

จุลสาร



<http://www.gastrothai.net>

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 24 ฉบับที่ 117 ประจำเดือน กันยายน-ธันวาคม 2560



- A Man with Progressive Dysphagia for 1 Year and History of UGIB
- Feeding Intolerance in Critically-ill Patients
- Ultrasound Elastography
- Eosinophilic Esophagitis
- Gastric Antral Vascular Ectasia (GAVE)

บรรณาธิการ

เฉลิมรัฐ บุญชรเทวกุล

สารบัญ

รายนามคณะกรรมการอำนวยการสมาคม วาระ พ.ศ. 2560-2561	1
บรรณาธิการบอกกล่าว	3
รายงานการประชุมคณะกรรมการสมาคมฯ ครั้งที่ 4/2560	5
รายงานการประชุมคณะกรรมการสมาคมฯ ครั้งที่ 5/2560	13
ภาพการประชุม Thai Dyspepsia Guideline (final voting) ระหว่างวันที่ 24-25 พฤศจิกายน พ.ศ. 2560 ณ โรงแรม Anantara กรุงเทพฯ	20
ภาพการประชุมวิชาการประจำปีสมาคมฯ ระหว่างวันที่ 7-9 ธันวาคม พ.ศ. 2560 ณ โรงแรม Arnoma Grand กรุงเทพฯ	24

Interhospital Conference

A Man with Progressive Dysphagia for 1 Year and History of Upper GI Bleeding	28
ชนิตา สุทธิชัยมงคล, พิศาล ไม้เรียง	

Review Article

Feeding Intolerance in Critically-ill Patients	40
Pornjuta Phantanaangkul, Supot Pongprasobchai	
การประเมินภาวะการมีพังผืดในเนื้อตับโดยอัลตราซาวนด์อีลาสโตกราฟี (Ultrasound Elastography)	55
สุรีย์พร แจ่มศิริกุล, ลุงฤดี ชัยศิริกิจ	
Eosinophilic Esophagitis	69
จิตต์พัฒน์ ถนอมธีระนันท์, เฉลิมรัฐ บุญชรเทวกุล	
Gastric Antral Vascular Ectasia (GAVE)	94
ปาไลตา ชวนเกริกกุล, กฤษณ์ อุปัชฌาย์	
ไบส്മัครสมาชิกสมาคม	117

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

คณะกรรมการอำนวยการ สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย วาระ พ.ศ. 2560-2561

1. พญ. โฉมศรี โฆษิตชัยวัฒน์	นายกสมาคม
2. นพ. สิน อนุราษฎร์	รองตำแหน่งนายก
3. นพ. สมชาย ลีลากุลวงศ์	อุปนายก
4. พญ. นนทลี เผ่าสวัสดิ์	เลขาธิการ
5. นพ. เหลิมรัฐ บัญชรเทวกุล	รองเลขาธิการ
6. พญ. ศิวะพร ไชยhurst	เหรัญญิก
7. นพ. พงษ์ภพ อินทรประสงค์	ปฏิคมและสวัสดิการ
8. นพ. สมบัติ ตรีประเสริฐสุข	ประธานฝ่ายวิจัย
9. นพ. ทวีศักดิ์ แทนวันดี	ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง
10. นพ. สุพจน์ พงศ์ประสพชัย	ประธานฝ่ายวารสาร
11. นพ. พูลชัย จรัสเจริญวิทยา	ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา
12. นพ. มล. ทยา กิตติยาก	ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม
13. พญ. อาภัสณี โสภณสถิตย์สุข	ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร
14. น.อ. นพ. ชินวัตร สุทธิวัฒนา	ประธานฝ่ายหาทุน
15. นพ. วีระ พิรัชวิสุทธิ	ประธานฝ่ายจริยธรรม
16. นพ. ไอฟ้าร์ วิวัฒนาช่าง	ผู้แทนชมรมกระเพาะอาหาร
17. พญ. คู่ขวัญ สวัสดิ์พาณิชย์	ผู้แทนชมรมลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่
18. พญ. รัตนา บุญศิริจันทร์	ผู้แทนชมรมตับอ่อนและทางเดินน้ำดี
19. นพ. กิตติ จันทรเลิศฤทธิ์	กรรมการกลาง
20. นพ. คมสันต์ เลิศคุณิณ	กรรมการกลาง
21. นพ. จักรสิน โสภิตสุพร	กรรมการกลาง
22. พญ. ดวงพร วีระวัฒนกานนท์	กรรมการกลาง
23. นพ. ธเนศ ชิตาพนารักษ์	กรรมการกลาง
24. พ.อ. นพ. ธีรพันธ์ สรรพจิต	กรรมการกลาง



- | | |
|--------------------------------------|-------------|
| 25. พญ.นภาพร จำริญกุล | กรรมการกลาง |
| 26. พญ.บุบผา พรธิดา | กรรมการกลาง |
| 27. พญ.ปิยะธิดา หาญสมบูรณ์ | กรรมการกลาง |
| 28. นพ.ปิยะพันธ์ พฤกษ์พานิช | กรรมการกลาง |
| 29. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์ | กรรมการกลาง |
| 30. พญ.พิมพ์ศิริ ศรีพงศ์พันธุ์ | กรรมการกลาง |
| 31. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร | กรรมการกลาง |
| 32. นพ.รัฐกร วิไลชนม์ | กรรมการกลาง |
| 33. พ.อ.(พ).นพ.วานิช ปิยนรินทร์ | กรรมการกลาง |
| 34. น.อ.นพ. สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล | กรรมการกลาง |
| 35. นพ.อุทัย แก้วเอี่ยม | กรรมการกลาง |
| 36. นพ.กัทร เฝ้าสวัสดิ์ | ที่ปรึกษา |
| 37. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา | ที่ปรึกษา |
| 38. พญ.ชุติมา ประมูลสินทรัพย์ | ที่ปรึกษา |
| 39. นพ.เต็มชัย ไชยนุวัตติ | ที่ปรึกษา |
| 40. นพ.บัญญัติ โอวาทฟารพร | ที่ปรึกษา |
| 41. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 42. นพ.พิศาล ไม้เรียง | ที่ปรึกษา |
| 43. พญ.วโรชา มหาชัย | ที่ปรึกษา |
| 44. พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ | ที่ปรึกษา |
| 45. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา | ที่ปรึกษา |
| 46. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ | ที่ปรึกษา |
| 47. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิษฐ์ | ที่ปรึกษา |
| 48. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์ | ที่ปรึกษา |
| 49. นพ.สวัสดิ์ ทิตะนันท์ | ที่ปรึกษา |
| 50. นพ.สุเทพ กลชาณวิทย์ | ที่ปรึกษา |
| 51. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตน์กุล | ที่ปรึกษา |
| 52. นพ.องอาจ ไพรสณทรางกูร | ที่ปรึกษา |
| 53. นพ.อุดม คชินทร | ที่ปรึกษา |

สวัสดิ์ศรีรับ ท่านสมาชิกสมาคมฯ

จุลสารฉบับนี้เป็นฉบับสุดท้ายของปีนี้จะครบ ในช่วงสุดท้ายของปี 2560 มีเหตุการณ์หลายเหตุการณ์เกี่ยวกับสมาคมฯ เกิดขึ้น ซึ่งผมได้นำมาประกอบการประชุมที่สำคัญ 2 การประชุมมาให้ผู้อ่านได้ชมบรรยากาศ ในฉบับนี้จะครบ กล่าวคือ

(1) ภาพการประชุม Thai Dyspepsia Guideline (final voting) นำโดย ศ.พญ. วโรชา มหาชัย ระหว่างวันที่ 24-25 พฤศจิกายน พศ. 2560 ณ โรงแรม Anantara กรุงเทพฯ ซึ่งขณะนี้ได้สรุปแนวทางเกือบเป็นที่เรียบร้อยแล้ว คาดว่าจะตีพิมพ์ และเริ่มเผยแพร่ภายในต้นปี พศ. 2561 นะครับสาระสำคัญที่มีการเปลี่ยนแปลงของ Thai Dyspepsia Guideline ฉบับใหม่ เท่าที่ผมทราบ คือจะมีการเปลี่ยนแปลงของอายุที่ควรพิจารณา EGD โดยลดลงจากอายุ 55 ปี เป็น 50 ปี มีการยอมรับ *H. pylori test-and-treat* ในผู้ป่วยที่ไม่มี alarm features และมีการทำ algorithm แนวทางการตรวจวินิจฉัย และรักษาด้วยยาที่เข้าใจง่ายมากขึ้นครับ

(2) ภาพการประชุมวิชาการประจำปีสมาคมฯ ครั้งที่ 57 ระหว่างวันที่ 7-9 ธันวาคม พศ. 2560 ณ โรงแรม Arnoma Grand กรุงเทพฯ ซึ่งประสบความสำเร็จเป็นที่น่าพอใจ มีผู้เข้าร่วมประชุม 334 ท่าน มีบริษัทที่ร่วมจัด symposium จำนวน 6 บริษัท จำนวน 7 symposium (RB, MSD, Tekeda, BMS, Abbott และ Meda) มีบริษัทที่ร่วมออกบูธจำนวน 20 บริษัท จำนวน 28 บูธ และบูธฟรีอีก 7 บูธสำหรับบริษัทที่จัด symposium โดยองค์กรปาฐกถาในช่วง Vikit Viranuvatti Lecture ครั้งที่ 20 คือ Professor Kentaro Sugano จากประเทศญี่ปุ่น President of the Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) บรรยายในหัวข้อ Potassium-competitive acid blockers (P-CABs): Setting a new stage for the management of acid-related diseases และยังได้รับเกียรติจาก ศ.คลินิก นพ.อุดม คชินทร รัฐมนตรีช่วยว่าการกระทรวงศึกษาธิการ มาบรรยายในช่วง Presidential

Lecture ในหัวข้อ การศึกษาขนาดตักกับการแพทย์ไทย

สำหรับปี 2561 ทางสมาคมฯ จะจัดงานประชุมวิชาการ 2 ครั้งนะคะ คือ งานประชุมวิชาการกลางปี (ยังไม่กำหนดวันและสถานที่ แต่น่าจะจัดใน กทม.) และงานประชุม GAT/WGO GASTRO 2018 ในช่วงวันที่ 5-7 ธันวาคม 2561 ณ โรงแรมแชงกรีลา กรุงเทพฯ ซึ่งเป็นความร่วมมือระหว่าง World Gastroenterology Organisation (WGO) และสมาคมเกี่ยวกับแพทย์ทางเดินอาหารไทย 4 ingsสมาคม คือ สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารไทย (GAT), สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย (THASL), สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) (TNMS) และ สมาคมแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหารไทย (TAGE) และแน่นอนว่างานประชุมนี้ถือเป็น International Meeting งานใหญ่งานหนึ่งของประเทศไทย และระดับภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ซึ่งมีการเชิญวิทยากรผู้เชี่ยวชาญจากทุกมุมโลก สมาชิกทุกท่านไม่ควรพลาดอย่างยิ่งครับ

จุลสารฉบับซึ่งเราจะจัดพิมพ์ในรูปแบบเล่มแบบ electronic (PDF) เท่านั้น สมาชิกจะสามารถ download ได้จาก website สมาคมฯ (www.thaigastro.net) นะครับ (โดยจะต้อง login as member ก่อนนะคะ) เนื้อหาหลักๆในฉบับนี้ยังคงอัดแน่นเช่นเดิมครับ คือ interhospital case conference และ topic review จากสถาบันต่างๆ ซึ่งผมต้องขอขอบคุณ พญ. มณฑิรา มณีรัตน์นะพร, พญ. พิมพ์ศิริ ศรีพงศ์พันธ์, นพ. พิเศษ พิเศษพงษ์ และ นพ. ปิยะพันธ์ พุกกะพานิช ที่ช่วยสละแรงสละเวลามาช่วยเป็นกองบรรณาธิการของจุลสารสมาคมด้วยครับ

สมาชิกท่านใดมีข้อเสนอแนะเพิ่มเติม หรือมีบทความ, ภาพเอกซเรย์ หรือภาพส่องกล้องน่าสนใจ สามารถส่งมาได้ที่ผมได้เลยนะคะ (email: dr.chalermrat@gmail.com) ขอขอบคุณมากครับ

นพ. เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล

(บรรณาธิการ)

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย รายงานการประชุมครั้งที่ 4/2560

วันศุกร์ที่ 11 สิงหาคม 2560 เวลา 10.00-12.00 น.

ณ ห้องประชุมวิชัยยุทธ ชั้น 22 อาคารศูนย์การแพทย์วิชัยยุทธ กรุงเทพฯ

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

- | | |
|---------------------------------|---------------------------------------|
| 1. พญ. โหมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ | นายกสมาคม |
| 2. นพ. ลิน อนุราษฎร์ | รองตำแหน่งนายก |
| 3. นพ. สมชาย ลีลากุลวงศ์ | อุปนายก |
| 4. พญ. นนทลี เผ่าสวัสดิ์ | เลขาธิการ |
| 5. นพ. เหลิมรัฐ บัญชรเทวกุล | รองเลขาธิการ |
| 6. นพ. พงษ์ภพ อินทรประสงค์ | ปฏิคมและสวัสดิการ |
| 7. นพ. สมบัติ ตรีประเสริฐสุข | ประธานฝ่ายวิจัย |
| 8. นพ. ทวีศักดิ์ แทนวันดี | ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง |
| 9. นพ. พูลชัย จรัสเจริญวิทยา | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา |
| 10. นพ. มล. ทยา กิตติยากร | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม |
| 11. พญ. อาภัสณี โสภณสถฤษ์สุข | ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร |
| 12. น.อ. นพ. ชินวัตร สุทธิวัฒนา | ประธานฝ่ายหาทุน |
| 13. นพ. ธีระ พิรัชวิสุทธิ | ประธานฝ่ายจริยธรรม |
| 14. นพ. โอฬาร วิวัฒนาช่าง | ผู้แทนชมรมกระเพาะอาหาร |
| 15. พญ. รัตนา บุญศิริจันทร์ | ผู้แทนชมรมตับอ่อนและทางเดินน้ำดี |
| 16. นพ. กิตติ จันทร์เลิศฤทธิ์ | กรรมการกลาง |
| 17. นพ. คมสันต์ เลิศคุปนิจ | กรรมการกลาง |
| 18. นพ. จักรสิน โสถิตสุพร | กรรมการกลาง |
| 19. พญ. ดวงพร วีระวัฒนกานนท์ | กรรมการกลาง |



- | | |
|-------------------------------------|-------------|
| 20. นพ.ธเนศ ชิตาพนารักษ์ | กรรมการกลาง |
| 21. พ.อ.นพ.ธีรพันธ์ สรรพจิต | กรรมการกลาง |
| 22. พญ.นภาพร จำรูญกุล | กรรมการกลาง |
| 23. พญ.บุบผา พรธิสาร | กรรมการกลาง |
| 24. พญ.ปิยะธิดา หาญสมบูรณ์ | กรรมการกลาง |
| 25. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์ | กรรมการกลาง |
| 26. พญ.พิมพ์ศิริ ศรีพงษ์พันธุ์ | กรรมการกลาง |
| 27. นพ.รัฐกร วิไลชนม์ | กรรมการกลาง |
| 28. พ.อ.(พ).นพ.วานิช ปิยนรินทร์ | กรรมการกลาง |
| 29. น.อ.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล | กรรมการกลาง |
| 30. นพ.อุทัย แก้วเอี่ยม | กรรมการกลาง |
| 31. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา | ที่ปรึกษา |
| 32. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์ | ที่ปรึกษา |
| 33. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ | ที่ปรึกษา |
| 34. นพ.อุดม คชินทร | ที่ปรึกษา |

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

- | | |
|------------------------------|-------------------------------|
| 1. พญ.ศิระพร ไชยhurst | เหรียญก |
| 2. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย | ประธานฝ่ายวารสาร |
| 3. พญ.คู่ขวัญ สวัสดิ์พาณิชย์ | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ |
| 4. นพ.ปิยะพันธ์ พฤษพานิช | กรรมการกลาง |
| 5. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร | กรรมการกลาง |
| 6. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา | ที่ปรึกษา |
| 7. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ | ที่ปรึกษา |
| 8. พญ.ชุติมา ประมูลสินทรัพย์ | ที่ปรึกษา |
| 9. นพ.เต็มชัย ไชยhurst | ที่ปรึกษา |
| 10. นพ.บัญชา โอวาทไพรรพร | ที่ปรึกษา |



- | | |
|-------------------------------|-----------|
| 11. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 12. นพ.พิศาล ไม้เรียง | ที่ปรึกษา |
| 13. พญ.วโรชา มหาชัย | ที่ปรึกษา |
| 14. พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ | ที่ปรึกษา |
| 15. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฐ | ที่ปรึกษา |
| 16. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์ | ที่ปรึกษา |
| 17. นพ.สุเทพ กลชาณวิทย์ | ที่ปรึกษา |
| 18. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตนกุล | ที่ปรึกษา |
| 19. นพ.องอาจ ไพโรสถรรางกูร | ที่ปรึกษา |

เปิดประชุมเวลา 10.00 น. โดยมี พญ.โนมศรี โสมิตชัยวัฒน์ นายกสมาคมฯ เป็นประธานในที่ประชุม และเปิดประชุมตามวาระการประชุมดังนี้

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ ไม่มี

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 3/2560

ที่ประชุมมีมติแก้ไขรายงานการประชุมดังนี้

หน้า 2 บรรทัดที่ 15 นับจากล่าง

แก้จาก พญ.โนมศรี โสมิตชัยวัฒน์ นายกสมาคม ตัดถ้อยคำสำคัญไม่สามารถมาร่วมประชุมได้

แก้เป็น พญ.โนมศรี โสมิตชัยวัฒน์ นายกสมาคม ตัดถ้อยคำโดยเป็นตัวแทนของสมาคม เพื่อเข้าร่วมประชุมกับกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ร่วมกับ สปสช.

หลังจากแก้ไขรายงานการประชุมแล้ว ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 3/2560

วาระที่ 3 เรื่องแจ้งเพื่อทราบ

3.1 สรุปการจัดประชุมวิชาการกลางปี 2560

นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี แจ้งสรุปการจัดประชุมวิชาการกลางปีครั้งที่ 56 เมื่อวันที่ 20-22 กรกฎาคม 2560

1. การประชุมครั้งนี้มีบริษัทร่วมจัด symposium จำนวน 8 บริษัท
2. บัญชีจำนวน 22 บัญชี
3. ผู้เข้าร่วมประชุมทั้งหมด 353 ท่าน (ร่วมกรรมการ วิทยากร แพทย์

พยาบาล)

4. การประเมินของผู้เข้าร่วมประชุมเกี่ยวกับสถานที่และอาหารอยู่ในเกณฑ์ที่ดี

ที่ประชุมมีมติรับทราบและขอขอบคุณคณะกรรมการฝ่ายวิชาการที่ช่วยกันสละเวลาในการทำงานครั้งนี้จนประสบความสำเร็จ

3.2 ความคืบหน้าฝ่ายวิจัย

นพ.สมบัติตรีประเสริฐสุข ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้ (ตามเอกสารประกอบการประชุม)

1. การประกวดผลงานวิจัยของเฟลโลว์ในการประชุมวิชาการกลางปีที่ผ่านมา มีผู้ได้รับรางวัล 3 ท่านจากจำนวน 11 ท่าน โดยทั้ง 3 ท่านได้รับโล่และเงินสด

2. ความคืบหน้างานวิจัยของเฟลโลว์ปี 2 จำนวน 32 ท่าน ขณะนี้ได้ดำเนินการส่งแบบฟอร์มการติดตามความก้าวหน้าผลงานวิจัย เพื่อให้เฟลโลว์ส่งกลับมายังฝ่ายวิจัย

3. เฟลโลว์ ปี 1 ได้กำหนดให้มานำเสนอโครงร่างงานวิจัยในวันที่ 1 กันยายน 2560 ทั้งนี้ได้เตรียมข้อสอบ MCQ จำนวน 30 ข้อ ให้เฟลโลว์ทำด้วย

เพื่อประเมินความรู้ขั้นพื้นฐานด้านสถิติ

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

3.3 ผลการประเมินเพิ่มศักยภาพ รพ.พระมงกุฎเกล้า

นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าโรงพยาบาลจุฬารัตน์ ได้จัดตั้งศูนย์การแพทย์ภัทรมาหาราชานุสรณ์ เพื่อขยายบริการของโรงพยาบาลจุฬารัตน์เพิ่มขึ้นเป็น 400 เตียง และดำเนินการจัดการสอนด้านการแพทย์ และวิทยาศาสตร์การแพทย์ด้วย ดังนั้นเลขาธิการราชวิทยาลัยจุฬารัตน์ จึงได้ทำจดหมายแจ้งไปยังแพทยสภา เพื่อขอความอนุเคราะห์รับแพทย์ประจำบ้านต่อยอดอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร รพ.พระมงกุฎเกล้า ประจำปีการศึกษา 2560 เป็นกรณีพิเศษ จำนวน 1 นาย

แพทยสภาได้มีการประชุมพิจารณาแล้วมีมติให้เพิ่มศักยภาพของสถาบันได้เป็นกรณีพิเศษ อีก 1 อัตรา เพื่อเป็นไประเบียบแพทยสภา สภาคอมจะต้องดำเนินการตรวจประเมินสถาบันเพื่อรับรองศักยภาพเป็นกรณีพิเศษ ดังนั้นเมื่อวันที่ 3 สิงหาคม 2560 นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย (ผู้เชี่ยวชาญตรวจประเมินสถาบัน)

นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา (ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา) และ พญ.ศุภมาส เชิญอักษร (อนุกรรมการฝึกอบรมและสอบฯ) ได้เดินทางไปตรวจประเมินสถาบัน ผลการตรวจประเมินสถาบันแล้ว สามารถเพิ่มศักยภาพได้เฉพาะปีการศึกษา 2560 จากเดิม 2 อัตรา เพิ่มเป็น 3 อัตรา ทั้งนี้จะดำเนินการแจ้งผลการประเมินไปยังราชวิทยาลัยฯต่อไป

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

3.4 การยกเลิก Bid WCOG2021

นพ.สมชาย ลีลากุลศลวงค์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าสืบเนื่องจากที่ สภาคอมฯจะยื่นเรื่องเพื่อขอ bid WCOG2021 และในที่ประชุมครั้งที่ 3/2560 เสนอให้ พญ.โหมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ เป็นประธานดำเนินการและ พญ.นันทลี เผ่าสวัสดิ์ดี เป็นเลขานุการ ในการเตรียม bid นั้น เนื่องจากการเตรียมเอกสารประกอบการ bid เช่นต้องมีรายนามประธานทำงานฝ่ายต่างๆ รวมทั้งเวลาค่อนข้างกระชั้นชิด ไม่สามารถส่งเอกสารการ bid ได้ทันกำหนด จึงได้มีการปรึกษาร่วมกับนายกสมาคม เห็นสมควรยกเลิกการ bid WCOG2021

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

วาระที่ 4 เรื่องพิจารณา

4.1 พิจารณาและรับรองผลสอบแพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร ปี 2560

นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา ประธานฝ่ายการศึกษาลงปริญญา ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. ในปีนี้การพิจารณาและรับรองผลล่าช้ากว่าเดิมประมาณ 2 สัปดาห์ เนื่องจากการตรวจข้อสอบ การคิดคะแนน การประมวลผล ต้องใช้เวลาค่อนข้างมาก

2. ได้ดำเนินการจัดการสอบดังรายละเอียดต่อไปนี้

- สอบภาคทฤษฎี MCQ และ MEQ ในวันที่ 28 มิถุนายน 2560

- สอบภาคปฏิบัติ OSCE ในวันที่ 29 มิถุนายน 2560

- สอบภาคปฏิบัติ Long case รอบแรกในวันที่ 31 มีนาคม 2560

และสอบซ่อมรอบ 2 ในวันที่ 30 มิถุนายน 2560

3. มีผู้ขอสอบวุฒิปัตร์ เพื่อแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม อนุสาขาอายุรศาสตร์ โรคระบบทางเดินอาหาร ประจำปีการศึกษา 2560 จำนวน 34 ท่าน

4. สนามสอบ

3.1 สอบ MEQ และ MCQ และ OSCE ณ ห้องประชุมใหญ่ ชั้น 22 อาคารศูนย์การแพทย์วิชัยยุทธ

3.2 สอบ Long Case มี 6 สนามสอบคือ รพ.ศิริราช, รพ.รามธิบดี, รพ.ราชวิถี, รพ.พระมงกุฎเกล้า, รพ.จุฬาลงกรณ์ และ รพ.ธรรมศาสตร์

5. เกณฑ์การพิจารณาผลการสอบใช้ตามหลักสูตรฉบับปรับปรุงใหม่ ฉบับ พ.ศ 2557 ซึ่งได้กำหนดไว้ดังนี้

ก. การสอบข้อเขียน ประกอบด้วยข้อสอบ multiple choices question (MCQ) และ modified essay question (MEQ) หรืออื่นๆ เกณฑ์การตัดสินการสอบผ่านใช้แบบอิงเกณฑ์



ข. การสอบรายยาว (long case) เกณฑ์การตัดสินการสอบผ่าน กำหนดเกณฑ์ผ่านที่ร้อยละ 60

ค. การสอบ Objective Structured Clinical Examination (OSCE) ได้แก่ การแปลผลการส่งกล้องทางเดินอาหาร ภาพรังสีต่างๆ พยาธิวิทยา การสืบค้นอื่นๆทางเดินอาหาร และทักษะอื่นๆ เกณฑ์การตัดสินการสอบผ่านใช้แบบอิงเกณฑ์

6. คณะอนุกรรมการฝ่ายฝึกอบรมและสอบฯ ได้มีการประชุมพิจารณาคัดเลือกข้อสอบ MCQ จากจำนวน 200 ข้อ เหลือ 120 ข้อ การพิจารณาคัดเลือกข้อสอบ OSCE และ ข้อสอบ MEO

7. ที่ประชุมได้ร่วมกันพิจารณาผลสอบแล้ว มีมติและรับรองผลการสอบดังนี้

- คณะสอบ MEO + MCQ ใช้เกณฑ์การตัดสินการสอบผ่านใช้แบบอิงเกณฑ์ ที่ประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคม พิจารณาแล้วใช้เกณฑ์ของ MPL - 1 SEM ดังนั้นมีผู้สอบไม่ผ่าน 1 ท่าน

- คณะสอบ OSCE ใช้เกณฑ์การตัดสินการสอบผ่านใช้แบบอิงเกณฑ์ ดังนั้นมีผู้สอบผ่านทั้งหมด

- คณะสอบ long case ใช้เกณฑ์การตัดสินการสอบผ่านใช้แบบอิงเกณฑ์ มีผู้สอบไม่ผ่านรอบแรก 1 ท่าน และได้ดำเนินการสอบซ่อม ผลการสอบซ่อมผ่าน ดังนั้นมีผู้สอบผ่านหมด

4.2 ปรับปรุงหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร

นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าสืบเนื่องจากแพทยสภา กำลังอยู่ในระหว่างการพิจารณาเกณฑ์การจัดทำแผนฝึกอบรม/หลักสูตรการฝึกอบรมเป็นผู้มีความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมและอนุสาขาต่างๆ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ได้เกณฑ์มาตรฐานสากลของ World Federation for Medical Education (WFME) ดังนั้นสมาคมต้องมีการประชุมสัมมนาเพื่อเตรียมความพร้อมที่จะทำการปรับปรุง



หลักสูตรให้ได้ตามมาตรฐานดังกล่าว ทั้งนี้เกณฑ์ต่างๆฝ่ายการศึกษาหลังปริญญาจะดำเนินการส่งไปยังหัวหน้าหน่วยงานเดินอาหารทุกสถาบันได้รับทราบในเมืองต้นสำหรับกำหนดการสัมมนาจะแจ้งให้ทราบในโอกาสต่อไป

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

4.3 การจัดอบรม Basic Science

นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา ได้แจ้งให้ที่ประชุมด้วยเกณฑ์ทราบว่าด้วยเกณฑ์หลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอดของสมาคม ได้กำหนดให้แพทย์ผู้เข้าฝึกอบรมไปร่วมกิจกรรมวิชาการนอกสถานที่ ได้แก่

1. ระเบียบวิธีวิจัยพื้นฐาน ซึ่งจัดโดยสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

2. วิทยาศาสตร์การแพทย์พื้นฐาน ซึ่งจัดโดยสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

3. Interhospital Conference ซึ่งจัดโดยสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ดังนั้นในปี 2560 จึงให้มีการอบรม Basic Science สำหรับเฟลโลว์ ปี 1 ในวันเสาร์ที่ 2 กันยายน 2560 ณ ห้องประชุมบุญยคุปต์ ชั้น 20 อาคารเหนือรพ.วิชัยยุทธ

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

ปิดประชุมเวลา 12.00 น.

พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์

เลขาธิการสมาคม-ตรวจรายงานการประชุม

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย รายงานการประชุมครั้งที่ 5/2560

วันศุกร์ที่ 8 กันยายน 2560 เวลา 10.00-12.00 น.

