-30 กรัมต่อวัน มีกรดน้ำดีเพียง 0.2-0.6 กรัมที่ไม่ถูกดูดซึมและถูกขับออกมาทางอุจจาระ หากการดูดซึมกลับของกรดน้ำดีลดลงมากจนตับไม่สามารถสร้างกรดน้ำดีทดแทนได้ทัน จะทำให้ร่างกายขาดกรดน้ำดีในการช่วยย่อยไขมัน (form micelle) เป็นผลให้เกิดอาการท้องเสียแบบ steatorrhea ซึ่งพบได้ในผู้ป่วยที่มีการตัดลำไส้เล็กส่วน ileum เกิน 100 เซนติเมตร แต่ถ้าการดูดซึมกลับของกรดน้ำดีลดลงไม่มากนัก และตับยังสามารถสร้างกรดน้ำดีทดแทนได้ทัน ก็จะไม่เกิดภาวะการขาดกรดน้ำดีหรือไม่เกิด steatorrhea แต่จะเกิดปัญหา การมีน้ำดีส่วนเกินที่ไม่สามารถดูดซึมจากลำไส้เล็กผ่านไปลำไส้ใหญ่ปริมาณมากขึ้น กรดน้ำดีชนิดหลักที่ทำให้เกิดอาการถ่ายเหลวลักษณะนี้ ได้แก่ ชนิด dihydroxy bile acid ซึ่งหากมีความเข้มข้นต่ำจะลดการดูดซึมของสารน้ำที่ลำไส้ใหญ่ แต่หากมีความเข้มข้นสูงจะกระตุ้นการหลั่งสารน้ำมากขึ้นผ่านการหลั่งคลอไรด์ โดยรวมคือมีผลทำให้เกิดการดูดซึมน้ำที่ลำไส้ใหญ่ลดลง กระตุ้นการหลั่งสารน้ำและเกลือแร่จากลำไส้ใหญ่ เป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการถ่ายเหลวชนิด secretory diarrhea

กลไกการเกิดโรค²

ในบทความนี้จะกล่าวถึงกลไกการเกิดโรคท้องเสียเรื้อรังชนิด secretory diarrhea จากภาวะการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติ เนื่องจากเป็นภาวะที่วินิจฉัยยากและเกิดได้จากหลายสาเหตุ ส่วน fatty diarrhea มักไม่มีปัญหาในการวินิจฉัย เนื่องจาก มีอาการชัดเจน อุจจาระเป็นมัน มักเกิดในผู้ป่วยที่มีประวัติตัดลำไส้เล็กส่วน



ileum ออกมาก และมักมีอาการจากการขาดสารอาหารอื่นๆ ร่วมด้วย (short bowel syndrome)

1. Enterohepatic circulation

มีการลดลงของการดูดซึมกรดน้ำดีที่ลำไส้กลับไปตับ (ดูดซึมกลับน้อยกว่าร้อยละ 95) แต่ตับยังสามารถสร้างกรดน้ำดีชดเชยได้ ผลคือ ร่างกายไม่ขาดกรดน้ำดี แต่ทำให้มีการดูดน้ำดีผ่านไปที่ลำไส้ใหญ่มากขึ้น กรดน้ำดีมีผลต่อเซลล์เยื่อลำไส้ใหญ่เป็นผลให้เกิด secretory diarrhea ตามมา สาเหตุเป็นได้ทั้งจากรอยโรคในลำไส้เล็ก หรือลำไส้เล็กส่วน ileum ถูกตัดแต่ไม่เกิน 100 เซนติเมตร

2. Ileal bile acid transport

การดูดซึมกรดน้ำดีที่บริเวณ terminal ileum เกิดที่บริเวณ brush border ผ่านทาง apical sodium bile acid transporter (ASBT) โดยจะดูดซึมกรดน้ำดีชนิด conjugated form เป็นหลัก หากมีภาวะบางอย่าง เช่น แบคทีเรียในลำไส้เล็กเจริญผิดปกติ (small intestinal bacterial overgrowth; SIBO) แบคทีเรียในลำไส้เล็กจะเปลี่ยนกรดน้ำดีจาก conjugated form ไปเป็น deconjugated form มีผลทำให้การดูดซึมของกรดน้ำดีลดลงได้

3. Negative feedback^{2,3}

การสร้างกรดน้ำดีจากตับถูกควบคุมโดย cytochrome P-450 7A1 (CYP7A1) เป็นหลัก ซึ่งจะมี negative feedback โดยผ่านกลไกคือ เมื่อกรดน้ำดีผ่านไปยังลำไส้เล็กส่วน terminal ileum และถูกดูดซึมกลับแล้ว จะไปจับกับ Farnesoid X receptor (FXR) ที่อยู่ที่บริเวณ ileal enterocytes กระตุ้นให้เกิดการสร้างฮอโมน (enteric hormone) ที่เรียกว่า Fibroblast growth factor-19 (FGF19) ซึ่งจะหลั่งออกมายังหลอดเลือดดำพอร์ทัล และไปจับกับ receptor ที่เซลล์ตับ มีผลยับยั้ง CYP7A1 และลดการสร้างกรดน้ำดี ซึ่งเป็นกลไกควบคุมการสร้างกรดน้ำดีในปริมาณที่เหมาะสม หากมีการสร้าง FGF19 ลดลง (ทั้งๆ ที่ลำไส้ไม่มีความผิดปกติ)



ปกติและสามารถดูดซึมกรดน้ำดีกลับไปตับได้เป็นปกติ) จะทำให้ขาดกลไกยับยั้งการสร้างกรดน้ำดีที่เหมาะสม ตับสร้างกรดน้ำดีมากผิดปกติ ทำให้กรดน้ำดีมีปริมาณมากเกินไปกว่าที่จะดูดซึมกลับได้หมดที่ลำไส้เล็ก จึงมีกรดน้ำดีส่วนเกินผ่านไปยังลำไส้ใหญ่ ทำให้เกิดการถ่ายเหลว ทั้งที่ไม่มีความผิดปกติของลำไส้ส่วนใดเลย ซึ่งการสร้าง FGF19 ที่ลดลงนี้ อาจเป็นกลไกในการเกิด BAM ชนิดปฐมภูมิ หรือที่เรียกว่า primary bile acid diarrhea หรือ idiopathic bile acid malabsorption (I-BAM)⁴

การแบ่งชนิดของภาวะการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติ

การดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติสามารถแบ่งได้เป็น 3 ชนิด⁵ ได้แก่

ชนิดที่ 1 ชนิดทุติยภูมิที่เกิดจากพยาธิสภาพที่ลำไส้เล็กส่วน ileum เช่น การตัดลำไส้เล็กส่วน ileum (Ileal resection) หรือมีการอักเสบของ ileum เช่นในโรค Crohn's disease

ชนิดที่ 2 ชนิดปฐมภูมิ หรือ ไม่ทราบสาเหตุ (primary or idiopathic bile acid malabsorption) มีการลดการสร้าง FGF19 ทำให้ขาดกลไกยับยั้งการสร้างกรดน้ำดีที่เหมาะสม

ชนิดที่ 3 ชนิดทุติยภูมิที่เกิดจากโรคต่างๆ ของระบบทางเดินอาหารที่ไม่ใช่ส่วนของ ileum โดยตรง เช่น ภาวะหลังตัดถุงน้ำดี (cholecystectomy) ภาวะหลังตัดเส้นประสาทเวกัส (vagotomy) ภาวะแบคทีเรียในลำไส้เล็กเจริญผิดปกติ (small intestinal bacterial overgrowth) ความผิดปกติของลำไส้หลังฉายแสง (radiation enteropathy) โรค Celiac disease โรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง และอื่นๆ

พบภาวะการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติครั้งแรกในผู้ป่วยที่เป็นโรคของลำไส้เล็กส่วน ileum ในปี ค.ศ. 1967⁶ ซึ่งตรงกับชนิดที่ 1 ข้างต้น หลังจากนั้นจึงมีการพบภาวะการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติในผู้ป่วยที่ไม่มีพยาธิสภาพของลำไส้เล็กส่วน ileum ในปี ค.ศ. 1976⁷ ซึ่งตรงกับชนิดที่ 2 ข้างต้น และอธิบายจากการสร้างของ FGF19 ที่ enterocyte ของลำไส้ส่วน ileum ลดลง หลังจากนั้นจึงได้มีการแบ่งภาวะนี้เป็น 3 ชนิด ดังกล่าว⁵

การวินิจฉัย⁸

การตรวจพบกรดน้ำดีส่วนเกินในอุจจาระอาจเป็นวิธีที่แม่นยำ แต่เป็นการตรวจที่มีเฉพาะสถานที่วิจัยใหญ่ๆ และไม่แพร่หลาย ปัจจุบันมีวิธีตรวจที่ง่ายและเชื่อถือได้มากกว่า ในการตรวจว่ามีการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติหรือไม่ ได้แก่

1. SeHCAT test

SeHCAT test หรือ ⁷⁵Se-homocholelic acid taurine test เริ่มใช้ครั้งแรกในปี ค.ศ.1981⁹ ซึ่งสามารถทำได้หากมีหน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ที่มี gamma camera โดยหลักการคือ ให้รับประทานแคปซูลยา SeHCAT ที่บรรจุกรดน้ำดีที่มี radioisotope labeled และสามารถผ่าน enterohepatic circulation เหมือนกรดน้ำดีที่สร้างจากตับปกติ หลังจากนั้นให้ทำการสแกนดูปริมาณ SeHCAT ที่สะสมค้างอยู่ในร่างกายหลัง 7 วัน ซึ่งคนปกติหากมีการดูดซึมกรดน้ำดีค่อนข้างดีจะมีปริมาณ SeHCAT หลงเหลืออยู่มากกว่าร้อยละ 15 ในรายที่ผิดปกติจะเสียกรดน้ำดีออกไปทางอุจจาระ ทำให้มีปริมาณคงเหลือในร่างกายน้อย คือมีค่าน้อยกว่าร้อยละ 10 ซึ่งทำนายการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากลุ่ม bile acid sequestrants แม้ว่าจะเป็นการตรวจที่ไม่ซับซ้อน ปลอดภัย และราคาไม่แพง แต่การตรวจนี้ก็ยังไม่สามารถส่งตรวจได้ในหลายๆ ประเทศ รวมถึงยังไม่เป็นที่รับรองในสหรัฐอเมริกา SeHCAT test มีความไวร้อยละ 80-90 มีความจำเพาะร้อยละ 70-100¹⁰⁻¹²

2. 7 α -OH-4-cholesten-3-one (C4) test¹³⁻¹⁵

7 α -OH-4-cholesten-3-one หรือย่อว่า C4 เป็นสารตั้งต้นของการสร้างกรดน้ำดี ซึ่งสามารถวัดระดับของสารนี้ในเลือดได้ โดยวิธี high-performance liquid chromatography (HPLC) โดยมีหลักการ คือ หากมีการดูดซึมของกรดน้ำดีลดลง จะทำให้มีการสร้างกรดน้ำดีชดเชย ทำให้มีการสร้างสารตั้งต้นชนิดนี้มากขึ้น กล่าวโดยสรุปคือ หากมีการสร้างกรดน้ำดีจากเซลล์ตับมากขึ้น สารนี้ (C4) ต้องมีระดับเพิ่มขึ้นแปรผันตามกันในกระแสเลือด



ข้อจำกัดของการตรวจนี้คือ ใช้เวลาตรวจนาน ต้องใช้เทคนิคการตรวจพิเศษ และยังไม่เป็นที่แพร่หลาย แต่สามารถใช้ได้ในบางประเทศ เช่น ในประเทศสหรัฐอเมริกาที่ไม่มีการตรวจ SeHCAT test

ความชุก

ภาวะการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติเริ่มมีการรายงานเพิ่มมากขึ้นในหลายๆ การศึกษา โดยพบบ่อยในผู้ป่วยโรค Crohn's disease โดยเฉพาะหากมีการตัดลำไส้เล็กส่วน ileum ซึ่งภาวะนี้ในอดีตมักไม่ได้รับการวินิจฉัย แต่หลังจากมีการตรวจพิเศษ เช่น SeHCAT test ทำให้สามารถวินิจฉัยภาวะนี้ได้มากขึ้น

มีการศึกษาวิจัยหลายชิ้นที่รายงานถึงภาวะ BAM ในผู้ป่วยท้องเสียเรื้อรัง โดยการศึกษาที่ใหญ่ที่สุดนั้นมีจำนวนผู้ป่วย 304 ราย เป็นการศึกษาของ Smith และคณะ¹⁶ ใช้ค่า SeHCAT test ที่น้อยกว่าร้อยละ 10 เป็นเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ BAM แบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มแรกได้แก่ผู้ป่วย Crohn's disease ที่มีการผ่าตัดลำไส้เล็กส่วน ileum พบภาวะ BAM ร้อยละ 97 (36 จาก 37 ราย) กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วย Crohn's disease ที่ไม่ได้รับการผ่าตัดลำไส้ พบภาวะ BAM ร้อยละ 54 (24 จาก 44 ราย) กลุ่มที่ 3 ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดกระเพาะและ/หรือผ่าตัดถุงน้ำดี (vagotomy and pyloroplasty with/without cholecystectomy) พบภาวะ BAM ร้อยละ 58 (15 จาก 26 ราย) และในกลุ่มที่ 4 ผู้ป่วยลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสียเด่น (diarrhea-predominant irritable bowel syndrome; IBS-D) พบภาวะ BAM ร้อยละ 33 (65 จาก 197 ราย) โดยเป็นการศึกษาในผู้ป่วย IBS-D ที่มีจำนวนผู้ป่วยมากที่สุดที่มีการทำ SeHCAT test

