

# จุลสาร



<http://www.gastrothai.net>

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 25 ฉบับที่ 118 ประจำเดือน มกราคม-เมษายน 2561



- An Anorexic Woman with Abnormal Liver Test
- วัณโรคเยื่อบุช่องท้อง
- Update in Achalasia
- Hemosuccus Pancreaticus
- Chromoendoscopy

## บรรณาธิการ

เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล

## สารบัญ

รายนามคณะกรรมการอำนวยการสมาคม วาระ พ.ศ. 2560-2561	1
บรรณาธิการบอกกล่าว	3
รายงานการประชุมคณะกรรมการสมาคมฯ ครั้งที่ 6/2560	7
รายงานการประชุมคณะกรรมการสมาคมฯ ครั้งที่ 7/2560	16
ภาพการประชุม Thai Dyspepsia Guideline (final voting) ระหว่างวันที่ 24-25 พฤศจิกายน พ.ศ. 2560 ณ โรงแรม Anantara กรุงเทพฯ	20
ภาพการประชุมวิชาการแพทย์ระบบทางเดินอาหารสัญจร ครั้งที่ 1 วันที่ 3 มีนาคม พ.ศ. 2561 ณ โรงแรมเอ-สตาร์ ภูเก็ต วิลเลจ จังหวัดเชียงใหม่	25

### Interhospital Conference

<b>An Anorexic Woman with Abnormal Liver Test</b>	28
นพ.ปฏิพัทธ์ ดุรงค์พงศ์เกษม, นพ.สว่างพงษ์ จันดี	

### Review Article

<b>วัณโรคเยื่อปอดท้อง</b>	45
นพ.ชัยยศ เอี่ยมวรนิรันดร์, นพ.ภูริพงศ์ กิจดำรงธรรม	
<b>Update in Achalasia</b>	56
นพ.จรัส พงษ์พิศ, พญ.ศุภมาศ เชิญอักษร	
<b>Hemosuccus Pancreaticus: 3 Case Reports and Literature Review</b>	85
Papatsakorn Nopjaroonsri, MD, Supot Pongprasobchai, MD	

## Concise Review

**Chromoendoscopy** 96

ร.ต.อ. หญิง ชันยพร จันทร์โรจน์ศิริ

## Brief Communication

**การรักษาด้วยยาต้านไวรัสตับอักเสบนิดซีและอัตราการเกิดมะเร็งตับ** 104

พญ. ถัยชญา จำรูญกุล

**GASTRO 2018 WGO-GAT INTERNATIONAL CONFERENCE** 109

**ใบสมัครสมาชิกสมาคม** 111

---

จัดรูปเล่ม

**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 อุนราษฏร์	รองตำแหน่งนายก
3. นพ. สมชาย ลีลากุลลวงค์	อุปนายก
4. พญ. นนทลี เผ่าสวัสดิ์	เลขาธิการ
5. นพ. เหนลิมรัฐ บัญชรเทวกุล	รองเลขาธิการ
6. พญ. ศิวะพร ไชยนวัตติ	เหรัญญิก
7. นพ. พงษ์ภพ อินทรประสงค์	ปฏิคมและสวัสดิการ
8. นพ. สมบัติ ตริประเสริฐสุข	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 โสภณสถุษฐ์สุข	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 จันทร์เลิศฤทธิ์	กรรมการกลาง
20. นพ. คมสันต์ เลิศคุณิณิจ	กรรมการกลาง
21. นพ. จักรสิน โสถิตสุพร	กรรมการกลาง
22. พญ. ดวงพร วีระวัฒนกานนท์	กรรมการกลาง
23. นพ. ธเนศ ชิตาพนารักษ์	กรรมการกลาง
24. พ.อ. นพ. ชีรนนท์ สรรพจิต	กรรมการกลาง