ณ ห้องประชุมวิชัยยุทธ ชั้น 22 อาคารศูนย์การแพทย์วิชัยยุทธ กรุงเทพฯ

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

- | | |
|---------------------------------|---------------------------------------|
| 1. พญ. โหมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ | นายกสมาคม |
| 2. นพ. ลิน อนุราษฎร์ | รองตำแหน่งนายก |
| 3. นพ. สมชาย ลีลากุลวงศ์ | อุปนายก |
| 4. นพ. เหลิมรัฐ บัญชรเทวกุล | รองเลขาธิการ |
| 5. นพ. พงษ์ภพ อินทรประสงค์ | ปฏิคมและสวัสดิการ |
| 6. นพ. ทวีศักดิ์ แทนวันดี | ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง |
| 7. นพ. มล. ทยา กิตติยากร | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม |
| 8. น.อ. นพ. ชินวัตร์ สุทธิวัฒนา | ประธานฝ่ายหาทุน |
| 9. นพ. ธีระ พิรัชวิสุทธิ | ประธานฝ่ายจริยธรรม |
| 10. นพ. คมสันต์ เลิศคุปนิจ | กรรมการกลาง |
| 11. นพ. จักรสิน โสธิตสุพร | กรรมการกลาง |
| 12. พญ. นภาพร จำรูญกุล | กรรมการกลาง |
| 13. นพ. อุทัย เก้าเอี้ยน | กรรมการกลาง |
| 14. พล.ต. นพ. วิชัย ชัยประภา | ที่ปรึกษา |
| 15. นพ. อุดม คชินทร | ที่ปรึกษา |

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

- | | |
|--------------------------|-----------|
| 1. พญ. นนทลี เผ่าสวัสดิ์ | เลขาธิการ |
| 2. พญ. ศิระพร ไชยhurst | เหรัญญิก |



- | | |
|-------------------------------------|----------------------------------|
| 3. นพ.สมบัติ ตีระประเสริฐสุสุข | ประธานฝ่ายวิจัย |
| 4. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย | ประธานฝ่ายวารสาร |
| 5. นพ.พูนชัย จรัสเจริญวิทยา | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา |
| 6. พญ.อาภัสณี โสภานเสถียรสุสุข | ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร |
| 7. นพ.ไอฟาร์ วิวัฒนาช่าง | ผู้แทนชมรมกระเพาะอาหาร |
| 8. พญ.คู่ขวัญ สวัสดิ์พาณิชย์ | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ |
| 9. พญ.รัตนมา บุญศิริจันทร์ | ผู้แทนชมรมตับอ่อนและทางเดินน้ำดี |
| 10. นพ.กิตติ จันทร์เลิศฤทธิ์ | กรรมการกลาง |
| 11. พญ.ดวงพร วีระวัฒนานนท์ | กรรมการกลาง |
| 12. นพ.ธเนศ ชิตาพานารักษ์ | กรรมการกลาง |
| 13. พ.อ.นพ.ธีรพันธ์ สรรพจิต | กรรมการกลาง |
| 14. พญ.บุบผา พรธิสาร | กรรมการกลาง |
| 15. พญ.ปิยะธิดา หาญสมบุญรณ์ | กรรมการกลาง |
| 16. นพ.ปิยะพันธ์ พฤกษ์พานิช | กรรมการกลาง |
| 17. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์ | กรรมการกลาง |
| 18. พญ.พิมพ์ศิริ ศรีพงศ์พันธุ์ | กรรมการกลาง |
| 19. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร | กรรมการกลาง |
| 20. นพ.รัฐกร วิไลชนม์ | กรรมการกลาง |
| 21. พ.อ.(พ).นพ.วานิช ปิยนรินทร์ | กรรมการกลาง |
| 22. น.อ.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล | กรรมการกลาง |
| 23. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ | ที่ปรึกษา |
| 24. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา | ที่ปรึกษา |
| 25. พญ.ชุตินา ประมูลสินทรัพย์ | ที่ปรึกษา |
| 26. นพ.เต็มชัย ไชยหนูวัตติ | ที่ปรึกษา |
| 27. นพ.บัญญัติ โอวาทพารพร | ที่ปรึกษา |
| 28. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 29. นพ.พิศาล ไม้เรียง | ที่ปรึกษา |



- | | |
|-------------------------------|-----------|
| 30. พญ.วโรชา มหาชัย | ที่ปรึกษา |
| 31. พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ | ที่ปรึกษา |
| 32. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ | ที่ปรึกษา |
| 33. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฐ | ที่ปรึกษา |
| 34. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์ | ที่ปรึกษา |
| 35. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์ | ที่ปรึกษา |
| 36. นพ.สุเทพ กลชาณวิทย์ | ที่ปรึกษา |
| 37. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตนกุล | ที่ปรึกษา |
| 38. นพ.องอาจ ไพรสณทรายกูร | ที่ปรึกษา |

เปิดประชุมเวลา 10.00 น. โดยมี พญ.โนมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ นายกสมาคมฯ เป็นประธานในที่ประชุม และเปิดประชุมตามวาระการประชุมดังนี้

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ

ไม่มี

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 4/2560

หลังจากแก้ไขรายงานการประชุมแล้ว ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานประชุมครั้งที่ 4/ 2560

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา

3.1 วิทยากร Vikit Viranuvatti's Lecture ประชุมวิชาการประจำปี 2560 นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าประชุมวิชาการประจำปี 2560 จะมีช่วงบรรยายของ Vikit Viranuvattis Lecture ซึ่งขณะนี้ใช้เวลาเพียง 2 เดือนเท่านั้นในการติดต่อ ดังนั้นจึงขอให้สมาคมพิจารณาจะเชิญท่านใดมาเป็นองค์ปาฐกได้แก่ Prof. Michael Manns, Germany, Prof. Alan Barkun, Canada, หรือ Prof.Kentaro Sugano, Japan



ที่ประชุมสรุปมติให้ นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี เชิญตามลำดับดังนี้ Prof. Alan Barkun เป็นอันดับแรก, Prof. Michael Manns เป็นอันดับสอง และสุดท้ายคือ Prof. Kentaro Sugano

3.2 เสนอรายชื่อผู้สนใจเข้าร่วม JSGE Research Fellowship Program Award 2018

พญ. โนมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าได้รับจดหมายจาก The Japanese Society of Gastroenterology เพื่อเชิญให้สมาคมเสนอรายชื่อผู้สนใจเข้าร่วม JSGE Research Fellowship Program Award 2018 ระยะเวลาอบรมประมาณ 4 เดือน (รายละเอียดตามเอกสารประกอบการประชุม)

ที่ประชุมสรุปมติให้ส่งจดหมายดังกล่าวไปยังหัวหน้าหน่วยทุกสถาบันสมาชิกสมาคม และให้ตอบกลับภายในวันที่ 4 ตุลาคม 2560 เพื่อนำเข้าพิจารณาในที่ประชุมคณะกรรมการเดือนตุลาคม ศกนี้

3.3 รางวัลอายุรแพทย์ดีเด่นและอายุรแพทย์รุ่นใหม่โดดเด่น

พญ. โนมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าได้รับจดหมายแจ้งจากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย เพื่อให้สมาคมพิจารณาเสนอชื่อ ผู้ซึ่งสมควรได้รับรางวัลอายุรแพทย์ดีเด่นและอายุรแพทย์รุ่นใหม่โดดเด่น คุณสมบัติของผู้สมควรได้รับรางวัลอายุรแพทย์ดีเด่น ประเภทที่ 1-4 อายุต้องไม่ต่ำกว่า 45 ปีบริบูรณ์ และ ประเภทที่ 5

อายุระหว่าง 35-45 ปีบริบูรณ์ (การนับอายุ ตัดเกณฑ์วันที่ปีรับการเสนอชื่อ คือวันที่ 1 ตุลาคม 2560) ทั้งนี้ต้องเสนอรายชื่อไปยังราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ภายในวันที่ 1 ตุลาคม 2560

1. อายุรแพทย์ดีเด่นด้านครูแพทย์
2. อายุรแพทย์ดีเด่นด้านวิชาการ
3. อายุรแพทย์ดีเด่นด้านบริการคลินิก
4. อายุรแพทย์ดีเด่นด้านการบริการชุมชน

5. อายุรแพทย์รุ่นใหม่ที่โดดเด่น

ที่ประชุมได้ร่วมกันอภิปราย และที่ประชุมสรุปมีมติดังนี้

1. อายุรแพทย์ดีเด่นด้านครุแพทย์ เสนอ นพ.อุดม คชินทร
2. อายุรแพทย์ดีเด่นด้านวิชาการ เสนอ นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ
3. อายุรแพทย์ดีเด่นด้านบริการคลินิก เสนอ นพ.สถาพร มานัสสฤษดิ์
4. อายุรแพทย์ดีเด่นด้านการบริการชุมชน เสนอ นพ.มล.ทยา กิติยากร
5. อายุรแพทย์รุ่นใหม่ที่โดดเด่น เสนอ พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์

3.4 ปรับปรุงหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขายุรศาสตร์
โรคระบบทางเดินอาหาร

พญ.โหมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าตามที่สมาคมจะมีการประชุมสัมมนาปรับปรุงหลักสูตรเพื่อให้ทันใช้ในปีการศึกษา 2561 ภายใต้กรอบของแพทยสภาที่ใช้เกณฑ์ WFME และเพื่อให้ทันการตรวจประเมินสถาบันฝึกอบรมที่ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์จะเข้ามาตรวจประเมินในปี 2562 ทั้งนี้สถาบันฝึกอบรมจะต้องมีหลักสูตรการเรียนการสอนเป็นของตนเอง จะลอกหลักสูตรของสมาคมไม่ได้ แต่ใช้เกณฑ์ minimum ของสมาคมเป็นหลักได้

วันนี้จึงขออธิบายคร่าวๆ ขอแจกเอกสารประกอบการประชุมของแพทยสภา ซึ่งเป็นเกณฑ์การจัดทำแผนฝึกอบรม / หลักสูตรการฝึกอบรมเป็นผู้มีความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมสาขานุสาขาท่างๆ และขอแจ้งว่าขณะนี้ทุกราชวิทยาลัยฯได้ใช้ The Development of Entrustable Professional Activities for Internal Medicine Residency Training (EPA) เพื่อนำมาประเมินสถาบันฝึกอบรม ซึ่งมีรายละเอียดค่อนข้างเยอะ

ที่ประชุมได้ร่วมกันอภิปราย และในที่ประชุมสรุปมีมติให้จัดสัมมนาครั้งแรกวันที่ 29 กันยายน 2560

ครั้งที่ 2 วันที่ 3 พฤศจิกายน 2560 และ พญ.โหมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ จะเชิญท่านอาจารย์ธานีรินทร์ อินทรกำธรชัย มาบรรยายให้ความรู้ในเรื่องของแนวทางการร่างหลักสูตรตามเกณฑ์ของแพทยสภาภายใต้กรอบการฝึกอบรมของ WFME

และการใช้ EPA สำหรับสถาบันฝึกอบรม

วาระที่ 4 เรื่องแจ้งเพื่อทราบ

4.1 ผลการประเมินจัดประชุมวิชาการกลางปี 2560

นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าผลการประเมินงานประชุมวิชาการกลางปี ครั้งที่ 57 เมื่อวันที่ 20-22 กรกฎาคม 2560 มีดังนี้ (ตามรายละเอียดเอกสารประกอบการประชุม)

1. วิทยากรจากต่างประเทศ จำนวน 2 ท่าน เชิญโดยบริษัทที่จัด symposium คือ Dr.Sabine Roman และ Dr.Ken Haruma

2. บริษัทสนับสนุนจัด symposium จำนวน 8 บริษัท คือ ATB, Takeda, Janssen, DKSH, MEDA, MSD, Thai Otsuka และ Berlin

3. รางวัลสำหรับเฟลโลร์นำเสนองานวิจัยประเภทดีเด่น มี 1 รางวัล ได้รับโล่และเงินสด 3,000 บาท

4. รางวัลสำหรับเฟลโลร์นำเสนองานวิจัยประเภทดี มี 2 รางวัล ได้รับโล่และเงินสดท่านละ 2,000 บาท

5. การประเมินสำหรับสถานที่จัดประชุมคือ โรงแรมโอโนมา แกรนด์, กรุงเทพฯ ในด้านห้องประชุมและอาหาร จัดอยู่ในเกณฑ์ที่ดี - ดีมาก แต่มีปัญหาเรื่องที่จอดรถมีน้อย ต้องไปจอดที่บีทีซี

ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ

4.2 ความคืบหน้าการจัดประชุมวิชาการประจำปี ครั้งที่ 57

นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. กำหนดประชุมวิชาการประจำปีครั้งที่ 57 คือวันที่ 7-9 ธันวาคม 2560 ณ โรงแรมโอโนมา แกรนด์, กรุงเทพฯ

2. โปรแกรมการประชุมคาดว่าจะเสร็จภายในเร็วๆนี้

3. มีบริษัทร่วมสนับสนุนจัด symposium ทั้งหมด 7 symposium คือ RB, MSD, TAKEDA (2 sym), BMS, ABBOTT และ MEDA

ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ



วาระที่ 5 เรื่องอื่นๆ (ถ้ามี)

นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบแทน นพ.สมบัติ ตริประเสริฐสุข ประธานฝ่ายวิจัย ดังนี้

1. เมื่อวันที่ 1 กันยายน 2560 ได้ให้เฟลโลว์ปี 1 จำนวน 34 ท่าน มานำเสนอโครงงานวิจัย

2. คณะกรรมการฝ่ายวิจัยจะส่งใบประเมินโครงงานวิจัยของเฟลโลว์ให้นำกลับไปแก้ไขอีกครั้งหนึ่งก่อนที่จะพิจารณาเรื่องทุนสนับสนุน

3. ได้ให้เฟลโลว์ทดลองทำข้อสอบ MCQ เรื่อง Basic Statistics จำนวน 30 ข้อ และผลคะแนนที่ได้ตามรายละเอียดเอกสารประกอบการประชุม

ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ

ปิดประชุมเวลา 12.00 น.

นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล

รองเลขาธิการสมาคม-ตรวจจรรยาบรรณการประชุม

ภาพกิจกรรม

ภาพการประชุม Thai Dyspepsia Guideline (final voting)

ระหว่างวันที่ 24-25 พฤศจิกายน พ.ศ. 2560 ณ โรงแรม Anantara กรุงเทพฯ







ภาพการประชุมวิชาการประจำปีสมาคมฯ

ระหว่างวันที่ 7-9 ธันวาคม พ.ศ. 2560 ณ โรงแรม Arnoma Grand กรุงเทพฯ









A Man with Progressive Dysphagia for 1 Year and History of Upper GI Bleeding

ธนิตา สุทธิชัยมงคล
พิศาล ไนไธริยง

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหารและตับ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 55 ปี ภูมิลำเนา จังหวัดมหาสารคาม อาชีพ ทำนา

Chief complaint: อาเจียนมากขึ้น 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล

Present illness:

1 ปีก่อน กลืนของแข็งลำบากกว่าของเหลว ต้องดื่มน้ำตามถึงกลืนลง รู้สึกติดบริเวณกลางอก ไม่มีกลืนเจ็บ ไม่มีไข้ ไม่มีคลื่นไส้ อาเจียน ไม่มีอาการเรอเปรี้ยว ไม่มีอาหารไหลย้อนขึ้นมาที่คอเวลานอน อาการเป็นเท่าๆเดิม ไม่ได้ไปรักษา

10 เดือนก่อน อาเจียนเป็นเลือดสีดำปนกับเศษอาหาร 3 ครั้ง ปริมาณ 1 แก้ว ได้ไปโรงพยาบาลแห่งหนึ่ง ผู้ป่วยบอกว่าได้ส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน ผลปกติ ได้รับการส่งตัวมารับการรักษาต่อแต่ผู้ป่วยไม่ได้มาติดตามการรักษาตามนัด

1 เดือนก่อน อาการกลืนลำบากเป็นมากขึ้น อาเจียนทุกครั้งหลังรับประทานอาหารประมาณ 2-3 นาทีเป็นเศษอาหารเก่าๆ พอกลืนน้ำได้ น้ำหนักลด 8 kg ใน 1 เดือน (จาก 56 kg เหลือ 49 kg) ไม่มีลำไส้ ไม่มีไข้ ไม่ปวดท้อง ถ่าย 1 สัปดาห์ต่อครั้ง ไม่มีถ่ายเป็นเลือดหรือถ่ายดำ เหนื่อยเพลียมากจึงมาโรงพยาบาล

Past history: ปฏิเสธโรคประจำตัวอื่น, ไม่เคยแพ้ยา

Personal history: สูบบุหรี่ 10 pack-year เลิก 1 ปี, ดื่มสุราสัปดาห์ละ 3 ครั้ง 7-8 ปี เลิก 1 ปี



Family history: ประวัติสุขภาพแข็งแรงในครอบครัว

Physical examination

General appearance: A late middle aged man, look cachexia

V/S: BT 37.5 °C, PR 80 /min, RR 24 /min, BP 94/64 mmHg

HEENT: not pale conjunctiva, anicteric sclera, cervical and supraclavicular lymphnode were impalpable.

Chest: Decrease vocal resonance, breath sound, dullness on percussion at RLL

CVS: Normal

Abdomen: Scaphoid abdomen, soft, not tender, liver 1 cm below Rt. costal margin, liver span 12 cm, spleen was impalpable, splenic dullness negative, shifting dullness negative, normal bowel sound, splashing sound negative.

Extremities: no pitting edema.

LN: impalpable all.

Investigations

CBC: HB 11 g/dL, Hct 33%, WBC 19,800 /uL, platelet 396,000 uL, PMN 89%, L8%, M1%.

BUN 8.7 mg/dL, Cr 0.7 mg/dL, Na 131 mEq/L, K 3.4 mEq/L, HCO₃ 24.5 mEq/L, Cl 98 mEq/L.

Chol 103 mg/dL, albumin 2.5 g/dL, globulin 2.5 g/dL, TB 0.7 mg/dL, DB 0.3 mg/dL, ALT 7 U/L, AST 13 U/L, ALP 46 U/L

สรุปปัญหาของผู้ป่วย

1. Progressive dysphagia for 1 year

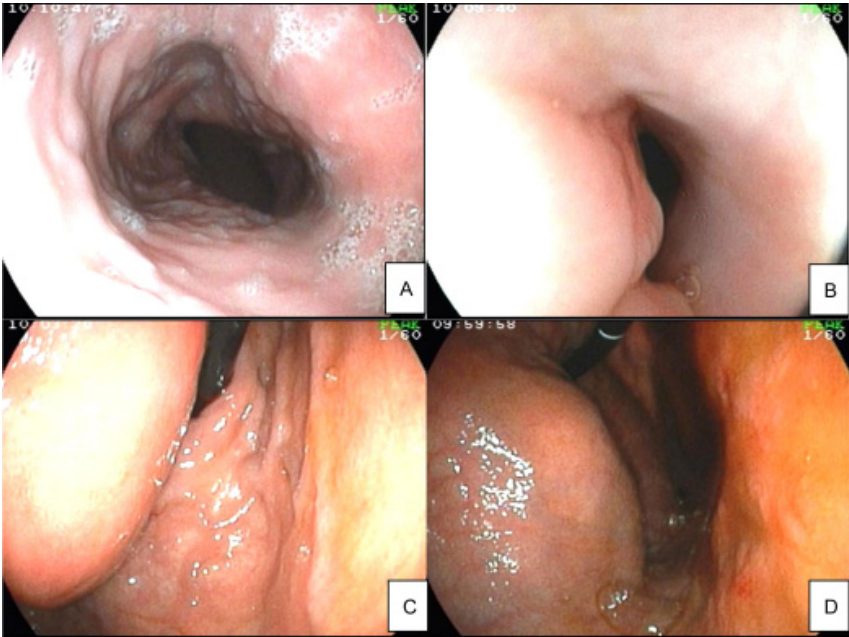
2. Vomiting with significant weight loss for 1 month
3. History of upper GI bleeding
4. Rt. Pleural effusion

อภิปราย

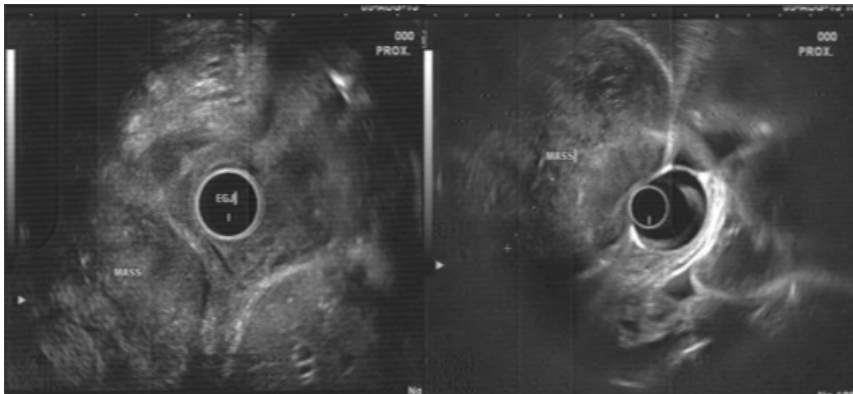
ผู้ป่วยชายไทยวัยกลางคน มาด้วยกลืนลำบากมา 1 ปี ต่อมาอาการเป็นมากขึ้นมา 1 เดือน ร่วมกับมีอาการอาเจียนและน้ำหนักลด มีประวัติอาเจียนเป็นเลือด โดยลักษณะเข้าได้กับ esophageal dysphagia ซึ่งมีสาเหตุมาจาก structural disorder มากที่สุด โดยรอยโรคอาจเกิดจาก intrinsic หรือ extrinsic ก็ได้ เช่น malignancy บริเวณ esophagus หรือ upper part of stomach ส่วน motility disorder เช่น achalasia คิดถึงน้อยกว่า ซึ่งจำเป็นต้อง exclude malignancy ออกก่อน

เนื่องจากนึกถึงรอยโรคที่ esophagus หรือ upper part of stomach จึงได้ทำการตรวจโดยการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน (EGD) ซึ่งพบ marked dilated sigmoid shape of esophagus, subepithelial lesion at cardia and posterior wall of stomach (**ภาพที่ 1**). นอกจากนี้ยังได้ทำ endoscopic ultrasonography (EUS) แต่พบว่าตำแหน่งในการเข้าถึง lesion ยาก จึงไม่สามารถแยกได้ว่าอยู่ในชั้นใดของผนังกระเพาะอาหาร (**ภาพที่ 2**)

การวินิจฉัยแยกโรคหากพบ subepithelial lesion of stomach มี**ตารางที่ 1** โรคในกลุ่ม indentations ในผู้ป่วยรายนี้พบว่า mass อยู่ทางด้าน posterior จึงนึกถึง intraabdominal metastasis มากขึ้น แต่ก็ยังไม่สามารถแยก intramural process เช่น gastrointestinal stromal tumors (GISTs) ได้ ถ้า lesion ที่เห็นมีลักษณะแผลแตกออกตรงกลางอาจช่วยสนับสนุนว่านึกถึง GISTs มากขึ้น² ถ้าทดสอบโดยใช้ biopsy forceps กดลงไปบน lesion แล้วก้อนยุบลง (pillow sign) จะทำให้นึกถึง lipoma มากขึ้น² แต่ในผู้ป่วยรายนี้อาจยังไม่สามารถแยกได้จากผลการส่องกล้อง จึงจำเป็นต้องตรวจทางรังสีวิทยาและพยาธิวิทยาเพิ่มเติมต่อไป



ภาพที่ 1 Esophagogastroduoscopy showed marked dilated sigmoid shape of esophagus (A-Esophagus, B-EG junction), subepithelial lesion at cardia and posterior wall of stomach (C-D).



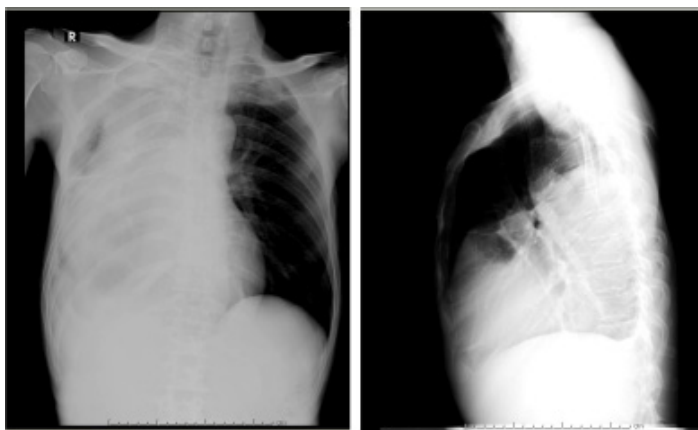
ภาพที่ 2 Endoscopic ultrasonography (EUS) showed mixed echoic subepithelial mass, 7 cm in dimension at EGJ and cardia. The exact origination of tumor from gastric wall layer could not be determined.



ตารางที่ 1 Classification of subepithelial masses in the stomach¹

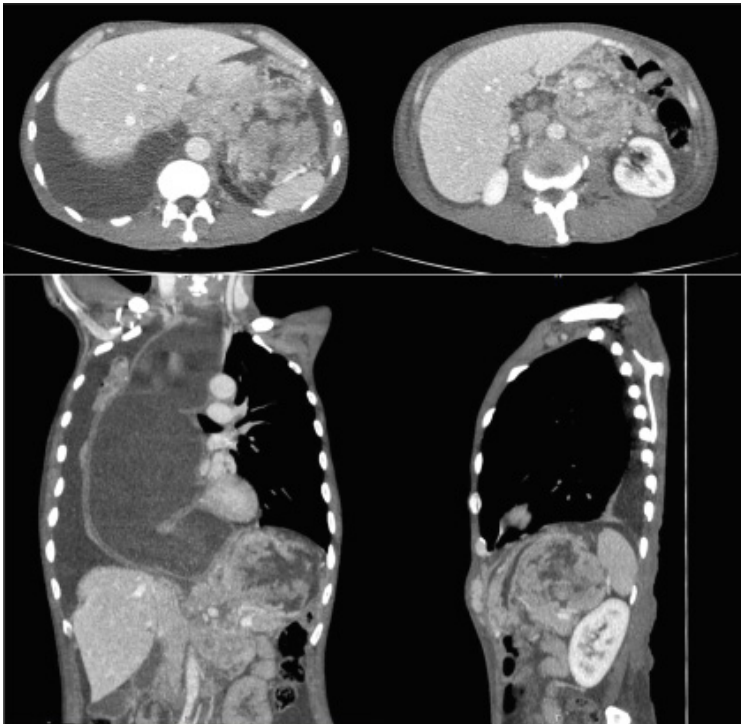
Indentations (Locations)	Intramural process
Sternum (anterior)	Leiomyoma
Liver mass/cyst (anterior)	GISTs
Spleen (greater curvature)	Lipoma
Pancreas mass/cyst (posterior, body antrum)	Hemangioma
Duodenum (body antrum)	Neurofibroma
Intraabdominal metastasis (posterior)	Intramural gastric carcinoma

จากการตรวจร่างกายพบว่าบริเวณทรวงอกผิดปกติ สงสัยว่าอาจมีน้ำในเยื่อหุ้มปอดด้านขวา จึงได้ทำการส่ง chest x-ray พบว่ามีน้ำในเยื่อหุ้มปอดด้านขวาจริง และเห็นเงา soft tissue ทางด้านขวาซ้อนอยู่หลังหัวใจ เข้าได้กับลักษณะของหลอดอาหารที่ขยายใหญ่ขึ้น (ภาพที่ 3) ต่อมาจึงได้ทำการส่ง CT whole abdomen included chest เพื่อดูลักษณะของ lesion ว่าอยู่ในชั้นใดของกระเพาะและมีการ



ภาพที่ 3 Chest radiography reveals an abnormal opacity superimposed on right hemithorax, which silhouetted with right sided heart. On lateral view, this lesion located within posterior mediastinum without pressure effect to heart. Blunting of right costophrenic angle is represented right pleural effusion.

ลูกกลมไปอวัยวะอื่นหรือไม่ ผล CT whole abdomen พบ large heterogenous enhancing exophytic mass at posterior wall of stomach with pressure effect to EG junction causing obstruction of esophagus, measuring size is 8.1 x 10 cm. Pancreatic invasion by the tumor is suggested. A large matted of heterogenous enhancing lymph node at the distal part of pancreas is seen (ภาพที่ 4)



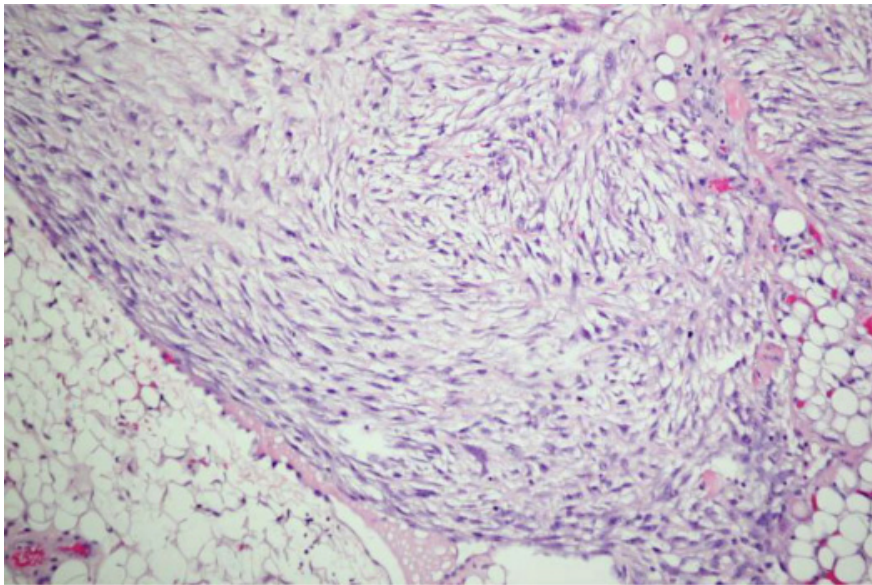
ภาพที่ 4 CT whole abdomen showed large heterogenous enhancing exophytic mass at posterior wall of stomach with pressure effect to EG junction causing obstruction of esophagus, measuring size is 8.1 x 10 cm. Heterogenous enhancing pancreas with delineated border is noted, pancreatic invade by the tumor is suggested. A large matted of heterogenous enhancing lymph node at the distal part of pancreas is seen. CT chest reveal mark dilatation of esophagus measuring size is about 11.8 cm. in greatest diameter. Bilateral pleural effusion is seen. Right lung atelectasis is shown.



ต่อมาจึงได้ปรึกษาทางศัลยกรรมเพื่อตัดชิ้นเนื้อ (explore laparotomy and biopsy) มาวินิจฉัย และวางแผนการรักษาเพิ่มเติม ผลชิ้นเนื้อเข้าได้กับ desmoplastic mesothelioma (ภาพที่ 5) ซึ่งผู้ป่วยอยู่ในระยะที่ไม่สามารถผ่าตัดได้และมี performance status ไม่ดี จึงรักษาโดยการประคับประคองตามอาการ ทางทีมแพทย์ได้แจ้งผลการวินิจฉัยให้ผู้ป่วยและญาติทราบ จึงขอกลับไปติดตามการรักษาต่อที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน

Review Article: Malignant Peritoneal Mesothelioma

มะเร็งเยื่อช่องท้อง (malignant peritoneal mesothelioma) เป็นมะเร็งที่พบได้น้อยมาก โดยมีความชุกในประเทศสหรัฐอเมริกาเท่ากับ 1-2 คนต่อ



ภาพที่ 5 Omental nodule, explore laparotomy and biopsy: Spindle cell tumor encasing fat tissue, IHC study positive pancytokeratin (periphery part), vimentin, negative CD34, CD117, S-100, calretinin. Overall results are compatible with desmoplastic mesothelioma.