Wedlake และคณะ¹⁷ ได้ทำการศึกษาแบบ systematic review ในปี ค.ศ. 2009 รวบรวมการวินิจฉัยภาวะ BAM ในผู้ป่วย IBS-D ที่ได้รับการตรวจ SeHCAT test ทั้งสิ้นจาก 18 งานวิจัย จำนวนผู้ป่วยรวม 1,223 ราย (ตารางที่ 1) ซึ่งจากการศึกษาี้ หากแยกตามค่า SeHCAT test ที่จุดตัดต่างๆ ในกรณีวินิจฉัยภาวะ BAM จะพบว่า ในกลุ่มที่ SeHCAT test น้อยกว่าร้อยละ 5 มีความชุกของภาวะ BAM คิดเป็นร้อยละ 10 แต่ถ้าเป็นผู้ป่วยที่ SeHCAT test มีค่าน้อยกว่าร้อยละ 10 ซึ่ง



ตารางที่ 1 การศึกษาแบบ systematic review โดย Wedlake และคณะ¹⁷ เกี่ยวกับภาวะ bile acid mal-absorption โดยการตรวจ SeHCAT test ในผู้ป่วย IBS-D

การศึกษาโดย (ปี ค.ศ.)	จำนวนผู้ป่วย (คน)	จำนวนผู้ป่วยที่มีผล SeHCAT test ผิดปกติที่จุดตัดต่างๆ (คน)		
		น้อยกว่า ร้อยละ 5	น้อยกว่า ร้อยละ 10	น้อยกว่า ร้อยละ 15
Merrick (1885)	43		5	12
Sciarretta (1986)	13		6	
Sciarretta (1987)	38		12	
Williams (1991)	181	23	39	60
Ford (1992)	74	3	15	20
Galatola (1992)	98		56	
Eusufzai (1993)	24	3	11	
Sciarretta (1994)	31		18	
Brydon (1996)	46		13	
Rudberg (1996)	20		3	8
Sinha (1998)	17	1	6	9
Rossel (1999)	150			30
Smith (2000)	197		65	
Ung (2000)	36		13	
Fernandez-Banares (2001)	23		15	
Wildt (2003)	133	13	21	24
Muller (2004)	37		15	
Fernandez-Banares (2007)	62		28	
รวม	1,223	43	339	163



เป็นค่ามาตรฐานที่ใช้ในการวินิจฉัย มีจำนวนผู้ป่วย IBS-D 1,073 ราย ตรวจพบผลบวก 339 ราย คิดเป็นร้อยละ 32 และในกลุ่มที่มีค่า SeHCAT test น้อยกว่าร้อยละ 15 พบว่ามีการศึกษาวิจัยอยู่ 7 ชิ้น ได้ผลบวก 163 ราย จาก 618 ราย คิดเป็นร้อยละ 26

จากการศึกษานี้อาจพอสรุปได้ว่า ผู้ป่วยลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสียเด่น ควรได้รับตรวจเพื่อวินิจฉัยแยกโรคกับภาวะ BAM ออกก่อน เนื่องจากพบภาวะการติดเชื้อกรดน้ำดีผิดปกติถึงหนึ่งในสามของผู้ป่วยกลุ่มนี้

การรักษา

แบ่งเป็น 2 ชนิดตามสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการท้องเสีย คือ ร่างกายขาดกรดน้ำดี และ กรดน้ำดีเกิน

1. การรักษาภาวะขาดกรดน้ำดี

การรักษาภาวะขาดกรดน้ำดี ที่ทำให้เกิดการย่อยไขมันผิดปกติ ทำให้เกิดอาการถ่ายเหลวเป็นมันทำได้โดยการให้กรดน้ำดีชดเชย ได้แก่ ยาในกลุ่ม Bile acid replacement โดยยาในกลุ่มนี้ที่มีการใช้บ่อยที่สุด ได้แก่ ursodeoxycholic acid (UDCA) แต่ที่มีการใช้รักษาอาการท้องเสียจะเป็นยาในกลุ่ม Ox bile และยาใหม่ที่มีการศึกษาเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ได้แก่ cholylsarcosine

1.1 Ursodeoxycholic acid (UDCA)

เป็น bile acid therapy ที่มีการใช้แพร่หลายมากที่สุด โดยเริ่มแรกได้รับการยอมรับโดยองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (US FDA) เพื่อใช้ในการรักษาผู้ป่วยในถุงน้ำดี ต่อมาจึงได้รับข้อบ่งชี้ในการรักษาโรค primary biliary cirrhosis ซึ่งสามารถชะลอการเกิดพังผืดในตับและลดอัตราการตายได้ UDCA สามารถชดเชยจำนวนกรดน้ำดีที่ไหลเวียนในร่างกายได้ถึงร้อยละ 40 สำหรับการรักษา short bowel syndrome ส่วนใหญ่จะเป็นการศึกษาในแง่ของการลด cholestasis จากการให้ parenteral nutrition¹⁸ แต่ในแง่ของการลด steatorrhea ยังไม่มีการศึกษาที่กล่าวถึงมากนัก คงมีแต่การศึกษาในแมวที่ได้รับการตัด ลำไส้ jejunoileal re-



section (ร้อยละ 85 ของความยาวลำไส้เล็ก) และให้ UDCA ขนาด 15 มิลลิกรัม ต่อ กิโลกรัม เป็นเวลา 6 สัปดาห์ พบว่าทำให้อาการถ่ายเหลวลดลง ทั้งจำนวนครั้ง และลักษณะอุจจาระ¹⁹

1.2 Ox bile extracts

สกัดจากน้ำดีของวัว เป็น mixture of natural conjugated bile acids โดยมีส่วนประกอบหลักคือ taurocholic acid ซึ่งมีการศึกษาหลายการศึกษา²⁰⁻²³ ในผู้ป่วย short bowel syndrome พบว่าลดอาการถ่ายเหลวที่เป็นแบบ fat malabsorption ได้ โดยในอดีตเชื่อว่าการให้กรดน้ำดีในผู้ป่วย short bowel syndrome ที่ยังมีลำไส้ใหญ่เหลืออยู่อาจทำให้ถ่ายเหลวเป็นน้ำมากขึ้นแม้อาการถ่ายเป็นมันจะดีขึ้น แต่จากการศึกษาส่วนใหญ่พบว่ากรดดูดีซึมไขมันดีขึ้น และไม่เพิ่มปริมาณของอุจจาระ

1.3 Cholylsarcosine

เป็น synthetic conjugated bile acid ที่เริ่มมีการศึกษามากขึ้นในมนุษย์ตั้งแต่ปี ค.ศ.1993²³⁻²⁷ การศึกษาโดย Gruy-Kapral C และคณะ²³ ในผู้ป่วย 4 รายที่มีการให้ยานี้ในขนาด 2 กรัมต่อมื้ออาหารพบว่าการดูดซึมไขมันเพิ่มขึ้นจาก 65.5 เป็น 94.5 กรัมต่อวัน และอาการถ่ายเหลวเป็นมันดีขึ้น โดยไม่ทำให้อาการถ่ายเหลวเป็นน้ำเพิ่มขึ้นแต่ในบางการศึกษา²⁵ พบว่าผู้ป่วยบางรายที่ยังมีลำไส้ใหญ่อยู่อาจมีอาการถ่ายเหลวเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังเริ่มมีการศึกษาใหม่ๆ ในรูปแบบยา enteric-coated cholylsarcosine ที่เชื่อว่าจะทำให้เกิดอาการระคายเคืองต่อกระเพาะอาหาร น้อยกว่าแบบดั้งเดิมที่เป็นชนิดแคปซูล²⁷

2. การรักษาภาวะกรดน้ำดีเกิน

การรักษาหลักของอาการท้องเสียที่เกิดจากกรดน้ำดีเกินเนื่องจากการดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติ ได้แก่ การให้ยากลุ่ม bile acid sequestrants ที่จะไปจับกับกรดน้ำดีส่วนเกินในลำไส้ที่จะผ่านไปยังลำไส้ใหญ่และกระตุ้นให้เกิดอาการท้องเสียในกล่มนี้ ได้แก่ cholestyramine, colestipol และ colesevelam

2.1 Cholestyramine หรือ Colestyramine

เป็นยากลุ่ม bile acid sequestrants ที่จับกับกรดน้ำดี โดยเป็นลักษณะ

ของเรซิน¹ ได้มีการใช้รักษาผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสียหลังการผ่าตัดลำไส้เล็กส่วน ileum มาตั้งแต่ปี ค.ศ.1969²⁸ ซึ่งหากดูผลการตอบสนองต่อการรักษาจากการศึกษาของ Wedlake และคณะ¹⁷ ในผู้ป่วย IBS-D ที่พบภาวะ BAM พบว่ามีการศึกษาวิจัยถึง 15 ชิ้นที่ศึกษาถึงประสิทธิผลของยาและพบว่าในกลุ่มที่มีค่า SeHCAT test ต่ำกว่าจะมีผลการตอบสนองดีกว่าในกลุ่มที่มีค่า SeHCAT test สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.007$) กล่าวคือ ในกลุ่มที่มีค่า SeHCAT test น้อยกว่าร้อยละ 5 มีการให้ยา 24 ราย มีการตอบสนอง 23 ราย คิดเป็นร้อยละ 96 ส่วนในกลุ่มที่มีค่า SeHCAT test น้อยกว่าร้อยละ 10 มีการตอบสนอง 122 รายจาก 152 ราย คิดเป็นร้อยละ 80 และในกลุ่มที่มีค่า SeHCAT test น้อยกว่าร้อยละ 15 ถึงแม้จะมีการตอบสนองต่อยาน้อยที่สุดคือ 52 จาก 74 ราย ก็ยังคิดเป็นร้อยละ 70

แม้ว่าการตอบสนองต่อยา cholestyramine จะค่อนข้างดีจากผลการศึกษาวิจัยหลายชิ้น^{5,29} แต่ก็มีข้อจำกัดในแง่ของการรับประทานยา ซึ่งทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานต่อเนื่องได้ จากลักษณะของรสและเนื้อแข็งที่เป็นเรซิน พบว่าผู้ป่วยที่กินยาในกลุ่มนี้ในการรักษาไขมันในเลือดสูงเกินครึ่งหนึ่งหยุดยาภายใน 1 ปี³⁰ ซึ่งสอดคล้องกับอีกงานวิจัยอีกชิ้นหนึ่งที่ศึกษาในการรักษาผู้ป่วย idiopathic BAM ที่ต้องหยุดยา 6 รายจาก 16 รายที่ติดตามการรักษาจนครบ³¹ โดยผลข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ ท้องผูก ท้องอืด ปวดเกร็งท้อง และคลื่นไส้ ดังนั้นจึงทำให้มีการคิดค้นยาในรูปแบบ enterocoated tablets ซึ่งจะไปแตกตัวในลำไส้ใหญ่ ทำให้รับประทานง่ายขึ้น แต่ก็ยังเป็นเพียงการศึกษาขนาดเล็ก³² และไม่ได้มีการทำยาในรูปแบบนี้ออกมาวางขายจริง ขนาดยาของ cholestyramine ที่ใช้รักษาภาวะ BAM ยังไม่ได้มีขนาดแนะนำที่เหมาะสม ขนาดยามีตั้งแต่ 2 กรัม ก่อนนอน ครั้งเดียว เพิ่มจนถึง 4 กรัม วันละ 3 ครั้ง

2.2 Colestipol

มักใช้เป็นยาลดไขมัน ยังไม่มีการศึกษาใหญ่ๆ ที่มีผลต่อภาวะ BAM หรืออาการถ่ายเหลว ส่วนใหญ่จะเป็นการศึกษาขนาดเล็กและใช้ทดแทนในกรณีที่ผู้ป่วยรับประทานยา cholestyramine ไม่ได้ เช่น การศึกษาในผู้ป่วย collagenous colitis 27 ราย³³ ที่พบ SeHCAT test น้อยกว่าร้อยละ 10 จำนวน 12 ราย (คิดเป็น

ร้อยละ 44) มีการให้ยา colestipol 3 ราย และให้ยา cholestyramine 24 ราย พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัย BAM มีอาการถ่ายเหลวดีขึ้น แต่ในการศึกษาที่ไม่ได้ระบุรายละเอียดว่าในรายที่ได้ colestipol ทั้ง 3 รายมีผล SeHCAT test เป็นอย่างไร นอกจากนี้ยังคงเคยมีการศึกษาการใช้ยาเพื่อป้องกันอาการถ่ายเหลวหลังจากการฉายแสงบริเวณอุ้งเชิงกราน พบว่าไม่มีความแตกต่างจากยาหลอก แต่มีผลข้างเคียงมากกว่า³⁴

2.3 Colesevelam

เป็นยาในกลุ่ม bile acid sequestrants ที่มีความสามารถในการจับกับกรดน้ำดีมากกว่า cholestyramine โดยเริ่มแรกใช้ในการรักษาภาวะโคเลสเตอรอลในเลือดสูง และต่อมามีการใช้ใน BAM และ IBS-D มากขึ้น เช่น การศึกษาของ Suwebatu T. Odunsi-Shiyanbade และคณะ³⁵ ในผู้ป่วย IBS-D 24 ราย มี 12 รายได้ colesevelam เทียบกับอีก 12 ราย ที่ได้ยาหลอก พบว่าจำนวนการถ่ายไม่แตกต่างกัน แต่มีแนวโน้มดีกว่าในแง่ของ stool consistency ($p=0.12$) และ ease stool passage ($p=0.048$) แต่ในการศึกษานี้มีการตรวจพบภาวะ BAM จากการตรวจวัดระดับ 7α C4 เพียง 4 ใน 24 ราย

การศึกษาวิจัยอีกชิ้นหนึ่งของ Puleston และคณะ³⁶ เป็นการศึกษาขนาดเล็ก ทำในผู้ป่วย BAM 4 ราย ที่ไม่สามารถรับประทาน cholestyramine ได้ แต่สามารถรับประทาน colesevelam ได้โดยที่อาการท้องเสียดีขึ้นทั้ง 4 ราย และไม่มีผลข้างเคียง ระยะเวลาที่รับประทานยาอยู่ระหว่าง 2-7 เดือน ซึ่งยานี้เป็นรูปแบบยาเม็ดขนาด 625 มิลลิกรัม รับประทานง่ายกว่า cholestyramine และขนาดที่ใช้คือ 1.25-3.75 กรัมต่อวัน ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทานยา cholestyramine ได้ ก็พบว่าถ้าเปลี่ยนมาเป็นยา colesevelam ก็สามารถรับประทานได้ดี³⁷ แต่มีข้อจำกัดคือยังไม่มีการศึกษาใหญ่ๆ ที่เป็นแบบ double-blind หรือ randomized studies ทำให้ยานี้ยังไม่ได้รับการรับรองในการรักษาภาวะ bile acid malabsorption