- |                                      |             |
|--------------------------------------|-------------|
| 25. พญ.นภาพร จำริญกุล                | กรรมการกลาง |
| 26. พญ.บุบผา พรธิสาร                 | กรรมการกลาง |
| 27. พญ.ปิยะธิดา หาญสมบูรณ์           | กรรมการกลาง |
| 28. นพ.ปิยะพันธ์ พฤกษ์พานิช          | กรรมการกลาง |
| 29. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์             | กรรมการกลาง |
| 30. พญ.พิมพ์ศิริ ศรีพงศ์พันธ์        | 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 สุขีไพศาลเจริญ          | 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 กลชาญวิทย์              | ที่ปรึกษา   |
| 51. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตน์กุล       | ที่ปรึกษา   |
| 52. นพ.องอาจ ไพรสถนทรางกูร           | ที่ปรึกษา   |
| 53. นพ.อุดม คชินทร                   | ที่ปรึกษา   |

## สวัสดิ์ศรีรับ ท่านสมาชิกสมาคมฯ

จุลสารฉบับนี้เป็นฉบับแรกของปี พศ.2561 โดยมีเนื้อหาหลัก คือ interhospital case conference และ topic review จากสถาบันต่างๆ นอกจากนี้ยังมี concise review ใน topic ที่น่าสนใจ เรื่อง chromoendoscopy จากอาจารย์ธัญพร ฉันทโรจน์ศิริ และเรื่อง direct-acting antivirals กับ hepatocellular carcinoma จากอาจารย์ ฉัยชญา จำรูญกุล ซึ่งผมต้องขอขอบคุณ อาจารย์ทั้งสองท่านเป็นอย่างยิ่งครับ

ในช่วงเดือนมีนาคมที่ผ่านมา ทางสมาคมฯ ได้จัดการประชุมวิชาการแพทยระบบทางเดินอาหารสัญจร เป็นครั้งแรก ที่ โรงแรมเอ-สตาร์ ภูเก็ต วิลเล่ย์ จังหวัดเชียงราย โดยความร่วมมือเป็นอย่างดี จากโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง นายแพทย์ไชติพงษ์ ศิริพิพัฒน์มงคล ซึ่งเป็นหัวแรงสำคัญในการเตรียมสถานที่ และผู้ร่วมประชุม โดยภาพรวมการประชุมถือว่าประสบความสำเร็จตามที่ทาง ท่านอาจารย์ทวีศักดิ์ (ประธานวิชาการ) และกรรมการสมาคม ได้ตั้งใจไว้ คือมีทั้งบรรยากาศวิชาการและความเป็นกันเอง โดยมีผู้สนใจเข้าร่วมทั้งหมด 95 ท่าน (เป็นแพทย์ 61 และพยาบาล 34)

ต่อไปในปี 2561 ทางสมาคมฯ จะจัดงานประชุมวิชาการหลักๆ อีก 2 ครั้ง นะครับ คืองานประชุมวิชาการกลางปี ในวันที่ ระหว่างวันที่ 12-14 กรกฎาคม พศ. 2561 ณ โรงแรมอโนมา แกรนด์กรุงเทพฯ ซึ่งจะอัดเนื้อไปด้วยเนื้อหาวิชาการในหัวข้อที่น่าสนใจ ทันสมัย และพบปะในการดูแลผู้ป่วยโรคทางเดินอาหารและตับในประเทศไทย และอีกงานเป็นงาน International Meeting งานสำคัญของประเทศไทย คืองานประชุม GAT/WGO GASTRO 2018 ในช่วงวันที่ 5-7 ธันวาคม 2561 ณ. โรงแรมแชงกรีลา กรุงเทพฯ ซึ่ง เป็นความร่วมมือระหว่าง World Gastroenterology Organisation (WGO) และสมาคมเกี่ยวกับแพทย์ทางเดินอาหารไทย