ประชากรล้านคน อายุโดยเฉลี่ย 50-69 ปี พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ผู้ป่วยจะมีอายุโดยเฉลี่ย 6-12 เดือน³⁻⁷ ความเสี่ยงที่อาจทำให้เกิดโรคมะเร็งไม่ชัดเจนแต่มีความเกี่ยวข้องกับอาชีพและสิ่งแวดล้อมเช่น การสัมผัสสารแร่ใยหิน (asbestos), Thorium, tals, erionite, mica, การมีประวัติฉายรังสีมาก่อน, familial Mediterranean fever รวมถึงเคยเป็น diffuse lymphocytic lymphoma⁸⁻¹¹

ผู้ป่วยมักมีอาการที่ต่อเมื่อเป็นระยะลุกลามแล้ว⁵ ซึ่งอาการได้แก่ปวดท้อง (35%) ท้องบวมโต (31%) มีน้ำในช่องท้อง เบื่ออาหาร น้ำหนักลด^{5,12-14} ส่วนน้อยอาจมาด้วยอาการไข้ ลำไส้อุดตัน เส้นเลือดอุดตัน น้ำตาลในเลือดต่ำ ส่วนอาการจากก้อนไปกดเบียดอวัยวะใกล้เคียงพบได้น้อยมาก^{5,10,12,15}

การวินิจฉัยโรคทำได้ยากเนื่องจากอาการแสดงและภาพทางรังสีไม่จำเพาะต่อตัวโรค ผลทางห้องปฏิบัติการที่อาจช่วยได้เช่นการส่ง serum mesothelin-related protein (SMRP) พบได้ 84% ในคนไข้มะเร็งชนิดนี้ แต่มีความไวเพียง 60%¹⁶ การส่งเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) ส่วนใหญ่ไม่จำเพาะ แต่อาจแยกได้เป็น 3 ชนิดได้แก่^{17,18}

- Dry-painful type พบได้บ่อยที่สุด, พบก้อนใหญ่ 1 ก้อน หรือก้อนเล็กๆหลายก้อนในช่องท้อง 1/4 ส่วน โดยไม่มีน้ำในช่องท้อง
- Wet type คือมาด้วยน้ำในช่องท้อง ท้องโต พบเป็นจุดเล็กๆกระจายทั่วทั้งช่องท้อง
- Mixed type

ลักษณะทางพยาธิพบได้ 3 แบบได้แก่ epithelioid (พบได้บ่อยที่สุด), sarcomatoid หรือ mixed (biphasic) ในเนื้ออกหนึ่งอาจมีลักษณะทั้ง 3 แบบเลยก็ได้ การย้อม immunohistochemical markers ผลจะเป็นบวกสำหรับ EMA, calretinin, WT1, cytokeratin 5/6, antimesothelial cell antibody-1 และ mesothelin. โดย cytokeratins ช่วยในการแยก mesothelioma ออกจาก sarcoma และ melanoma¹⁹⁻²²

การรักษาโดยการผ่าตัดเป็นวิธีการรักษาเดียวที่สามารถหายขาดได้ แต่หากผู้ป่วยมาในระยะที่ผ่าตัดไม่ได้ อาจมีการรักษาประคับประคองอาการร่วมกับ



cytoreductive surgery และ hyperthermic intraoperative หรือ early post-operative intraperitoneal chemotherapy, systemic chemotherapy และ immunotherapy ยังไม่มีงานวิจัยศึกษาผลการเปรียบเทียบผลการรักษาวิธีต่างๆที่เป็น RCT เนื่องจากตัวโรคพบได้น้อยมาก²³⁻³⁴

Reference

1. Berthold block, et al. Endoscopy of the upper GI tract A Training Manual. 2003
2. Klaus FR, et al. Atlas of Gastrointestinal Endoscopy and Related Pathology 2nd edition, 2002.
3. Bridda A, et al. Peritoneal mesothelioma: a review. Medscape General Medicine 2007;9(2):32.
4. Cunha P, Luz Z, Seves I, et al. Malignant peritoneal mesothelioma - diagnostic and therapeutic difficulties. Acta Med Port 2002;15:383-6.
5. De Pangher Manzini V. Malignant peritoneal mesothelioma. Tumori 2005;91:1-5.
6. Tandar A, Abraham G, Gurka J, Wendel M, Stolbach L. Recurrent peritoneal mesothelioma with long-delayed recurrence. J Clin Gastroenterol 2001;33:247-50.
7. Van de Walle P, Blomme Y, Van Outryve L. Laparoscopy and primary diffuse malignant peritoneal mesothelioma: a diagnostic challenge. Acta Chir Belg 2004;104:114-7.
8. Metintas S, Metintas M, Ucgun I, Oner U. Malignant mesothelioma due to environmental exposure to asbestos: follow-up of a Turkish cohort living in a rural area. Chest 2002;122:2224-9.
9. Antman K, Hassan R, Eisner M, Ries LA, Edwards BK. Update on malignant mesothelioma. Oncology (Williston Park) 2005;19:1301-1309. discussion 1309-10, 1313-6.
10. Naka H, Naka A. Clinicopathological study on 100 Japanese patients with peritoneal mesothelioma in Japan. Gan No Rinsho 1984;30:1-10.
11. Chahinian AP, Pajak TF, Holland JF, Norton L, Ambinder RM, Mandel EM.



- Diffuse malignant mesothelioma. Prospective evaluation of 69 patients. *Ann Intern Med* 1982;96:746-55.
12. Tejido Garcia R, Anta Fernandez M, Hernandez Hernandez JL, Bravo Gonzalez J, Gonzalez Macias J. Fever of unknown origin as the clinical presentation of malignant peritoneal mesothelioma. *Ann Med Intern* 1997;14:573-5.
 13. Baker PM, Clement PB, Young RH. Malignant peritoneal mesothelioma in women: a study of 75 cases with emphasis on their morphologic spectrum and differential diagnosis. *Am J Clin Pathol* 2005;123:724-37.
 14. Acherman YI, Welch LS, Bromley CM, Sugarbaker PH. Clinical presentation of peritoneal mesothelioma. *Tumori* 2003;89:269-73.
 15. Sethna K, Sugarbaker PH. Localized visceral invasion of peritoneal mesothelioma causing intestinal obstruction: a new clinical presentation. *Hepatogastroenterology*. 2005;52:1087-9.
 16. Robinson BW, Creaney J, Lake R, et al. Mesothelin-family proteins and diagnosis of mesothelioma. *Lancet* 2003;362:1612-6.
 17. Pickhardt PJ, Bhalla S. Primary neoplasms of peritoneal and sub-peritoneal origin: CT findings. *Radiographics* 2005;25:983-95.
 18. Sugarbaker PH, Acherman YI, Gonzalez-Moreno S, et al. Diagnosis and treatment of peritoneal mesothelioma: The Washington Cancer Institute experience. *Semin Oncol* 2002;29:51-61.
 19. Barnetson RJ, Burnett RA, Downie I, Harper CM, Roberts F. Immunohistochemical analysis of peritoneal mesothelioma and primary and secondary serous carcinoma of the peritoneum: antibodies to estrogen and progesterone receptors are useful. *Am J Clin Pathol* 2006;125:67-76.
 20. Ordonez NG. The diagnostic utility of immunohistochemistry and electron microscopy in distinguishing between peritoneal mesotheliomas and serous carcinomas: a comparative study. *Mod Pathol* 2006;19:34-48.
 21. Neumann V, Gunther S, Muller KM, Fischer M. Malignant mesothelioma - German mesothelioma register 1987-1999. *Int Arch Occup Environ Health* 2001;74:383-95.



22. Robinson BW, Lake RA. Advances in malignant mesothelioma. *N Engl J Med* 2005;353:1591-603.
23. Sugarbaker PH. Management of peritoneal-surface malignancy: the surgeon's role. *Langenbecks Arch Surg* 1999;384:576-87.
24. Brigand C, Monneuse O, Mohamed F, et al. Peritoneal mesothelioma treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy: results of a prospective study. *Ann Surg Oncol* 2006;13:405-12.
25. Hotta T, Taniguchi K, Kobayashi Y, et al. Chemotherapy and serum hyaluronic acid levels in malignant peritoneal mesothelioma. *Hepatogastroenterology* 2004;51:1073-83.
26. Kusamura S, Younan R, Baratti D, et al. Cytoreductive surgery followed by intraperitoneal hyperthermic perfusion: analysis of morbidity and mortality in 209 peritoneal surface malignancies treated with closed abdomen technique. *Cancer* 2006;106:1144-53.
27. Deraco M, Kusamura S, Baratti D, Casali P, Zaffaroni N. Peritoneal mesothelioma: results of a complicated and aggressive procedure incorporating peritonectomy and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy, and prospects derived from bench-to bedside research. *Tumori* 2003;89:56-57.
28. Sugarbaker PH, Yan TD, Stuart OA, Yoo D. Comprehensive management of diffuse malignant peritoneal mesothelioma. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:686-91.
29. Garcia-Carbonero R, Paz-Ares L. Systemic chemotherapy in the management of malignant peritoneal mesothelioma. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:676-68.
30. Janne PA, Wozniak AJ, Belani CP, et al. Open-label study of pemetrexed alone or in combination with cisplatin for the treatment of patients with peritoneal mesothelioma: outcomes of an expanded access program. *Clin Lung Cancer* 2005;7:40-6.
31. Hada M, Kazuhiro M. A case report of disseminated malignant mesothelioma of peritoneum responding remarkably to thalidomide, celecoxib, vinorelbine and CDDP. *Gan To Kagaku Ryoho* 2004;31:2191-4.
32. Robinson BW, Musk AW, Lake RA. Malignant mesothelioma. *Lancet* 2005;366:397-



408.

33. Richards J, Auger J, Peace D, et al. Phase I evaluation of humanized OKT3: toxicity and immunomodulatory effects of hOKT3gamma4. *Cancer Res* 1999;59:2096-101.
34. Tani M, Tanimura H, Yamaue H, et al. Successful immunochemotherapy for patients with malignant mesothelioma: report of two cases. *Surg Today* 1998;28:647-51.

Feeding Intolerance in Critically-ill Patients

Pornjuta Phantanaangkul
Supot Pongprasobchai

*Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Faculty of Medicine,
Siriraj Hospital*

Introduction

In critically-ill patients, systemic inflammatory response coupled the complications of infection and multiple-organ dysfunction, leading to the high morbidity and mortality of such patients. Nutrition support is regarded as an adjunctive care to provide exogenous fuels to preserve the lean body mass and supports the patient throughout the stress response. Thus, current guidelines recommend starting enteral nutrition (EN) early within 24-48 hours to maintain intestinal villous height, gut hormones releasing and gut-associated lymphoid tissue (GALT), which protects further bacterial infection. In the absence of gastrointestinal (GI) intolerance, early EN is associated with good clinical outcomes such as fewer pneumonia, fewer infectious morbidity and significant reduction in mortality¹. It should be noted that GI intolerance is a common problem in critically-ill patients; with studies in the intensive care units (ICU) showed the prevalence around 30-38%^{2,3}.



Definition

There is no standard definition of feeding intolerance. Definitions of feeding intolerance quoted by most current guidelines is clinical and radiologic evaluation of vomiting, abdominal distension, complaint of discomfort, high nasogastric (NG) output, diarrhea, reduced of flatus or stool and abnormal abdominal radiograph¹.

Pathophysiology

Most of the proposed mechanisms of altered gastric emptying time in critically-ill came from patients in the ICU setting. Patients with wide ranges of ages, precipitating illnesses such as prior surgery (cardiac, spinal, abdominal), raised intracranial pressure, systemic or abdominal sepsis, cranial or spinal trauma, and preexisting illnesses such as diabetes, all influence the response to acute stress and GI motor dysfunction. Furthermore, typical ICU patients are those on mechanical ventilation, adrenergic agents, sedative drugs, circulatory support and total parenteral (TPN). The metabolic effects of acute stress may also result in significant fluctuations in blood sugar, electrolytes. As a result, critically-ill patients commonly have impaired esophageal peristalsis, lower esophageal sphincter hypotension, antral stasis and duodenal dysmotility (**Figure 1**). Moreover, lower gastric pH from proton pump inhibitors prescribing for stress ulcer prophylaxis and gastric content stasis may promote bacterial overgrowth and reflux of gastric content, leading to the development of aspiration pneumonia⁴

Diagnosis

As mentioned above, feeding intolerance was defined by clini-

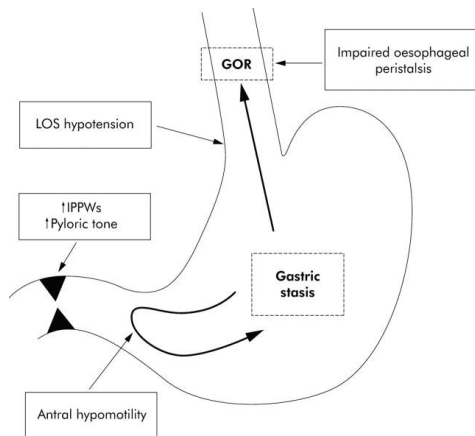


Figure 1 Abnormalities of esophageal and gastric motor function in critically-ill patients; GOR, gastro-esophageal reflux; IPPWs, isolated pyloric pressure waves; LOS, lower esophageal sphincter⁴

cal and radiologic examination. Most guidelines and many previous studies commonly defined feeding intolerance as the presence of GI symptoms, high NG output, and inadequate delivery of EN. Symptoms and signs of GI intolerance include vomiting, abdominal distension, complaint of discomfort, diarrhea, reduced of flatus or stool, or abnormal abdominal radiograph. There is no standard definition of high gastric residual volume (GRV). Previous studies defined high GRV differently from 150 to 500 mL but the median threshold was 250 mL^{2,3,5-7}.

Management

Management of feeding intolerance in critically-ill patients has been proposed in the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) guideline 2006⁸, the Canadian clinical practice guideline 2014⁹, and the American Society for Parenteral and Enteral Nutri-



tion and Society of Critical Care Medicine (ASPEN) guideline 20161. The key content is summarized as follows.

EN feeding protocol

There is evidence that EN protocol implement significantly improved in nutrition goal and earlier time to start of EN. It also associated with a significant reduction in hospital length of stay and a trend towards a reduction in hospital mortality¹⁰

EN feeding protocol should be implemented in ICU to guide nutrition supplement, guide route of administration, set goal for calorie and additional treatment such as parenteral nutrition, need of prokinetic agents, and whether to use post pyloric feedings. Setting a format of caloric goal depends on individual ICU. It may include volume based feeding such as a setting of 24-hour daily volume rather than an enteral feeding rate, goal for daily calorie intake or top-down multi-strategy such as feeding plan, prokinetic agents (either for treatment or prophylaxis for high GRV), and postpyloric tube feeding.

Initiating EN

EN supports the functional integrity of the gut by maintaining tight junctions between the intraepithelial cells, stimulating blood flow, and inducing the release of gut hormones. EN also maintains structural integrity by maintaining villous height and compose the GALT. The consequences of the gut permeability changes included increasing of enteric organism to engage with GALT, risk for systemic infection, and greater likelihood of multiple-organ dysfunction syndrome.

To initiate EN, assessment of the risk of aspiration and GI mo-



tility should be evaluated. In elderly patients or reduced consciousness, protecting airway and nasoenteral access should be done. Bowel sound is indicative only of contractility and does not relate to mucosal integrity, barrier function, or absorptive capacity. Greater number of signs of intolerance (hypoactive or absent bowel sound and abdominal distension) may warrant increased vigilance as EN is started and may necessitate further clinical evaluation. If patient solely had hypoactive sound while there is no contraindication for feeding or patient already stabilized, early EN therapy should be initiated within 24-48 hours. Early EN therapy reduced mortality and infections, significant improvement in nutritional intake and minimize the cost when compared to delayed nutrient intake.

During the acute and initial phase of critical illness (first 72-96 hours of critical period), calorie intake should not exceed 20-25 kcal/kg/day because may be associated with a less favorable outcome. During recovery (anabolic flow phase), the aim should be to provide 25-30 total kcal/kg

EN feeding and how to monitor

Continuous feeding is better than high volume bolus for reducing the risk of aspiration. Monitoring tolerance should be based on daily physical examinations; signs and symptoms of the patients such as complaints of discomfort, abdominal distension, diarrhea, reduced passage of flatus and stool, sign of ileus, review abdominal radiograph.

For GRV monitoring, previous study also defined high GRV ranging from 150-500 ml, with a median of 250 mL. However, many studies and all current guidelines agree that high GRV alone does not indicate



feeding intolerance and EN cessation, and also does not correlate with incidence of pneumonia, regurgitation, aspiration, and has no differences in ICU length of stay and mortality^{11,12}. Thus, the use of the 250 mL threshold for feeding intolerance, though is reasonable, is arbitrary. Regular monitoring of GRV such as checking every 8 hours versus 4 hours, or checking whether GRV was > 250 ml or not showed no difference in nutritional and all other clinical outcomes. Volume of GRV between 500 mL versus 250 mL was not associated with increased GI complications such as abdominal distention, diarrhea, and emesis. However, benefit in nutritional outcome was shown when there was checking of 500 mL GRV threshold^{13,14}.

Methany et al.¹² performed a survey and reported that more than 97% of nurses assessed feeding intolerance solely by measuring GRV and the most frequently cited threshold levels for interrupting EN were 200 mL and 250 mL. This study reflected real-life practice that the aspiration and evaluation of gastric content before enteral feeding to indicate feeding intolerance remains commonly practiced. These came to the recommendation by ASPEN 2016 that GRV should not be used as a part of routine care to monitor ICU patients. For those ICUs where GRV is still utilized, GRV in the range of 200-500 mL should raise concern and lead to the implementation of measures to reduce risk of aspiration, holding EN for GRV <500 mL in the absence of other signs of intolerance should be avoided to minimize risk of inadequate EN therapy and unnecessary stop of EN¹. The Canadian guideline recommended that a gastric residual volume range 250-500 mL and frequency of checking residual either every 4 or 8 hours should be considered as a strategy to optimize delivery of EN⁹. No recommendation for GRV monitoring ac-



ording to ESPEN 2006 guideline⁸.

For patients with intolerance while NG content was aspirated, one study¹⁵ showed that reintroducing the aspirated gastric content up to a maximum of 250 mL does not increase the risk of complications (delayed gastric emptying, hyperglycemia, diarrhea and distention), and clinical outcomes when compared to discarding residual abdominal content. No data on mortality, infection, LOS and ventilator days

Route of EN

There are randomized controlled trial showing that small bowel feeding could reduce the incidence of regurgitation, aspiration and pneumonia, but not for mortality and LOS1. In the centers where small bowel access is feasible, the routine use of small bowel feedings can be recommended. In the centers where small bowel feedings more difficulties, nasogastric access can be considered first and small bowel feedings should be considered in selected patients, who are at high risk for EN intolerance or aspiration such as patients on high dose inotropes, sedatives, high NG output, developed EN intolerance to gastric feeding despite prokinetic agents or adjunctive treatment¹.

Initial management of feeding intolerance

The etiology of upper GI motor dysfunction in critical illness is unclear but is probably multifactorial. Potential factors include the admission diagnosis, pre-existing illnesses such as diabetes mellitus that prone to have motor dysfunction. Admission diagnosis included burns, head injuries, multiple trauma, sepsis, cardiorespiratory and gastrointestinal disease. Correctable factors that should be searched include elec-



trolyte metabolic abnormalities (hyperglycemia, hypokalemia, and hypomagnesemia), drugs (sedatives, propofol, analgesics and vasopressor agents). The impact of opiates was due to both central effects and peripheral opioid receptors located in the gut causing delayed gastric emptying¹⁶. Secondary major GI conditions such as acute cholecystitis, acute pancreatitis, diverticulitis, intestinal ischemia, bowel obstruction or perforation, recent major GI or cardiothoracic surgery, or postoperative ileus have to be excluded¹⁷.

Prokinetic agents

Administration of intravenous (IV) metoclopramide, erythromycin, or both should be considered in symptomatic patients with feeding intolerance or high GRV. Beneficial effects of prokinetic agents are shown on feeding intolerance and nutritional adequacy, but there is no effect in infectious complications, clinical outcome including mortality rates. Efficacy of prokinetic agents were summarized in **Table 1**.

Metoclopramide is dopamine (D2) antagonist which has both central and peripheral effects. It also has weak mixed 5-HT₃ receptor antagonist and 5-HT₄ receptor agonist. The motility effect was due to dopamine antagonism and peripheral 5-HT₄ receptor. IV metoclopramide had been reported to improve gastric emptying but its efficacy on the success of feeding in EN intolerant patients remains controversial when compared to placebo. There was no effect on reduction of pneumonia or death¹⁸. In clinical practice, IV metoclopramide used to facilitate enteral feeding and improve feed intolerance with the dose of 10 mg every 6 hours, although 10 mg 3 times daily was also used with short duration of 7 days due to concern for adverse effect and tachyphylaxis. Dose



Table 1: Summary of the benefits of various enteral feeding intervention

	Improving Nutrition goal	Reduction of Infection and pneumonia	Reduction of LOS and ventilator day	Reduction of Mortality
EN feeding protocol	/	/	/	/
Early EN therapy	/	/	x	/
Checking GRV	/ (500 mL threshold)	x	x	x
Jejunal feeding	/	/	x	x
Prokinetic agents	/	x	x	x
Elevate head to 30–45 degree	x	/	x	x

GRV, gastric residual volume

adjustment in patients with renal failure is needed. Adverse effects particularly neurological reactions including extrapyramidal disorders, dyskinesia, dystonia, convulsion, hypertonia and tremor has been reported. The reported occurrence of tardive dyskinesia ranges from <0.01 to 23%. High occurrence is attributed to chronic use (months to years), dose 30 ± 10 mg of metoclopramide per day, and older (60 ± 22 years) women. However, to our knowledge, acute neurological adverse reactions in the ICU setting due to single use or short-term use of metoclopramide have not been reported in the literature. Cardiac adverse reactions, including shock, hypotension, cardiac arrest, tachycardia, bradycardia, hypertension, cardiorespiratory arrest and circulatory collapse can also occur. Evidence is solely based on anecdotal case report¹⁹. Therapeutic efficacy declines progressive over the 7 days (from 85% in the first days of therapy to less than 35% after 7 days of treat-



ment)²⁰. The effect of enteral metoclopramide in the critically ill remained uncertain and needs further study.

Erythromycin is the only available motilin agonist used in clinical practice. Given at a low dosage, ranging 3-7 mg/kg/day, erythromycin has been shown to increase both gastric emptying and improve feed intolerance in critically-ill patients. Erythromycin is more effective than metoclopramide in treating feed intolerance⁷. Rescue combination therapy is also highly effective. Combination therapy of erythromycin (200 mg IV BID) and metoclopramide (10 mg IV every 6 hours) were more effective than erythromycin alone in improving the delivery of nasogastric nutrition and less tachyphylaxis²¹. However, neither hospital LOS nor mortality was different. Study by Shaikh et al. demonstrated that low dose enteral erythromycin from 125 mg BID also effective in patients with feeding intolerance while being on IV metoclopramide²². Adverse effects, as in macrolide group, erythromycin can be associated with QT prolongation and thus causing torsade de pointes. Identifying high risk critically-ill patients including elderly women, persons with advanced heart disease, previous receiving other drugs that prolong the QT interval or CYP3A4 inhibitors is important²³. Thus far, no cardiac toxicities or arrhythmias related to the use of either metoclopramide or erythromycin have been reported in clinical use²⁴. Using IV erythromycin cautiously when failed all other treatments for impaired gastric motility and are intolerant of a first-line agent such as metoclopramide is recommended²⁵.

Naloxone infused through the enteral access device to reverse the effects of opioid narcotics at the level of the gut to improve intestinal motility had been studied. One study²⁶ showed a significantly increase of the volume of EN, reduced GRV and ventilator-associated



pneumonia when compared to placebo, while some studies showed no effect on incidences of pneumonia.

Role of domperidone, a peripherally acting dopamine antagonist with theoretically no extrapyramidal side effects, in the management of feed intolerance in critically-ill patients had not been evaluated. Cisapride

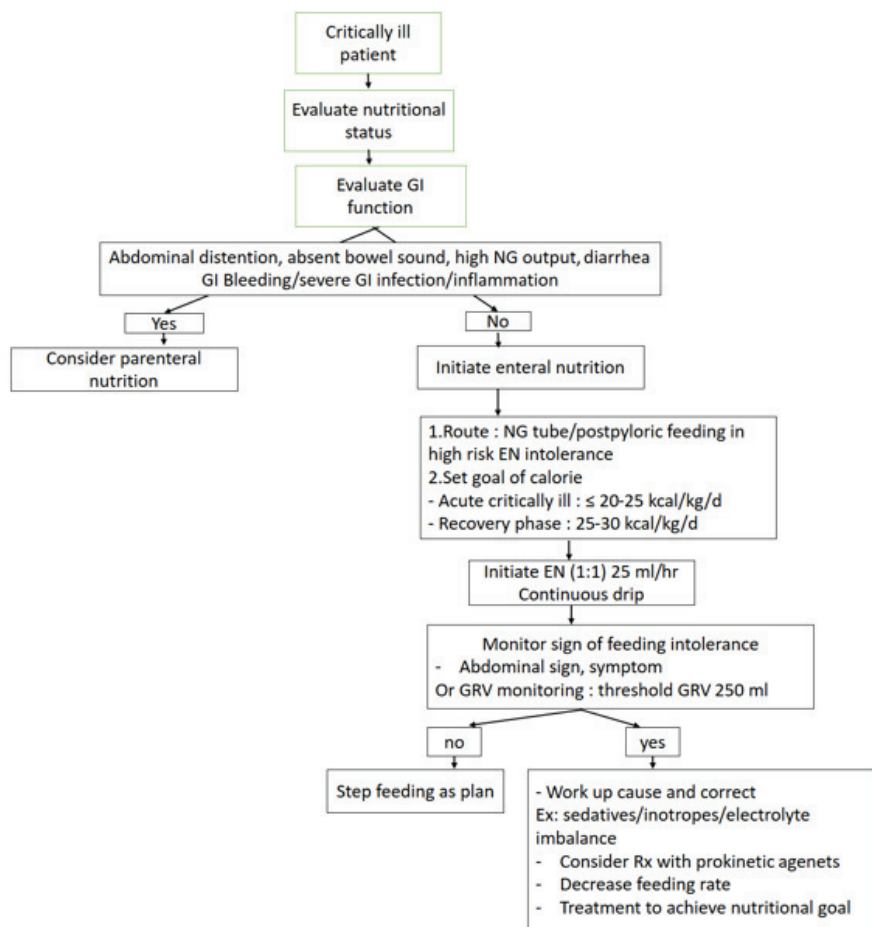


Figure 2: Diagram summarizes how to evaluate and manage feeding in critically-ill patients



accelerates gastric emptying in both diabetic and critically-ill patients but had been withdrawn due to its potential for lethal cardiac toxicity²⁴.

Other measures to reduced risk of aspiration

All intubated ICU patients receiving EN, the head of the bed should be elevated for 30-45 degree and use of chlorhexidine mouth wash twice a day to reduce aspiration. However, these measures had no effect on LOS or mortality²⁷.

Conclusion

Most critically-ill patients need to be assessed how to provide nutritional therapy to maintain gut integrity and prevent bacterial translocation. Feeding protocol includes route and how to feed, and caloric goal, of which should be worked as multidisciplinary team. When patients develop feeding intolerance, etiology should be sought. Although prokinetic agents had unclear benefit for clinical outcome, they facilitate EN and improve feed intolerance. Diagram summarizes how to evaluate and manage feeding in critically-ill patients

References

1. Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *Crit Care Med* 2016;44:390-38.
2. Blaser AR, Starkopf J, Kirsimagi U, Deane AM. Definition, prevalence, and outcome of feeding intolerance in intensive care: a systematic review and meta-



- analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014;58:914-22.
3. Gungabissoon U, Hacquoil K, Bains C, Irizarry M, Dukes G, Williamson R, et al. Prevalence, risk factors, clinical consequences, and treatment of enteral feed intolerance during critical illness. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015;39:441-8.
 4. Quigley EMM. Critical care dysmotility: abnormal foregut motor function in the ICU/ITU patient. *Gut* 2005;54:1351-2.
 5. Berne JD, Norwood SH, McAuley CE, Vallina VL, Villareal D, Weston J, et al. Erythromycin reduces delayed gastric emptying in critically ill trauma patients: a randomized, controlled trial. *J Trauma* 2002;53:422-5.
 6. Chapman MJ, Fraser RJ, Kluger MT, Buist MD, De Nichilo DJ. Erythromycin improves gastric emptying in critically ill patients intolerant of nasogastric feeding. *Crit Care Med* 2000;28:2334-7.
 7. Nguyen NQ, Chapman MJ, Fraser RJ, Bryant LK, Holloway RH. Erythromycin is more effective than metoclopramide in the treatment of feed intolerance in critical illness. *Crit Care Med* 2007;35:483-9.
 8. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2006;25:210-23.
 9. Dhaliwal R, Cahill N, Lemieux M, Heyland DK. The Canadian critical care nutrition guidelines in 2013: an update on current recommendations and implementation strategies. *Nutr Clin Pract* 2014;29:29-43.
 10. Martin CM, Doig GS, Heyland DK, Morrison T, Sibbald WJ. Multicentre, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical-care enteral and parenteral therapy (ACCEPT). *Cmaj* 2004;170:197-204.
 11. van Zanten AR. Do we need new prokinetics to reduce enteral feeding intolerance during critical illness? *Crit Care* 2016;20:294.
 12. Metheny NA, Schallom L, Oliver DA, Clouse RE. Gastric residual volume and aspiration in critically ill patients receiving gastric feedings. *Am J Crit Care* 2008;17:512-9; quiz 520.
 13. Reigner J, Mercier E, Le Gouge A, Boulain T, Desachy A, Bellec F, et al. Effect



- of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. *JAMA* 2013;309:249-56.
14. Montejo JC, Minambres E, Bordeje L, Mesejo A, Acosta J, Heras A, et al. Gastric residual volume during enteral nutrition in ICU patients: the REGANE study. *Intensive Care Med* 2010;36:1386-93.
 15. Juve-Udina ME, Valls-Miro C, Carreno-Granero A, Martinez-Estalella G, Monderprat D, Domingo-Felici CM, et al. To return or to discard? Randomised trial on gastric residual volume management. *Intensive Crit Care Nurs* 2009;25:258-67.
 16. Deane A, Chapman MJ, Fraser RJ, Bryant LK, Burgstad C, Nguyen NQ. Mechanisms underlying feed intolerance in the critically ill: implications for treatment. *World J Gastroenterol* 2007;13:3909-17.
 17. Wang K, McIlroy K, Plank LD, Petrov MS, Windsor JA. Prevalence, outcomes, and management of enteral tube feeding intolerance: a retrospective cohort study in a tertiary center. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016.
 18. Deane AM, Fraser RJ, Chapman MJ. Prokinetic drugs for feed intolerance in critical illness: current and potential therapies. *Crit Care Resusc* 2009;11:132-43.
 19. van der Meer YG, Venhuizen WA, Heyland DK, van Zanten AR. Should we stop prescribing metoclopramide as a prokinetic drug in critically ill patients? *Crit Care* 2014;18:502.
 20. Marino LV, Kiratu EM, French S, Nathoo N. To determine the effect of metoclopramide on gastric emptying in severe head injuries: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Br J Neurosurg* 2003;17:24-8.
 21. Nguyen NQ, Chapman M, Fraser RJ, Bryant LK, Burgstad C, Holloway RH. Prokinetic therapy for feed intolerance in critical illness: one drug or two? *Crit Care Med* 2007;35:2561-7.
 22. Shaikh N, Hanssens Y, Ketterm M. Critical illness gastrointestinal hypomotility disorder and success of enteral erythromycin. *Crit Care* 2009;13:P141.
 23. Roden DM. Drug-induced prolongation of the QT interval. *N Engl J Med* 2004;350:1013-22.