การให้ยาในกลุ่ม bile acid sequestrants นั้นอาจมีผลไปจับตัวกับสารอื่นๆ ได้ จึงมีข้อแนะนำว่าหากต้องรับประทานยาอื่นร่วมด้วย ให้รับประทานยานั้น 1 ชั่วโมงก่อน หรือ 5-6 ชั่วโมงหลังรับประทานยาในกลุ่ม bile acid sequestrants และ



เนื่องจากยาในกลุ่มนี้อาจมีผลต่อการดูดซึมวิตามินที่ละลายในไขมัน คือ วิตามินเอ ดี อี เค จึงแนะนำให้ตรวจหาภาวะการขาดวิตามินดังกล่าวเป็นระยะ

การรักษาอื่นๆ

ผู้ป่วยในกลุ่ม BAM ชนิดทุติยภูมิ เช่น ในชนิดที่ 1 และ 3 อาจมีการรักษาเฉพาะบางอย่างที่ช่วยลดอาการท้องเสียได้ เช่น ในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดลำไส้ส่วน ileum เกิน 100 เซนติเมตร อาจเกิดภาวะ short bowel syndrome ทำให้มีการดูดซึมไขมันผิดปกติจาก bile acid pool ที่ลดลง จนทำให้เกิดอาการท้องเสียถ่ายเป็นมัน (steatorrhea) ร่วมด้วย การรักษาโดยการรับประทานอาหารไขมันต่ำร่วมกับการให้ medium-chain triglycerides²⁹ ควบคู่ไปกับการให้ cholylsarcosine ซึ่งเป็น bile acid analogue ที่ได้กล่าวแล้วข้างต้น

ในกลุ่มผู้ป่วย Crohn's disease การให้ยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์อาจทำให้ภาวะ BAM ดีขึ้น จากการเพิ่มของ apical membrane sodium bile acid transporter (ASBT) ที่บริเวณ terminal ileum ทำให้สามารถดูดซึมกรดน้ำดีได้มากขึ้น³⁸

ในกรณีที่ภาวะ BAM เกิดร่วมกับ SIBO ให้การรักษาโดยการให้ยาปฏิชีวนะร่วมด้วย³⁹ เป็นต้น

สรุป

ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการถ่ายเหลวเรื้อรังอาจมีสาเหตุที่เกี่ยวข้องกับกรดน้ำดีโดยแบบแรกเป็นภาวะขาดกรดน้ำดี ส่วนใหญ่เกิดจากการตัดลำไส้เล็กส่วน terminal ileum เกิน 100 เซนติเมตร จะทำให้มีการย่อยไขมันผิดปกติ ทำให้ถ่ายเหลวเป็นมัน ส่วนแบบที่สองเกิดจากภาวะดูดซึมกรดน้ำดีผิดปกติ ทำให้มีกรดน้ำดีส่วนเกินผ่านไปยังลำไส้ใหญ่และกระตุ้นให้เกิดการถ่ายเหลวเป็นน้ำ ซึ่งภาวะนี้มักจะไม่ได้มีการวินิจฉัย หรือมีการวินิจฉัยต่ำกว่าความเป็นจริง ในผู้ป่วยที่เป็นโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสียเด่นก็สามารถพบภาวะนี้ถึงหนึ่งในสาม ซึ่งอาจวินิจฉัยได้ด้วยการรักษาแล้วดูผลการตอบสนองต่อยา (therapeutic trial) โดยการให้ยาในกลุ่ม bile



acid sequestrants ซึ่งหากได้ผลดีก็จะช่วยวินิจฉัยภาวะนี้ได้ แต่หากอยู่ในสถานที่ที่สามารถส่งตรวจ SeHCAT test ซึ่งเป็นมาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะนี้ เช่นในประเทศแถบยุโรป ก็ควรจะได้รับการส่งตรวจเพื่อจะช่วยในการวินิจฉัยและทำการตอบสนองต่อการรักษาได้ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1999;116:1464-86.
2. Mark F, Lawrence SF, Lawrence JB, eds. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. Ninth Edition ed: Elsevier Science; 2010.
3. Walters JRF, Tasleem AM, Omer OS, Brydon WG, Dew T, le Roux CW. A new mechanism for bile acid diarrhea: defective feedback inhibition of bile acid biosynthesis. *Clin Gastro Hepatol* 2009;7:1189-94.
4. Hofmann AF. Chronic diarrhea caused by idiopathic bile acid malabsorption: an explanation at last. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;3:461-4.
5. Fromm H, Malavolti M. Bile acid-induced diarrhoea. *Clin Gastroenterol* 1986; 15:567-82.
6. Hofmann AF. The syndrome of ileal disease and the broken enterohepatic circulation: choleric enteropathy. *Gastroenterology* 1967;52:752-7.
7. Thaysen EH, Pedersen L. Idiopathic bile acid catharsis. *Gut* 1976;17:965-70.
8. Walters JR, Pattni SS. Managing bile acid diarrhoea. *Therap Adv Gastroenterol* 2010;3:349-57.
9. Boyd GS, Merrick MV, Monks R, Thomas IL. Se-75-labeled bile acid analogs, new radiopharmaceuticals for investigating the enterohepatic circulation. *J Nucl Med* 1981;22:720-5.
10. Merrick MV, Eastwood MA, Ford MJ. Is bile acid malabsorption underdiagnosed? An evaluation of accuracy of diagnosis by measurement of SeHCAT retention. *BMJ* 1985; 290:665-8.



11. Sciarretta G, Vicini G, Fagioli G, Verri A, Ginevra A, Malaguti P. Use of 23-selena-25-homocholyltaurine to detect bile acid malabsorption in patients with ileal dysfunction or diarrhea. *Gastroenterology* 1986;91:1-9.
12. Fellous K, Jian R, Haniche M, Marteau P, Messing B, Rian JD, et al. Mesure de l'absorption iléale des sels biliaires par le test à l'homotaurocholatemarqué au sélénium 75. Validation et signification clinique. *Gastroenterol Clin Biol* 1994; 18:865-72.
13. Sauter GH, Munzing W, von Ritter C, Paumgartner G. Bile acid malabsorption as a cause of chronic diarrhea: diagnostic value of 7 α hydroxy-4-cholesten-3-one in serum. *Dig Dis Sci* 1999;44:14-19.
14. Brydon WG, Nyhlin H, Eastwood MA, Merrick MV. Serum 7 alpha-hydroxy-4-cholesten-3-one and selenohomocholyltaurine (SeHCAT) whole body retention in the assessment of bile acid induced diarrhoea. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:117-23.
15. Sciarretta G, Fagioli G, Furno A, Vicini G, Cecchetti L, Grigolo B, et al. 75SeHCAT test in the detection of bile acid malabsorption in functional diarrhoea and its correlation with small bowel transit. *Gut* 1987;28:970-5.
16. Smith MJ, Cherian P, Raju GS, Dawson BF, Mahon S, Bardhan KD. Bile acid malabsorption in persistent diarrhoea. *J R Coll Physicians Lond* 2000;34:448-51.
17. Wedlake L, A'Hern R, Russell D, Thomas K, Walters JR, Andreyev HJ. Systematic review: the prevalence of idiopathic bile acid malabsorption as diagnosed by SeHCAT scanning in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome". *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:707-17.
18. de Marco G, Sordino D, Bruzzese E, di Caro S, Mambretti D, Tramontano A, et al. Early treatment with ursodeoxycholic acid for cholestasis in children on parenteral nutrition because of primary intestinal failure. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:387-94.
19. Kouti V, Papazoglou L, Flaskos J, Angelopoulou K, Karkavelas G, Rallis T. Ursodeoxycholic acid promotes intestinal adaptation in a cat model of short bowel syndrome. *Fundam Clin Pharmacol* 2011;25:734-42.



20. Fordtran JS, Bunch F, Davis GR. Ox bile treatment of severe steatorrhea in an ileectomy-ileostomy patient. *Gastroenterology* 1982;82:564-8.
21. Djurdjević D, Popović O, Necić D, Hranisavljević S. Ox bile treatment of severe steatorrhea in a colectomy and ileectomy patient. *Gastroenterology* 1988;95:1160.
22. Little KH, Schiller LR, Bilhartz LE, Fordtran JS. Treatment of severe steatorrhea with ox bile in an ileectomy patient with residual colon. *Dig Dis Sci* 1992;37:929-33.
23. Gruy-Kapral C, Little KH, Fordtran JS, Meziere TL, Hagey LR, Hofmann AF. Conjugated bile acid replacement therapy for short-bowel syndrome. *Gastroenterology* 1999;116:15-21.
24. Schmassmann A, Fehr HF, Locher J, Lillienau J, Schteingart CD, Rossi SS, et al. Cholylsarcosine, a new bile acid analogue: metabolism and effect on biliary secretion in humans. *Gastroenterology* 1993;104:1171-81.
25. Heydorn S, Jeppesen PB, Mortensen PB. Bile acid replacement therapy with cholylsarcosine for short-bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:818-23.
26. Popović OS, Jojić N, Necić D. Cholylsarcosine for bile acid deficiency caused by ileal resection. *Dig Dis Sci* 1999;44:1931-2.
27. Fürst T, Bott C, Stein J, Dressman JB. Enteric-coated cholylsarcosine microgranules for the treatment of short bowel syndrome. *J Pharm Pharmacol* 2005;57:53-60.
28. Hofmann AF, Poley JR. Cholestyramine treatment of diarrhea associated with ileal resection. *N Engl J Med* 1969;281:397-402.
29. Westergaard H. Bile Acid malabsorption. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2007; 10:28-33.
30. Hiatt JG, Shamsie SG, Schectman G. Discontinuation rates of cholesterol-lowering medications: implications for primary care. *Am J Manag Care* 1999;5:437-44.
31. Rossel P, Jensen HS, Qvist P, Arveschoug A. Prognosis of adult-onset idiopathic bile acid malabsorption. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:587-90.
32. Jacobsen O, Hojgaard L, Hylander ME, Wielandt TO, Thale M, Jarnum S, et al. Effect of enterocoated cholestyramine on bowel habit after ileal resection: a



- double blind crossover study. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;290:1315-8.
- s33. Ung KA, Gillberg R, Kilander A, Abrahamsson H. Role of bile acids and bile acid binding agents in patients with collagenous colitis. *Gut* 2000;46:170-5.
34. Stryker JA, Chung CK, Layser JD. Colestipol hydrochloride prophylaxis of diarrhea during pelvic radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983;9:185-90.
35. Odunsi-Shiyanbade ST, Camilleri M, McKinzie S, Burton D, Carlson P, Busciglio IA, et al. Effects of chenodeoxycholate and a bile acid sequestrant, colesevelam, on intestinal transit and bowel function. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:159-65.
36. Puleston J, Morgan H, Andreyev J. New treatment for bile salt malabsorption. *Gut* 2005;54:441-2.
37. Knox JF, Rose D, Emmons J, et al. Colesevelam for the treatment of bile acid diarrhea induced diarrhea in Crohn's disease: patients intolerant of cholestyramine. *Gastroenterology* 2004;5:W1399.
38. Jung D, Fantin AC, Scheurer U, Fried M, Kullak-Ublick GA. Human ileal bile acid transporter gene ASBT (SLC10A2) is transactivated by the glucocorticoid receptor. *Gut* 2004;53:78-84.
39. Roberts SH, James O, Jarvis EH. Bacterial overgrowth syndrome without "blind loop": A cause for malnutrition in the elderly. *Lancet* 1977;2:1193-5.

Clues in Discrimination of Autoimmune Hepatitis and Drug-Induced Liver Injury

นที อินสุ่งโรจน์

หน่วยทางเดินอาหาร โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

บทนำ

การวินิจฉัยแยกโรคทางคลินิกระหว่างโรค autoimmune hepatitis (AIH) และ drug-induced liver injury (DILI) นั้นเป็นเรื่องสำคัญและท้าทายความสามารถของผู้รักษาเป็นอย่างยิ่ง เนื่องจากปัจจุบันผู้ป่วยด้วยอาการตับอักเสบในประเทศไทยจำนวนมากมักจะมีประวัติได้รับยามาก่อน ไม่ว่าจะเป็นยารักษาโรคประจำตัวที่ผู้ป่วยได้รับจากโรงพยาบาล หรือการซื้อยาชุดและยาสมุนไพรรับประทานเอง โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ถ้าอาการตับอักเสบมีความรุนแรงมาก การวินิจฉัยแยกโรคทั้งสองนี้ออกจากกันก็จะมีมีความสำคัญ เนื่องจากจะได้ทำการรักษาอย่างเร่งด่วน เพื่อป้องกันภาวะการทำงานของตับล้มเหลว ซึ่งนำไปสู่การเสียชีวิตหรือต้องรับการผ่าตัดเปลี่ยนตับ โดยในบทความนี้แบ่งเป็นหัวข้อที่น่าสนใจเป็นดังนี้

1. ความยากในการวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง DILI กับ AIH
2. การเจาะชิ้นเนื้อตับ (liver biopsy) จะมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยแยกโรค DILI กับ AIH หรือไม่
3. Drug-induced autoimmune hepatitis (DIAIH) ลักษณะทางคลินิก แนวทางการรักษา และข้อแตกต่างจาก idiopathic AIH

ความยากในการวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง DILI และ AIH

เนื่องจากทั้ง DILI และ AIH มีลักษณะทางคลินิกที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาลได้หลากหลาย ตั้งแต่ตับอักเสบเพียงเล็กน้อยที่ไม่มีอาการ จนกระทั่งตับอักเสบบวมรุนแรง ตับวายเฉียบพลัน หรือมาด้วยภาวะแทรกซ้อนของตับแข็งไปแล้ว

นอกจากนี้ ทั้ง DILI และ AIH ยังไม่มีการตรวจที่มีความไวและความจำเพาะที่ดีเหมือนอย่างเช่นการวินิจฉัยไวรัสตับอักเสบบี ซึ่งสามารถตรวจ HBsAg และ HBV viral load หรือ ไวรัสตับอักเสบบี ก็สามารตรวจ anti-HCV ได้ ทำให้ขั้นตอนในการวินิจฉัยโรคทั้งสองจะต้องใช้ลักษณะหลายอย่างประกอบกัน และจะต้องเป็นการวินิจฉัยโดยตัดสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดตับอักเสบได้ออกไป (disease of exclusion) ซึ่งในปัจจุบันพอจะมีหลักเกณฑ์ที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคทั้งสอง ดังแสดงไว้ใน **ตารางที่ 1 และ 2**

จะเห็นได้ว่าเกณฑ์การวินิจฉัยทั้ง AIH และ DILI มีความยุ่งยากและใช้ตัวบ่งชี้หลายๆ อย่างประกอบกัน ตัวอย่างเช่น AIH จะต้องมีลักษณะทางคลินิกคือตับอักเสบ มีผลทางห้องปฏิบัติการและพยาธิวิทยาที่เข้ากันได้ ร่วมกับตัดโรคตับ

ตารางที่ 1 Diagnosis Scoring System for Atypical Autoimmune Hepatitis in Adults¹

Category	Factor	Score	Category	Factor	Score
Gender	Female	+2	Concurrent immune disease	Any nonhepatic disease of an immune nature	+2
Alk Phos:AST (or ALT) ratio	>3	-2	Other autoantibodies*	Anti-SLA/LP, actin, LC1, pANCA	+2
	<1.5	+2			
γ-globulin or IgG (times above upper limit of normal)	>2.0	+3	Histologic features	Interface hepatitis	+3
	1.5-2.0	+2		Plasma cells	+1
	1.0-1.5	+1		Rosettes	+1
	<1.0	0		None of above	-5
ANA, SMA, or anti-LKM1 titers	>1:80	+3	HLA	Biliary changes†	-3
	1:80	+2		Atypical features‡	-3
	1:40	+1		DR3 or DR4	+1
	<1:40	0			
AMA	Positive	-4	Treatment response	Remission alone	+2
				Remission with relapse	+3
Viral markers of active infection	Positive	-3			
	Negative	+3			
Hepatotoxic drugs	Yes	-4	Pretreatment score		>15
	No	+1		Definite diagnosis	10-15
				Probable diagnosis	
Alcohol	<25 g/d	+2	Posttreatment score		>17
	>60 g/d	-2		Definite diagnosis	12-17
				Probable diagnosis	



ตารางที่ 2 Clinical guideline for drug-induced liver injury²

NADRPS		CIOMS/RUCAM		M&V		DDW-J	
Axis	Score	Axis	Score	Axis	Score	Axis	Score
Chronological criteria		Chronological criteria		Chronological criteria		Chronological criteria	
Illegibility in onset	-1 to +2	From drug intake until onset	+1 to +2	From drug intake until onset	+1 to +3	From drug intake until onset	+1 to +2
		From drug withdrawal until onset	0 to +1	From drug withdrawal until onset	-3 to +3	From drug withdrawal until onset	0 to +1
Course of the reaction		Course of the reaction	-2 to +3	Course of the reaction	-3 to +3	Course of the reaction	-2 to +3
	0 to +1	Risk factors Age	0 to +1			Risk factors	
		Alcohol (or Pregnancy) ¹	0 to +1			Alcohol (or Pregnancy) ¹	0 to +1
		Concomitant therapy	-3 to 0				
Exclusion of other causes	-1 to +2	Exclusion of other causes	-3 to +2	Exclusion of other causes	-3 to +3	Exclusion of other causes	-3 to +2
		Previous information	0 to +2	Previous information	0 to +2	Previous information	0 to +1
Rechallenge	-1 to +2	Rechallenge	-2 to +3	Rechallenge	0 to +3	Rechallenge	0 to +3
Placebo response	0 to +1						
Drug concentration and monitoring	0 to +1			Extrahepatic manifestations rash, fever, arthralgia, eosinophilia, cytopenia	0 to +3	Extrahepatic manifestations eosinophilia	0 to +1
Dose relationship	0 to +1						
Previous exposure and cross-reactivity	0 to +1						
Any objective evidence	0 to +1					DLST	0 to +2
≥ 9	Definitive	> 8	Definitive	≥ 18	Definitive	≥ 5	Definitive
5 to 8	Probable	6 to 8	Probable	14 to 17	Probable	3 to 4	Probable
1 to 4	Possible	3 to 5	Possible	10 to 13	Possible	≤ 2	Unlikely
≤ 0	Unlikely	1 to 2	Unlikely	6 to 9	Unlikely		
		≤ 0	Excluded	≤ 5	Excluded		

อีกเสบอื่นๆ เช่น ไวรัส หรือ ยา ออกไปก่อนจึงจะได้การวินิจฉัยที่แน่นอน เช่นเดียวกับ DILI ซึ่งต้องมีระยะเวลาของการได้รับยา และการตอบสนองหลังหยุดยา อาการอื่นๆ นอกจากตับอักเสบ รวมทั้งการแยกโรคตับอักเสบอื่นออกเช่นกัน

ด้วยเกณฑ์ในการวินิจฉัยดังกล่าว คือการนำเอาลักษณะหลายๆ อย่างมาประกอบกัน และใช้การให้คะแนนช่วยวินิจฉัย จึงทำให้มีผู้ป่วยหลายรายที่มีอาการไม่จำเพาะไปโรคใดโรคหนึ่ง แต่เมื่อรวมคะแนนแล้วตกอยู่ในกลุ่มน่าจะเป็นไปได้สำหรับโรคๆ หนึ่ง ซึ่งหลายครั้งต้องใช้การตัดสินด้วยความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ การเจาะตรวจชิ้นเนื้อตับ และการให้การวินิจฉัยจากการดูการตอบสนองโดยทดลองให้ยารักษาในโรคที่คิดว่าน่าจะเป็นไปได้มากที่สุดไปก่อน

นอกจากนี้ DILI สามารถทำให้เกิดการทำงานของตับผิดปกติได้หลายรูปแบบ และหนึ่งในนั้นคือ drug-induced autoimmune hepatitis (DIAIH) ซึ่งมีลักษณะทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลตรวจพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อตับ คล้ายคลึงกับ idiopathic AIH มากจนแยกกันไม่ได้ยาก

การเจาะชิ้นเนื้อตับ (liver biopsy) จะมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยแยกโรค DILI กับ AIH หรือไม่

การเจาะชิ้นเนื้อตับนั้นมีความสำคัญในการช่วยวินิจฉัยโรคตับที่ไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด ซึ่งมีการศึกษาของ Suzuki และคณะ³ เกี่ยวกับประโยชน์ของการเจาะชิ้นเนื้อตับเพื่อช่วยในการแยกโรค idiopathic AIH และ DILI ซึ่งทำในผู้ป่วยทั้งหมด 63 ราย สรุปได้ว่าไม่มีลักษณะทางพยาธิวิทยาอย่างใดอย่างหนึ่งที่มีความจำเพาะในการแยกโรค AIH และ DILI ได้อย่างแน่นอน แต่มีลักษณะทางพยาธิวิทยาหลายประการที่พบได้มากกว่าในโรค AIH หรือ DILI อย่างชัดเจนและมีนัยสำคัญทางสถิติ การใช้ลักษณะพิเศษเหล่านี้ร่วมกันจะมีประโยชน์อย่างมากในการช่วยวินิจฉัยแยกโรคทั้งสองออกจากกัน (ตารางที่ 3) อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ได้ตัดโรค drug-induced autoimmune hepatitis (DIAIH) ออกไป เนื่องจากโรคดังกล่าวมีลักษณะทางพยาธิวิทยาที่เหมือนกับโรค idiopathic AIH จนแยกได้ยาก

ตารางที่ 3 ลักษณะทางพยาธิวิทยา ที่ช่วยแยกระหว่าง AIH กับ DILI³

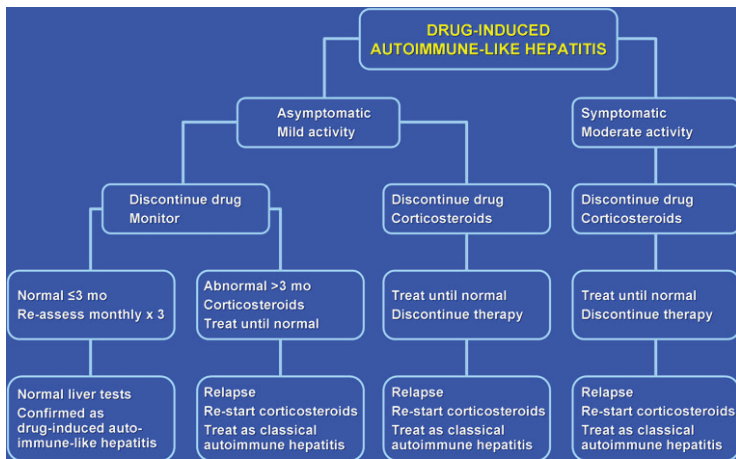
Histologic Features	Favoring	
	AIH	DILI
Severe portal inflammation (\geq grade 2)	*	
Prominent intra-acinar lymphocytes		*h
Prominent intra-acinar eosinophils	*	
Cholestasis canalicular		*h, *c
Prominent portal plasma cells	*	
Rosette formation	*	
Any levels of fibrosis (\geq grade 1)	*	
Prominent port neutrophils		*c
Hepatocellular cholestasis		*c
Severer focal necrosis (\geq grade 4)	*	

*h, DILI (HC); *c, DILI (CS).

Drug-induced autoimmune disease (DIAIH)^{4,5}

DIAIH มีลักษณะหลายประการที่คล้ายคลึงกับ idiopathic AIH มาก ซึ่งมีลักษณะดังนี้

1. ตรวจเลือดพบ serum ANA and SMA เป็นผลบวกได้บ่อย
2. ลักษณะของ LFT เป็นแบบ hepatocellular pattern
3. ลักษณะทางพยาธิวิทยามีความคล้ายคลึงกับ idiopathic AIH มาก สามารถตรวจพบการอักเสบบริเวณ portal tract โดยเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocytes, plasma cells, eosinophils และพบการอักเสบบริเวณ parenchyma โดยพบ necrosis และ apoptosis ได้
4. โดยมากตับอักเสบจะดีขึ้นได้เองหลังจากหยุดยาที่เป็นสาเหตุ โดยจะใช้เวลานาน 1-3 เดือน นานกว่า DILI ชนิดที่เป็น hepatocellular pattern ทั่วไปซึ่งส่วนใหญ่ใช้เวลาหายใน 1 เดือน
5. การรักษาด้วยยา corticosteroid จะทำให้อาการตับอักเสบหายได้เร็วขึ้น ซึ่งในรายที่อาการตับอักเสवरุนแรง อาจพิจารณาให้การรักษาด้วยยา corticosteroid ร่วมกับการหยุดยาที่เป็นสาเหตุ โดยมีหลักการประเมินการรักษาดัง **ภาพที่ 1**



ภาพที่ 1 แผนผังแนวทางการรักษาของโรค DIAIH⁴



DIAIH มีอุบัติการณ์อยู่ที่ประมาณร้อยละ 9 จากผู้ป่วย idiopathic AIH โดยมีรายงานว่ามียาหลายตัวที่สามารถทำให้เกิด DIAIH ได้ (ตารางที่ 4) แต่ยาที่พบเป็นสาเหตุได้บ่อยและมีรายงานอย่างชัดเจนได้แก่ ยา minocycline และ nitrofurantoin โดยมีการศึกษาที่แสดงลักษณะบางประการที่จะช่วยแยกแยะระหว่าง DIAIH กับ idiopathic AIH ได้ (ตารางที่ 5) ซึ่งสามารถสรุปได้ดังนี้

1. ถ้าตรวจพบลักษณะของโรคตับแข็ง จะบ่งชี้ว่าน่าจะเป็น idiopathic AIH ซึ่งเป็นโรคตับอักเสบเรื้อรัง ส่วนใน DIAIH มักจะไม่ค่อยพบอาการแสดงของโรคตับแข็ง

2. การดำเนินของโรคหลังจากหยุดยาที่สงสัยในกรณีที่เป็น DIAIH มักจะดีขึ้นได้เองภายใน 1-3 เดือน แต่หากนานกว่านั้นแล้วโรคนั้นยังไม่ค่อยดีขึ้น หรือมีการเกิดตับอักเสบซ้ำ ให้สงสัยกลุ่ม idiopathic AIH มากกว่า ซึ่งโดยมากตัดักอักเสบมัก

ตารางที่ 4 ยาที่มีรายงานในการเกิด DIAIH⁴

Definite Drug association	Probable drug association	Possible drug association	Possible supplements/toxin
Dihydralazine	Atorvastatin	Adalimumab	Black cohosh
Halothane	Clometacine	Benzarone	Dai-saiko-to
Methyldopa	Diclofenac	Cephalexin	Germander
Minocycline	Infiximab	Fenofibrate	Hydroxycut
Nitrofurantoin	Isoniazid	Indomethacin	Ma Huang
Oxiphenisatin	Propylthiouracil	Imatinib	Trichloroethylene
Tienilic acid		Meloxicam	
		Methylphenidate	
		papaverine	
		pemoline	
		penprocoumon	
		protrium	
		Tosuvastatin	
		Terbinafine	



ตารางที่ 5 ลักษณะระหว่างกลุ่ม DIAIH และ idiopathic AIH⁴

Features	DIAIH (%)	Idiopathic AIH (%)
Female propensity	80-90	> 70
Age ≥ 60 years	18	20
Acute onset	≤ 66	16
Asymptomatic	≤ 39	25-34
Jaundice	27-73	46-69
Hypersensitivity (fever, rash, eosinophilia)	12-28	≤ 18
Autoantibodies	96	≤ 12
Hypergammaglobulinemia	90	97
Cirrhosis at presentation	0	16-28
Progression to cirrhosis	0	7-40
Response to corticosteroid	96	90
Relapse after drug withdrawal	0	60-87