24. Nguyen NQ, Yi Mei SL. Current issues on safety of prokinetics in critically ill patients with feed intolerance. *Ther Adv Drug Saf* 2011;2:197-204.
25. Hawkyard CV, Koerner RJ. The use of erythromycin as a gastrointestinal prokinetic agent in adult critical care: benefits versus risks. *J Antimicrob Chemother* 2007;59:347-58.
26. Meissner W, Dohrn B, Reinhart K. Enteral naloxone reduces gastric tube reflux and frequency of pneumonia in critical care patients during opioid analgesia. *Crit Care Med* 2003;31:776-80.
27. Metheny NA, Clouse RE, Chang YH, Stewart BJ, Oliver DA, Kollef MH. Tracheo-bronchial aspiration of gastric contents in critically ill tube-fed patients: frequency, outcomes, and risk factors. *Crit Care Med* 2006;34:1007-15.

การประเมินภาวะการมีพังพืดในเนื้อตับ โดยอัลตราซาวด์อีลาสโตกราฟี (Ultrasound Elastography)

สุรียพร แจ่มศิริกุล
รุ่งฤดี ชัยธีรภัก

หน่วยโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

การประเมินพังพืดในเนื้อตับหรือความเหนียวของเนื้อตับ (Liver stiffness measurement; LSM) มีความสำคัญในการตัดสินใจการรักษา การบอพยากรณ์โรค และการเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับ (HCC surveillance) อันเป็นผลตามมาจากภาวะตับแข็ง การตรวจชิ้นเนื้อตับจาก liver biopsy เป็น gold standard ในการประเมินพังพืดในเนื้อตับ และการวินิจฉัยตับแข็ง ซึ่งแม้จะมีภาวะแทรกซ้อนเพียง 0.05-1.7% และอัตราการเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนเพียง 0.009-0.14%¹ ก็ยังนับว่าเป็นหัตถการที่ค่อนข้าง invasive ซึ่งผู้ป่วยมักอยากหลีกเลี่ยง

ปัจจุบันได้มีการพัฒนาวิธีประเมินพังพืดในเนื้อตับที่ invasive น้อยลง ได้แก่ Transient elastography (TE), Magnetic resonance elastography (MRE) และ Ultrasound elastography การตรวจ TE ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายคือ Fibroscan® โดยบริษัท EchosensTM ประเทศฝรั่งเศส โดยมีหลายการศึกษาที่ใช้ Fibroscan® ในการประเมิน liver fibrosis โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วย chronic hepatitis C โดยมีค่า cut-off ที่ชัดเจนในการ rule out ภาวะ significant fibrosis คือ <7 kPa (<F2 fibrosis) และ >15 kPa ใน cirrhosis (F4)^{2,3} แต่ข้อจำกัดคือ Fibroscan® ไม่ได้แสดงผลเป็นรูปภาพให้เห็นบริเวณที่วัดพังพืด ซึ่งอาจจะมีหลอด

เลือด หรือก้อนในเนื้อตับอยู่ในบริเวณที่วัดพังผืดนั้น ที่อาจจะทำให้ LSM คาดเคลื่อนได้ ไม่สามารถใช้ตรวจผู้ป่วยที่มีน้ำในช่องท้อง (ascites) และจะต้องนำหัวตรวจของ Fibroscan® ไปปรับตั้งค่า (calibration) ทุก 6-12 เดือน²

Magnetic resonance elastography (MRE) เป็น LSM อีกวิธีหนึ่ง ที่ invasive น้อยกว่า liver biopsy เป็นการใส่คลื่นผ่านวัตถุ (เนื้อตับ) แล้ววัดความเร็วของคลื่นที่ผ่านวัตถุนั้น โดยวัดความเร็วในรูปของ wave length ถ้า wave length กว้างมาก ก็แปลว่าวัตถุแน่นแข็งมาก ซึ่ง MRE มีความแม่นยำในการแยก fibrosis ทุก stage ได้ดีกว่า TE⁴ จาก Meta-analysis ที่รวมการศึกษาแบบ retrospective studies 12 การศึกษา โดยมี chronic hepatitis C 47.1% รองลงมาเป็น NAFLD (16.5%) และ chronic hepatitis B (11.6%) ตามลำดับ พบว่า optimal cut-off value ที่จะ rule out ภาวะ fibrosis ทุก stage (<F1) คือ 3.45 kPa ส่วนค่า cut-off ที่บอกถึง significant fibrosis (≥F2) เท่ากับ 3.66 kPa และสำหรับ cirrhosis (F4) คือ 4.71 kPa⁵ ใน Society of Radiologists Ultrasound Consensus Conference Statement ปี 2014 ได้แนะนำค่า cut-off ของ MRE สำหรับ chronic hepatitis C ของบริษัท GE, Siemens และ Phillips คือ >3 kPa สำหรับ fibrosis ที่ ≥ F2 และ >5 kPa สำหรับ cirrhosis (F4)³ โดยหน่วย kPa ใน MRE นั้นเป็นค่า Shear modulus ซึ่งต่างกับค่า kPa ของ TE (Fibroscan®) ซึ่งเป็น Young modulus ดังนั้น ค่า LSM ที่วัดได้จาก MRE และ TE จะเอามาเปรียบเทียบกัน ไม่ได้ ถึงแม้ว่าจะมีหน่วยเหมือนกันก็ตาม ข้อจำกัดของ MRE คือต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยในการกลืนหายใจ มีระยะเวลาทำนานกว่า และมีราคาแพงกว่า LSM อย่างมีนัยสำคัญ

อัลตราซาวด์อีลาสโตกราฟี (Ultrasound Elastography) นั้นมีหัวตรวจที่มีรูปร่างเหมือนกับหัวตรวจของอัลตราซาวด์ทั่วไป สามารถแสดงผลบนจอเป็นภาพ B-mode ซึ่งแสดงให้เห็นถึง Anatomy ดังเช่นอัลตราซาวด์ทั่วไป จึงทำให้ผู้ตรวจสามารถมองเห็น และสามารถเลือกบริเวณที่จะวัด elastography ได้อย่างเหมาะสม โดยหลีกเลี่ยงตำแหน่งที่เป็นหลอดเลือด ก้อนเนื้อ และบริเวณเนื้อตับที่อยู่ใกล้ liver capsule ซึ่งจะทำให้ค่า stiffness สูงกว่าความเป็นจริงได้⁶ โดยมีการเตรียมผู้ป่วย

เหมือนกับการทำอัลตราซาวนด์ทั่วไปดังนี้

การเตรียมผู้ป่วย⁷

- 1) ให้ผู้ป่วยงดอาหารอย่างน้อย 2 ชั่วโมง และนอนพักอย่างน้อย 10 นาที ก่อนเริ่มทำการตรวจ
- 2) จัดทำให้ผู้ป่วยนอนหงาย ยกแขนขวาข้างขึ้นเหนือศีรษะ และแนะนำให้ผู้ป่วยช่วยกลั้นหายใจชั่วคราว ขณะวัด liver stiffness เนื่องจากการหายใจเข้า-ออกลึก จะมีผลต่อการวัด
- 3) Probe ultrasound จะวางที่ Right intercostal space ซึ่งเป็นบริเวณของ right lobe of liver ซึ่งเป็นตำแหน่งที่สัมพันธ์กับ liver stiffness มากที่สุด

การตรวจ Ultrasound Elastography

ก่อนอื่นจะขอกล่าวถึงนิยามของคำศัพท์ที่เกี่ยวข้องกับ Ultrasound elastography ก่อนดังนี้

Stiffness หรือความแข็งเกร็ง คือ ความสามารถของวัตถุในการต้านทานต่อการเปลี่ยนแปลงรูปร่างเมื่อมีแรง (stress) มากกระทำ ดังนั้น วัตถุที่มี Stiffness สูง หรือมีความแข็งมาก ก็จะมีอัตราส่วนของการเปลี่ยนแปลงรูปร่าง (strain) น้อยนั่นเอง

Elasticity หรือ สภาพยืดหยุ่น (ซึ่งอนุมานได้ว่าตรงกันข้ามกับ stiffness) หมายถึง คุณสมบัติของวัตถุที่สามารถเปลี่ยนแปลงรูปร่างได้เมื่อมีแรง (stress) มากกระทำ และจะกลับคืนสู่รูปร่างเดิมได้เมื่อนำเอาแรงกระทำนั้นออกไป ซึ่งอัตราส่วนของรูปร่างที่เปลี่ยนแปลงไปของวัตถุต่อรูปร่างเดิมนั้นเรียกว่า strain หรือความเครียด

Elastography หรือ Elastic imaging เป็นการวัด stiffness ของวัตถุ โดยใช้เทคนิคของ imaging เข้าช่วยในการวัด

Acoustic radiation force impulse (ARFI) คือเทคโนโลยีที่ใช้แรงจากคลื่นเสียง (acoustic radiation force) ทำให้เนื้อเยื่อเกิดการเคลื่อนตำแหน่ง (dis-

placement) อันเป็นผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเนื้อเยื่อ และ shear wave ตามมา

ปัจจุบัน ultrasound elastography อาจจะแบ่งตามลักษณะการวัดได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ ได้แก่

Strain Elastography (SE) และ Shear Wave Elastography (SWE)

Strain Elastography (SE): แสดงการวัด tissue stiffness ออกมาโดยใช้หลักการของการเปลี่ยนแปลงรูปร่าง (strain) ของวัตถุเมื่อมีแรง (stress) มากจะทำให้วัตถุที่เปลี่ยนรูปร่างได้น้อย (low strain) จะมีความแข็งเกร็งมาก (high stiffness) ซึ่งจะมีประโยชน์ในการใช้วัด stiffness ของรอยโรคที่เป็นก้อน เช่น Pancreatic mass, liver mass, breast mass และ thyroid mass โดยไม่ได้มีการนำ strain elastography มาใช้วัด liver parenchymal stiffness จึงจะไม่ได้ลงรายละเอียดของ SE ในที่นี้

Shear Wave Elastography (SWE): เป็นการวัดความเร็วของ shear wave (shear wave speed; SWS) โดยอาศัยหลักการที่ว่าเมื่อมีแรงมากจะทำกับวัตถุหรือ tissue นั้นๆ จะมี shear wave แผลออกแนวด้านข้างจากจุดที่ถูกแรงนั้นมากกระทำ เหมือนกับคลื่นน้ำที่กระจายตัวออกเป็นรูปวงกลม เมื่อมีการโยนก้อนหินลงน้ำ shear wave จะเคลื่อนผ่านวัตถุที่แข็งกว่าได้เร็วกว่าวัตถุที่อ่อนนุ่มกว่า SWS จะวัดเป็นหน่วย m/sec ซึ่งสามารถแปลงเป็น kPa of Young's modulus เหมือน TE ได้ โดยใช้สมการ $E = 3\rho c_s^2$ ($E =$ kPa of Young modulus, $\rho =$ density of tissue expressed (kg/m³) และ $c_s =$ shear wave speed

ในปัจจุบันมี ultrasound elastography ที่เป็น SWE 2 ชนิด คือ Point shear wave elastography (pSWE) และ Multidimensional shear wave elastography (2D-SWE) ดังจะกล่าวต่อไป

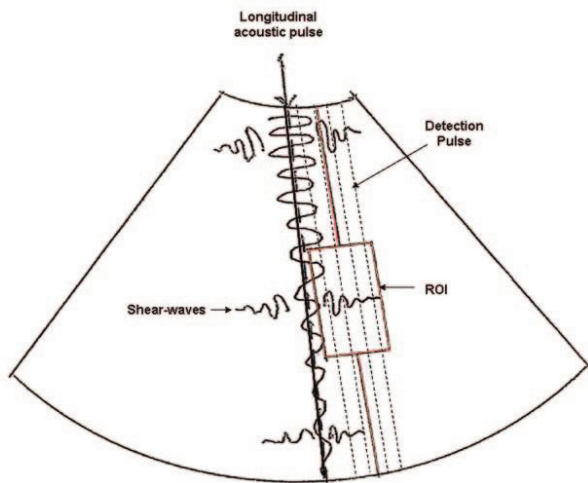
Point Shear Wave Elastography (pSWE)

คิดค้นโดยบริษัท Siemens (Virtual Touch Tissue Qualification;

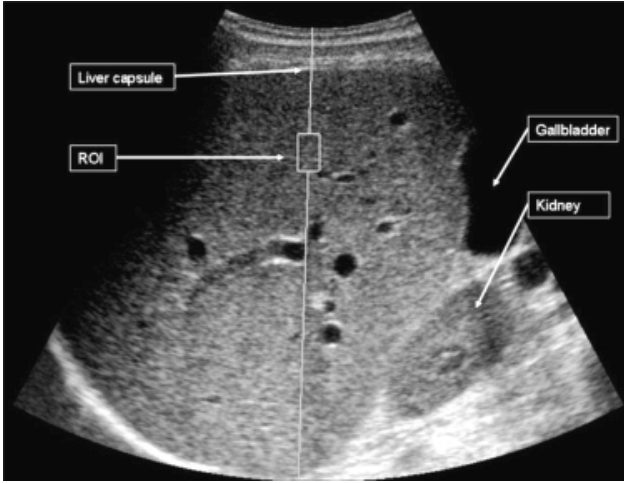
VTQ®) โดยใช้ ARFI จากหัวอัลตราซาวนด์ เป็น push pulse ในการทำให้เกิด shear wave แล้ววัดความเร็วของ shear wave (shear wave speed; SWS) ในกรอบของบริเวณที่สนใจ ซึ่งเรียกรอบนั้นว่า region of interest (ROI) โดยจะวัดความเร็วของ Shear wave ที่เคลื่อนที่จากด้านหนึ่งไปอีกด้านหนึ่งของกรอบ ROI (ภาพที่ 1)⁸ จะแสดงภาพ จะแสดงเป็นภาพ B-mode เพื่อเป็นประโยชน์ในการช่วยเลือกตำแหน่งของ ROI ในการวัด SWS (ภาพที่ 2)⁸ ซึ่งการทำ Elastography ชนิดนี้จะมี การควบคุมคุณภาพของการวัด SWS โดย SWS estimation algorithms และมีแสดงผลการวัด LSM เป็นค่าเฉลี่ยของความเร็ว shear wave⁷

ปัจจุบันมี pSWE ที่พัฒนาโดยบริษัทอื่นๆ เพิ่มเติมขึ้นมา ได้แก่ Esaote, GE, Hitachi, Philips and Samsung.

สำหรับค่า cut-off ของ liver stiffness มีการศึกษาโดยใช้ VTQ® ในอาสาสมัครปกติจำนวน 20 ราย พบว่าค่าเฉลี่ยของ SWS ในอาสาสมัครปกติคือ $1.13 \pm$



ภาพที่ 1 หลักการของ Siemens (Virtual Touch Tissue Qualification; VTQ®) จากที่ longitudinal ARFI pulse (เส้นดำทึบ) ทำให้เกิด Tissue displacement แล้วมี Shear wave เกิดขึ้นโดยรอบบริเวณที่ถูกกระตุ้นความเร็วของ shear wave (Shear wave speed; SWS) จะถูกวัดในบริเวณ ROI ขนาด 4*5 mm โดย ultrasound tracking beam (เส้นประ)⁸



ภาพที่ 2 ภาพ B-mode ของ pSWE และ ROI (region of interest) ซึ่งเป็นบริเวณที่วัดความเร็วของ Shear wave (SWS)⁸

0.23 m/sec และในผู้ป่วย chronic viral hepatitis 81 ราย เทียบกับผล liver biopsy ซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วย chronic viral hepatitis C (79%) พบว่ามีค่า cut-off สำหรับ significant fibrosis (F2; Metavir) เท่ากับ 1.64 m/sec โดยมี AUROC=0.84 ซึ่งไม่ต่างจาก TE (Fibroscan®) ที่มี AUROC=0.86 และ ค่า cut-off ของ cirrhosis (F4) เท่ากับ 2.26 m/sec โดยมี AUROC=0.91 เท่ากับ TE⁸

Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement ได้แนะนำค่า cut-off ในผู้ป่วย chronic hepatitis C ของ Siemens (VTO®) และ Phillips (ElastPO®) ซึ่งค่าได้แนะนำค่า cut-off ของ Siemens (VTO®) ว่าหากค่า SWS <1.2 m/sec จะสามารถ exclude ภาวะ significant fibrosis (<F2) ได้ และค่า SWS ที่ ≥ 2.2 m/sec (เทียบเท่ากับ 15 kPa) เป็นค่า cut-off ของ cirrhosis (F4)² ส่วนของ Phillips (ElastPO®) นั้นได้มีการแนะนำค่า cut-off ที่สามารถใช้ exclude ภาวะ significant fibrosis (<F2) ของ chronic viral hepatitis C คือ < 1.37 m/sec และค่าที่ ≥ 2.2 m/sec สำหรับวินิจฉัย cirrhosis^{2,9}



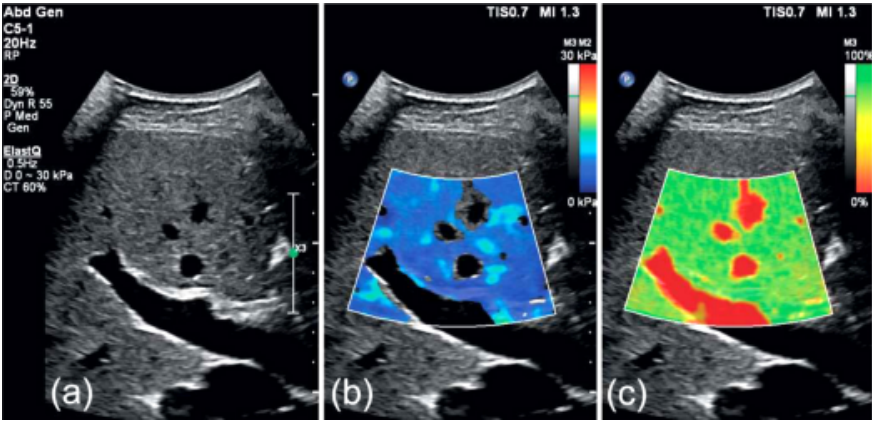
ข้อมูลของ chronic viral hepatitis B ยังคงมีจำกัด สำหรับ Siemens (VTO®) ที่ศึกษาในผู้ป่วย chronic viral hepatitis B พบว่า ค่า cut-off สำหรับ significant fibrosis ($\geq F2$) เท่ากับ 1.35 m/sec โดยมี AUROC 0.88 และค่า cut-off ของ cirrhosis (F4) เท่ากับ 1.87 m/sec โดยมี AUROC 0.93^{10,11} มีการศึกษาหนึ่งที่ใช้ Phillips (ElastPO®) วัดค่า fibrosis ใน ผู้ป่วย chronic viral hepatitis B 291 ราย โดยวัด SWS แล้วใช้สมการคำนวณ แล้วแสดงผลในรูปแบบของ kPa of Young's Modulus พบว่า ค่า cut-off ของ significant fibrosis (S2; Scheuer scoring system) คือ ≥ 6.99 โดยมีค่า AUROC 0.94 และ cut-off ของ cirrhosis (S2; Scheuer scoring system) คือ ≥ 9.00 โดยมีค่า AUROC 0.89¹²

สำหรับผู้ป่วยในกลุ่ม NALFD ได้มีการศึกษาแบบ Meta-analysis รวบรวมทั้งหมด 7 การศึกษาในอเมริกา ยุโรป และเอเชีย (ญี่ปุ่น) โดยทุกการศึกษาใช้ Siemens (VTO®) พบว่า pSWE สามารถในการบ่งบอกถึงภาวะ significant fibrosis โดยมี diagnostic odd ratio เท่ากับ 30.13 (95% CI: 12.08-75; chi-squared = 14.59, p=0.0237) แต่มี sensitivity เพียง 80.2%¹³ และจากข้อมูลของ TE (Fibroscan®) ที่พบว่า ผู้ป่วยที่มี steatosis > 66% จะมีค่า liver stiffness measurement (LSMs) เพิ่มขึ้นได้¹⁴ ทำให้เกิด False positive ในการวินิจฉัย significant fibrosis ได้ ดังนั้นปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาถึงผลของ steatosis ที่มีต่อ SWS ใน pSWE

ในกลุ่มผู้ป่วย Alcoholic liver disease (ALD) ยังมีข้อมูลของ pSWE ไม่มากนัก โดย VTO® แต่ยังไม่มีความชัดเจนเกี่ยวกับค่า cut-off ที่ดีพอในการช่วยแยกภาวะ significant fibrosis กับ severe fibrosis และ cirrhosis^{15,16}

Multidimensional shear wave elastography (2D-SWE):

วิธีนี้จะมี ROI ที่ใหญ่ขึ้น จากพื้นที่ 0.5-1cm³ ใน pSWE เพิ่มเป็นพื้นที่ถึง 20 cm³ ผู้ทำสามารถเลือกตำแหน่งของ ROI ได้ และสามารถสร้างภาพเป็นสี หรือ สเกลขาว-ดำได้ดัง**ภาพที่ 3** โดยตัวเครื่องสามารถคำนวณผลออกมาในรูปแบบของ ค่าเฉลี่ย (mean), ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation), ค่าต่ำสุด (minimum values) และ ค่าสูงสุด (maximum values) ของ SWS ที่มีหน่วยเป็น m/sec หรือ



ภาพที่ 3 ตัวอย่างจอแสดงภาพ 2D-SWE ของ Philips EPIQTM ซึ่งสามารถเลือกให้แสดงสีในกรอบ ROI เพื่อเป็นสีที่เป็นสเกลตัวแทนของความเหนียวของเนื้อเยื่อ⁷

kPa ใน Young's modulus

ปัจจุบัน เทคโนโลยีนี้ได้ถูกพัฒนาโดยหลายบริษัท ได้แก่ Siemens S3000TM, SuperSonic Imagine (SSI) AixplorerTM 'real-time' 2D-SWE images, Toshiba, GE, Philips และ Mindray

มีการศึกษา 2D-SWE ที่ใช้ SuperSonic Imagine (SSI) AixplorerTM ในการวัด stiffness ในกลุ่มผู้ป่วย chronic hepatitis C จำนวน 121 ราย พบว่า มีความแม่นยำในการวินิจฉัยทั้งในกลุ่ม Significant fibrosis (F2), Advanced fibrosis (F3) และ cirrhosis (F4) เมื่อใช้ผล liver biopsy ในการอ้างอิง อีกทั้งยังมีความแม่นยำกว่า TE ซึ่งค่า AUROCs สำหรับการแยกแยะระหว่าง F0-F1 กับ F2-F4 ใน 2D-SWE มีความแม่นยำกว่าใน TE อย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.0002$) โดยพบค่า AUROCs ของ 2D-SWE เท่ากับ 0.92 (95% confidence interval [CI]: 0.85-0.96) และ AUROCs ของ TE เท่ากับ 0.84 (95% CI: 0.76-0.9) สำหรับการแยกแยะระหว่าง F0-F2 กับ F3-F4 นั้น 2D-SWE กับ TE มีความสามารถในการแยกได้ไม่แตกต่างกัน ($p=0.14$) โดยใน 2D-SWE มีค่า AUROCs เท่ากับ 0.98 (95% CI: 0.94-1.00) และใน TE มีค่า AUROCs เท่ากับ 0.96 (95% CI: 0.90-0.99) ส่วนความสามารถ

ในการวินิจฉัยว่าเป็น cirrhosis (F4) ในกลุ่ม chronic hepatitis C นั้นพบว่าทั้ง 2D-SWE และ TE มีความแม่นยำสูงมากทั้งคู่ โดยค่า AUROCs ของ 2D-SWE เท่ากับ 0.98 (95% CI: 0.93-1.00) และค่า AUROCs ของ TE เท่ากับ 0.96 (95% CI: 0.91-0.99)¹⁷ อีกการศึกษาหนึ่งได้ subgroup analysis กลุ่ม ที่มี BMI >30 kg/m² โดยมีผู้ป่วย chronic hepatitis C ในกลุ่มนี้ 57% พบว่า ความสามารถในการวัด LSM ใน 2D-SWE โดยเทคโนโลยี SuperSonic Imagine (SSI) AixplorerTM ที่บริเวณ Right lobe liver ดีพอๆกับ TE โดยมี unreliable LSM เพียง 9% และ 6.7% ตามลำดับ ในขณะที่ การวัด LSM โดย SSI ที่ Left lobe of liver มีค่า unreliable LSM สูงถึง 34.8%¹⁸ ซึ่งทำให้เห็นว่าไม่ควรเลือกวัด LSM ที่ Left lobe of liver อย่างไรก็ตามพบว่า ultrasound elastography ก็ยังมีข้อจำกัดเหมือนกับ TE คือมีโอกาสที่จะวัดได้ไม่สำเร็จ หากผู้ป่วยมีช่องซีโครงที่แคบหรืออ้วน โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มี BMI มากกว่า 32 kg/m²¹⁷ EFSUMB 2017 แนะนำว่า 2D-SWE สามารถใช้ในการประเมินพังผืดในเนื้อตับในกลุ่มผู้ป่วย chronic hepatitis C ได้ โดยจะดีที่สุดถ้าใช้ในการ rule out ภาวะ cirrhosis⁷

ในกลุ่มผู้ป่วย chronic hepatitis B นั้น การศึกษาส่วนใหญ่มักจะใช้เทคโนโลยี SuperSonic Imagine (SSI) AixplorerTM เช่นกัน พบว่า 2D-SWE กับ TE มีความแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะ cirrhosis (F4) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มี ALT ไม่เกิน 2 เท่า (mean ALT=69 U/L) ได้ดีมากทั้งคู่ โดยมี AUROCs เท่ากับ 0.98 และ 0.92 ตามลำดับ ซึ่งใน 2D-SWE มี optimal cut-off สำหรับ F4 เท่ากับ 11.7 kPa แต่ 2D-SWE จะมีความแม่นยำในการวินิจฉัย significant fibrosis (F2) และ advanced fibrosis(F3) มากกว่า TE โดยมี AUROCs 0.88 versus 0.78 และ 0.93 versus 0.83 ตามลำดับ¹⁹

2D-SWE ในผู้ป่วยกลุ่ม NAFLD ปัจจุบันมีข้อมูลค่อนข้างน้อย แต่ก็พบว่ามีความแม่นยำในการวัดพังผืดในเนื้อตับได้พอๆกับ TE และ pSWE (Siemens VTQ®) ส่วนข้อจำกัดในการวัด LSM ไม่สำเร็จ เช่น BMI ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 30 kg/m² และขนาดรอบเอวที่มากกว่าหรือเท่ากับ 102 cm ที่พบใน TE นั้น ก็พบว่าเป็นข้อจำกัดของ 2D-SWE เช่นกัน ค่า cut-off ของ 2D-SWE ใน F2, F3 และ F4

เท่ากับ 6.3, 8.3 และ 10.5 kPa ตามลำดับ²⁰

สำหรับผู้ป่วยในกลุ่ม Alcoholic liver disease ผู้ป่วย 161 รายที่ได้รับ การประเมิน liver stiffness ทั้งวิธี 2D-SWE (SSI) และ TE พบว่า มีค่า cut-off ของ Ishak 3 เท่ากับ 10.2 และ 9.6 kPa ตามลำดับ และค่า cut-off ของ cirrhosis (Ishak 5) เท่ากับ 16.4 และ 19.7 kPa ตามลำดับ²¹

ข้อควรระวังในการแปลผล *Ultrasound Elastography*

EFSUMB ได้แนะนำข้อระมัดระวังในการแปลผล LSM จาก ultrasound elastography⁷ โดยอ้างอิงจากข้อมูลของ TE (Fibroscan®) พบว่าหลายภาวะทำให้ ค่า LSM เพิ่มขึ้นได้ โดยไม่สัมพันธ์กับภาวะ fibrosis ได้แก่ ภาวะ liver inflammation โดย ค่า AST หรือ ALT ที่มากกว่า 5 เท่า⁷ ภาวะ obstructive cholestasis²² และ ภาวะ liver congestion²³

สรุป

Ultrasound elastography เป็นเทคโนโลยีใหม่ ที่ราคาไม่แพง เมื่อเทียบกับ MRE ที่มีความแม่นยำสูง ซึ่งสามารถทำในครั้งเดียวกับการทำอัลตราซาวนด์ เพื่อการวินิจฉัยทั่วไป มีการศึกษาทั้งในการวัด stiffness ของรอยโรคที่เป็นก้อน และ liver parenchyma โดยจะเห็นว่าหลายบริษัทได้ผลิตเทคโนโลยีนี้ออกมาใช้ ถึงแม้ว่าเกือบทุกการศึกษาจะมีความแม่นยำเช่นเดียวกับ TE ที่มีการใช้อย่างแพร่หลาย แต่ก็ยังไม่มีการแนะนำค่า cut-off ที่ชัดเจน ยกเว้นในผู้ป่วยกลุ่ม chronic hepatitis C การนำตัวเลขค่า cut-off ในแต่ละการศึกษาไปปรับใช้ทางคลินิกควรจะต้อง คำนึงถึงประชากรในการศึกษาซึ่งมีสาเหตุของ chronic liver disease ต่างๆกัน อีกทั้งต้องให้ความสนใจถึงเครื่องอัลตราซาวนด์ในแต่ละรุ่นที่ใช้ในการศึกษานั้นๆ และเครื่องอัลตราซาวนด์ที่มีในโรงพยาบาลเสมอ เพราะเครื่องอัลตราซาวนด์ที่ผลิต จากต่างบริษัทกัน จะมีค่า cut-off ที่ต่างกัน ข้อดีของ ultrasound elastography ที่เหนือกว่า TE คือการแสดงผลที่เห็นแบบภาพ B-mode แบบอัลตราซาวนด์ทั่วไป และสามารถเลือกบริเวณที่สนใจจะศึกษาได้ โดยอาศัยภาพ B-mode เป็นตัวช่วย



สำหรับแนวโน้มในศึกษาการวัดพังผืดในเนื้อตับนั้น จะนิยมการวัดแบบ 2D-SWE เพิ่มขึ้นเพราะมี ROI มากกว่า อีกทั้งสามารถเลือกจุดแสดงผลให้มีการแสดงภาพสีหรือสเกลขาว-ดำที่เป็นตัวแทนของความเหนียวของเนื้อเยื่อใน ROI

จากข้อมูลในของอัลตราซาวนด์อีลาสโตกราฟีปัจจุบันที่ศึกษากลุ่ม chronic hepatitis C เป็นส่วนใหญ่ น่าจะเป็นโอกาสที่แพทย์สามารถศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเพื่อหาค่า optimal cut-off ในประเทศไทย ซึ่งมีผู้ป่วย chronic hepatitis B มากกว่า

References

1. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD. Liver biopsy. *Hepatology* (Baltimore, Md) 2009;49(3):1017-44.
2. Barr RG, Ferraioli G, Palmeri ML, Goodman ZD, Garcia-Tsao G, Rubin J, et al. Elastography assessment of liver fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Ultrasound Quarterly* 2016;32(2):94-107.
3. Barr RG, Ferraioli G, Palmeri ML, Goodman ZD, Garcia-Tsao G, Rubin J, et al. Elastography assessment of liver fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology* 2015;276(3):845-61.
4. Huwart L, Sempoux C, Vicaut E, Salameh N, Annet L, Danse E, et al. Magnetic resonance elastography for the noninvasive staging of liver fibrosis. *Gastroenterology* 2008;135(1):32-40.
5. Singh S, Venkatesh SK, Wang Z, Miller FH, Motosugi U, Low RN, et al. Diagnostic performance of magnetic resonance elastography in staging liver fibrosis: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Clin Gastroenterol Hepatol : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2015;13(3):440-51.e6.
6. Srinivasa Babu A, Wells ML, Teytelboym OM, Mackey JE, Miller FH, Yeh BM, et al. Elastography in chronic liver disease: modalities, techniques, limitations, and future directions. *Radiographics : a review publication of the Radiological*



- Society of North America, Inc. 2016;36(7):1987-2006.
7. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, Bota S, Cantisani V, Castera L, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall in der Medizin* (Stuttgart, Germany : 1980). 2017.
 8. Friedrich-Rust M, Wunder K, Kriener S, Sotoudeh F, Richter S, Bojunga J, et al. Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography. *Radiology* 2009;252(2):595-604.
 9. Friedrich-Rust M, Lupsor M, de Knecht R, Dries V, Buggisch P, Gebel M, et al. Point shear wave elastography by acoustic radiation force impulse quantification in comparison to transient elastography for the noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis C: A prospective international multicenter study. *Ultraschall in der Medizin* (Stuttgart, Germany : 1980). 2015;36(3):239-47.
 10. Nierhoff J, Chavez Ortiz AA, Herrmann E, Zeuzem S, Friedrich-Rust M. The efficiency of acoustic radiation force impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Eur Radiol* 2013;23(11):3040-53.
 11. Ding H, Ma JJ, Wang WP, Zeng WJ, Jiang T, Huang BJ, et al. Assessment of liver fibrosis: the relationship between point shear wave elastography and quantitative histological analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2015;30(3):553-8.
 12. Ma JJ, Ding H, Mao F, Sun HC, Xu C, Wang WP. Assessment of liver fibrosis with elastography point quantification technique in chronic hepatitis B virus patients: a comparison with liver pathological results. *J Gastroenterol Hepatol* 2014;29(4):814-9.
 13. Liu H, Fu J, Hong R, Liu L, Li F. Acoustic radiation force impulse elastography for the non-invasive evaluation of hepatic fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease patients: a systematic review & meta-analysis. *PloS One* 2015;10(7): e0127782.
 14. Petta S, Maida M, Macaluso FS, Di Marco V, Camma C, Cabibi D, et al. The severity of steatosis influences liver stiffness measurement in patients with



- nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* (Baltimore, Md) 2015;62(4):1101-10.
15. Kiani A, Brun V, Laine F, Turlin B, Morcet J, Michalak S, et al. Acoustic radiation force impulse imaging for assessing liver fibrosis in alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol* 2016;22(20):4926-35.
 16. Zhang D, Li P, Chen M, Liu L, Liu Y, Zhao Y, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis in patients with alcoholic liver disease using acoustic radiation force impulse elastography. *Abdominal Imaging* 2015;40(4):723-9.
 17. Ferraioli G, Tinelli C, Dal Bello B, Zicchetti M, Filice G, Filice C. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: a pilot study. *Hepatology* (Baltimore, Md) 2012;56(6):2125-33.
 18. Yoneda M, Thomas E, Sclair SN, Grant TT, Schiff ER. Supersonic shear imaging and transient elastography with the XL probe accurately detect fibrosis in overweight or obese patients with chronic liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2015;13(8):1502-9.e5.
 19. Leung VY, Shen J, Wong VW, Abrigo J, Wong GL, Chim AM, et al. Quantitative elastography of liver fibrosis and spleen stiffness in chronic hepatitis B carriers: comparison of shear-wave elastography and transient elastography with liver biopsy correlation. *Radiology* 2013;269(3):910-8.
 20. Cassinotto C, Boursier J, de Ledinghen V, Lebigot J, Lapuyade B, Cales P, et al. Liver stiffness in nonalcoholic fatty liver disease: A comparison of supersonic shear imaging, FibroScan, and ARFI with liver biopsy. *Hepatology* (Baltimore, Md) 2016;63(6):1817-27.
 21. Thiele M, Detlefsen S, Sevelsted Moller L, Madsen BS, Fuglsang Hansen J, Fialla AD, et al. Transient and 2-dimensional shear-wave elastography provide comparable assessment of alcoholic liver fibrosis and cirrhosis. *Gastroenterology* 2016;150(1):123-33.
 22. Millonig G, Reimann FM, Friedrich S, Fonouni H, Mehrabi A, Buchler MW, et al. Extrahepatic cholestasis increases liver stiffness (FibroScan) irrespective of fibrosis. *Hepatology* (Baltimore, Md) 2008;48(5):1718-23.