จะไม่ดีขึ้นถ้าไม่ได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม corticosteroid

3. ในกรณีที่อาการตับอักเสบเป็นรุนแรง และยังไม่แยกระหว่างสองโรคนี้ไม่ได้ จำเป็นต้องให้ยากกลุ่ม corticosteroid ไปก่อน จนกว่าการทำงานของตับจะกลับเป็นปกติจึง ให้พิจารณาหยุดยา corticosteroid ได้ และถ้ามีอาการตับอักเสบเป็นซ้ำ หลังหยุดยา ให้คิดถึงกลุ่ม idiopathic AIH และทำการรักษาเหมือน idiopathic AIH ต่อไป

จากตารางจะเห็นว่า มีหลายตัวที่มีรายงานทำให้เกิด DIAIH ซึ่งหลายตัว เป็นยาที่ใช้กันบ่อย และมียาหลายตัวเป็นยาในกลุ่มสมุนไพร ซึ่งเป็นยาที่ผู้ป่วยในประเทศไทยหาซื้อกันมารับประทานบ่อยๆ

บทสรุป

การวินิจฉัยแยกโรค DILI และ AIH มีความยุ่งยากและหลายครั้งไม่สามารถได้การวินิจฉัยที่แน่นอนด้วยเกณฑ์การวินิจฉัยในปัจจุบัน แต่มีตัวช่วยหลาย



ตัวในการช่วยวินิจฉัยแยกโรค ซึ่งได้แก่ การเจาะชิ้นเนื้อตับ นอกจากนี้แพทย์ผู้รักษายังต้องนึกถึงโรค DIAIH ไปด้วย ซึ่งมีลักษณะหลายประการที่เหมือน idiopathic AIH เป็นอย่างมาก แต่การรักษาต่างกัน สำหรับ DIAIH นั้นไม่จำเป็นต้องให้ยากลุ่ม corticosteroid เป็นระยะเวลานานเหมือน idiopathic AIH การวินิจฉัยแยกโรคที่แม่นยำจะสามารถทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้อง และหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงของการรักษาโดยไม่จำเป็น

เอกสารอ้างอิง

1. Czaja AJ, Freese DK. Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2002;36:479-97.
2. Tajiri K, Shimizu Y. Practical guidelines for diagnosis and early management of drug-induced liver injury. *World J Gastroenterol* 2008;14:6774-85.
3. Suzuki A, Brunt EM, Kleiner DE, Miquel R, Smyrk TC, Andrade RJ, et al. The use of liver biopsy evaluation in discrimination of idiopathic autoimmune hepatitis versus drug-induced liver injury. *Hepatology* 2011;54:931-9.
4. Czaja AJ. Drug-induced autoimmune-like hepatitis. *Dig Dis Sci* 2011;56:958-76.
5. Bjornsson E, Talwalkar J, Treeprasertsuk S, Kamath PS, Takahashi N, Sanderson S, et al. Drug-induced autoimmune hepatitis: clinical characteristics and prognosis. *Hepatology* 2010;51:2040-8.

Chylous Ascites

สัทชัย ประเสริฐเพชรมณี

บุปผา พรธิดาสาร

รัฐกร วิไลขนม

สุรชัย อมรสวัสดิ์วัฒนา

หน่วยทางเดินอาหารและโรคตับ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

นิยามศัพท์

Chylous ascites คือ ภาวะที่มีน้ำในช่องท้องซึ่งมีลักษณะคล้ายนม เกิดจากน้ำในช่องท้องนั้นมีปริมาณไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) อยู่มาก เนื่องจากการที่มีน้ำเหลืองรั่วซึมผิดปกติออกมาอยู่ในช่องท้องจากการศึกษาของ Press และคณะ พบว่าอุบัติการณ์ของภาวะนี้ในโรงพยาบาลของมหาวิทยาลัยต่างๆ พบได้น้อยมากเพียง 1 รายต่อ 20,000 ครั้งของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล¹

กายวิภาคของระบบทางเดินน้ำเหลือง

ประมาณร้อยละ 50 ของน้ำเหลืองทั้งร่างกายนั้นผลิตมาจากทางเดินอาหารและตับ ส่วนประกอบของน้ำเหลืองประกอบด้วย โปรตีน แคลเซียม และไขมัน โดยเฉพาะไตรกลีเซอไรด์ ไขมันไตรกลีเซอไรด์จากอาหารจะถูกย่อยเปลี่ยนรูปเป็นโมโนกลีเซอไรด์ (monoglycerides) และกรดไขมันที่บริเวณลำไส้เล็กส่วนต้นด้วยกระบวนการที่เรียกว่า “lipolysis” โดยเอนไซม์ lipase กรดไขมันที่มีสายของคาร์บอนมากกว่า 12 อะตอมขึ้นไปหรือที่เรียกว่า “long-chain fatty acids” (LCFA) จะถูกสร้างเป็นไตรกลีเซอไรด์และโคไลไมครอน (chylomicron) ใหม่อีกครั้งที่ลำไส้เล็กส่วน jejunum ด้วยกระบวนการที่เรียกว่า “esterification” (โคไลไมครอนนี้จะมีไตรกลีเซอไรด์อยู่เป็นส่วนประกอบตรงบริเวณแกนกลางถึงร้อยละ 90)

หลังจากนั้นโคเลสเตอรอลจะถูกดูดซึมผ่านระบบน้ำเหลืองต่อไป ส่วนกรดไขมันที่มีสายของคาร์บอนอะตอมขนาดกลางและสั้น (medium-chain triglyceride and short-chain fatty acids, MCT and SCFA) สามารถถูกดูดซึมผ่าน portal vein ได้โดยตรง

ระบบน้ำเหลืองนั้นเป็นระบบการไหลเวียนแบบทางเดียว มีหน้าที่ในการนำเศษซากเนื้อเยื่อและแบคทีเรียไปที่ต่อมน้ำเหลืองเพื่อกำจัดด้วยวิธี opsonization และ phagocytosis ระบบทางเดินน้ำเหลืองเริ่มจากท่อน้ำเหลืองเล็กๆ (lacteal) บริเวณลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ ทรวงอกส่วนล่าง ตับ และ เอว รวมตัวกันเป็น cistern chyli ซึ่งอยู่ระหว่างหลอดเลือด aorta และ inferior vena cava (IVC) หน้าต่อกระดูกสันหลังบริเวณ L1 และ L2 หลังจากนั้นทางเดินน้ำเหลืองจะวางตัวผ่านช่อง aortic hiatus เข้าไปอยู่ใน posterior mediastinum ไปเป็น thoracic duct และเข้าไปใน anterior mediastinum ด้านหลังต่อหลอดเลือดแดง aorta และสุดท้ายจะเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดของร่างกายโดยทะลุหลอดเลือดดำ left subclavian และ internal jugular ระบบน้ำเหลืองนั้นจะมีลิ้นกั้นเปิด-ปิดซึ่งเป็นระบบป้องกันการไหลกลับของเลือดดำเข้าสู่ระบบน้ำเหลือง ซึ่งลิ้นนี้วางตัวอยู่ที่ตำแหน่ง 2 เซนติเมตรก่อนถึงรอยต่อส่วนปลายของ thoracic duct ที่จะทะลุหลอดเลือดดำ

กลไกการเกิด chylous ascites

Chylous ascites เกิดจากความผิดปกติของการทำงานของระบบน้ำเหลือง ซึ่งเชื่อว่ามักมี 4 ประการที่เป็นเหตุทำให้เกิด chylous ascites ได้แก่

1. การอุดตันของระบบน้ำเหลือง เนื่องจากก้อนเนื้องอกมาดเบียด หรือ การรั่วของพังพืดซึ่งเกิดจากการอักเสบของอวัยวะในช่องท้องในอดีต ส่งผลให้มีการขยายตัวของระบบน้ำเหลืองและมีการรั่วซึมของน้ำเหลืองเข้าสู่ช่องท้อง ตัวอย่างของโรคที่ทำให้เกิด chylous ascites ด้วยกลไกนี้ เช่น มะเร็งต่อมน้ำเหลือง

2. ระบบน้ำเหลืองขยายตัวผิดปกติจนทำให้เกิดการรั่วซึมของน้ำเหลือง ตัวอย่างของโรคที่ทำให้เกิด chylous ascites ด้วยกลไกนี้ เช่น congenital lymphangiectasia



3. การบาดเจ็บต่อระบบน้ำเหลืองซึ่งอาจเกิดหลังผ่าตัดหรือเกิดจากอุบัติเหตุ และส่งผลให้เกิดรูทะลุระหว่างระบบน้ำเหลืองกับช่องท้อง (lymphoperitoneal fistula) และมีการรั่วซึมของน้ำเหลืองออกมาในช่องท้อง²

4. ความดันในระบบทางเดินน้ำเหลืองสูงขึ้น ซึ่งเกิดจากความดันในระบบหลอดเลือดดำสูง (เช่น ภาวะหัวใจวาย ภาวะ dilated cardiomyopathy และ ภาวะเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบแบบบีบริต³⁻⁵) และความดันในหลอดเลือด hepatic vein สูง (เช่น cirrhosis เป็นต้น⁶)

สาเหตุของการเกิด chylous ascites

สาเหตุของการเกิด chylous ascites ในแต่ละภูมิภาคของโลกมีความแตกต่างกัน โดยในประเทศกำลังพัฒนามักเกิดจากการติดเชื้อ เช่น วัณโรค เป็นต้น ส่วนในประเทศพัฒนาแล้วมักเกิดจากมะเร็งในช่องท้องและภาวะตับแข็งซึ่งพบมากถึงร้อยละ 60 นอกจากนี้ยังมีสาเหตุอื่นๆ อีก (ตารางที่ 1)

มะเร็ง (Malignancy)

เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุดที่ทำให้เกิด chylous ascites ในผู้ใหญ่ จากการศึกษานในประเทศอังกฤษและเยอรมัน 129 รายพบว่ามะเร็งในช่องท้องเป็นสาเหตุได้ถึงร้อยละ 25 โดยมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดคือ มะเร็งในกลุ่ม solid organ ได้แก่ มะเร็งหลอดอาหาร มะเร็งกระเพาะอาหาร มะเร็งตับอ่อน มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งไต มะเร็งรังไข่ มะเร็งมดลูกและมะเร็งต่อมลูกหมาก รองลงมา คือ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง ส่วนมะเร็งอื่นๆ ที่พบได้ คือ มะเร็งชนิด carcinoid มะเร็งชนิด sarcoma และ มะเร็งเม็ดเลือดขาว^{8,9} กลไกการเกิด chylous ascites เกิดจากมะเร็งมีการไปกดเบียดทางเดินของระบบน้ำเหลืองส่งผลให้มีการขยายตัวของระบบน้ำเหลืองและเกิดการรั่วซึมน้ำเหลืองออกมาในช่องท้อง

ตับแข็ง (Cirrhosis)

พบได้ร้อยละ 0.5 ถึง 1.1 ของผู้ป่วยตับแข็ง¹⁰ กลไกของการเกิดยังไม่ทราบ



ตารางที่ 1 สาเหตุของการเกิด chylous ascites (ดัดแปลงจาก Am J Gastroenterol 2002; 97:1896-900)

Neoplastic (common in adult population)

Lymphoma

Other cancers

Lymphangiomyomatosis

Carcinoid tumors

Kaposi's sarcoma

Cirrhosis (common in adult population)

Infectious (common in developing countries)

Tuberculosis

Filariasis (Wuchereria bancrofti)

Mycobacterium avium intracellulare

Congenital (more common in pediatric population)

Primary lymphatic hypoplasia

Yellow Nail Syndrome

Klippel-Trenaunay Syndrome

Primary lymphatic hyperplasia

Bilateral hyperplasia

Intestinal lymphangiectasia

Inflammatory

Radiation

Pancreatitis

Constrictive pericarditis

Retroperitoneal fibrosis

Sarcoidosis

Celiac sprue

Whipple's disease

Retractile mesenteritis

Postoperative

Abdominal aneurysm repair

Retroperitoneal node dissection

Catheter placement for peritoneal dialysis

Inferior vena cava resection

Traumatic

Blunt abdominal trauma

Penetrating abdominal trauma

Battered Child syndrome

Other causes

Right heart failure

Dilated cardiomyopathy

Nephrotic syndrome



แน่ชัด แต่จากการตรวจวิเคราะห์น้ำในช่องท้องของผู้ป่วยตับแข็งที่มี chylous ascites พบว่ามีค่าความต่างของระดับอัลบูมินระหว่างในซีรัมและน้ำในช่องท้อง (serum ascites albumin gradient, SAAG) สูง จึงอธิบายว่าการเกิด chylous ascites เกิดจากภาวะ portal hypertension มีผลให้เกิดการฉีกขาดของระบบทางเดินน้ำเหลือง¹¹ นอกจากนี้ยังมีรายงานการเกิด chylous ascites ในผู้ป่วย idiopathic portal vein thrombosis ได้¹² ยิ่งไปกว่านั้นการรักษาหลอดเลือดขอดที่หลอดอาหาร (esophageal varices) ในผู้ป่วยตับแข็งด้วยวิธีการ sclerotherapy สามารถทำให้เกิด chylous ascites ได้เช่นกัน¹³ โดยสรุปแล้วกรณีนี้ที่ตรวจพบว่ามี chylous ascites ในผู้ป่วยตับแข็ง ถ้าไม่มีข้อมูลบ่งชี้ทางคลินิกให้สงสัยมะเร็งในช่องท้อง ไม่จำเป็นที่จะต้องทำการตรวจด้วยวิธีการความเสี่ยสูง (invasive method) เพื่อหา มะเร็งในช่องท้อง

การติดเชื้อ (Infections)