23. Millonig G, Friedrich S, Adolf S, Fonouni H, Golriz M, Mehrabi A, et al. Liver stiffness is directly influenced by central venous pressure. *J Hepatol* 2010; 52(2):206-10.

Eosinophilic Esophagitis

นพ.จิตต์พัฒน์ กนอมธรรณิก

นพ.เฉลิมรัฐ บัญชาธรรณิก

หน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลราชวิถี

ในอดีต Eosinophilic esophagitis (EoE) ถือว่าเป็นภาวะที่พบบได้น้อย แต่ในปัจจุบันพบว่า เป็นภาวะที่ได้รับการวินิจฉัยได้บ่อยพอสมควรในเด็กที่มาด้วยอาการรับประทานอาหารไม่ได้ หรือในผู้ใหญ่ที่มาด้วยอาการกลืนติดหรือกลืนลำบาก¹ โดยมีการรายงานถึงภาวะนี้ทั่วโลก แต่ได้รับการศึกษามากในฝั่งตะวันตก โดยมีความชุกอยู่ที่ร้อยละ 0.4 ทั้งในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่² โดยในการทบทวนบทความนี้จะกล่าวถึงพยาธิกำเนิด อาการและอาการแสดง การวินิจฉัย และการรักษา

พยาธิกำเนิด (รูปที่ 1)

ปัจจัยทางพันธุกรรม

ข้อสันนิษฐานว่าปัจจัยทางพันธุกรรมมีส่วนเกี่ยวข้องในพยาธิกำเนิดโรค EoE คือความเสี่ยงต่อการเกิดโรคที่เพิ่มขึ้นของครอบครัวผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย EoE การศึกษาโดย Alexander และคณะ รายงานว่า พี่น้องของผู้ป่วย EoE ร้อยละ 2.4 ได้รับการวินิจฉัย EoE ร่วมด้วย ซึ่งมีความเสี่ยงสูงกว่าประชากรทั่วไปถึง 40 เท่า³ ความชุกของ EoE สูงถึงร้อยละ 41 ในกลุ่มฝาแฝดไข่ใบเดียวกัน และร้อยละ 21 ในฝาแฝดไข่คนละใบเมื่อเทียบกับประชากรปกติ ทำให้ปัจจัยจากสิ่งแวดล้อมน่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องด้วย จากการประเมินทางสถิติมีการคาดการณ์ว่าปัจจัยทางพันธุกรรมน่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องของประมาณร้อยละ 14.5 และปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมน่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องร้อยละ 80³



มีการค้นพบยีนที่เกี่ยวข้องกับ EoE หลายตัว เช่น thymic stromal lymphopoietin (TSLP), Calpain 14 (CAPN14), Eotaxin 3 (หรือเรียก chemokine C-C motif ligand 26) และยีนอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับ T helper type 2 (Th2) ที่มีส่วนสัมพันธ์กับกระบวนการอักเสบ เช่น TGF- β และ EMSY (c11orf30 locus)^{4,5} โดยจากการศึกษาล่าสุดพบว่า TSLP อาจจะเป็นตัวหลักในการกระตุ้นให้ Th2 เกิดกระบวนการอักเสบจนเกิด EoE⁶

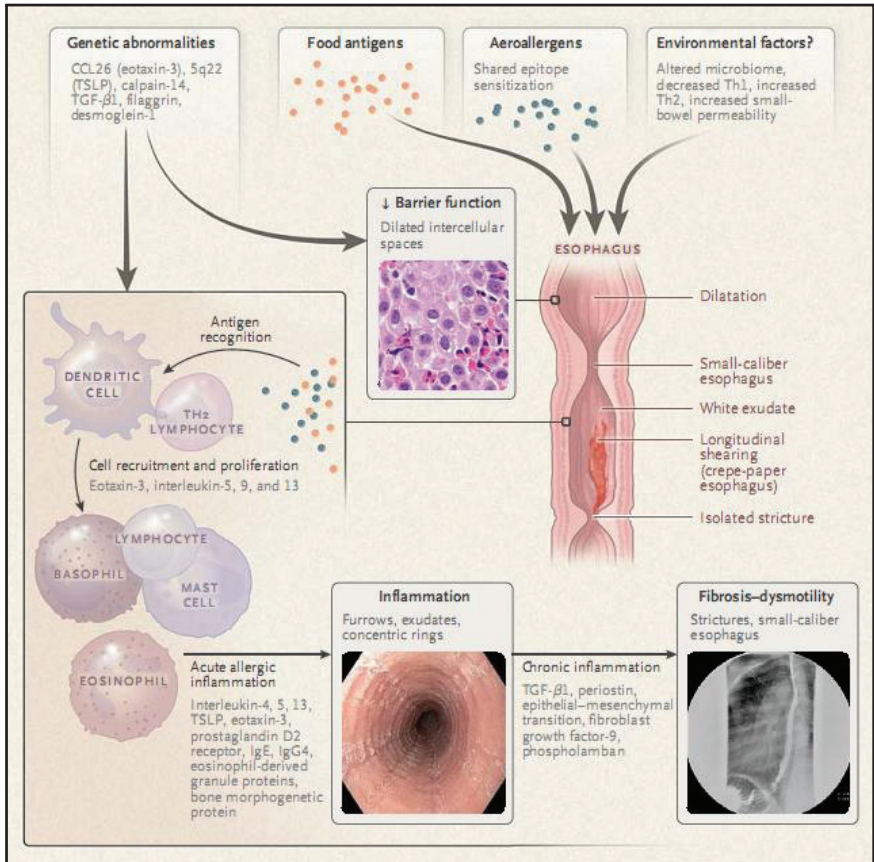
ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม

พบว่า การผ่าตัดคลอด การคลอดก่อนกำหนด การได้รับยาปฏิชีวนะในช่วงแรกเกิด การแพ้อาหาร การไม่ได้เลี้ยงดูด้วยนมแม่ และการใช้ชีวิตในที่ที่ประชากรไม่หนาแน่น มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิด EoE^{7,8} ซึ่งอาจอนุมานได้ว่าการไปรบกวนการกระตุ้นภูมิคุ้มกันในวัยเด็กนั้นทำให้มีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคนี้ การศึกษาต่างๆแสดงให้เห็นว่า การขาดการสัมผัสกับเชื้อจุลินทรีย์ต่างๆในวัยเด็ก⁸ และการรบกวนจุลินทรีย์ต่างๆในร่างกายอาจมีส่วนเกี่ยวข้องด้วย ดังเช่นภาวะภูมิแพ้ (atopic) ต่างๆเช่น หอบหืด และโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis)¹⁰ จึงมีข้อสังเกตว่าการสัมผัสกับสิ่งกระตุ้นเหล่านี้ในช่วงแรกเกิดนั้น ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทาง epigenetic ทำให้เพิ่มโอกาสการเกิดโรค EoE ในอนาคต⁹

การผิดปกติของระบบป้องกันของชั้นเยื่อผิว

ผลการตรวจเนื้อเยื่อของหลอดอาหารในผู้ป่วย EoE พบว่า มีการขยายตัวของ intraepithelial space¹¹ การเปลี่ยนแปลงของระบบป้องกันของชั้นเยื่อผิว(12) และมี down-regulation ของโปรตีนที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการทำหน้าที่ป้องกัน ได้แก่ filaggrin และ zonulin-1¹¹ และ adhesion molecules ได้แก่ desmoglein-1¹³ ดังในรูปที่ 1

จากการทดลองในห้องทดลองพบว่า Interleukin-13 (IL-13) เป็นตัวทำหน้าที่ down-regulate desmoglein-1¹³ และ filaggrin¹⁴ เมื่อมีการเปลี่ยนแปลง permeability ของชั้นเยื่อผิวนั้น¹⁵ ทำให้ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมต่างๆเข้าถึงได้มากขึ้น ก่อ



รูปที่ 1. พยาธิสภาพกำเนิดของ Eosinophilic Esophagitis⁹ (CCL26 denotes chemokine C-C motif ligand, TGF transforming growth factor, Th1 type 1 helper T cell, Th2 type 2 helper T cell, and TSLP thymic stromal lymphopoietin)

ให้เกิดการสัมผัสกับ antigen ต่างๆ ส่งผลให้ eosinophil มารวมกลุ่มกันในบริเวณหลอดอาหาร

การเพิ่มการทำงานของ Th2 และ Allergic susceptibility

จากการศึกษาต่างๆสนับสนุนว่า EoE มี Th2 เป็นตัวกลางสำคัญในพยาธิ

กำเนิด และส่วนใหญ่ถูกกระตุ้นโดยอาหาร⁹ มีการศึกษาหลายๆการศึกษาในผู้ป่วย EoE รายงานตรงกันว่า ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีภาวะ ภูมิคุ้มกันไวต่อสิ่งแวดล้อมและอาหาร และตอบสนองต่อการหลีกเลี่ยงอาหารที่สงสัยว่าเป็น antigen รวมถึงมีอาการกลับมาเป็นซ้ำเมื่อรับประทานอาหารที่สงสัยว่าเป็น antigen ยังพบอีกว่าการสูด aeroallergen เข้าไปส่งผลให้เกิดการตอบสนองที่คล้ายกันในผู้ป่วยบางคน ซึ่งอาจแสดงให้เห็นถึง cross-sensitization กับสารก่อภูมิแพ้ในอาหาร ทั้งนี้ยังมีหลักฐานว่า IL-5 และ IL-13 อาจเป็นตัวการสำคัญในพยาธิกำเนิดของ EoE⁹ โดยพบว่าหนูทดลองที่ไม่มี IL-5 จะตรวจพบ eosinophil ในเนื้อเยื่อหลอดอาหารน้อยกว่าหนูทดลองปกติหลังจากให้หนูทดลองทั้งสองชนิดสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ รวมถึงมีการตรวจพบ IL-13 overexpression ในชั้นเนื้อเยื่อหลอดอาหารของผู้ป่วย ซึ่งพบว่ามีส่วนเกี่ยวข้องกับการควบคุม cytokine ต่างๆทั้งในการทดลองในห้องทดลอง¹⁴ และในหนูทดลอง ยิ่งไปกว่านั้นมีการทดลองแบบ prospective พบว่าการรักษาโดยการให้ anti-IL-5 หรือ anti-IL-13 antibodies สามารถลดจำนวน eosinophil ในหลอดอาหารได้ทั้งในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่^{16,17} นอกจากนี้ยังมี cytokine-directed และ thymic stromal lymphopoietin-directed proliferation คอยทำหน้าที่รวบรวม eosinophils, IgE-bearing mast cells, Th2 lymphocytes, basophils และ natural killer cells⁹ ในผู้ป่วย EoE อีกด้วย

กลไกเด่นของการแพ้อาหารใน EoE นั้น เป็น non-IgE-mediated process เพราะเมื่อทดลองใช้ Omalizumab ซึ่งเป็นยากกลุ่ม anti-IgE biologic agent ในผู้ป่วย EoE พบว่าไม่มีประสิทธิภาพ¹⁸ และพบว่าการเพิ่มขึ้นของ eosinophil ในเนื้อเยื่อหลอดอาหารนั้นสามารถเกิดได้ในหนูทดลองที่ไม่มี IgE และไม่มี B-cell¹⁹ รวมถึงผลที่ได้จากการทดสอบการแพ้ทางผิวหนัง (IgE-based skin test) ก็ไม่สามารถบอกได้อย่างแม่นยำว่าผู้ป่วยแพ้สารก่อภูมิแพ้ในอาหารชนิดใด²⁰ การศึกษาเร็วๆนี้มีการพบ IgG4 ที่มีความจำเพาะต่ออาหารในชั้นเยื่อผิวของหลอดอาหาร และมีปฏิกิริยากับสารก่อภูมิแพ้ในอาหารที่พบได้บ่อย 4 อย่างคือ ข้าวสาลี, นม, ไข่ และ ถั่วในผู้ป่วย EoE²¹ ซึ่งคงต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป



การเสียหายการทำงานของหลอดอาหาร และการสะสมของพังผืด

Eosinophil จะสังเคราะห์และปล่อยสารสื่อกลาง ได้แก่ major basic protein (MBP), eosinophil cationic protein, eosinophil peroxidase, eosinophil-derived neurotoxin, TGF- β , IL-13 และ platelet activating factor²² ถึงแม้ว่าสารดังกล่าวทั้งหมดจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับการทำลายและการสร้างใหม่ของเนื้อเยื่อหลอดอาหาร แต่สารที่มีผลมากที่สุดในการบวนกรดังกล่าวคือ MBP และ TGF- β ⁹

MBP สามารถที่จะทำลายเยื่อได้โดยตรง และยังสามารถกระตุ้น mast cells degranulation และเพิ่มการผลิต proteolytic enzymes ได้แก่ tryptase และ chymase ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการทำลาย extracellular matrix⁹ MBP ยังกระตุ้นการสร้าง fibroblast growth factor-9 ทำให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของ fibroblast อีกต่อหนึ่ง ในทำนองเดียวกัน TGF- β สามารถกระตุ้นการทำงานของ fibroblast และทำให้แปลงเป็น myofibroblast และยิ่งไปกว่านั้นการที่ TGF- β ในปริมาณที่มากยังส่งผลให้เกิด epithelial-mesenchymal transition ที่ชั้นเยื่อบุผิว⁹ กลไกเหล่านี้จะทำงานร่วมกันโดยส่งผลให้กระบวนการทำงานของ extracellular matrix protein ได้แก่ collagen, tenascin-C และ metalloproteinases²³

Intraluminal balloon device ใช้เพื่อประเมินภาวะหลอดอาหารตีบ และภาวะพังผืดสะสมในหลอดอาหารโดยการวัดความยืดหยุ่นของหลอดอาหารพบว่ามีประโยชน์ ถึงแม้ว่าจะไม่พบความผิดปกติจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน การศึกษาก่อนหน้านี้โดยใช้อุปกรณ์ข้างต้นพบว่าผู้ป่วยที่หลอดอาหารสามารถขยายตัวได้มากกว่าค่าคงที่ที่กำหนด จะมีประวัติกลืนแล้วอาหารติดค่อน้อยกว่า หรือมีอาหารติดคอในช่วงติดตามการรักษา⁹

การตรวจทางรังสีโดยการกลืนสารทึบแสง (contrast esophagography) ในผู้ป่วยที่มีการยืดหยุ่นของผนังหลอดอาหารผิดปกติมักพบ ขนาดของหลอดอาหารที่ล้าเล็กลง และมีการขยายตัวลดลงทั่วๆหลอดอาหาร



อาการทางคลินิก

ระบาดวิทยา

หลังจากที่มีการก่อตั้งแนวทางการรักษา และรหัสการวินิจฉัยโรคในระบบ ICD (*International Classification of Diseases, Ninth Revision, code 530.13; International Classification of Diseases, Tenth Revision, code K20.0*) มีการศึกษาได้ประมาณความชุกของ EoE อยู่ระหว่าง 1 ถึง 5 ต่อประชากร 10,000 คน ในประเทศสหรัฐอเมริกาและในทวีปยุโรป และพบว่าความชุกของโรคเพิ่มขึ้นในทวีปเอเชียเช่นเดียวกัน⁹ ประชากรบางกลุ่ม เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนด้วยอาการกลืนอาหารติดคอ ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะพบความชุกมากขึ้นอย่างชัดเจน โดยอาจมากถึงร้อยละ 54²⁴

EoE พบได้ในทุกช่วงอายุ แต่พบบ่อยในกลุ่ม ชนผิวดำ ผู้ชาย และมักเริ่มมีอาการในช่วงวัยรุ่นถึงช่วงวัยกลางคน²⁵ ผู้ป่วยหรือคนในครอบครัวผู้ป่วยมักมีประวัติ ภาวะภูมิแพ้ (atopic) ต่างๆ เช่น หอบหืด, โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis หรือ eczema), โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic rhinitis) และภาวะภูมิแพ้อาหารรุนแรง (anaphylaxis) และภาวะดังกล่าวนี้ควรที่จะได้รับการรักษา

อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วย EoE ในเด็กมักมาด้วยอาการที่ไม่จำเพาะ เช่น รับประทานอาหารไม่ได้, คลื่นไส้, อาเจียน, แสบร้อนหน้าอก และการเจริญเติบโตหยุดชะงัก⁹ ในทางตรงกันข้าม วัยรุ่นและผู้ใหญ่ มักมาด้วยอาการกลืนลำบาก หรือกลืนแล้วรู้สึกมีอาหารติดอยู่ในคอ⁹ แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยไม่ว่าจะเป็นช่วงอายุใดอาจมีอาการที่พบร่วมกันได้บ่อยคือ อาการกรดไหลย้อนเรื้อรัง อาการเหล่านี้อาจไม่ชัดเจนและอาจถูกมองข้ามไปได้ เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการมาอย่างยาวนาน และมีการปรับตัวต่ออาการเหล่านี้ เช่น รับประทานอาหารช้าลง, เคี้ยวอาหารละเอียดขึ้น, หั่นอาหารเป็นชิ้นเล็กๆ, หลีกเลี่ยงอาหารด้วยซอส, ดื่มน้ำเพื่อเจือจางอาหาร และหลีกเลี่ยงอาหารหรือยาที่อาจก่อให้เกิดอาการกลืนลำบาก เช่น เนื้อ และขนมปัง ผู้ป่วยบางคนอาจไม่กล้าที่จะรับ



ประทานอาหารในที่ชุมชน เนื่องจากกังวลว่าจะรับประทานอาหารได้ลำบาก ในบางกรณีที่พบได้น้อยมาก ผู้ป่วยอาจมาด้วยภาวะหลอดอาหารตีแคบ (Boerhaave's syndrome) เนื่องจากมีความพยายามที่จะอาเจียนอย่างรุนแรงหลังจากที่มีอาหารติดคอ⁹ อาการเสบริ้นหน้าอกโดยเฉพาะหลังจากดื่มแอลกอฮอล์นั้นพบได้ถึงร้อยละ 30 ของผู้ป่วยผู้ใหญ่²⁶

ยังคงไม่ชัดเจนว่า ในผู้ใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัย EoE นั้น มีช่วงเวลาหลายปีที่มีการอักเสบแต่โรคยังคงสงบอยู่โดยที่ไม่มีอาการทางคลินิกนำมาก่อน หรือ ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีตัวโรคที่เริ่มมีอาการในช่วงหลังจริงๆ หลักฐานที่สนับสนุนว่ามีช่วงเวลาของการอักเสบแต่โรคยังคงสงบอยู่ก่อนที่จะแสดงอาการนั้น มาจากการศึกษาเกี่ยวกับการดำเนินโรค โดยจากการสังเกตพบว่า ร้อยละ 85 ของผู้ใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัย EoE แล้วมีอาการแต่ไม่ทำการรักษา²⁷ ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอาการหลอดอาหารตีบ (esophageal stricture) ภายในเวลา 20 ปี²⁷

การวินิจฉัยโรค

เกณฑ์การวินิจฉัย EoE อิงตาม American College of Gastroenterology ปี 2013 มีดังนี้²⁶

1. มีอาการที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของหลอดอาหารที่ผิดปกติ
2. พบ Eosinophil จากชั้นเยื่อของหลอดอาหาร มากกว่าหรือเท่ากับ 15 ตัวต่อ high-power field (Eos/HPF)
3. การเพิ่มขึ้นของ eosinophil พบในเนื้อเยื่อหลอดอาหารเท่านั้นโดยไม่พบที่อวัยวะอื่นในร่างกาย และยังคงอยู่หลังจากรักษาด้วยยายับยั้งการหลั่งกรด กลุ่ม proton-pump Inhibitors (PPI)
4. แยกโรคอื่น ๆ ที่เป็นสาเหตุให้มีการเพิ่มขึ้นของ eosinophil ในเนื้อเยื่อหลอดอาหารออกแล้ว **(ตารางที่ 1)**
5. ถ้ามีการตอบสนองต่อการรักษา ไม่ว่าจะโดยการหลีกเลี่ยงอาหาร หรือโดยการใช้ยา กลุ่ม tropical steroid จะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัย แต่ไม่ใช่ข้อจำเป็นในการวินิจฉัย



ตารางที่ 1. โรคต่างๆที่ีมีการเพิ่มขึ้นของ eosinophil ในเนื้อเยื่อหลอดอาหาร²⁸

Eosinophilic gastrointestinal diseases
PPI-responsive esophageal eosinophilia (PPI-REE)
Gastroesophageal reflux disease (GERD)
Celiac disease
Crohn's disease
Infection
Hypereosinophilic syndrome
Achalasia
Drug hypersensitivity
Vasculitis
Pemphigus
Connective tissue diseases
Graft vs. host disease
PPI, proton-pump inhibitor

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ไม่มี serum marker ใดจำเพาะกับ EoE แต่อย่างไรก็ตาม ร้อยละ 40-50 ของผู้ป่วยอาจพบ eosinophil สูงในเลือดจาก complete blood count (CBC) ได้ แต่จะไม่สูงมาก และจะลดลงหลังจากได้รับการรักษา อาจพบระดับ IgE ในเลือดสูงได้ (>114,000 unit/L)²⁹

การส่งตรวจทางรังสีวิทยา

การตีบของหลอดอาหาร (esophageal stricture), esophageal ring, ลักษณะเป็นลอนของหลอดอาหาร หรือการโป่งขึ้นของผนังหลอดอาหาร (esophageal intramural diverticulosis) อาจพบได้ใน EoE แต่ภาวะต่างๆข้างต้นนั้นไม่จำเพาะต่อ EoE การตรวจหลอดอาหารโดยการกลืนสารทึบแสงนั้น ไม่แนะนำให้ทำเป็น

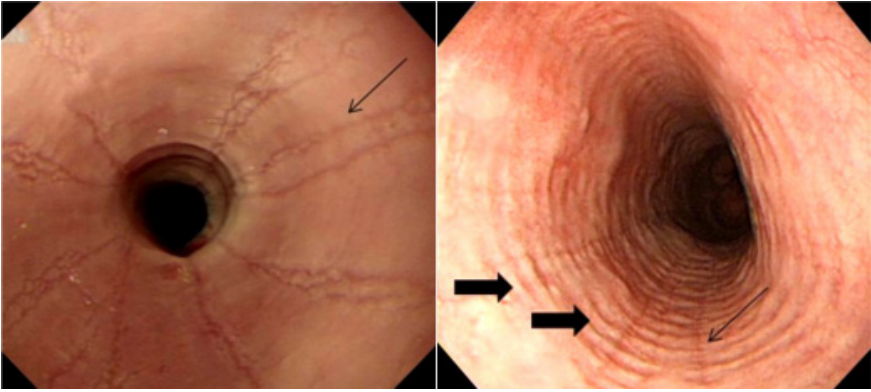


รูปที่ 2. การตรวจหลอดอาหารโดยการ
กล้องสารทึบแสงของผู้ป่วย EoE
พบว่ามี การตีบลักษณะเป็น
วงแหวน (Ring-like stricture)
บริเวณหลอดอาหารส่วนต้น และ
ส่วนกลาง³⁰

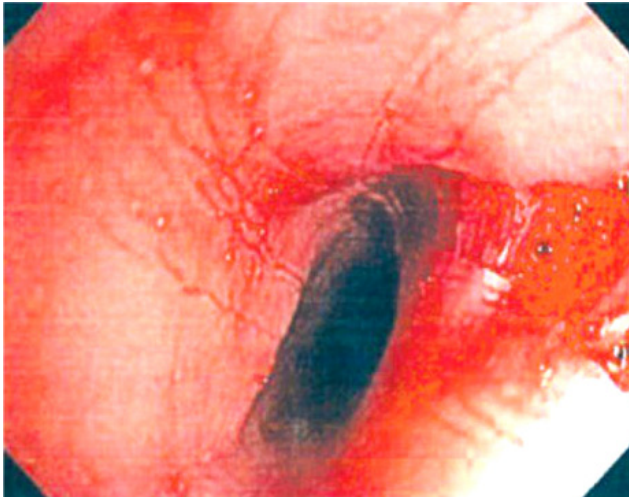
ประจำเพื่อวินิจฉัย EoE²⁸ แต่การตรวจนี้อาจมีประโยชน์ในบางกรณีได้แก่ เพื่อดูกายวิภาคที่ผิดปกติบางอย่าง เช่น คุณลักษณะลำของหลอดอาหารที่เล็กลง หรือดูบริเวณที่ตีบแคบที่มีความรุนแรงไม่มาก ซึ่งจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนไม่สามารถให้ข้อมูลได้ดี หรือเพื่อดูวาระยะทางที่ตีบของหลอดอาหารนั้นยาวเพียงใด และมีเส้นผ่าศูนย์กลางเท่าใด โดยมีจุดประสงค์เพื่อวางแผนในการรักษาต่อไปในอนาคต²⁸

การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนและการเก็บชิ้นเนื้อ

ความผิดปกติที่พบได้บ่อยจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน ได้แก่ มีจุดขาว (eosinophilic exudate), ชั้นเยื่อเมือกบวม (mucosal edema), ร่องในแนวยาว (linear furrows) (รูปที่ 3)³¹, esophageal ring (รูปที่ 3)³¹ และ การตีบของหลอดอาหาร (esophageal stricture)³² การพยายามสร้างเนื้อเยื่อใหม่จากการอักเสบที่เรื้อรังก่อให้เกิดการตีบของหลอดอาหารดังกล่าว “crepe-paper esophagus” (รูปที่ 4)⁵⁶ ใช้เรียกเมื่อมีการฉีกขาดของเยื่อบุผนังหลอดอาหารที่เกิดจากการบาดเจ็บเล็กน้อย เช่น จากการผ่านกล้องลงไป²⁶ อย่างไรก็ตามลักษณะต่างๆจากการส่องกล้องที่กล่าวมาข้างต้นสามารถพบได้ในความผิดปกติของหลอดอาหารจากโรคอื่นๆ และ



รูปที่ 3. ภาพของหลอดอาหารจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนในผู้ป่วย EoE (ซ้าย) พบ ลักษณะ liner furrow (ลูกศรบาง) (ขวา) พบลักษณะ linear furrows (ลูกศรบาง) และ circular rings (ลูกศรหนา)³¹



รูปที่ 4. ภาพของหลอดอาหารจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนในผู้ป่วย EoE พบ ลักษณะ รอยย่นและรอยขาดเป็นแนวยาวหลังกล้องสัมผัสกับผนังหลอดอาหาร เรียก “Crepe-paper esophagus”³³