1. การติดเชื้อ mycobacterium

สำหรับการติดเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* ยังไม่มีข้อมูลอุบัติการณ์การเกิด chylous ascites แต่มักพบในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเอชไอวี กลไกการเกิด chylous ascites นั้นเกิดจากเชื้อวัณโรคทำให้มีต่อมน้ำเหลืองโตและเกิดพังผืดของต่อมน้ำเหลืองบริเวณ retroperitoneum ส่งผลให้เกิดการอุดตันของระบบทางเดินน้ำเหลือง อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยได้แก่ ท้องโต ท้องอืด ใช้ภาวะทุพโภชนาการ น้ำหนักตัวเพิ่ม¹⁴ นอกจากนี้ยังมีรายงานของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรคปอดที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีทำให้เกิด “immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS)” และทำให้เกิด chylous ascites ได้¹⁵

ส่วนการติดเชื้อกลุ่ม mycobacterium ชนิดอื่นๆ มีรายงานว่าทำให้เกิด chylous ascites เช่น การติดเชื้อ *Mycobacterium avium complex* (MAC) ซึ่งมักพบในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 < 50 เซลล์ต่อไมครอน การเกิด chylous ascites ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เกิดจากกลไกที่มีต่อมน้ำเหลืองโตบริเวณ

retroperitoneum เช่นกัน¹⁶

2. โรคเท้าช้าง (Filariasis)

เกิดจากการติดเชื้อ *W. bancrofti*, *Brugia malayi* หรือ *Brugia timori* เชื้อเหล่านี้ทำให้เกิดการขยายตัวและการทำงานผิดปกติของระบบน้ำเหลือง ส่งผลให้เกิด chylous ascites อาการอื่นๆ ที่อาจพบได้ เช่น อาการบวมของแขนขาและอวัยวะเพศ อาการไอเรื้อรังอันเนื่องจากปอดอักเสบ และไข้ เป็นต้น¹⁷

ภาวะที่มีการอักเสบในช่องท้อง (intra-abdominal inflammation)

มีรายงานการเกิด chylous ascites จากการฉายรังสีบริเวณท้องและอุ้งเชิงกราน เชื่อว่ากลไกการเกิดนั้นเกิดจากการที่มีความดันในระบบทางเดินน้ำเหลืองสูงทำให้เกิดการรั่วซึมของน้ำเหลืองเข้าสู่ช่องท้อง ปริมาณรังสีที่ทำให้เกิด chylous ascites นั้นไม่มีกรายงานข้อมูลที่ชัดเจน ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมาด้วยอาการปวดท้องเป็นหลัก¹⁸

ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันและเรื้อรัง (acute and chronic pancreatitis) สามารถทำให้เกิด chylous ascites ได้ กรณีตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันส่วนใหญ่มักเกิดขึ้นในสัปดาห์ที่ 4 กลไกการเกิดไม่ทราบแน่ชัดแต่สันนิษฐานว่าเกิดจากการที่มีการกดเบียดและทำลายระบบทางเดินน้ำเหลือง^{19,20} ส่วนตับอ่อนอักเสบเรื้อรังนั้นกลไกการเกิด chylous ascites อธิบายว่ามีการกดเบียดระบบทางเดินน้ำเหลือง²¹

ภาวะเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบแบบบีบรัด (constrictive pericarditis) สาเหตุส่วนใหญ่ที่ตรวจพบนั้นเกิดจากเชื้อวัณโรค กลไกการเกิด chylous ascites นั้นอธิบายจากการที่เยื่อหุ้มหัวใจเกิดการอักเสบเรื้อรังและทำให้หัวใจไม่สามารถขยายตัวได้อย่างเต็มที่ ส่งผลให้ความดันในหลอดเลือดดำก่อนเข้าสู่หัวใจมีระดับสูง (central venous hypertension) และทำให้การไหลเวียนกลับของระบบน้ำเหลืองเข้าสู่หลอดเลือดดำ left subclavian ลดลง ทำให้เกิดการขยายตัวของระบบน้ำเหลืองและมีการสร้างน้ำเหลืองเพิ่มขึ้นและไหลเข้าสู่ช่องท้องและช่องอกได้²² ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการหอบเหนื่อย ท้องโตขึ้น เป็นต้น

นอกจากนี้ยังมีภาวะอื่นๆ ที่ทำให้เกิดการอักเสบและรบกวนการไหลของ

ระบบทางเดินน้ำเหลืองที่เคยมีรายงานไว้ ได้แก่ retroperitoneal fibrosis, retractile mesenteritis, sarcoidosis, Whipple's disease, celiac sprue และ acute appendicitis²³⁻²⁷ เป็นต้น

ความผิดปกติของระบบน้ำเหลืองแต่กำเนิด (Congenital anomalies)

ภาวะนี้เกิดจากการที่มีความผิดปกติของการไหลกลับของระบบน้ำเหลืองเข้าสู่ระบบหลอดเลือดดำผิดปกติ แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

1. ชนิดที่มีระบบน้ำเหลืองเจริญน้อยผิดปกติชนิดปฐมภูมิ (primary lymphatic hypoplasia)

พบบ่อยในผู้ป่วยเด็กที่มี chylous ascites และมีน้ำเหลืองในช่องเยื่อหุ้มปอด (chylothorax) ภาวะนี้อาจสัมพันธ์กับกลุ่มอาการอื่นๆ เช่น Turner syndrome ผู้ป่วยจะมีอาการและอาการแสดงได้แก่ มีอาการบวมน้ำเหลืองตามแขนขา (lymphedema) และความผิดปกติที่จำเพาะต่อลักษณะของ Turner syndrome นอกจากนี้ chylous ascites ยังพบได้ในผู้ป่วย Yellow Nail syndrome และ Klippel-Trenaunay syndrome^{28,29}

2. ชนิดที่มีระบบน้ำเหลืองเจริญมากผิดปกติชนิดปฐมภูมิ (primary lymphatic hyperplasia)

แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

2.1 หลอดน้ำเหลืองเจริญมากผิดปกติทั้งสองข้าง (bilateral lymphatic hyperplasia) ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีการขยายตัวของระบบน้ำเหลืองไม่มาก

2.2 หลอดน้ำเหลืองโป่งพอง (lymphangiectasia) จะมีการขยายตัวผิดปกติของระบบน้ำเหลืองค่อนข้างมาก³⁰

ภาวะหลังผ่าตัดและอุบัติเหตุ (Postoperative and trauma)

Chylous ascites ที่เกิดหลังการผ่าตัดสามารถเกิดได้ตั้งแต่มารดาในสัปดาห์แรกซึ่งเกิดจากการบาดเจ็บต่อระบบทางเดินน้ำเหลือง หรืออาจเกิดหลังจากผ่าตัดในระยะเวลาเป็นสัปดาห์จนถึงหลายเดือน ซึ่งมีสาเหตุมาจากพังผืดบีบรัดระบบทางเดิน

น้ำเหลืองให้มีการตีบแคบลง มักพบในการผ่าตัดบริเวณ retroperitoneum ซึ่งเป็นตำแหน่งของระบบน้ำเหลือง เช่น การผ่าตัดหลอดเลือดแดงใหญ่โป่งพองผิดปกติ (aortic aneurysm surgery) การผ่าตัดและต่อมน้ำเหลืองบริเวณ retroperitoneum การผ่าตัดตัดไตออกด้วยวิธีการส่องกล้อง (laparoscopic nephrectomy) และการผ่าตัดและตับอ่อนและลำไส้เล็กออก (Whipple operation) เป็นต้น³¹⁻³⁴

Chylous ascites ที่เกิดตามหลังการเกิดอุบัติเหตุทั้งแบบบาดเจ็บด้วยของไม่มีคม (blunt trauma) และบาดเจ็บด้วยของมีคม (penetrating trauma) กลไกการเกิดในกรณีของ blunt trauma เกิดจากการที่มีการบาดเจ็บของเยื่อยึดของลำไส้ (mesentery) ส่วนกรณีของ penetrating trauma เกิดจากการที่มีการบาดเจ็บต่อ cisterna chyli โดยตรง หรือมีการบาดเจ็บต่อระบบทางเดินน้ำเหลือง^{35,36} นอกจากนี้ยังมีรายงานการเกิด chylous ascites ในผู้ป่วย battered child syndrome ถึงร้อยละ 10 เกิดจากมีการบาดเจ็บต่อระบบน้ำเหลืองบริเวณเยื่อช่องท้อง ทำให้มีการรั่วซึมของน้ำเหลือง³⁷

สาเหตุอื่นๆ

ภาวะหัวใจวาย และ dilated cardiomyopathy เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิด chylous ascites ซึ่งเชื่อว่ามีกลไกการเกิด 2 ประการ คือ เกิดจากความดันในหลอดเลือดดำก่อนเข้าสู่หัวใจมีระดับสูงขึ้น (central venous hypertension) ส่งผลให้มีการขยายตัวของระบบน้ำเหลืองมากขึ้นและมีการสร้างน้ำเหลืองมากขึ้น และอีกกลไกหนึ่งคือ ความดันของหลอดเลือดดำ left subclavian vein สูงขึ้น ทำให้การไหลเวียนกลับของระบบน้ำเหลืองลดลง จากกลไกทั้งสองดังกล่าวทำให้น้ำเหลืองรั่วซึมเข้าสู่ช่องท้อง และทำให้เกิด chylous ascites^{3,5}

ภาวะโรคไตเนโฟรติก (Nephrotic syndrome) มีรายงานถึงการพบ chylous ascites ร่วมด้วยได้ โดยพบในผู้ป่วยไตเนโฟรติกที่เป็น focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) และ membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) ส่วนกลไกการเกิดนั้นสันนิษฐานว่าเกิดจากการที่มีระดับอัลบูมินและโปรตีนในเลือดต่ำจึงทำให้เกิดการรั่วซึมของน้ำเหลืองขึ้น³⁸

การประเมินและการวินิจฉัย

ผู้ป่วย chylous ascites จะมาด้วยอาการแน่นท้อง มีท้องโตขึ้น อาการหายใจไม่สะดวก ภาวะอุจจาระมีไขมันมาก (steatorrhea) เมื่ออาหาร อ่อนเพลีย มีไข้ โดยผู้ป่วยอาจมีอาการแบบเฉียบพลันหรือค่อยเป็นค่อยไปก็ได้ขึ้นอยู่กับสาเหตุ ประวัติที่สำคัญที่ควรซักเพิ่มเติมได้แก่ อาการของการอักเสบของอวัยวะในช่องท้อง ประวัติโรคมาเร็ง โรคตับ โรคไต โรคหัวใจ น้ำหนักของผู้ป่วย ประวัติการผ่าตัด ประวัติอุบัติเหตุบริเวณช่องท้อง

ในการตรวจร่างกาย ควรตรวจหา abdominal distension, ascites, abdominal mass, edema of lower extremities, lymphadenopathy, pleural effusion, chronic liver stigmata, signs of portal hypertension

การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานที่ควรส่งตรวจ ได้แก่ CBC, electrolytes, liver function tests, LDH, triglyceride, cholesterol, amylase และ lipase การเจาะตรวจน้ำในช่องท้อง (ascitic fluid analysis) เป็นการตรวจหลักเพื่อวินิจฉัยภาวะนี้ น้ำที่ได้จะมีลักษณะคล้ายนม ไม่มีกลิ่น และเมื่อตั้งทิ้งไว้จะแยกเป็นชั้น

น้ำในช่องท้องที่มีลักษณะคล้ายนมนั้นต้องแยกออกจากภาวะอื่นอีก 2 ภาวะ คือ chyliform ascites และ pseudochylous ascites ภาวะ chyliform ascites หมายถึง น้ำในช่องท้องที่ประกอบด้วยสารเชิงซ้อนไขมันชนิด lecithin กับโปรตีนชนิด globulin ซึ่งเกิดจากการสลายตัวของเซลล์ไขมัน ส่วนภาวะ pseudochylous ascites หมายถึง น้ำในช่องท้องที่เป็นหนองจึงทำให้ดูคล้ายนม ดังนั้นน้ำที่เจาะได้ควรทำการส่งตรวจนับเซลล์และแยกชนิด ย้อมสีชนิด Gram เพาะเชื้อ ตรวจระดับน้ำตาล ไตรกลีเซอไรด์ โปรตีน amylase LDH และตรวจหาเซลล์มะเร็ง (cytology)

การวินิจฉัย chylous ascites โดยทั่วไปนั้นต้องมีระดับไตรกลีเซอไรด์มากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร แต่ในบางรายงานจะใช้ระดับไตรกลีเซอไรด์มากกว่า 110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร กรณีที่ระดับไตรกลีเซอไรด์ไม่สูงมากแต่ยังสงสัยภาวะ chylous ascites ให้ส่งตรวจระดับไขมันชนิดต่างๆ ใน ascites เพิ่มเติม ถ้าเป็น

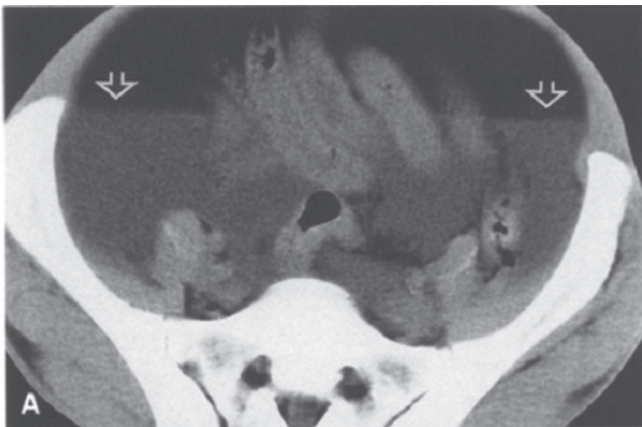
chyloous ascites จะพบไขมันชนิดโคไลไมครอนสูง

การตรวจค่า SAAG มักจะน้อยกว่า 1.1 กรัมต่อเดซิลิตร ยกเว้นกรณีที่เกิดจากภาวะตับแข็งหรือมี portal hypertension จะทำให้ค่ามากกว่า 1.1 ได้³⁹ ระดับโปรตีนใน chyloous ascites มักอยู่ระหว่าง 2.5-7.0 กรัมต่อเดซิลิตร⁴⁰