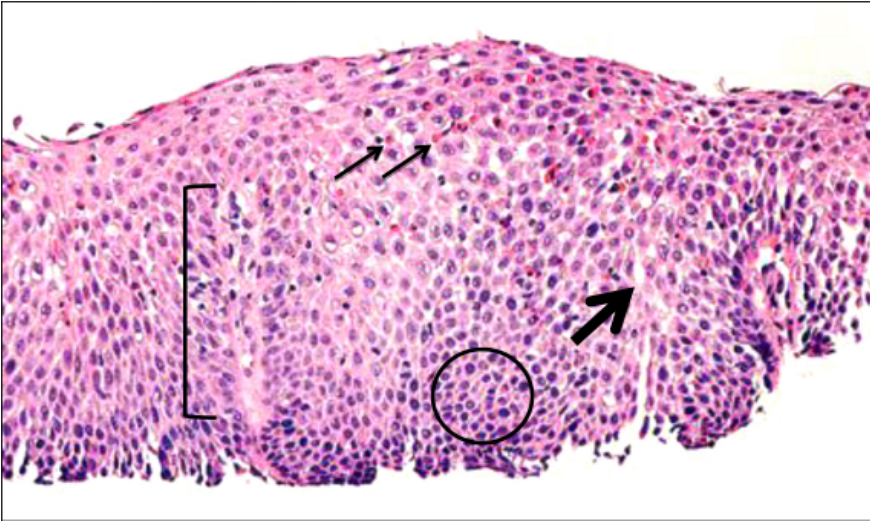
ไม่มีลักษณะใดที่จำเพาะกับ EoE ดังนั้นการตัดชิ้นเนื้อของหลอดอาหารควรทำทุกรายที่สงสัย EoE ไม่ว่าลักษณะจากการส่องกล้องจะเป็นเช่นไร²⁸

American College of Gastroenterology แนะนำว่าควรตัดชิ้นเนื้ออย่างน้อย 2 ถึง 4 ชิ้นจากอย่างน้อยสองตำแหน่งที่แตกต่างกัน โดยปกติมักเลือกบริเวณส่วนต้น และส่วนปลายของหลอดอาหาร โดยการเลือกตัดชิ้นเนื้อบริเวณที่ผิดปกติจากการส่องกล้องเป็นเรื่องที่เหมาะสม²⁸ นอกเหนือจากนี้ในเด็กทุกคนควรตัดชิ้นเนื้อบริเวณ gastric antrum และลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenum) เพื่อตัดสาเหตุอื่นๆ ที่อาจทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ eosinophil ในเนื้อเยื่อหลอดอาหาร ในส่วนของผู้ใหญ่ ถ้าพบว่ามี ความผิดปกติในกระเพาะอาหาร หรือลำไส้เล็กส่วนต้นอย่างใดอย่างหนึ่งจากการส่องกล้อง หรือมีอาการทางคลินิกที่บ่งชี้ว่ามีความผิดปกติที่กระเพาะอาหาร หรือลำไส้เล็ก หรือสงสัยโรคอื่นๆ เช่น celiac disease หรือ eosinophilic gastroenteritis ก็ควรตัดชิ้นเนื้อบริเวณทั้งสองนี้ด้วย⁹ ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลพอที่จะสนับสนุนการตัดชิ้นเนื้อของกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ทุกรายที่ไม่มีภาวะดังกล่าวข้างต้น⁹

มีการพัฒนาโดยใช้ระบบการให้คะแนนโดยอิงจากลักษณะความผิดปกติของการส่องกล้องมาเป็นมาตรฐานในการแปลผลการส่องกล้องโดยความผิดปกติที่นำเอามาคิดคะแนน (EREFS) ได้แก่ Edema, Rings, Exudates, Furrows และ Strictures³²

ลักษณะทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของ EoE

การเพิ่มขึ้นของ eosinophil ในชั้นเยื่อบุของหลอดอาหาร ซึ่งในสภาวะปกติบริเวณนี้จะไม่พบ eosinophil อยู่ ถือเป็นลักษณะจำเพาะต่อ EoE (รูปที่ 5)⁹ โดยถ้าพบ eosinophil จากชั้นเยื่อบุของหลอดอาหารมากกว่าหรือเท่ากับ 15 ตัวต่อ high-power field (Eos/HPF) นั้นมีความไวใกล้เคียงร้อยละ 100 และความจำเพาะร้อยละ 96 ในการวินิจฉัยทางจุลกายวิภาค (Histologic diagnosis) ของ EoE³⁴ ถึงอย่างไรก็ตามต้องใช้ข้อมูลทางคลินิกอื่นๆ ประกอบด้วยก่อนให้การวินิจฉัย เพราะมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่อาการทางคลินิกทุกอย่างเข้าได้กับ EoE แต่พบ eosinophil ใน



รูปที่ 5. ภาพจุลกายวิภาคของหลอดอาหารในผู้ป่วย EoE โดยการย้อม H&E พบว่ามี eosinophil จำนวนมาก (ลูกศรบาง), มี dilated spaces (ลูกศรหนา), basal zone hyperplasia (บริเวณในวงกลม) และ papillary elongation (วงเล็บ)⁹

ชั้นเยื่อบุของหลอดอาหารน้อยกว่า 15 ตัวต่อ high-power field (Eos/HPF)

ลักษณะที่พบได้แต่ไม่จำเพาะได้แก่ มีการเกาะกลุ่มกันของ eosinophil เป็น microabscess หรือ พบ eosinophil อยู่บริเวณพื้นผิวของหลอดอาหาร ลักษณะอื่นๆที่พบร่วมด้วยได้ เช่น dilated intercellular spaces, rete-peg elongation และ basal-cell hyperplasia⁹ เซลล์อักเสบชนิดต่างๆ เช่น lymphocyte, mast cell และ basophil ก็จะมาพบสูงขึ้นในบริเวณที่ได้รับผลกระทบ

การวินิจฉัยแยกโรค

มี 2 ภาวะสำคัญที่มีการเพิ่มขึ้นของ eosinophil ในเยื่อบุหลอดอาหารที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยายับยั้งการหลั่งกรดกลุ่ม PPI หรือเรียกว่า PPI-responsive esophageal eosinophilia (PPI-REE) ที่ต้องแยกจาก EoE²⁸ คือ

1. GERD with eosinophilia คือ กลุ่มที่มีอาการของกรดไหลย้อนชัดเจน



ได้แก่กลุ่มที่พบ erosive esophagitis และ Barrett's esophagus จากการส่องกล้อง และพบว่ามี的增加ขึ้นของ eosinophil ในเนื้อเยื่อหลอดอาหารจากการตัดชิ้นเนื้อ²⁸ ผู้ป่วยในกลุ่มนี้น่าจะมีภาวะกรดไหลย้อน (GERD) ร่วมด้วยและเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ eosinophil ในเนื้อเยื่อหลอดอาหาร และเมื่อให้การรักษาภาวะกรดไหลย้อนจำนวน eosinophil ที่พบจะลดลง

2. Non-GERD PPI-REE คือ กลุ่มที่มีอาการทางคลินิกสงสัย EoE และผลทางจุลกายวิภาคเข้าได้กับ EoE แต่อาการและ eosinophil ในเนื้อเยื่อหลอดอาหารลดลงหลังให้การรักษาด้วยยากกลุ่ม PPI³⁵ โดยที่ในปัจจุบันยังไม่ทราบถึงถึงสาเหตุที่ PPI ตอบสนองได้ดีในผู้ป่วยกลุ่มนี้ และก็ยังไม่ว่าจริงแล้ว PPI-REE เป็น รูปแบบหนึ่งของโรค EoE (EoE variant) หรือเป็นรูปแบบหนึ่งของภาวะกรดไหลย้อน (GERD variant) หรือเป็นอีกโรคที่แยกออกมาต่างหาก²⁸

การวินิจฉัยแยก PPI-REE ออกจากผู้ป่วยที่สงสัย EoE นั้น ควรที่จะให้การรักษาด้วย ยากลุ่ม PPI เป็นเวลา 2 เดือน แล้วทำการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน และตัดชิ้นเนื้อหลอดอาหารมาตรวจซ้ำ²⁸

อาการทางคลินิก, ผลการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน และ/หรือ ผลทางจุลกายวิภาคที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากกลุ่ม PPI นั้นไม่สามารถบอกได้ว่าสาเหตุของการเพิ่มขึ้นของ eosinophil ในชั้นเยื่อหลอดอาหารนั้นเกิดจากภาวะกรดไหลย้อนหรือไม่ ในบางกรณีอาจต้องใช้การตรวจเพิ่มเติมบางอย่างเพิ่มเติม เช่น การส่งตรวจ ambulatory pH testing²⁸ คุณสมบัติที่แตกต่างกันของโรคทั้งสองสรุปไว้ใน ตารางที่ 2

การรักษา

เป้าหมายของการรักษา

เป้าหมายหลักของการรักษาในทางปฏิบัติ ได้แก่ การทำให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้น, ควบคุมการอักเสบ และฟื้นฟูระบบการทำงานของหลอดอาหาร⁹ ในขณะที่เป้าหมายในอุดมคติคือ การหายกลับเป็นปกติทั้งทางด้านอาการและ ด้านจุลกายวิภาค²⁸



ตารางที่ 2. เปรียบเทียบระหว่าง Eosinophilic esophagitis (EoE) และ GERD³⁶

รายละเอียด	EoE	GERD
ลักษณะทางคลินิก		
ความชุก	~1:1000	~1:10
ความชุกของภาวะภูมิแพ้ที่เกิดร่วม	พบสูงมาก	ปกติ
ความชุกของภาวะแพ้อาหาร	พบสูงมาก	ปกติ
เพศที่พบเด่น	ชาย	ไม่แตกต่างกันชัดเจน
อาการปวดท้องและอาเจียน	พบบ่อย	พบบ่อย
อาการอาหารติดคอ	พบบ่อย	พบไม่บ่อย
การส่งตรวจต่าง ๆ		
pH testing	ปกติ	ผิดปกติ
การส่องกล้องทางเดินอาหารแล้วพบร่องตามแนวยาว	พบได้บ่อย	พบได้บ้าง
พยาธิกำเนิด/จุลกายวิภาค		
มีการเปลี่ยนแปลงในส่วนบนของหลอดอาหาร	มี	ไม่มี
มีการเปลี่ยนแปลงในส่วนล่างของหลอดอาหาร	มี	มี
Epithelial hyperplasia	เพิ่มขึ้นเล็กน้อย	เพิ่มขึ้น
ระดับของ eosinophil ที่ตรวจพบ	> 15/HPF	0-7/HPF
การเพิ่มขึ้นของ eotaxin-3	เพิ่ม	ไม่เพิ่ม
การรักษา		
ยากลุ่ม H2-receptor antagonists	ไม่มีประโยชน์	มีประโยชน์
ยากลุ่ม proton-pump inhibitors	มีประโยชน์บางครั้ง (แต่ eosinophil ยังคง >15/HPF รับประทาน)	มีประโยชน์
ยากลุ่ม steroid	มีประโยชน์	ไม่มีประโยชน์
การหลีกเลี่ยงอาหารที่แพ้	มีประโยชน์บางครั้ง	ไม่มีประโยชน์
Elemental diet	มีประโยชน์	ไม่มีประโยชน์

โดยใช้การรักษาหลัก 3 อย่าง คือ อาหาร, ยา และการส่องกล้องเพื่อขยายหลอดอาหาร (หรือ 3D: Diet, Drugs และ Dilation)

อาหาร

การหลีกเลี่ยงอาหารถือเป็นการรักษาขั้นแรกของผู้ป่วย EoE ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่²⁸ โดยมี 3 แนวทางการหลีกเลี่ยงอาหาร²² ได้แก่

1. Elemental diet คือ การให้อาหารเหลวที่เป็นสูตรผสมโดยใช้กรดอะมิโนเป็นพื้นฐานของอาหาร มีการศึกษาทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ในการรักษา EoE ด้วยการหลีกเลี่ยงอาหารโดยใช้ elemental diet โดยในการศึกษาทั้งสองนี้ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดตอบสนองได้ดีต่อการรักษา (ร้อยละ 90 ในเด็ก และ ร้อยละ 70 ในผู้ใหญ่)²² หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับอาหารเหลวชนิดนี้ไป 4-6 สัปดาห์ และได้รับการประเมินว่ามีการตอบสนองทั้งด้านอาการทางคลินิกและทางจุลกายวิภาค ผู้ป่วยจะค่อยๆ ได้รับอาหารใหม่โดยจะแบ่งอาหารออกเป็น 4 กลุ่ม ขึ้นอยู่กับว่าผู้ป่วยมีโอกาสแพ้อาหารชนิดใดบ้าง โดยจะเริ่มรับประทานอาหารทีละกลุ่มห่างกันครั้งละ 5-7 วัน ถ้าไม่มีอาการใดๆผู้ป่วยจะได้รับการส่องกล้องเพื่อประเมินการกลับมาเป็นซ้ำทางจุลกายวิภาคก่อนจะให้อาหารในกลุ่มถัดไป และเมื่อพบว่าอาหารกลุ่มใดทำให้เกิดอาการทางคลินิก ก็จะแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงอาหารกลุ่มนั้นๆ²² ถึงแม้ว่าจะเป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพสูงด้วยปัจจัยเรื่องราคาของอาหาร และความไม่น่าสนใจของอาหารทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่รับไม่ได้กับวิธีการนี้²²

2. Allergy test-based diet คือ การใช้การตรวจการแพ้ทางผิวหนัง (skin-prick test หรือ atopy-patch) หรือ ใช้การทดสอบ specific serum IgE เป็นพื้นฐาน โดยการตรวจทั้งสองวิธีทำโดยผู้เชี่ยวชาญด้านโรคภูมิแพ้ เพื่อหาว่ามีอาหารชนิดใดบ้างที่เป็นสารก่อภูมิแพ้ โดยวิธีนี้ประสบความสำเร็จอย่างสูงในผู้ป่วยเด็ก (ร้อยละ 70) แต่ในผู้ใหญ่จะตอบสนองได้น้อยกว่า แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาเร็วๆ นี้กลับพบว่า วิธีนี้อาจไม่ได้มีประสิทธิภาพดีอย่างที่คาดในตอนแรก เพราะมีผู้ป่วยแค่ร้อยละ 45 ที่ยังคงตอบสนองต่อวิธีการนี้หลังจากสิ้นสุดการศึกษา²² แต่การหลีกเลี่ยงอาหารที่ก่อภูมิแพ้เพื่อป้องกันการแพ้อย่างรุนแรงจากอาหาร (food anaphylaxis)

ก็ยังสมเหตุสมผลในการใช้วิธีการนี้

3. Empirical elimination diet คือ การหลีกเลี่ยงอาหารโดยไม่สนใจ การทดสอบการแพ้อาหาร แต่จะใช้วิธีการหลีกเลี่ยงชนิดอาหารที่ก่อให้เกิดอาการแพ้ ได้บ่อย 6 อย่าง (ข้าวสาลี, นม, นมถั่วเหลือง, ถั่ว, ไข่ และอาหารทะเล) หรือเรียก อีกอย่างว่า six-food elimination diet ซึ่งพบว่า สามารถทำให้เกิดการตอบสนอง ทั้งทางด้านอาการทางคลินิกและทางจุลกายวิภาคได้ถึงร้อยละ 74 ในเด็ก³⁷ และ ร้อยละ 64 ในผู้ใหญ่²⁰ ภายใน 6 สัปดาห์ ได้มีการศึกษาต่อยอดที่กำลังทำการศึกษา อยู่โดยการลดชนิดของอาหารที่จำกัดลงในตอนแรกเป็น 4 ชนิด เพื่อเพิ่มความร่วมมือของผู้ป่วย³⁸

อย่างไรก็ตามทุกๆครั้งที่ประเมินการตอบสนองหลังจากที่ให้การรักษาโดยการ หลีกเลี่ยงอาหาร, หรือการลองให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารกลับเข้าไปใหม่นั้น ต้องใช้ การประเมินทั้งจากอาการทางคลินิกและการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนเพื่อ ตัดชิ้นเนื้อหลอดอาหารมาประเมินทางจุลกายวิภาคทุกครั้ง²⁸

โดยสรุปแม้ว่าการหลีกเลี่ยงอาหารจะได้ผลระยะยาวในผู้ป่วยส่วนหนึ่งโดยไม่ ต้องใช้ยา แต่ข้อเสียของวิธีการนี้คือ ราคาอาหาร ความร่วมมือของผู้ป่วย และการ ขาดสารอาหาร เป็นต้น^{9,22}

ยา

ยายับยั้งการหลั่งกรดกลุ่ม PPI

ยากกลุ่ม PPI มีบทบาททั้งในแง่การวินิจฉัยผู้ป่วยที่สงสัย EoE และในแง่การ รักษา ด้วยเหตุผลต่างๆดังต่อไปนี้ ข้อแรก การไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา ยับยั้งการหลั่งกรดกลุ่ม PPI เป็นเกณฑ์เพียงข้อเดียวในการแยกสาเหตุของการเพิ่ม ขึ้นของ eosinophil ในหลอดอาหารที่เกิดจากภาวะกรดไหลย้อนออก⁹ ข้อสอง ใน ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยแล้วว่าเป็น EoE สามารถที่จะมีภาวะกรดไหลย้อนที่ สามารถทำให้ EoE นั้นแย่ลง⁹ โดยมีสมมติฐานว่า ภาวะกรดไหลย้อนสามารถทำให้ ระบบการป้องกันของเยื่อเมือกทำงานได้ลดลง ทำให้ antigen ต่างๆสามารถผ่าน



เข้าไปในเนื้อเยื่อของหลอดอาหาร โดยจากการศึกษาหลายๆการศึกษาแสดงให้เห็นว่ากรดไหลย้อนสามารถทำให้เกิดภาวะ dilated intercellular space¹⁵ ข้อสุดท้ายจากการทดลองในห้องปฏิบัติการยากลุ่ม PPI สามารถลด cytokine ต่างๆที่หลั่งออกมาจากเยื่อผิวของหลอดอาหาร โดยที่ไม่เกี่ยวกับผลของการลดการหลั่งกรดซึ่งนำไปสู่สมมติฐานที่ว่ายาในกลุ่มนี้มีฤทธิ์ต้านการอักเสบด้วย³⁹

ยาในกลุ่ม steroids

Glucocorticoid ออกฤทธิ์ต่อกลไกหลักของ EoE ตัวอย่างเช่น glucocorticoid จะลดการสร้างพังผืดผ่านทางกลไกการลดเซลล์อักเสบต่างๆ โดยที่ยาในกลุ่ม topical steroid ได้แก่ fluticasone และ budesonide ในรูปแบบการกลืนเป็นเวลานานอย่างน้อย 8 สัปดาห์เป็นวิธีที่แนะนำเป็นทางเลือก²⁸ ที่แนะนำรูปในแบบการกลืนมากกว่าการสูดเนื่องจากการศึกษาพบว่า การให้ budesonide ในรูปแบบน้ำเพื่อกลืนนั้นมีเวลาในการสัมผัสกับผิวของหลอดอาหารมากกว่า และครอบคลุมความยาวหลอดอาหารได้ไกลกว่าแบบสูด⁴⁰ โดยที่ประสิทธิภาพของยาในกลุ่มนี้นั้น จะทำให้อาการทางคลินิกและจุลกายวิภาคที่ผิดปกติดีขึ้นร้อยละ 53 ถึง 95⁹ ภายใน 2-12 สัปดาห์ ผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ที่อาจพบได้ ได้แก่ การติดเชื้อราบริเวณช่องปาก, adrenal insufficiency, ภาวะกระดูกบาง และทำให้การเติบโตของเด็กผิดปกติ⁹

มีการนำเอายาในกลุ่ม systemic steroid มาใช้ในการรักษา EoE ประสิทธิภาพที่ได้นั้นไม่แตกต่างกับ topical steroid แต่ผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์พบได้มากกว่าในกลุ่ม systemic steroid⁴¹ แต่ยาในกลุ่มนี้อาจมีที่ใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองกับ topical steroid หรือ ผู้ป่วยที่ต้องการให้อาการดีขึ้นในเวลาอันสั้น²⁸

ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อ topical steroid อาจให้การรักษาโดย systemic steroid ดังได้กล่าวไปข้างต้น, ให้ topical steroid ในระยะเวลาสั้นขึ้น, ให้ topical steroid ในขนาดที่สูงขึ้น, ใช้การหลีกเลี่ยงอาหารร่วมด้วย หรือใช้การส่องกล้องเพื่อขยายหลอดอาหารดังจะได้อธิบายต่อไป²⁸

ยาในกลุ่มอื่นๆ

จากการที่ EoE มีความเกี่ยวข้องกับโรคภูมิแพ้ต่างๆ จึงมีการนำยาในกลุ่ม



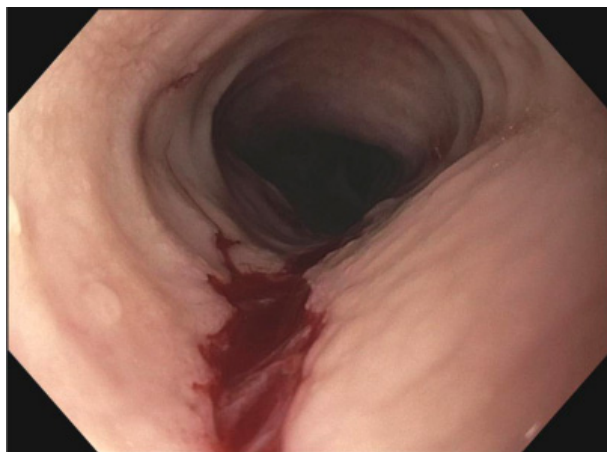
ต่างๆที่เกี่ยวข้องมาใช้ เช่น leukotriene antagonist (montelukast) และ mast cells stabilizers (cromolym) แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาพบว่ายาทั้งสองกลุ่มมีประสิทธิภาพที่ไม่ดี⁴²

ยากลุ่ม specific antibody ได้แก่ anti-IL-5 Antibody และ anti-IgE antibody ได้ถูกนำมาใช้ด้วยเช่นกันในการรักษาผู้ป่วย EoE โดยเฉพาะกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อ steroid พบว่าผลที่ได้ไม่แตกต่างกับยาหลอก^{43,44} ส่วน anti-IL-13 antibody ให้ผลการตอบสนองที่ดีทั้งทางด้านอาการทางคลินิกและทางจุลกายวิภาค แต่ก็ไม่สามารถลดปริมาณ eosinophil ในเนื้อเยื่อหลอดอาหารให้ลดลงจากค่าตั้งต้นมากกว่าร้อยละ 75 ซึ่งเป็นจุดประสงค์หลักของการวิจัยได้⁴⁵

การส่องกล้องเพื่อขยายหลอดอาหาร

การส่องกล้องเพื่อขยายหลอดอาหารเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในกลุ่มผู้ป่วย EoE ซึ่งมีอาการจากภาวะหลอดอาหารตีบ (esophageal stricture) ที่ยังคงมีอาการหลังจากรักษาด้วยยาหรือการหลีกเลี่ยงอาหาร และอาจจะใช้เป็นการรักษาวิธีแรกในผู้ป่วยที่มีอาการของหลอดอาหารตีบอย่างรุนแรง²⁸

ในหลายการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการส่องกล้องเพื่อขยายหลอดอาหาร เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพ และปลอดภัยไม่ว่าจะใช้เทคนิคใดก็ตาม เช่น wire-guided bougies, through-the-scope balloons และ non-wire-guided bougies ในปัจจุบันยังไม่มียาข้อมูลมากพอที่จะบอกได้ว่าเทคนิคไหนดีที่สุด เนื่องจากการศึกษาที่เปรียบเทียบแต่ละเทคนิคนั้นมีน้อยมาก²² โดยหลักการสำคัญของการส่องกล้องเพื่อขยายหลอดอาหารไม่ว่าจะเป็นเทคนิคแบบใด คือค่อยๆขยายขนาดจนกระทั่งถึงเป้าหมาย คือเส้นผ่าศูนย์กลางของหลอดอาหารประมาณ 15-18 มม. (เส้นผ่าศูนย์กลาง 15 มม. ผู้ป่วยมักจะรับประทานอาหารอ่อนจนถึงอาหารปกติบางประเภทได้ดี, เส้นผ่าศูนย์กลาง 18 มม. ผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารปกติได้)⁴⁶ โดยเฉลี่ยทำ 3-5 ครั้ง, ห่างกันครั้งละ 3-4 สัปดาห์⁴⁷ ถึงแม้ว่าการส่องกล้องเพื่อขยายหลอดอาหารเป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพ และทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้นได้อย่างรวดเร็ว แต่การรักษาไม่ได้ลดการอักเสบของหลอดอาหารที่เป็นกลไกหลักของการเกิดโรค



รูปที่ 6. ภาพหลอดอาหารของผู้ป่วย EoE หลังทำการส่องกล้องเพื่อขยายหลอดอาหาร พบว่ามีรอยฉีกขาดตามแนว-ยาว ผู้ป่วยอาจมีอาการเจ็บแน่นหน้าอกเล็กน้อย อาการจะหายไปภายใน 24 ชั่วโมง โดยที่รอยฉีกขาดนี้เป็นตัวบ่งบอกว่าการขยายหลอดอาหารทำได้อย่างมีประสิทธิภาพ และแทบจะพบได้ในผู้ป่วยทุกรายหลังจากทำการขยายหลอดอาหารซึ่งไม่ถือว่าเป็นภาวะแทรกซ้อนแต่อย่างใด⁴⁷

เพราะฉะนั้นต้องมีการรักษาอื่น ๆ ควบคู่กันไปด้วย⁴⁸

อย่างไรก็ตาม ก่อนการส่องกล้องเพื่อขยายหลอดอาหาร ผู้ป่วย EoE ทุกรายควรได้รับคำแนะนำถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้นได้ ได้แก่ อาการเจ็บแน่นหน้าอกหลังจากทำการหัตถการ (post-dilation chest pain) สามารถเกิดขึ้นได้ถึงร้อยละ 75 ของผู้ป่วย, ภาวะเลือดออก และภาวะหลอดอาหารทะลุ ซึ่งจากการศึกษาในปัจจุบันพบภาวะแทรกซ้อนได้น้อย คือร้อยละ 0.3 เทียบเท่ากับการส่องกล้องเพื่อขยายหลอดอาหารในโรคอื่น ๆ ที่ไม่ใช่มะเร็งของหลอดอาหาร⁴⁹

ภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว, คุณภาพชีวิต และการรักษาเพื่อป้องกันการกลับมาเป็นซ้ำ

ปัจจุบันก็ยังมีข้อถกเถียงกันว่ามีคามจำเป็นที่ต้องให้การรักษาเพื่อป้องกันการกลับมาเป็นซ้ำ (maintenance therapy) หรือไม่ เพราะจากหลักฐานในตอนนี



EoE ไม่ได้เป็นรอยโรคก่อนเกิดมะเร็ง (premalignant disease) และไม่ได้มีผลต่ออายุขัยของผู้ป่วย⁹ ยิ่งไปกว่านั้นพบว่า ในผู้ป่วย EoE ส่วนหนึ่งหลังจากได้รับการรักษาโดยการส่องกล้องเพื่อขยายหลอดอาหารแล้ว โรคสามารถสงบอยู่ได้โดยไม่มี ความจำเป็นที่ต้องหลีกเลี่ยงอาหารหรือใช้ยารักษาต่อ⁵⁰ อย่างไรก็ตามผู้ป่วย EoE ส่วนใหญ่ไม่ได้เป็นเช่นนั้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะมีอาการกลับมาเป็นซ้ำหลังจากหยุดยา และในช่วงที่มีอาการกลับมาเป็นซ้ำนั้น คุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยก็ลดลงด้วย⁹ และภาวะแทรกซ้อนต่างๆ อย่างเช่น ภาวะหลอดอาหารตีบจะเกิดขึ้นตามมา²⁷

ดังนั้น American College of Gastroenterology แนะนำว่า การรักษา เพื่อป้องกันการกลับมาเป็นซ้ำด้วย topical steroid หรือ การหลีกเลี่ยงอาหาร ควรทำในผู้ป่วย EoE ที่มีอาการกลืนติดรุนแรง หรือมีอาการอาหารติดคอ, มีภาวะ หลอดอาหารตีบรุนแรง และมีอาการทางคลินิกหรือทางจุลกายวิภาคกลับมาผิดปกติ อย่างรวดเร็วหลังหยุดยา²⁸

สรุป

Eosinophilic esophagitis เป็นโรคที่มีแนวโน้มพบได้เพิ่มขึ้น โดยมีสาเหตุ การเกิดโรคจากหลายๆกลไก และปัจจุบันยังไม่สามารถเข้าใจถึงพยาธิกำเนิด ทั้งหมดของโรค การวินิจฉัย EoE ต้องใช้อาการทางคลินิก, การส่องกล้องทางเดิน อาหารส่วนบน และจุลกายวิภาคของเนื้อเยื่อหลอดอาหารรวมกัน และยังคงแยก โรคต่างๆที่คล้ายคลึงกันออกไป การรักษาทำได้ตั้งแต่ให้หลีกเลี่ยงอาหารที่แพ้ การใช้ยา หรือการส่องกล้องเพื่อขยายหลอดอาหาร

เอกสารอ้างอิง

1. Straumann A, Bussmann C, Zuber M, et al. Eosinophilic esophagitis: analysis of food impaction and perforation in 251 adolescent and adult patients. Clin Gastroenterol Hepatol 2008;6:598-600.
2. Dellon ES. Epidemiology of eosinophilic esophagitis. Gastroenterol Clin North Am 2014;43:201-18.