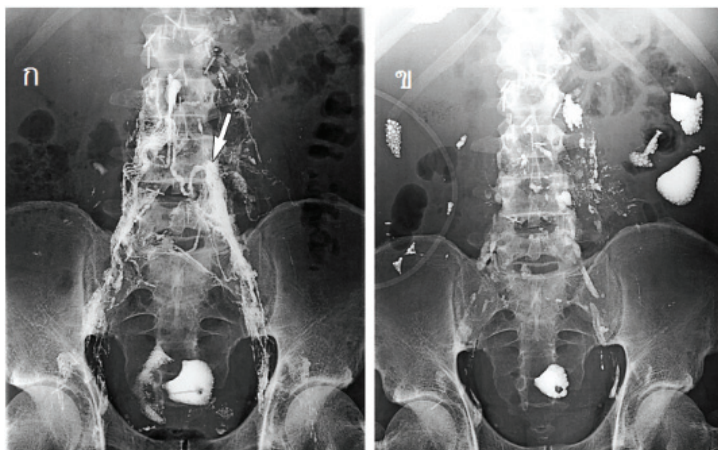
นอกจากนี้อาจพิจารณาส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการบางอย่างเพิ่มเติม เช่น ADA ใน ascites ในกรณีที่สงสัยการติดเชื้อวัณโรคเยื่อช่องท้อง และ 5-HIAA ในปัสสาวะ ในกรณีที่สงสัยเนื้องอกชนิด carcinoid

การตรวจทางรังสีวิทยานั้น นิยมตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องเพื่อช่วยในการหาสาเหตุ เช่น ต่อมไขมันเหลืองในช่องท้อง ก้อนเนื้องอก หรือการบาดเจ็บจากการผ่าตัดในช่องท้อง เป็นต้น ลักษณะที่อาจพบได้ในการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์คือ การแยกชั้นของน้ำในช่องท้องระหว่างซีรัม (อยู่เหนือต่อรอยแยก) กับไขมัน (อยู่ต่ำกว่ารอยแยก) หรือที่เรียกว่า “fluid-fluid level”⁴¹ (ภาพที่ 1)

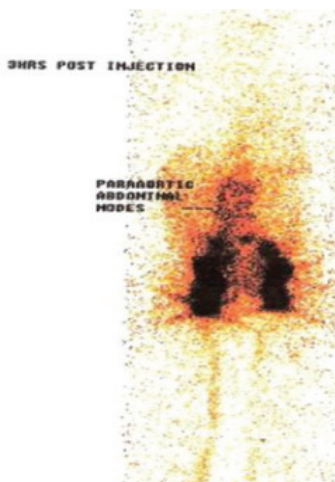
การฉีดสารทึบแสงเพื่อดูระบบทางเดินน้ำเหลือง (lymphangiography) เป็นวิธีที่ถือว่าเป็นมาตรฐาน (gold standard) ในการตรวจระบบทางเดินน้ำเหลืองอุดตันและผิดปกติ (ภาพที่ 2) นอกจากนี้ยังช่วยในการวินิจฉัย lymphoproliferative



ภาพที่ 1 เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องแสดงให้เห็นลักษณะการแยกชั้นของซีรัมและไขมัน (ลูกศร) ในผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคช่องท้อง (ภาพจาก Abdom Imaging 1995; 20:138-40⁴²)



ภาพที่ 2 การตรวจโดยการฉีดสารทึบแสงเพื่อดูระบบทางเดินน้ำเหลือง (lymphangiography) ของผู้ป่วยชายอายุ 43 ปีที่ติดเชื้อเอชไอวีและวัณโรคในช่องท้อง (ภาพ ก. หลังฉีดสารทึบแสง (filling phase) เห็นการรั่วของสารทึบแสงออกนอกทางเดินน้ำเหลืองเข้าสู่ช่องท้องด้านซ้ายตั้งลูกศร ภาพ ข. สารทึบแสงตกค้างอยู่ในช่องท้องในระยะ storage phase⁴³



ภาพที่ 3 การตรวจระบบทางเดินน้ำเหลืองทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ของผู้หญิงอายุ 22 ปี ซึ่งได้รับการวินิจฉัยเป็น filariasis แสดงให้เห็นการตรวจพบสารนิวเคลียร์สะสมอยู่ในช่องท้อง (ภาพจาก The Internet Journal of Infectious Diseases. 2008; 6)



disorders และมะเร็งที่แพร่กระจายทางน้ำเหลือง ปัจจุบันการตรวจวิธีนี้ไม่เป็นที่นิยมเนื่องจากเป็นการตรวจที่มีความเสี่ยงสูง การเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้นอยู่กับปริมาณสารทึบแสงและอัตราการความเร็วในการฉีดสารทึบแสง สามารถพบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้ร้อยละ 1.2 และอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 0.2

การตรวจระบบทางเดินน้ำเหลืองทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ (lymphoscintigraphy) ทำโดยการฉีดสาร Tc 99m-labeled sulfur colloid และ dextran เข้าไปบริเวณช่องระหว่างง่ามนิ้ว (interdigital web spaces) การตรวจนี้จะทำให้เห็นการไหลเวียนกลับของระบบน้ำเหลือง ในภาวะที่เกิด chylous ascites จะเห็นการรั่วซึมของน้ำเหลืองได้ชัดเจน วิธีนี้นำมาใช้แทนในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการฉีดสารทึบแสง ข้อดีของวิธีนี้ได้แก่ ผลข้างเคียงน้อย และสามารถทำได้หลายครั้ง แต่ก็มีข้อจำกัดคือ ทำได้ค่อนข้างยาก และจำเป็นต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญ

การรักษา

การรักษา chylous ascites (treatment of chylous ascites) มีจุดประสงค์เพื่อ

1. รักษาโรคที่เป็นสาเหตุของ chylous ascites เช่น มะเร็ง การติดเชื้อวัณโรค เป็นต้น
 2. ลดการสร้าง chylous ascites และแก้ไขภาวะทุพโภชนาการ
- การรักษาภาวะ chylous ascites ปัจจุบันยังมีการศึกษาที่ค่อนข้างน้อย แต่ที่มีข้อมูลอยู่ในปัจจุบันนั้นได้แนะนำดังนี้

1. การรักษาสาเหตุของโรค

ผู้ป่วย chylous ascites ที่มีสาเหตุจากมะเร็งต่อมน้ำเหลืองตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดไม่ค่อยดี ทำให้เกิดการกำเริบของโรคได้⁴⁴ ส่วนการรักษา มะเร็งชนิดอื่นๆ ในผู้ป่วย chylous ascites ยังมีรายงานค่อนข้างน้อย

ผู้ป่วย chylous ascites ที่เกิดจากวัณโรคจะตอบสนองดีต่อยาต้านวัณโรค และมี chylous ascites ลดลงโดยใช้ระยะเวลาประมาณ 1 เดือน¹⁴

2. การลดการสร้าง chylous ascites และแก้ไขภาวะทุพโภชนาการ

2.1 รับประทานอาหารที่มีไขมันต่ำโดยเฉพาะไขมันกลุ่ม LCFA และเสริมด้วยไขมันที่มี MCT

การจำกัด LCFA เพื่อลดการผลิตโคเลสเตอรอลทำให้ chylous ascites ลดลง และไขมันชนิด MCT นั้นสามารถถูกดูดซึมเข้าสู่ portal circulation ได้โดยตรงโดยไม่จำเป็นต้องผ่านระบบน้ำเหลือง ขนาดของ MCT ที่ใช้ คือ ครั้งละ 1 ช้อนชา วันละ 3-4 ครั้ง อาจพบอาการข้างเคียง ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว และมีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยบางประเภท ได้แก่ ผู้ป่วยที่เป็นโรคตับ เนื่องจากทำให้เกิดภาวะง่วงซึม (narcosis) และหมดสติได้ กรณีผู้ป่วยที่เป็นโรคตับนี้แนะนำให้ลดการรับประทานเกลือโซเดียมและเพิ่มยาขับปัสสาวะแทน

2.2 ทานอาหารที่มีโปรตีนสูงเพื่อให้พลังงานแทนไขมัน

2.3 งดน้ำและอาหารและเริ่มการให้อาหารทางเส้นเลือด (TPN)

กรณีการรักษาตามข้อ 2.1 และ 2.2 ดังกล่าวข้างต้นแล้วยังไม่ดีขึ้น มีหลายรายงานพบว่าทำให้ TPN ทำให้ chylous ascites ดีขึ้น⁴⁵ ซึ่งจากรักษาดังกล่าวใช้หลักการในการลดการผลิตของน้ำเหลือง นอกจากนี้ยังมีการศึกษาอื่นๆ ที่พบว่าการรักษาด้วย TPN ในผู้ป่วยเด็กที่มีความผิดปกติของทางเดินน้ำเหลืองแต่กำเนิดได้ผลดีเช่นเดียวกัน⁴⁶ ยิ่งไปกว่านั้นการให้ TPN ยังสามารถแก้ไขภาวะทุพโภชนาการได้ด้วย

2.4 การใช้ยากลุ่ม somatostatin

ได้แก่ ยา somatostatin และ octreotide (somatostatin analog) มีรายงานการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากลุ่มนี้ในผู้ป่วย chylous ascites ที่เกิดจากตับแข็ง ตับอ่อนอักเสบ ภาวะ chylous ascites ที่เป็นมาแต่กำเนิด และ chylous ascites ที่เกิดตามหลังการผ่าตัดช่องท้องและทรวงอก เป็นต้น กลไกการออกฤทธิ์ของยากลุ่มนี้ในการรักษา chylous ascites คือ ลดการผลิตของน้ำเหลือง สำหรับยา somatostatin ใช้ขนาด 3 มิลลิกรัม ให้อ่อนแอทางหลอดเลือดดำในเวลา 12 ชั่วโมง ส่วนยา octreotide ใช้ในขนาด 100-250 ไมโครกรัม ฉีดใต้ผิวหนังทุก 8 ชั่วโมง

การให้ยาทั้งสองในขนาดดังกล่าวไม่พบอาการข้างเคียง^{19,47} อาการส่วนใหญ่ของผู้ป่วยจะดีขึ้นภายในเวลาประมาณ 10 วัน ผู้เชี่ยวชาญส่วนใหญ่แนะนำให้ใช้ยากลุ่มนี้เฉพาะในกรณีที่ไม่ประสบความสำเร็จจากการรักษาด้วยวิธี 2.1-2.3 ดังกล่าวข้างต้น แต่ผู้เชี่ยวชาญบางท่านก็แนะนำให้ทั้ง TPN และ octreotide เป็นการรักษาหลักร่วมกันตั้งแต่แรกเริ่มในการรักษาผู้ป่วยที่คาดว่าจะมี chylous ascites จากโรคที่มีความเรื้อรัง เช่น มะเร็ง เพื่อที่จะรักษาและป้องกันภาวะทุพโภชนาการตั้งแต่แรก⁴⁷

2.5 การเจาะระบายน้ำ chylous ascites

จุดประสงค์ในการเจาะระบายเพื่อลดอาการแน่นท้องและหายใจลำบาก อย่างไรก็ตามการเจาะระบายบ่อยๆ สามารถทำให้เกิดภาวะโปรตีนในเลือดต่ำ ภาวะทุพโภชนาการ และการติดเชื้อจากการเจาะระบาย ดังนั้นต้องคิดถึงความเสี่ยงและประโยชน์ที่จะได้รับเสมอ

2.6 การทำ TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt)

คือการทำทางเชื่อมต่อระหว่างหลอดเลือดดำ portal และ hepatic เพื่อลดความดันในตับ จึงลดการขยายและการรั่วซึมของระบบทางเดินน้ำเหลือง มักได้ผลในผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งและไม่ตอบสนองต่อการให้ยาและการรักษาอื่นข้างต้น⁴⁸

2.7 การผ่าตัด

การผ่าตัดซ่อมแซมทางเดินน้ำเหลืองที่ผิดปกติได้ผลดีในผู้ป่วย chylous ascites แต่กำเนิด และ chylous ascites ที่เกิดตามหลังการผ่าตัดในช่องท้องและเชิงกราน⁴⁶ ควรทำการตรวจ lymphangiography หรือ lymphoscintigraphy ก่อนการผ่าตัด ซึ่งทำให้สามารถเห็นการรั่วซึมระหว่างผ่าตัดได้มากถึงร้อยละ 50

2.8 การทำการระบายด้วยวิธี peritoneovenous shunt

คือ การทำทางเชื่อมระหว่างช่องท้องกับหลอดเลือดดำ โดยมีข้อบ่งชี้ในการทำ ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาและไม่สามารถรักษาด้วยการผ่าตัดได้ 2) lymphangiomyomatosis หรือโรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายได้ด้วยยาเพียงอย่างเดียว 3) ผู้ป่วยที่มี chylous ascites หลังผ่าตัดหรืออุบัติเหตุ ซึ่งมีโอกาสสำเร็จร้อยละ 75 แต่การรักษาวิธีนี้ก็มักมีโอกาสเกิดการอุดตันของทางเชื่อมได้มากเกือบร้อยละ 100 และมีภาวะแทรกซ้อนได้ เช่น การติดเชื้อในกระแสเลือด ใช้

มีการรั่วซึมของรูเชื่อม และปอดบวม เป็นต้น^{28,49}

การพยากรณ์โรค

จากการศึกษาของ Press และคณะ¹ พบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย chylous ascites ที่ 1 ปีสูงถึงร้อยละ 70 โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วย chylous ascites ที่เกิดจากมะเร็งจะมีอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีสูงถึงร้อยละ 90 กลุ่มผู้ป่วย chylous ascites ที่เกิดตามหลังการผ่าตัดและที่เป็นแต่กำเนิดจะมีอัตราการเสียชีวิตต่ำกว่าคือร้อยละ 43 และ 24 ตามลำดับ

สรุป

ภาวะ chylous ascites นั้นพบได้ไม่บ่อยนักในเวชปฏิบัติ สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากมะเร็งและตับแข็ง สามารถรักษาให้หายได้ อาการของผู้ป่วยมักมาด้วยท้องอืด แน่นท้อง การวินิจฉัยต้องอาศัยการเจาะตรวจน้ำในช่องท้องเป็นสำคัญ และควรส่งตรวจอย่างเหมาะสม ส่วนการตรวจทางรังสีวิทยาจะช่วยในการวินิจฉัยสาเหตุได้ การรักษาหลักของภาวะนี้คือการรักษาสาเหตุและการแก้ไขภาวะทุพโภชนาการให้กับผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Press OW, Press NO, Kaufman SD. Evaluation and management of chylous ascites. *Ann Intern Med* 1982;96:358-64.
2. Browse NL, Wilson NM, Russo F, al-Hassan H, Allen DR. Aetiology and treatment of chylous ascites. *Br J Surg* 1992;79:1145-50.
3. Hurley MK, Emiliani VJ, Comer GM, Patel A, Navarro C, Maiki CO. Dilated cardiomyopathy associated with chylous ascites. *Am J Gastroenterol* 1989;84:1567-9.
4. England RW, Grathwohl KW, Powell GE. Constrictive pericarditis presenting as chylous ascites. *J Clin Gastroenterol* 2002;35:104-5.