3. Alexander ES, Martin LJ, Collins MH, et al. Twin and family studies reveal strong environmental and weaker genetic cues explaining heritability of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:1084-1092.e1.
4. Antonella C, Jonathan MS. From genetics to treatment of eosinophilic Esophagitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2015;15:417-25.
5. Blanchard C, Wang N, Stringer KF, et al. Eotaxin-3 and a uniquely conserved gene expression profile in eosinophilic esophagitis. *J Clin Invest* 2006;116:536-547.
6. Sleiman PM, Wang ML, Cianferoni A, et al. GWAS identifies four novel eosinophilic esophagitis loci. *Nat Commun* 2014;5:5593.
7. Jensen E, Hoffman K, Shaheen NJ, et al. Esophageal eosinophilia is increased in rural areas with low population density: results from a national pathology database. *Am J Gastroenterol* 2014;109:668-75.
8. Jensen ET, Kappelman MD, Kim HP, et al. Early life exposures as risk factors for pediatric eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57:67-71.
9. Glenn TF, David AK. Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med* 2015;373:1640-8.
10. van Nimwegen FA, Penders J, Stobberingh EE, et al. Mode and place of delivery gastrointestinal microbiota, and their influence on asthma and atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128(5):948.e3-55.e3.
11. Katzka DA, Tadi R, Smyrk TC, et al. Effects of topical steroids on tight junction proteins and spongiosis in esophageal epithelia of patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12(11):1824.e1-1829.e1.
12. van Rhijn BD, Weijenberg PW, Verheij J, et al. Proton pump inhibitors partially restore mucosal integrity in patients with proton pump inhibitor-responsive esophageal eosinophilia but not eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12(11):1815.e2-1823.e2.
13. Sherrill JD, Kc K, Wu D, et al. Desmoglein-1 regulates esophageal epithelial barrier function and immune responses in eosinophilic esophagitis. *Mucosal Immunol* 2014;7:718-29.
14. Blanchard C, Stucke EM, Burwinkel K, et al. Coordinate interaction between IL-



- 13 and epithelial differentiation cluster genes in eosinophilic esophagitis. *J Immunol* 2010;184:4033-41.
15. Katzka DA, Ravi K, Geno DM, et al. Endoscopic mucosal impedance measurements correlate with eosinophilia and dilation of intercellular spaces in patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13(7):1242.e1-1248.e1.
16. Spergel JM, Rothenberg ME, Collins MH, et al. Reslizumab in children and adolescents with eosinophilic esophagitis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129(2):456.e1-463.e3.
17. Rothenberg ME, Wen T, Greenberg A, et al. Intravenous anti-IL-13 mAb QAX576 for the treatment of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:500-7.
18. Rocha R, Vitor AB, Trindade E, et al. Omalizumab in the treatment of eosinophilic esophagitis and food allergy. *Eur J Pediatr* 2011;170:1471-4.
19. Mishra A, Schlotman J, Wang MQ, et al. Critical role for adaptive T cell immunity in experimental eosinophilic esophagitis in mice. *J Leukoc Biol* 2007;81:916-24.
20. Gonsalves N, Yang GY, Doerfler B, et al. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; food reintroduction identifies causative factors. *Gastroenterology* 2012;142(7):1451.e1-1459.e1.
21. Clayton F, Fang JC, Gleich GJ, et al. Eosinophilic esophagitis in adults is associated with IgG4 and not mediated by IgE. *Gastroenterology* 2014;147:602-9.
22. Alessandra DA, Dario E, Marcella P, et al. Pathological mechanisms underlying therapy of EoE. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2015;6(4):150-8.
23. Roberts AB, McCune BK, Sporn MB. TGF- β : Regulation of extracellular matrix. *Kidney International* 1999;41:557-9.
24. Desai TK, Stecevic V, Chang CH, et al. Association of eosinophilic inflammation with esophageal food impaction in adults. *Gastrointest Endosc* 2005;61:795-801.
25. Dellon ES, Jensen ET, Martin CF, et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12(4):589.e1-96.e1.



26. Straumann A, Aceves SS, Blanchard C, et al. Pediatric and adult eosinophilic esophagitis: similarities and differences. *Allergy* 2012;67:477-90.
27. Schoepfer AM, Safroneeva E, Bussmann C, et al. Delay in diagnosis of eosinophilic esophagitis increases risk for stricture formation in a time-dependent manner. *Gastroenterology* 2013;145(6):1230.e1-6.e2.
28. Evan SD, Nirmla G, Ikuo H, et al. ACG Clinical Guideline: Evidenced Based Approach to the Diagnosis and Management of Esophageal Eosinophilia and Eosinophilic Esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol* 2013;108:679-92.
29. Roy-Ghanta S, Larosa DF, Katzka DA. Atopic characteristics of adult patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:531.
30. Zimmerman SL, Levine MS, Rubesin SE, et al. Idiopathic eosinophilic esophagitis in adults: the ringed esophagus. *Radiology* 2005;236:159.
31. Keun ML, Hyun CL, Jie-Hyun K, et al. Clinical Implications of Endoscopically Suspected Eosinophilic Esophagitis. *Korean J Gastroenterol* 2010;56:285-92.
32. Hirano I, Moy N, Heckman MG, et al. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut* 2013;62:489-95.
33. Dan A, Robert K, Glenn TF, et al. Eosinophilic Esophagitis: the newest esophageal inflammatory disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2009;6(5):267-78.
34. Dellon ES, Speck O, Woodward K, et al. Distribution and variability of esophageal eosinophilia in patients undergoing upper endoscopy. *Mod Pathol* 2015;28:383-90.
35. Molina IJ, Ferrando LL, Ripoll C, et al. Esophageal eosinophilic infiltration responds to proton pump inhibition in most adults. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:110-7.
36. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:11-18.
37. Arias A, González CJ, Tenias JM, et al. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a sys-



- tematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2014;146:1639-48.
38. Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S, et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1097-102.
 39. Cheng E, Zhang X, Huo X, et al. Omeprazole blocks eotaxin-3 expression by oesophageal squamous cells from patients with eosinophilic oesophagitis and GORD. *Gut* 2013;62:824-32.
 40. Dellon ES, Sheikh A, Speck O, et al. Viscous topical is more effective than nebulized steroid therapy for patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2012;143(2):321.e1-324.e1.
 41. Schaefer ET, Fitzgerald JF, Molleston JP, et al. Comparison of oral prednisone and topical fluticasone in the treatment of eosinophilic esophagitis: a randomized trial in children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:165-73.
 42. Kern E, Hirano I. Emerging drugs for eosinophilic esophagitis. *Expert Opin Emerg Drugs* 2013;18:353-64.
 43. Otani IM, Anilkumar AA, Newbury RO, et al. Anti-IL-5 therapy reduces mast cell and IL-9 cell numbers in pediatric patients with eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:1576-82.
 44. Straumann A, Conus S, Grzonka P, et al. Antiinterleukin-5 antibody treatment (mepolizumab) in active eosinophilic oesophagitis: a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Gut* 2010;59:21-30.
 45. Rothenberg ME, Wen T, Greenberg A, et al. Intravenous anti-IL-13 mAb QAX576 for the treatment of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:500-7.
 46. Vasilopoulos S, Murphy P, Auerbach A, et al. The small caliber esophagus: an unappreciated cause of dysphagia for solids in patients with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2002;55:99e106.
 47. Richter JE. Esophageal dilation in eosinophilic esophagitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2015;29:815-28.
 48. Kavitt RT, Penson DF, Vaezi MF. Eosinophilic esophagitis: dilate or medicate?



- A cost analysis model of the choice of initial therapy. *Dis Esophagus* 2014;27:418-23.
49. Jacobs JW Jr, Spechler SJ. A systematic review of the risk of perforation during esophageal dilation for patients with eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci* 2010; 55:1512-5.
 50. Lipka S, Keshishian J, Boyce HW, et al. The natural history of steroid-na.ve eosinophilic esophagitis in adults treated with endoscopic dilation and proton pump inhibitor therapy over a mean duration of nearly 14 years. *Gastrointest Endosc* 2014;80:592-8.

Gastric Antral Vascular Ectasia (GAVE)

พ.ญ. ปาลิตา ชวนกรีกกุล
พ.ท. น.พ. กฤษณ์ อุภิษมาภัย

แผนกโรคทางเดินอาหารและตับ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

Gastric antral vascular ectasia (GAVE) เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อยแต่เป็นสาเหตุของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นทั้งที่รุนแรงและไม่รุนแรงได้ โดยพบประมาณร้อยละ 4 ของภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่เกี่ยวข้องกับเส้นเลือดขอดในทางเดินอาหาร¹

ภาวะนี้มีรายงานครั้งแรกในปี พ.ศ. 2496 โดย Rider และคณะ² ในผู้ป่วยหญิงสูงอายุที่มาด้วยภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กและส่องกล้องทางเดินอาหารพบเป็น fiery red with marked hypertrophic mucosal changes, adherent old blood and scattered areas of profuse bleeding ที่กระเพาะอาหารส่วน antrum และพบ grey smooth mucosa ที่กระเพาะอาหารส่วน body และการตรวจทางพยาธิวิทยาพบการอักเสบเรื้อรังและการบวมของชั้น submucosa ร่วมกับการขยายใหญ่ของหลอดเลือดดำ โดย Rider และคณะบรรยายภาวะนี้ว่า An erosive type of gastritis with marked veno-capillary ectasia ต่อมาในปี พ.ศ. 2527 Jabbari และคณะ³ ได้ให้คำนิยามของ GAVE ว่า longitudinal antral fold, converging on the pylorus, containing visible columns of tortuous red ectatic vessels ลักษณะเส้นสีแดงคล้ายลายบนเปลือกแตงโมที่พบจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร เรียกว่า Watermelon stomach และพบว่าลักษณะทางพยาธิวิทยาเป็น hyperplasia of the mucosa with capillary ectasia and thrombosis, fibro-



muscular hyperplasia of the lamina propria and abnormal vessels in the submucosa

ระบาดวิทยา

ไม่มีข้อมูลเรื่องความชุกของ GAVE ในประชากรทั่วไป ส่วนความชุกในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการส่องกล้องคัดกรองภาวะหลอดเลือดดำโป่งพองในหลอดอาหารพบความชุกของ GAVE ร้อยละ 12⁴

พยาธิสรีรวิทยา และพยาธิวิทยา

GAVE เป็นภาวะที่เกิดขึ้นมาภายหลัง (acquired)⁵ ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากกลไกหลายอย่างได้แก่

1) Mechanical stress การบีบตัวของกระเพาะอาหารอย่างรุนแรง เกิด prolapse และหลอดเลือดอุดตันชั่วคราว เกิด fibromuscular hyperplasia และการขยายตัวของหลอดเลือดตามมา และพบความผิดปกติในการบีบตัวของ antrum ตอบสนองต่อมื้ออาหารในผู้ป่วย GAVE อีกด้วย^{3, 5-7}

2) Humoral factor ได้แก่ gastrin, vasoactive inhibitory peptide (VIP), 5-hydroxytryptamine, glucagon, catecholamines, prostanoid และสารอื่นๆ โดย gastrin ให้หลอดเลือดฝอยขยายตัวและเพิ่มจำนวน ซึ่งพบ neuroendocrine cell เพิ่มขึ้นบริเวณที่เป็น GAVE ด้วย ส่วน prostaglandin E2 ออกออกฤทธิ์ในการขยายหลอดเลือดและยับยั้งการหลั่งกรดพบว่ามึปริมาณเพิ่มขึ้นในผู้ป่วย GAVE⁸⁻¹⁰

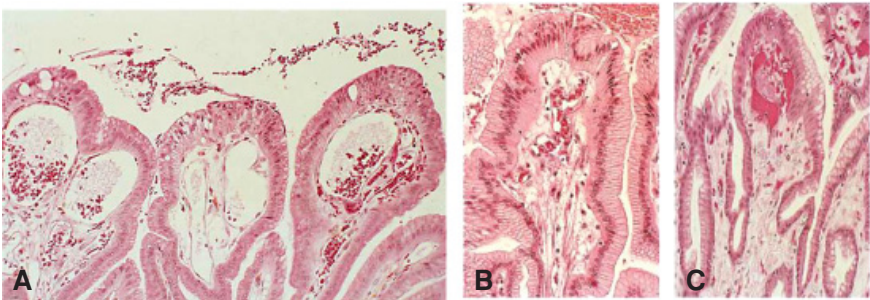
3) Autoimmune พบว่าประมาณร้อยละ 60 ของผู้ป่วย GAVE มีโรคที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันต่อต้านเนื้อเยื่อตนเอง (autoimmune associated disease) และตรวจพบ autoantibodies เช่น antinuclear antibodies, anti-centromere antibody, antinucleolar antibody เป็นต้น ซึ่งพบว่าภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติเหล่านี้สามารถทำปฏิกิริยากับโปรตีนที่หลอดเลือดภายในชั้นเยื่อและชั้นใต้เยื่อของกระเพาะอาหาร แต่ยังไม่ทราบถึงผลจริง ๆ จากภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติเหล่านี้^{5,11}

4) Liver disease and portal hypertension แม้ภาวะ GAVE จะพบได้ในผู้ป่วย cirrhosis แต่ภาวะความดันในหลอดเลือดดำพอร์ทัลสูงไม่ได้เป็นสาเหตุการเกิด GAVE และการเปลี่ยนตับทำให้ภาวะ GAVE หายไปได้ถึงแม้ว่าจะยังมีความดันในหลอดเลือดดำพอร์ทัลสูงอยู่ก็ตาม ซึ่งคาดว่าการทำงานของตับเสื่อมหรือตับวายมีบทบาทในการเกิด GAVE โดยเกิดการเปลี่ยนแปลง metabolize ของสารบางอย่าง^{5,12}

อาหารหรือกรดในกระเพาะอาหาร และ fibrin microthrombi ทำให้เกิดการขาดเลือดในบางตำแหน่ง ทำให้หลอดเลือดที่ผิดปกติฉีกขาด เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารได้^{13,14}

ส่วนลักษณะทางพยาธิวิทยาในภาวะ GAVE มีดังนี้ (รูปที่ 1)^{13,15}

- 1) มีการขยายตัวผิดปกติของหลอดเลือดฝอยในชั้นเยื่อบุผิว (vascular ectasia of mucosal capillaries) ซึ่งอาจไม่พบลักษณะข้อนี้ได้ ร้อยละ 50 จากการเย็บลงขณะ fixation หรือเป็นความผิดปกติจากการตัดชิ้นเนื้อ หรือตำแหน่งของหลอดเลือดที่ผิดปกติอยู่ลิ้นไป¹⁶
- 2) มีลิ่มเลือดเฉพาะที่ (focal thrombosis)
- 3) มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์กล้ามเนื้อและไฟโบรบลาสต์ (Spindle cell proliferation) ได้แก่ smooth muscle cell และ fibroblast hyperplasia



รูปที่ 1. ลักษณะทางพยาธิวิทยาในภาวะ GAVE¹⁷ รูป A แสดงหลอดเลือดฝอยที่ขยายตัวผิดปกติ รูป B แสดงหลอดเลือดที่ขยายตัวผิดปกติ hyperplastic fibromuscular cell ในชั้น lamina propria รูป C แสดงลิ่มเลือดในหลอดเลือดฝอย



4) มี fibrohyalinosis (homogeneous substance around ectatic capillaries of lamina propria)

โดยลักษณะทางพยาธิวิทยามีความสำคัญในการวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง GAVE และ PHG ในผู้ป่วยตับแข็ง ซึ่งมีการศึกษาของ Gilliam JH และคณะ ในปีพ.ศ. 2532 พบว่าการใช้ spindle cell proliferation ร่วมกับ fibrohyalinosis มีความแม่นยำ (accuracy) ร้อยละ 85 ในการวินิจฉัย GAVE แยกจาก PHG ในผู้ป่วยตับแข็ง^{8,15}

นอกจากนี้ยังมีคะแนนจากลักษณะทางพยาธิวิทยาในการวินิจฉัย GAVE ได้แก่ Gilliam score และ GAVE score ดังแสดงใน**ตารางที่ 1** ซึ่ง GAVE score มีความแม่นยำร้อยละ 80 ในการวินิจฉัยแยก GAVE จาก PHG^{5,15} และลักษณะทางพยาธิวิทยาที่แตกต่างกันระหว่าง GAVE และ PHG แสดงใน**ตารางที่ 2**

ตารางที่ 1 ระบบการให้คะแนนจากลักษณะที่พบทางพยาธิวิทยาทั้ง 2 ระบบ⁵

Gilliam score (0–4), GAVE score (0–5)			
Score	Fibrin thrombi and/or vascular ectasia	Spindle cell proliferation	Fibrohyalinosis (เฉพาะ GAVE score)
0	Both absent	Absent	Absent
1	One present	Increased	Present
2	Both present	Marged increased	–

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาที่แตกต่างกันใน GAVE และ PHG^{8,18}

ลักษณะทางพยาธิวิทยา	GAVE	PHG
Thrombi	ร้อยละ 50	ร้อยละ 0
Vascular ectasia	ร้อยละ 100	ร้อยละ 64
Spindle cell proliferation	ร้อยละ 86	ร้อยละ 29
Fibrohyalinosis	ร้อยละ 92	ร้อยละ 36



อาการ อาการแสดง และโรคที่พบร่วม

ผู้ป่วย GAVE แสดงอาการได้หลาย ผู้ป่วยส่วนมากเป็นเพศหญิง อัตราส่วนเพศหญิงต่อเพศชายเท่ากับ 3:1 อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่ไม่มีโรคตับแข็ง ประมาณ 73 ปี มาด้วยภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กร้อยละ 88 และตรวจพบเลือดในอุจจาระ (Heme positive stool) ร้อยละ 42 โดยผู้ป่วยประมาณร้อยละ 42 เป็น transfusion dependence แม้ว่ากำลังได้รับธาตุเหล็กชดเชยอยู่ อาการอื่นๆที่พบได้น้อยกว่าได้แก่ melena ถ่ายเป็นเลือด อาเจียนเป็นเลือด เป็นต้น¹⁹⁻²¹ โดยผู้ป่วย GAVE ที่มาด้วยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนบนพบในผู้ป่วยที่มีปัญหาการแข็งตัวของเลือด ผู้ป่วยโรคตับระยะท้าย หรือผู้ป่วยที่มีภาวะ uremia^{16,22}

โรคที่พบร่วมส่วนมากมักเป็น โรคทาง autoimmune (ร้อยละ 60) และโรคตับแข็ง (ร้อยละ 30) และโรคอื่นๆ (ร้อยละ 10) ดังแสดงใน**ตารางที่ 3**

นอกจากโรคร่วมเหล่านี้ ยังมีรายงาน GAVE ที่เกิดหลังผู้ป่วยได้รับการรักษาบางอย่าง เช่น การทำ Bone marrow transplant และเมื่อไม่นานมานี้มีรายงานการพบ GAVE ในผู้ป่วย Gastrointestinal stromal tumor (GIST) ที่ได้รับการรักษาด้วย

ตารางที่ 3 โรคที่พบร่วมกับภาวะ GAVE^{17,18,21,23-30}

โรคร่วมที่พบได้บ่อย	โรคร่วมที่พบได้ไม่บ่อย
Autoimmune and connective tissue disease	Systemic lupus erythematosus
Raynaud's phenomenon	Scleroderma, systemic sclerosis
Sclerodactyly, CREST syndrome	Diabetes
Telangiectasia	Nodular regenerative hyperplasia
Pernicious anemia	Lymphoma
Primary biliary cholangitis	Gastric carcinoma
Hypothyroidism	Valvular heart disease เช่น aortic stenosis
Cirrhosis	Acute myeloid leukemia
Renal insufficiency	Addison's disease
Hypertension	Rectal vascular disease



Imatinib นาน 8 เดือนอีกด้วย³¹

โดยผู้ป่วย GAVE ที่มีและไม่มีโรคตับแข็งจะมีอาการและอาการแสดง การดำเนินโรค ลักษณะที่พบจากการส่องกล้องทางเดินอาหารที่แตกต่างกัน โดยจะกล่าวในรายละเอียดต่อไป

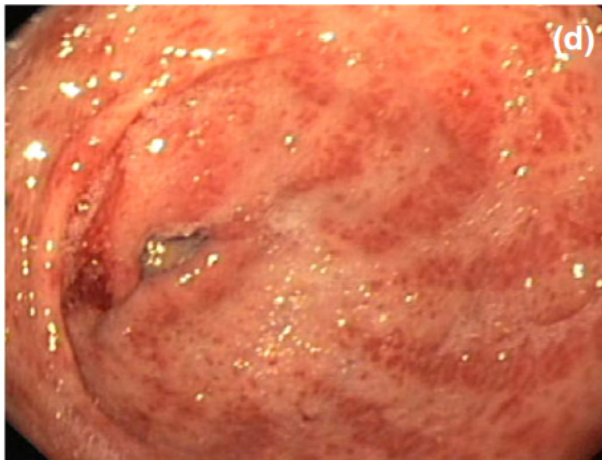
ลักษณะที่พบจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร

GAVE เป็นคำที่มาจากการบรรยายลักษณะเฉพาะที่พบจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร ซึ่งเป็นจุดสีแดง เรียงตัวได้หลายแบบ พบที่กระเพาะอาหารส่วน antrum แต่ก็มีรายงานว่าพบที่ตำแหน่งอื่นได้ เช่น cardia, duodenum, jejunum และ rectum เป็นต้น⁵

ซึ่งลักษณะที่พบได้มีการแบ่งเป็นหลายแบบ แต่ที่ใช้น้อยคือเป็นเป็น 2 รูปแบบ ได้แก่

1) Striped type (รูปที่ 2)

การเรียงตัวของรอยโรคสีแดงเป็นเส้นๆ ที่บริเวณ antrum ซึ่งเรียงตัวตาม rugal fold ที่เข้าหา pylorus (Multiple red stripes, often raised, in the antrum

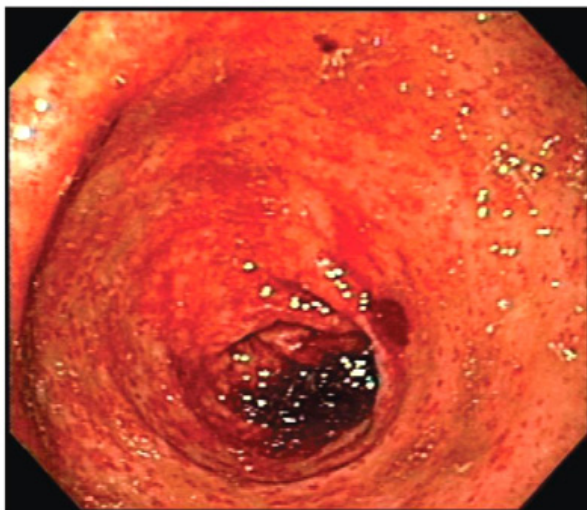


รูปที่ 2 รอยโรค GAVE ชนิด stripe³³

that radiate to the pylorus) ซึ่งลักษณะคล้ายเปลือกแตงโม จึงเป็นที่มาของคำว่า Watermelon stomach ซึ่งรูปแบบนี้พบในผู้ป่วยที่เป็นโรค autoimmune, PBC, hypothyroidism, Raynaud's phenomenon, atrophic gastritis, pernicious anemia ลักษณะรอยโรคอาจรวมกันจนคล้าย honeycomb และในผู้ป่วยบางรายก็มีร่องรอยแบบเดียวกันนี้ที่กระเพาะอาหารส่วน cardia ด้วย จากรายงานของ Itom และคณะในปีพ.ศ. 2544 พบว่าผู้ป่วย GAVE ชนิด striped type มีโรคตับแข็งร่วมด้วยเพียงร้อยละ 38^{5,16,32,33}

2) Punctate type (รูปที่ 3)

การเรียงตัวของรอยโรคสีแดงที่กระจายทั่วๆ (Diffuse numerous antral ectasia arranged not in array) รอยโรคมักแบนราบและอาจพบที่กระเพาะอาหารส่วน body ได้ด้วย พบในผู้ป่วยโรคตับแข็งและผู้ป่วยที่มีและผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงต่ำพอร์ทัลสูง ซึ่งแยกกับ portal hypertensive gastropathy (PHG) ได้ยากในผู้ป่วยบางราย จากรายงานของ Ito M และคณะพบว่าผู้ป่วยทั้ง 21 รายที่เป็น GAVE ชนิด punctate type มีโรคตับแข็งร่วมด้วย^{16,32,33}



รูปที่ 3 รอยโรค GAVE ชนิด diffuse³⁵



ในปี พ.ศ. 2549 Chaves และคณะ ได้ศึกษาผู้ป่วย GAVE ทั้งหมด 18 ราย พบว่าผู้ป่วย GAVE ทั้ง 2 รูปแบบมีอาการทางคลินิก โรคที่พบร่วมกัน ที่แตกต่างกัน ดังแสดงใน**ตารางที่ 2** ซึ่งทั้ง 2 รูปแบบนี้ลักษณะทางพยาธิวิทยา การตอบสนองต่อการรักษาด้วยการส่องกล้องไม่แตกต่างกัน³⁴

ลักษณะอื่น ๆ ที่พบได้จากการส่องกล้องทางเดินอาหารได้แก่ prolapse of the pyloric mucosa, ectatic elongated vessels และ petechial hemorrhages ซึ่งมักพบตรงส่วนปลายสุดของเยื่อส่วนที่ prolapse, การพบรอยโรคที่กระเพาะอาหารส่วนบนซึ่ง 2 ใน 3 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้มี diaphragmatic hernia, atrophic gastritis^{3,16,21}

การตรวจอัลตราซาวด์ผ่านกล้อง (Endoscopic ultrasonography) (รูปที่ 3)

ลักษณะที่พบได้ในแต่ละชั้น คือ

1) Mucosa พบ focal increase echogenicity
 2) Muscularis mucosae, submucosa พบ thicken wall, spongy appearance (small hypoechoic spaces) ซึ่งลักษณะดังกล่าวหายไปหลังการรักษาด้วย argon plasma coagulation

3) Muscularis propria ไม่พบลักษณะที่เปลี่ยนแปลง³⁶⁻³⁸

จะเห็นได้ว่าผู้ป่วย GAVE ที่เป็น diffuse type มักพบในโรคตับแข็ง บางครั้งรอยโรคอาจแยกได้ยากจากภาวะ portal hypertensive gastropathy (PHG) ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคตับแข็งเช่นกัน สรุปลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกันได้ดัง

ตารางที่ 4

การรักษา

1) การใช้ยารักษา

มีการพยายามใช้ยาหลายชนิดในการรักษา GAVE พบว่ายังไม่มียาตัวใดที่สามารถทดแทนการส่องกล้องได้ ยาที่มีการศึกษาได้แก่

1.1 Hormonal therapy

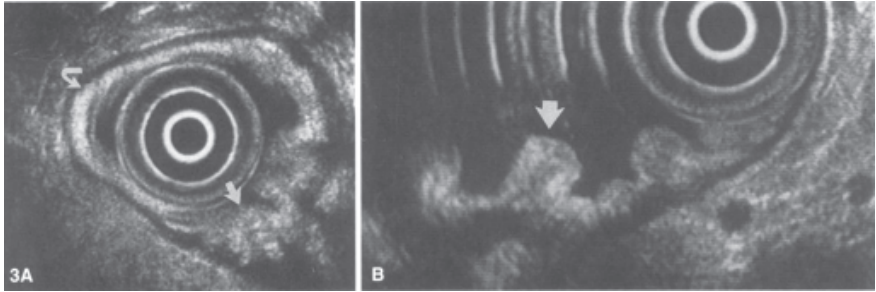


ตารางที่ 4 ลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกันของ GAVE ชนิด diffuse และ stipe³⁵

ลักษณะทางคลินิก	Diffuse type	Stripe type
โรคที่พบร่วม	โรคตับแข็ง	โรค autoimmune, ความดันโลหิตสูง, เบาหวาน
อายุเฉลี่ย (ปี)	65	73
เพศ ผู้ชาย : ผู้หญิง	3:1	1:3
ค่าเฉลี่ยฮีโมโกลบิน (กรัมต่อเดซิลิตร)	10.2	7.2
อาการที่มาพบแพทย์	เลือดออกเฉียบพลัน	เลือดออกเรื้อรัง มักมาด้วยภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก

ตารางที่ 5 ลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกันของภาวะ GAVE และ PHG^{8,18,33}

ลักษณะของผู้ป่วย	GAVE	PHG
ลักษณะทางคลินิก	<ul style="list-style-type: none"> - Child-Pugh score รุนแรงกว่า ค่าเฉลี่ย 8.6 - ไม่มีประวัติเคยรักษาด้วย sclerotherapy - ปริมาณเลือดที่เสียมากกว่า เฉลี่ย 21.6 มิลลิลิตรต่อวัน - ปริมาณการหลังกรดของกระเพาะอาหาร (peak acid output) น้อยกว่า เฉลี่ย 17.2 mEq/hr - ระดับ gastrin ต่ำกว่า เฉลี่ย 38.7 พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร - มีความดันในหลอดเลือดดำพอร์ทัลสูงร่วมด้วยประมาณร้อยละ 30 	<ul style="list-style-type: none"> - Child-Pugh score รุนแรงน้อยกว่า ค่าเฉลี่ย 6.9 - มักมีประวัติเคยรักษาด้วย sclerotherapy (จากรายงานพบ 6 ใน 14 ราย) - ปริมาณเลือดที่เสียน้อยกว่า เฉลี่ย 8.9 มิลลิลิตรต่อวัน - ปริมาณการหลังกรดของกระเพาะอาหาร (peak acid output) มากกว่า เฉลี่ย 50.4 mEq/hr - ระดับ gastrin สูงกว่า เฉลี่ย 77.2 พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร - ผู้ป่วยทุกรายมีความดันในหลอดเลือดดำพอร์ทัลสูงร่วมด้วย
ตำแหน่งของรอยโรค	Antrum	Fundus และ body
ลักษณะที่พบจากการส่องกล้อง	Tortuous columns of ectatic vessels in watermelon or diffuse pattern which can be erythematous (mild) or hemorrhagic (severe)	Mosaic/snakeskin mucosa (mild) with red or brown spots (severe)



รูปที่ 4 ลักษณะของ GAVE จาก endoscopic ultrasound³⁷ **รูปซ้าย**แสดงการหนาตัวทั่วๆของชั้น submucosa (ลูกศรโค้ง) การหนาตัวของ mucosa และบดบังชั้น muscularis mucosae (ลูกศรตรง); **รูปขวา**แสดงรอยย่นของกระเพาะส่วน antrum มีการหนาตัวของชั้น mucosa และ submucosa และมีส่วนที่รอย antral fold หนาขึ้นผิดปกติ (ลูกศร)

Estrogen, progesterone สามารถควบคุมภาวะเลือดออกจากหลอดเลือดผิดปกติได้ ลดความจำเป็นในการรับเลือดลงได้จาก 4 ยูนิตต่อเดือน เป็น 1.4 ต่อเดือน โดยที่ไม่ทราบกลไกการออกฤทธิ์ ซึ่งเมื่อลดขนาดยาลงมักมีเลือดออกซ้ำขึ้นมาใหม่ และการใช้ยากลุ่มนี้ในระยะยาวทำให้เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงได้เช่น ประจำเดือนมาผิดปกติ การมีเต้านมขยายใหญ่ในผู้ชาย และการเพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งเยื่อโพรงมดลูกและมะเร็งเต้านม^{5,39}

1.2 Octreotide

มีการศึกษาของ Nordon และคณะ ในปี พ.ศ. 2542 ศึกษาในผู้ป่วยวัย GAVE ที่มีเลือดออกจำนวน 3 ราย พบว่า สามารถหยุดเลือดได้ 2 ราย และเลือดออกลดลง 1 รายแต่การศึกษาของ Barbara และคณะในปี พ.ศ. 2541 พบว่า octreotide ไม่มีประโยชน์ในการรักษา GAVE ดังนั้นยังไม่สามารถสรุปผลของ octreotide ในการรักษา GAVE ได้ โดยกลไกการออกฤทธิ์ของ octreotide คือ ยับยั้ง neuroendocrine cell ยับยั้งเซลล์กล้ามเนื้อ และยับยั้งการสร้างหลอดเลือด^{5,40,41}

1.3 Tranexamic acid

เป็น antifibrinolytic agent มีรายงานการใช้ tranexamic acid ในการรักษา GAVE ที่มีเลือดออก ในผู้ป่วยโรคตับแข็ง ผลพบว่าสามารถลดความ



ต้องการในการรับเลือดได้ แต่ก็มีรายงานว่าเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงได้เช่น central venous stasis retinopathy, ลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำที่ขา และลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดแดงปอด^{5,42}

1.4 Thalidomide

มี 2 การศึกษา พบว่า ผู้ป่วย GAVE ที่รักษาด้วยยา thalidomide สามารถลดความต้องการในการรับเลือดและเพิ่มระดับฮีโมโกลบินที่ 3 และ 9 เดือนได้ และยังพบว่ารอยโรคจางลงหรือหายไปอีกด้วย แต่จำนวนผู้ป่วยในการศึกษาอย่างน้อย โดยกลไกการออกฤทธิ์คือ antiangiogenic ซึ่งพบว่าระดับของ Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทั้งในผู้ป่วย Angiodysplasia และ GAVE ที่ได้รับการรักษาด้วย thalidomide^{43,44}

1.5 Cyproheptadine มีเพียง 1 รายงานเท่านั้น⁴⁵

2) การรักษาทางการส่องกล้อง รูปที่ 5

หลักการในการรักษา GAVE ด้วยการส่องกล้องคือ การทำให้เกิด superficial coagulation (ลึก 1-2 มิลลิเมตร) โดยที่ไม่เกิด Vaporization เช่นนี้ให้ความร้อนจนเกิด 100 องศาเซลเซียสอย่างรวดเร็ว หรือการทำให้เกิด deep coagulation (มากกว่า 2-3 มิลลิเมตร) โดยมีเครื่องมือหลายชนิด ได้แก่

2.1 Neodymium-yttrium-aluminum garnet (Nd: YAG) laser coagulation

เป็นการใช้ความร้อนจาก laser ไปยังเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร จากหลายการศึกษาพบว่า สามารถลดความจำเป็นในการรับเลือดได้ แต่ก็ยังมีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 14.2-50 ที่ยังต้องได้รับเลือดอยู่ ค่าเฉลี่ยจำนวน session ประมาณ 3 session³⁰

ภาวะแทรกซ้อนได้แก่ กระเพาะอาหารทะลุ แผลในกระเพาะอาหาร การตีบแคบของ pylorus พบได้ร้อยละ 8 เมื่อทำหัตถการหลายๆครั้ง ซึ่งมีผลให้เกิด delay gastric emptying หรือการอุดตันของ pylorus ได้ ดั้งเนื้อชนิด hyperplastic พบได้หลังทำหัตถการหลายๆครั้งด้วยพลังงานสูง ซึ่งคาดว่าเกิดจาก reactive foveolar hyperplasia นอกจากนี้ มีรายงานการเกิด multifocal gastric cancer หลังจาก

การใช้ laser coagulation อีกด้วย^{25,45-47}

ข้อเสียของ laser coagulation คือ ค่าใช้จ่ายสูง ภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว และแพทย์ผู้ส่องกล้องต้องใช้เวลาในการฝึกฝนหัตถการนี้

2.2 Argon Plasma Coagulation (APC)

คือการใช้ monopolar radiofrequency current ส่งผ่าน argon plasma ซึ่งเป็นแก๊สที่สามารถนำกระแสไฟฟ้าได้ ไปยังเยื่อบุผิวกระเพาะอาหาร ถือเป็น non contact technique หัว catheter มักใช้ขนาด 6Fr หรือ 9Fr และอาจปล่อยแก๊สตรงปลาย (end-on) หรือด้านข้าง (side) ก็ได้ พลังงานที่ใช้ประมาณ 50-70 วัตต์ เปิด argon gas flow rate ประมาณ 1-1.5 ลิตรต่อนาที โดย application time ครั้งละประมาณ 0.5-2.0 วินาทีต่อ pulse มักต้องทำครั้งละ 100-200 shots ต่อหนึ่ง session¹⁶

ผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 90-100 ไม่จำเป็นต้องได้รับเลือดอีก ร้อยละ 78.9 ไม่มีเลือดออกอีก เพิ่มค่าฮีโมโกลบินได้ 2.3-5.5 กรัมต่อเดซิลิตร แต่อัตราการเกิดเลือดออกซ้ำเมื่อติดตามผู้ป่วยไปประมาณร้อยละ 30-78.9 ค่าเฉลี่ยจำนวน session ที่ได้รับการรักษาประมาณ 2.4-2.8 ครั้ง^{22,47-49}

ภาวะแทรกซ้อนพบได้น้อยและมักไม่รุนแรง ได้แก่ การมีลมในลำไส้ การเกิดลมในผนังลำไส้ (wall emphysema and intestinal pneumatosis) การตีบแคบของกระเพาะอาหารส่วน antrum การเกิดเลือดออกจากแผล APC การติดเชื้อในกระแสเลือด (มีเพียง 1 รายงาน) ส่วนการทะลุของกระเพาะอาหารไม่เคยมีรายงานแต่มีรายงานการทะลุจากการทำ APC ที่ caecum^{25,46,48,49}

กล่าวโดยรวม APC เป็นเครื่องมือที่นิยมและมักใช้เป็นลำดับแรก มีข้อดีคือค่าใช้จ่ายน้อย ทำได้ง่าย และปลอดภัยกว่า laser coagulation ด้วย

2.3 Heater probe

เป็นการให้ความร้อนผ่านหัว probe สามารถทำให้เกิด tissue coagulation ได้ดีกว่า multipolar probe มักใช้หัวขนาด 7Fr ถึง 10Fr ตั้งพลังงานที่ 15-20 จูล์ และใช้ความแรงในการกดน้อย (light pressure) ยังไม่มีรายงานการทะลุของกระเพาะอาหารหรือการตีบแคบของกระเพาะอาหารส่วน antrum¹⁶

2.4 Gold probe

เป็น multipolar electrocoagulation มักใช้หัวขนาด 7Fr ถึง 10Fr ตั้งพลังงานที่ 12-16 วัตต์ เวลาในการปล่อยพลังงานความร้อนครั้งละ 1-2 วินาที ใช้ความแรงในการกดน้อย (light pressure) จะได้ความลึกประมาณ 1-2 มิลลิเมตร ยังไม่มีรายงานการทะลุของกระเพาะอาหารหรือการตีบแคบของกระเพาะอาหารส่วน antrum¹⁶

2.5 Endoscopic band ligation (EBL)

มีการศึกษาแบบย้อนหลัง 2 การศึกษาในผู้ป่วย 34 รายและ 22 ราย พบว่าการรักษา GAVE ด้วย EBL ได้ผลการรักษาดี ซึ่งผู้ป่วยที่ได้ทำการศึกษารวมผู้ป่วยที่รักษาด้วย APC ไม่สำเร็จด้วย โดยมี Systematic review และ meta-analysis ในปี พ.ศ. 2557 ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า EBL มี efficacy ดีกว่า APC ในเรื่อง อัตราการเกิดเลือดออกซ้ำที่น้อยกว่า จำนวนครั้งที่ต้องส่องกล้องรักษาน้อยกว่า เพิ่มระดับฮีโมโกลบินได้มากกว่า ความจำเป็นในการรับเลือดน้อยกว่า⁵⁰⁻⁵²

ข้อดีอีกข้อหนึ่งของ EBL คือสามารถรักษารอยโรคได้มากกว่าในเวลาทีสั้นกว่า ผลข้างเคียงที่มีรายงานคือปวดท้องและคลื่นไส้ แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาแบบไปข้างหน้า หรือการศึกษาแบบสุ่ม

2.6 Radiofrequency ablation (RFA)

เมื่อไม่นานมานี้ได้มีการนำ RFA มาใช้ในการรักษา GAVE เครื่องที่ใช้ในการศึกษาคือระบบ HALO system ซึ่งมีพื้นที่ในการ ablation 3-5.2 ตารางเซนติเมตร จากการศึกษานี้ในผู้ป่วย 6 และ 21 รายพบว่าสามารถหยุดเลือดได้และลดความจำเป็นในการรับเลือดได้ในผู้ป่วยร้อยละ 83-86 เวลาที่ใช้ในการรักษาเฉลี่ยประมาณ 20-57 นาทีต่อ session

ข้อดีคือสามารถรักษารอยโรคได้กว้างถึง 3 ตารางเซนติเมตรภายในระยะเวลา 2-3 วินาที ซึ่งอาจเหมาะกับผู้ป่วย GAVE ที่เป็น Diffuse type แต่ข้อเสียคือ จำเป็นต้องนำหัวอุปกรณ์ออกมาทำความสะอาดขณะใช้งานเป็นระยะ แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาพบว่าทำให้เกิดความไม่สะดวกเพียงเล็กน้อยและใช้เวลาในการส่องกล้องเพิ่มขึ้นเพียง 1-2 นาที นอกจากนี้ ยังไม่มีการศึกษาแบบสุ่มในเรื่อง

การใช้ RFA เพื่อรักษา GAVE^{53,54}

2.7 Cryotherapy

เป็นการรักษาโดยใช้ความเย็น หลักการคือใช้ Nitrous oxide ในการทำให้เยื่อบุผิวเกิดการแช่แข็งฉับพลันและเกิด ablation ตามมา Cho และคณะ ในปีพ.ศ. 2551 ทำการศึกษาในผู้ป่วย GAVE ที่รักษาด้วย APC ไม่สำเร็จจำนวน 12 รายพบว่า การใช้ cryotherapy ทำให้ complete response 6 ราย และ partial response 6 ราย โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อน⁵⁵

2.8 Cyanoacrylate spray

มีรายงานของ Walia และคณะในปี พ.ศ. 2556 พบว่าการฉีดพ่นสาร cyanoacrylate ได้ผลดีในการหยุดเลือดในผู้ป่วย GAVE 1 รายที่มาด้วยเลือดออกเฉียบพลันและรักษาด้วย APC และ clipping ไม่สำเร็จ แต่ผู้ป่วยรายนี้เกิดเลือดออกซ้ำที่รอยโรคอื่น 18 วันหลังการรักษา⁵⁶

2.9 Endoscopic mucosectomy

มีรายงานผู้ป่วย GAVE 1 ราย ที่มีภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก ได้รับการรักษาด้วย endoscopic mucosectomy แต่ยังคงต้องรอกำหนดรักษาต่อไป⁵⁷

หลังจากการทำ coagulation ด้วย APC, multipolar probe, heater probe ประมาณ 3-7 วัน จะเกิด superficial ulceration ได้ จึงมีการแนะนำให้ใช้การรักษาเพื่อป้องกันเลือดออกแบบทุติยภูมิด้วยยารักษาแผลในกระเพาะอาหารได้แก่ sucralfate ซึ่งมักนิยมใช้ sucralfate มากกว่ายากลุ่ม proton pump inhibitor เนื่องจากผู้ป่วย GAVE มักมีการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารน้อยกว่าปกติอยู่แล้ว นอกจากนี้ควรให้ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาผ่านการส่องกล้องงดการใช้ยาบางชนิดเช่น aspirin, Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), anticoagulant, ginkgo และผู้ป่วยที่มีภาวะขาดธาตุเหล็กร่วมด้วยควรรักษาด้วยการให้ธาตุเหล็กควบคู่ไปด้วย การหายของแผลมักใช้เวลาอย่างน้อย 4-5 สัปดาห์ การส่องกล้องติดตามจึงแนะนำให้ทำห่างจากครั้งแรกอย่างน้อย 5 สัปดาห์ จำนวนครั้งที่รักษาขึ้นกับลักษณะและจำนวนของโรค กล่าวคือ GAVE ชนิด diffuse type มักต้องรักษานานกว่าแบบ stripe type ส่วนมากมักต้องส่องกล้องรักษา 2-4 ครั้ง และเมื่อรอย

โรคหายหมดควรส่องกล้องเป็นระยะ ทุก 1 ปี หรือเมื่อผู้ป่วยมีเลือดออกหรือซีดจากการขาดธาตุเหล็กเกิดขึ้นใหม่ และควรติดตามระดับ ferritin และความเข้มข้นเลือดร่วมด้วย

กล่าวโดยรวมข้อบ่งชี้ของการรักษา GAVE ด้วยการส่องกล้องคือผู้ป่วยที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา เช่นการให้ธาตุเหล็ก ส่วนผู้ป่วยที่พบรอยโรคของ GAVE โดยบังเอิญ ไม่มีหลักฐานของการเกิดเลือดออกหรือการขาดธาตุเหล็ก ถือว่าไม่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยการส่องกล้อง¹⁶ นอกจากนี้มีข้อควรพิจารณาเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่มีโรคตับแข็งคือ การที่มีเกร็ดเลือดต่ำอาจทำให้เกิด mucosal bleeding มากขึ้นได้หลังทำหัตถการ มีการศึกษาการใช้ Eltrombopag ซึ่งเป็น thrombopoietin receptor agonist พบว่าเม็ยนี้จะช่วยเพิ่มปริมาณเกร็ดเลือดได้แต่ก็ไม่สามารถลดความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกจากการทำหัตถการได้⁵⁸

3) การผ่าตัด

3.1 Antrectomy ถือเป็นวิธีการรักษาหลักในสมัยก่อน แต่มีรายงานผู้ป่วย GAVE ทั้งหมด 45 ราย ได้รับการรักษาโดย antrectomy ร้อยละ 89 พบว่ามีอัตราการเสียชีวิตที่ 30 วันถึงร้อยละ 6.6 นอกจากนี้การผ่าตัดในผู้ป่วยตับแข็งยัง

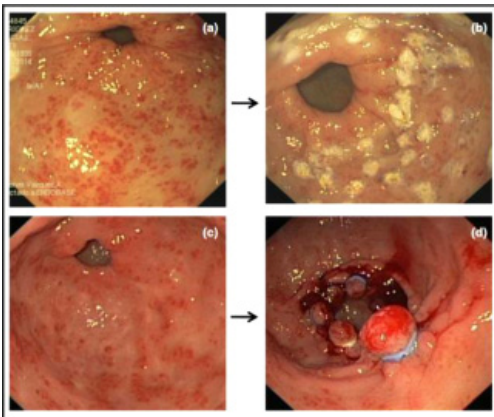


Figure 1. The HALO™ ULTRA ablation catheter.

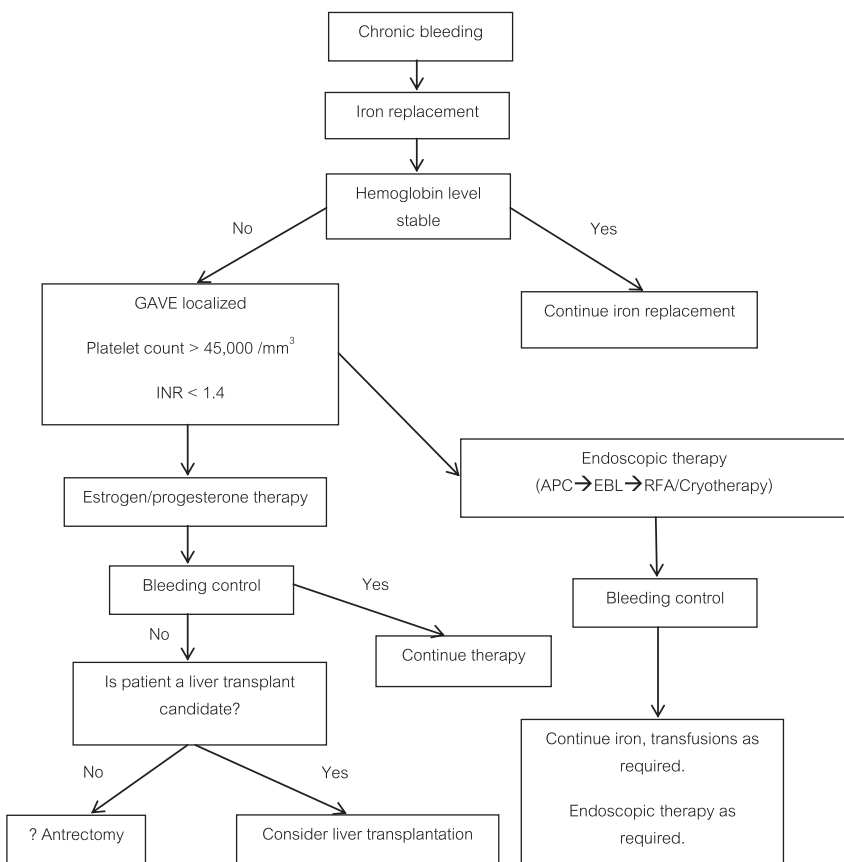
รูปที่ 5 ภาพ GAVE ก่อนและหลังรับการรักษาด้วย APC และ EBL^{33,51}



เพิ่มอัตราการเกิด hepatic encephalopathy ดังนั้นในปัจจุบัน การรักษาผ่านการส่องกล้องจึงเป็นการรักษาหลัก ส่วนการผ่าตัด antrectomy มีบทบาทในผู้ป่วยที่รักษาผ่านการส่องกล้องไม่สำเร็จและเป็นโรคตับแข็งระยะ compensate เท่านั้น^{5,30,33}

3.2 การผ่าตัด Portocaval shunt และการทำ TIPS ไม่มีบทบาทในการรักษา GAVE

3.3 การผ่าตัดเปลี่ยนตับ สามารถทำให้รอยโรคหายไปได้ โดยมีการศึกษาแบบย้อนหลังโดย Ward EM และคณะในปีพ.ศ. 2547 ในผู้ป่วย 547 รายที่



แผนภูมิที่ 1 แนวทางการรักษา GAVE ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่^{33,60}



ตารางที่ 6 แสดงการรักษาต่างๆใน GAVE และ PHG¹⁸

GAVE		PHG	
การรักษา	ผลการรักษา	การรักษา	ผลการรักษา
Beta blocker	None	Propranolol	Probable
Octreotide	Possible	Somatostatin and octreotide	Probable
Laser coagulation	Probable	Surgical portocaval shunt/TIPS	Probable
Antrectomy and gastrectomy	Definite	Rebamide	Possible
H2RA, PPI, Sucralfate	None	H2RA, PPI, Sucralfate	None
Tranexamic acid	Possible	Vasopressin	Unclear
Estrogen and progesterone	Probable	Estrogen and progesterone	Unclear
		Liver transplantation	Definite

เข้ารับการเปลี่ยนตับ มี 8 รายที่พบ GAVE ก่อนเปลี่ยนตับ แต่มีเพียง 3 รายที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนหลังการเปลี่ยนตับ ซึ่งทั้ง 3 รายพบวาร์รอยโรค GAVE หายไป⁵⁹

สรุปการรักษา GAVE ที่มีเลือดออก ได้ตั้งแผนภูมิ

จากที่ได้กล่าวข้างต้นแล้วว่าการวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง GAVE และ PHG มีความสำคัญเนื่องจากการดำเนินโรคและการรักษามีความแตกต่างกัน โดย PHG จะตอบสนองต่อการรักษาด้วยการลดความดันในระบบพอร์ทัล ในขณะที่ GAVE ไม่ตอบสนอง สรุปการรักษาต่างๆใน GAVE และ PHG ดัง**ตารางที่ 6**

เอกสารอ้างอิง

1. Dulai GS, Jensen DM, Kovacs TO, Gralnek IM, Jutabha R. Endoscopic treatment outcomes in watermelon stomach patients with and without portal hypertension. *Endoscopy* 2004;36(1):68-72.



2. Rider JA, Klotz AP, Kirsner JB. Gastritis with veno-capillary ectasia as a source of massive gastric hemorrhage. *Gastroenterology* 1953;24(1):118-23.
3. Jabbari M, Cherry R, Lough JO, Daly DS, Kinnear DG, Goresky CA. Gastric antral vascular ectasia: the watermelon stomach. *Gastroenterology* 1984;87(5):1165-70.
4. Yamada M, Ichikawa M, Takahara O, Tsuchida T, Ishihara A, Yamada M, et al. Gastroduodenal Vascular Ectasia in Patients with Liver Cirrhosis. *Digestive Endoscopy* 1999;11(3):241-5.
5. Fuccio L, Mussetto A, Laterza L, Eusebi LH, Bazzoli F. Diagnosis and management of gastric antral vascular ectasia. *World J Gastrointest Endosc* 2013;5(1):6-13.
6. Quintero E, Pique JM, Bombi JA, Bordas JM, Sentis J, Elena M, et al. Gastric mucosal vascular ectasias causing bleeding in cirrhosis. A distinct entity associated with hypergastrinemia and low serum levels of pepsinogen I. *Gastroenterology* 1987;93(5):1054-61.
7. Charneau J, Petit R, Cales P, Dauver A, Boyer J. Antral motility in patients with cirrhosis with or without gastric antral vascular ectasia. *Gut* 1995;37(4):488-92.
8. Payen JL, Cales P, Voigt JJ, Barbe S, Pilette C, Dubuisson L, et al. Severe portal hypertensive gastropathy and antral vascular ectasia are distinct entities in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 1995;108(1):138-44.
9. Lowes JR, Rode J. Neuroendocrine cell proliferations in gastric antral vascular ectasia. *Gastroenterology* 1989;97(1):207-12.
10. Saperas E, Perez Ayuso RM, Poca E, Bordas JM, Gaya J, Pique JM. Increased gastric PGE2 biosynthesis in cirrhotic patients with gastric vascular ectasia. *Am J Gastroenterol* 1990;85(2):138-44.
11. Valdez BC, Henning D, Busch RK, Woods K, Flores-Rozas H, Hurwitz J, et al. A nucleolar RNA helicase recognized by autoimmune antibodies from a patient with watermelon stomach disease. *Nucleic Acids Res* 1996;24(7):1220-4.
12. Vincent C, Pomier-Layrargues G, Dagenais M, Lapointe R, Letourneau R, Roy A, et al. Cure of gastric antral vascular ectasia by liver transplantation despite



- persistent portal hypertension: a clue for pathogenesis. *Liver Transpl* 2002 8(8):717-20.
13. Suit PF, Petras RE, Bauer TW, Petrini JL Jr. Gastric antral vascular ectasia. A histologic and morphometric study of "the watermelon stomach". *Am J Surg Pathol* 1987;11(10):750-7.
 14. Arendt T, Barten M, Lakner V, Arendt R. Diffuse gastric antral vascular ectasia: cause of chronic gastrointestinal blood loss. *Endoscopy* 1987;19(5):218-20.
 15. Gilliam JH 3rd, Geisinger KR, Wu WC, Weidner N, Richter JE. Endoscopic biopsy is diagnostic in gastric antral vascular ectasia. The "watermelon stomach". *Dig Dis Sci* 1989;34(6):885-8.
 16. Jensen DM, Chaves DM, Grund KE. Endoscopic diagnosis and treatment of watermelon stomach. *Endoscopy* 2004;36(7):640-7.
 17. Selinger CP, Ang YS. Gastric antral vascular ectasia (GAVE): an update on clinical presentation, pathophysiology and treatment. *Digestion* 2008;77(2):131-7.
 18. Burak KW, Lee SS, Beck PL. Portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia (GAVE) syndrome. *Gut* 2001;49(6):866-72.
 19. Abedi M, Haber GB. Watermelon stomach. *Gastroenterologist*. 1997;5(3):179-84.
 20. Gretz JE, Achem SR. The watermelon stomach: clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Am J Gastroenterol* 1998;93(6):890-5.
 21. Gostout CJ, Viggiano TR, Ahlquist DA, Wang KK, Larson MV, Balm R. The clinical and endoscopic spectrum of the watermelon stomach. *J Clin Gastroenterol* 1992;15(3):256-63.
 22. Chiu YC, Lu LS, Wu KL, Tam W, Hu ML, Tai WC, et al. Comparison of argon plasma coagulation in management of upper gastrointestinal angiodysplasia and gastric antral vascular ectasia hemorrhage. *BMC Gastroenterol* 2012;12:67.
 23. Murphy FT, Enzenauer RJ, Cheney CP. Watermelon stomach. *Arthritis Rheum*. 1999;42(3):573.
 24. Tobin RW, Hackman RC, Kimmey MB, Durtschi MB, Hayashi A, Malik R, et al. Bleeding from gastric antral vascular ectasia in marrow transplant patients.



- Gastrointest Endosc 1996;44(3):223-9.
25. Liberski SM, McGarrity TJ, Hartle RJ, Varano V, Reynolds D. The watermelon stomach: long-term outcome in patients treated with Nd:YAG laser therapy. *Gastrointest Endosc* 1994;40(5):584-7.
 26. Herman BE, Vargo JJ, Baum S, Silverman ED, Eisold J. Gastric antral vascular ectasia: a case report and review of the literature. *J Nucl Med* 1996;37(5):854-6.
 27. Takahashi T, Miya T, Oki M, Sugawara N, Yoshimoto M, Tsujisaki M. Severe hemorrhage from gastric vascular ectasia developed in a patient with AML. *Int J Hematol* 2006;83(5):467-8.
 28. Sebastian S, O'Morain CA, Buckley MJ. Review article: current therapeutic options for gastric antral vascular ectasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18(2):157-65.
 29. Elkayam O, Oumanski M, Yaron M, Caspi D. Watermelon stomach following and preceding systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum* 2000;30(2):127-31.
 30. Novitsky YW, Kercher KW, Czerniach DR, Litwin DE. Watermelon stomach: pathophysiology, diagnosis, and management. *J Gastrointest Surg* 2003;7(5):652-61.
 31. Saad Aldin E, Mourad F, Tfayli A. Gastric antral vascular ectasia in a patient with GIST after treatment with imatinib: case report and literature review. *Jpn J Clin Oncol* 2012;42(5):447-50.
 32. Ito M, Uchida Y, Kamano S, Kawabata H, Nishioka M. Clinical comparisons between two subsets of gastric antral vascular ectasia. *Gastrointest Endosc*. 2001;53(7):764-70.
 33. Patwardhan VR, Cardenas A. Review article: the management of portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;40(4):354-62.
 34. Chaves DM, Sakai P, Oliveira CV, Cheng S, Ishioka S. Watermelon stomach: clinical aspects and treatment with argon plasma coagulation. *Arq Gastroenterol* 2006;43(3):191-5.
 35. Kar P, Mitra S, Resnick JM, Torbey CF. Gastric antral vascular ectasia: case



- report and review of the literature. *Clin Med Res* 2013;11(2):80-5.
36. Parente F, Petrillo M, Vago L, Bianchi Porro G. The watermelon stomach: clinical, endoscopic, endosonographic, and therapeutic aspects in three cases. *Endoscopy* 1995;27(2):203-6.
 37. Barnard GF, Colby JM, Saltzman JR, Krims PE, Li L, Banner BF. Endoscopic ultrasound appearance of watermelon stomach. *Abdom Imaging* 1995;20(1):26-8.
 38. Shudo R, Yazaki Y, Sakurai S, Uenishi H, Yamada H, Sugawara K. Diffuse antral vascular ectasia: EUS after argon plasma coagulation. *Gastrointest Endosc* 2001;54(5):623.
 39. Tran A, Villeneuve JP, Bilodeau M, Willems B, Marleau D, Fenyves D, et al. Treatment of chronic bleeding from gastric antral vascular ectasia (GAVE) with estrogen-progesterone in cirrhotic patients: an open pilot study. *Am J Gastroenterol* 1999;94(10):2909-11.
 40. Nardone G, Rocco A, Balzano T, Budillon G. The efficacy of octreotide therapy in chronic bleeding due to vascular abnormalities of the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(11):1429-36.
 41. Barbara G, De Giorgio R, Salvioli B, Stanghellini V, Corinaldesi R. Unsuccessful octreotide treatment of the watermelon stomach. *J Clin Gastroenterol* 1998; 26(4):345-6.
 42. McCormick PA, Ooi H, Crosbie O. Tranexamic acid for severe bleeding gastric antral vascular ectasia in cirrhosis. *Gut* 1998;42(5):750-2.
 43. Dunne KA, Hill J, Dillon JF. Treatment of chronic transfusion-dependent gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach) with thalidomide. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18(4):455-6.
 44. Ge ZZ, Chen HM, Gao YJ, Liu WZ, Xu CH, Tan HH, et al. Efficacy of thalidomide for refractory gastrointestinal bleeding from vascular malformation. *Gastroenterology* 2011;141(5):1629-37.e1-4.
 45. Soykan I, Toruner M, Idilman R, Ozden A. Reversal of iron deficiency anemia in a patient with gastric antral vascular ectasia treated with cyproheptadine. *J*



- Clin Gastroenterol 2003;36(2):183-4.
46. Mathou NG, Lovat LB, Thorpe SM, Bown SG. Nd:YAG laser induces long-term remission in transfusion-dependent patients with watermelon stomach. *Lasers Med Sci* 2004;18(4):213-8.
 47. Geller A, Gostout CJ, Balm RK. Development of hyperplastic polyps following laser therapy for watermelon stomach. *Gastrointest Endosc* 1996;43(1):54-6.
 48. Roman S, Saurin JC, Dumortier J, Perreira A, Bernard G, Ponchon T. Tolerance and efficacy of argon plasma coagulation for controlling bleeding in patients with typical and atypical manifestations of watermelon stomach. *Endoscopy* 2003;35(12):1024-8.
 49. Yusoff I, Brennan F, Ormonde D, Laurence B. Argon plasma coagulation for treatment of watermelon stomach. *Endoscopy* 2002;34(5):407-10.
 50. Sato T, Yamazaki K, Akaike J. Endoscopic band ligation versus argon plasma coagulation for gastric antral vascular ectasia associated with liver diseases. *Dig Endosc* 2012;24(4):237-42.
 51. Wells CD, Harrison ME, Gurudu SR, Crowell MD, Byrne TJ, Depetris G, et al. Treatment of gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach) with endoscopic band ligation. *Gastrointest Endosc* 2008;68(2):231-6.
 52. Swanson E, Mahgoub A, MacDonald R, Shaukat A. Medical and endoscopic therapies for angiodysplasia and gastric antral vascular ectasia: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12(4):571-82.
 53. McGorisk T, Krishnan K, Keefer L, Komanduri S. Radiofrequency ablation for refractory gastric antral vascular ectasia (with video). *Gastrointest Endosc* 2013;78(4):584-8.
 54. Gross SA, Al-Haddad M, Gill KR, Schore AN, Wallace MB. Endoscopic mucosal ablation for the treatment of gastric antral vascular ectasia with the HALO90 system: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2008;67(2):324-7.
 55. Cho S, Zanati S, Yong E, Cirocco M, Kandel G, Kortan P, et al. Endoscopic cryotherapy for the management of gastric antral vascular ectasia. *Gastrointest Endosc* 2008;68(5):895-902.



56. Walia SS, Sachdeva A, Kim JJ, Portocarrero DJ, Lewis TD, Zhao YS. Cyanoacrylate spray for treatment of difficult-to-control GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2013;78(3):536-9.
57. Katsinelos P, Chatzimavroudis G, Katsinelos T, Panagiotopoulou K, Kotakidou R, Tsolkas G, et al. Endoscopic mucosal resection for recurrent gastric antral vascular ectasia. *Vasa* 2008;37(3):289-92.
58. Afdhal NH, Giannini EG, Tayyab G, Mohsin A, Lee JW, Andriulli A, et al. Eltrombopag before procedures in patients with cirrhosis and thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2012;367(8):716-24.
59. Ward EM, Raimondo M, Rosser BG, Wallace MB, Dickson RD. Prevalence and natural history of gastric antral vascular ectasia in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *J Clin Gastroenterol* 2004;38(10):898-900.
60. Feldman M. Sleisenger and Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Disease*. In: Lawrence S, Friedman LJB, editors. 10th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2016.