5. Villena V, de Pablo A, Martin-Escribano P. Chylothorax and chylous ascites due to heart failure. *Eur Respir J* 1995;8:1235-6.
6. Cheng WS, Gough IR, Ward M, Croese J, Powell LW. Chylous ascites in cirrhosis: a case report and review of the literature. *J Gastroenterol Hepatol* 1989;4:95-9.
7. Cardenas A, Chopra S. Chylous ascites. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1896-900.
8. Steinemann DC, Dindo D, Clavien PA, Nocito A. Atraumatic chylous ascites: systematic review on symptoms and causes. *J Am Coll Surg* 212:899-905 e1-4.
9. Almakdisi T, Massoud S, Makdisi G. Lymphomas and chylous ascites: review of the literature. *Oncologist* 2005;10:632-5.
10. Sultan S, Pauwels A, Poupon R, Levy VG. Chylous ascites in cirrhosis. Retrospective study of 20 cases. *Gastroenterol Clin Biol* 1990;14:842-7.
11. Rector WG Jr. Spontaneous chylous ascites of cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 1984;6:369-72.
12. Leong RW, House AK, Jeffrey GP. Chylous ascites caused by portal vein thrombosis treated with octreotide. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:1211-3.
13. Vargas-Tank L, Estay R, Ovalle L, Soto JR, Villanueva ME. Esophageal sclerotherapy and chylous ascites. *Gastrointest Endosc* 1994;40:396.
14. Sathiravikarn W, Apisarnthanarak A, Apisarnthanarak P, Bailey TC. Mycobacterium tuberculosis associated chylous ascites in HIV-infected patients: case report and review of the literature. *Infection* 2006;34:230-3.
15. Rabie H, Lomp A, Goussard P, Nel E, Cotton M. Paradoxical tuberculosis associated immune reconstitution inflammatory syndrome presenting with chylous ascites and chylothorax in a HIV-1 infected child. *J Trop Pediatr* 56:355-8.
16. Wu UI, Chen MY, Hu RH, et al. Peritonitis due to Mycobacterium avium complex in patients with AIDS: report of five cases and review of the literature. *Int J Infect Dis* 2009;13:285-90.
17. Patel KC. Filariasis, chyluria and chylous effusion. *J Assoc Physicians India* 1983;31:801-3.
18. Shelat VG, Pandya GJ, Shabbir A, Diddapur RK. Post radiation chylous ascites:



- a case report. *Cases J* 2009;2:9393.
19. Al-Ghamdi MY, Bedi A, Reddy SB, Tanton RT, Peltekian KM. Chylous ascites secondary to pancreatitis: management of an uncommon entity using parenteral nutrition and octreotide. *Dig Dis Sci* 2007;52:2261-4.
 20. Perez Fontan M, Pombo F, Soto A, Perez Fontan FJ, Rodriguez-Carmona A. Chylous ascites associated with acute pancreatitis in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1993;63:458-61.
 21. Blanchon P, Hivet M, Naudin G, Holler A. [Chronic pancreatitis and chylous ascites. Discussion of a case]. *Ann Med Interne (Paris)* 1972;123:491-5.
 22. Guneri S, Nazli C, Kinay O, Kirimli O, Mermut C, Hazan E. Chylous ascites due to constrictive pericarditis. *Int J Card Imaging* 2000;16:49-54.
 23. Gilkeson GS, Allen NB. Retroperitoneal fibrosis. A true connective tissue disease. *Rheum Dis Clin North Am* 1996;22:23-38.
 24. Cappell MS, Friedman D, Mikhail N. Chyloperitoneum associated with chronic severe sarcoidosis. *Am J Gastroenterol* 1993;88:99-101.
 25. Cosmo P, Borjesson B, Kristensen PB. Retractable mesenteritis. *Eur J Surg* 1994;160:579-81.
 26. Kaufmann HJ. Chylous ascites and intestinal muscular hypertrophy occurring in the course of celiac sprue. *Am J Dig Dis* 1975;20:494-7.
 27. Isenberg JI, Gilbert SB, Pitcher JL. Ascites with peritoneal involvement in Whipple's disease. Report of a case. *Gastroenterology* 1971;60:305-10.
 28. Kerr RS, Powis SJ, Ross JR, Wynne-Williams CJ. Peritoneovenous shunt in the management of paediatric chylous ascites. *Br J Surg* 1985;72:443-4.
 29. Cohen MM Jr. Klippel-Trenaunay syndrome. *Am J Med Genet* 2000;93:171-5.
 30. Aalami OO, Allen DB, Organ CH Jr. Chylous ascites: a collective review. *Surgery* 2000;128:761-78.
 31. Bradham RR, Gregorie HB, Wilson R. Chylous ascites following resection of an abdominal aortic aneurysm. *Am Surg* 1970;36:238-40.
 32. Kim BS, Yoo ES, Kim TH, Kwon TG. Chylous ascites as a complication of laparoscopic nephrectomy. *J Urol* 2010;184:570-4.



33. Walker WM. Chylous ascites following pancreatoduodenectomy. Arch Surg 1967;95:640-2.
34. Ross G Jr, Terry BE, Thompson IM, Beyer P. Urological aspects of chylous ascites. Case report. Mo Med 1971;68:312-3 passim.
35. Beal AL, Gormley CM, Gordon DL, Ellis CM. Chylous ascites: a manifestation of blunt abdominal trauma in an infant. J Pediatr Surg 1998;33:650-2.
36. Plummer JM, McFarlane ME, McDonald AH. Chylous ascites associated with chylothorax; a rare sequela of penetrating abdominal trauma: a case report. J Med Case Reports 2007;1:149.
37. Boysen BE. Chylous ascites. Manifestation of the battered child syndrome. Am J Dis Child 1975;129:1338-9.
38. Lewsuwan S, Kanjanabuch T, Avihingsanon Y, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S. A rare case of chylous ascites and chyluria in an adult nephrotic syndrome with focal segmental glomerulosclerosis. J Med Assoc Thai 2006;89 Suppl 2:S253-6.
39. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, Antillon MR, Irving MA, McHutchison JG. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. Ann Intern Med 1992;117:215-20.
40. Runyon BA, Hoefs JC, Morgan TR. Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites. Hepatology 1988;8:1104-9.
41. Hibbeln JF, Wehmueller MD, Wilbur AC. Chylous ascites: CT and ultrasound appearance. Abdom Imaging 1995;20:138-40.
42. Sipes SL, Newton M, Lurain JR. Chylous ascites: a sequel of pelvic radiation therapy. Obstet Gynecol 1985;66:832-5.
43. Guermazi A, Brice P, Hennequin C, Sarfati E. Lymphography: an old technique retains its usefulness. Radiographics 2003;23:1541-58; discussion 59-60.
44. Hufford S, Hu E. Lymphoma and chylous ascites. West J Med 1988;148:581-3.
45. Shapiro AM, Bain VG, Sigalet DL, Kneteman NM. Rapid resolution of chylous ascites after liver transplantation using somatostatin analog and total parenteral nutrition. Transplantation 1996;61:1410-1.
46. Bappal B, Ghani SA, Chaudhary R, Vaishnav A. Successful surgical treatment of



- congenital chylous ascites. *Indian Pediatr* 1998;35:276-7.
47. Huang Q, Jiang ZW, Jiang J, Li N, Li JS. Chylous ascites: treated with total parenteral nutrition and somatostatin. *World J Gastroenterol* 2004;10:2588-91.
 48. de Vries GJ, Ryan BM, de Bievre M, Driessen A, Stockbrugger RW, Koek GH. Cirrhosis related chylous ascites successfully treated with TIPS. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17:463-6.
 49. Lefrou L, d'Alteroche L, Harchaoui Y, Franco D, Metman EH. Peritoneovenous shunt after failure of octreotide treatment for chylous ascites in lymphangiomyomatosis. *Dig Dis Sci* 2007;52:3188-90.

โครงการให้ความรู้และส่องกล้องตรวจ โรคมะเร็งทางเดินอาหารแก่ประชาชน

โดยสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ตลอดระยะเวลาที่ผ่านมา สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยมีเจตนารมณ์ในอันที่จะทำประโยชน์แก่สังคมไทยนอกเหนือจากภารกิจในการดูแล fellow และเป็นศูนย์รวมในการเผยแพร่ความรู้อันทันสมัยแก่สมาชิกแล้ว ทางสมาคมฯ ได้ดำเนินการจัดกิจกรรมต่างๆ เพื่อให้ความรู้และบริการประชาชนเกี่ยวกับโรคระบบทางเดินอาหารอีกด้วย

เมื่อวันที่ 18-19 พฤศจิกายน 2555 ที่ผ่านมา สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยได้จัดโครงการ “ส่องกล้องกระเพาะอาหารและให้ความรู้แก่ประชาชน” ครั้งแรกขึ้นที่โรงพยาบาลบึงกาฬ อำเภอเมือง จังหวัดบึงกาฬ ซึ่งเป็นจังหวัดที่อยู่ทางตะวันออกเฉียงเหนือสุดของประเทศและเพิ่งแยกออกมาจากจังหวัดหนองคายเมื่อเดือนมีนาคม ปี 2554 โรงพยาบาลบึงกาฬนี้ยังขาดแคลนแพทย์ระบบทางเดินอาหารเช่นเดียวกับอีกหลายๆ โรงพยาบาล สมาคมฯ ได้ร่วมกับทางโรงพยาบาลบึงกาฬ และมีแพทย์อีกหลายท่านเดินทางไปทำกิจกรรมนี้ร่วมกัน

สำหรับวัตถุประสงค์ของโครงการนี้ อาจารย์ชินวัตร สุทธิวนา ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคมชี้แจงว่า ได้จัดขึ้นเพื่อช่วยเหลือสังคมโดยมุ่งหวังว่าจะสามารถลดการเกิดภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีอาการเกี่ยวกับโรคกระเพาะอาหาร อีกทั้งต้องการให้ความรู้ความเข้าใจแก่ประชาชนในท้องถิ่นเกี่ยวกับโรคในระบบทางเดินอาหารและโรคตับ ในขณะที่เดียวกันก็มีการบริการตรวจสุขภาพและให้คำปรึกษาปัญหาสุขภาพด้านอื่นๆ แก่ประชาชนทั่วไปที่สนใจด้วย กิจกรรมครั้งนี้คงไม่ใช่เพียงครั้งเดียว เพราะทางสมาคมฯ มีโครงการที่จะไปยังจังหวัดอื่นๆ ให้ครอบคลุมทั้งสี่ภาคของประเทศในโอกาสต่อไป



กิจกรรมในวันนั้น มีผู้ป่วยที่มีอาการเกี่ยวกับกระเพาะอาหารมารับการส่งกล้องตรวจประมาณ 100 คน หลังจากนายกสมาคมฯ กล่าวเปิดงานแล้ว ผู้ป่วยทยอยเข้ารับการส่งกล้อง และผู้ป่วยอีกส่วนหนึ่งรับฟังการบรรยายการให้ความรู้เกี่ยวกับโรคในระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ “โรคกระเพาะอาหารและโรคมะเร็งกระเพาะอาหาร แยกกันได้อย่างไร” “พยาธิใบไม้ตับ และมะเร็งท่อน้ำดี” “ท้องผูกอันตราย” “ตับโต มะเร็งตับ ตับลาย และตับเป็นรู” “กินร้อน ช้อนกลาง ล้างมือ ห่างไกลไวรัสตับอักเสบบี” ซึ่งผู้ป่วยและประชาชนที่เข้ารับฟังต่างก็ให้ความสนใจและซักถามกันมาก







นอกจากนี้ยังมีการประชุมวิชาการที่จัดขึ้นแก่แพทย์และพยาบาล ซึ่งมีหัวข้อต่างๆ ดังนี้ “Practical approach to dyspepsia” “Practical approach to jaundice” “Practical approach to upper GI bleeding” “How to make correct diagnosis of GERD on clinical basis” “HBV and HCV: Thailand new guideline 2012”

กิจกรรมในครั้งนี้เป็นไปด้วยความเรียบร้อย ด้วยความร่วมมือของทุกฝ่าย รวมทั้งแพทย์ พยาบาล และเจ้าหน้าที่ ของโรงพยาบาลบึงกาฬ ทางสมาคมฯ กำลังวางแผนงานสำหรับโครงการนี้ในครั้งที่สอง จะเป็นจังหวัดใดและเมื่อไรจะประชาสัมพันธ์ให้ทราบในฉบับต่อไปค่ะ



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. ท่านปฏิบัติงานด้านโรคระบบทางเดินอาหาร
[] น้อยกว่า 50% ของเวลาทำงาน [] มากกว่า 50% ของเวลาทำงาน
3. ที่อยู่ปัจจุบัน (ที่สามารถติดต่อและส่งจดหมายถึงได้) 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. ใบสมัครสมาชิกฯ
2. ค่าสมัครสมาชิกฯ 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

(.....)