4 ทั้งสมาคม คือ สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารไทย (GAT), สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย (THASL), สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) (TNMS) และ สมาคมแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหารไทย (TAGE) ซึ่งมีการเชิญวิทยากรผู้เชี่ยวชาญจากทุกมุมโลก มาบรรยายให้พวกเราฟังโดยไม่ต้องเหน็ดเหนื่อยนั่งเครื่องบินไปฟังถึงเมืองนอก นอกจากนี้สมาคมยังมีแผนจัดการประชุมสัมมนาอีก 2 ครั้ง ที่จังหวัดสุราษฎร์ธานี (คาดว่าจะจัดในวันที่ 17 สิงหาคม) และจังหวัดนครราชสีมา (ช่วงปลายปี) นะครับ

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

**นพ. เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล**  
(บรรณาธิการ)

## แบบฟอร์มลงทะเบียน

การประชุมวิชาการกลางปี ครั้งที่ 58  
วันที่ 12-14 กรกฎาคม 2561 ณ โรงแรมโนมา แกรนด์ กรุงเทพฯ

ชื่อ-นามสกุล/สาขาของวิทยากร.....

เขตฯ.....

สาขาที่มีความเชี่ยวชาญ.....

- นม
- นมผง
- นมเปรี้ยว
- นมอื่นๆ (โปรดระบุ).....

อื่นๆ (โปรดระบุ).....

### สถานศึกษา

- สมาคมฯ
- ชมรม/ชมรมแม่ข่าย
- อื่นๆ (โปรดระบุ).....

### ค่าลงทะเบียน

- สหชาติ 3,500 บาท
  - ไม่สหชาติ 4,500 บาท
- ท่านที่ลงทะเบียนโดยไม่จ่ายค่าลงทะเบียนจะไม่สามารถเข้าร่วมสัมมนาและได้รับสิทธิประโยชน์ในสหวิชาชีพและสิ่งอำนวยความสะดวกในการประชุมวิชาการระหว่างการประชุมฯ
- สมาชิกสหวิชาชีพสมัครสมาชิก
  - บุคคลอื่นนอกสหวิชาชีพ

### ที่ติดต่อเรื่องอื่นๆ กรุณา:

- โปรดติดต่อเจ้าหน้าที่ลงทะเบียน**
- 1) ชื่อ: น. อรุณศรี (นางสาว) โทร: 02-4115013
- 2) Ms. Thasanee Kwanler, Sales Secretary
- E-Mail: [nomat@nomagroup.com](mailto:nomat@nomagroup.com)
- 3) Ms. Thasanee Kwanler, Sales Secretary
- E-Mail: [salescorp@nomagroup.com](mailto:salescorp@nomagroup.com)

### การชำระเงินลงทะเบียน

- ชื่อ: น. นาม "สมาคมสหวิชาชีพการเกษตรแห่งประเทศไทย"
- ชื่อ: น. นาม "ชมรมสหวิชาชีพแม่ข่ายสหวิชาชีพ"

### ติดต่อขอใบสมัคร

- กรุงเทพมหานคร 3 ชั้น 2 สาขาโนมาแอมบาสเดอร์
- 501,502/2, ถนนรัชดาภิเษก กรุงเทพฯ 10700
- โทร. 02-4192282 โทร. 118 โทรสาร 02-4115013
- E-mail: [nomat@nomagroup.com](mailto:nomat@nomagroup.com)



สมาคมแพทยระบทางเดินอาหาร  
แห่งประเทศไทย  
การประชุมวิชาการกลางปี  
ครั้งที่ 58



วันที่ 12-14 กรกฎาคม 2561  
ณ ห้องประชุมโนมา 1-3 ชั้น 3  
โรงแรมโนมา แกรนด์,  
กรุงเทพฯ



การประชุมวิชาการกลางปี ครั้งที่ 58  
วันที่ 12-14 กรกฎาคม 2561



### วันที่ 12 กรกฎาคม 2561

08.45-09.00  
09.00-09.30

เปิดการประชุม  
Presidential lecture:

พญ.วิไลพร วัฒนศิริวัฒน์

อภยาวิไลพร

**Guest lecture: The role of the gut microbiome in health and disease.**

Moderator: Prof. Mark Morrison, University of Queensland

Moderator: Dr.Virocha Mahachai

Lunch symposium 1: Takeda

เสิร์ฟอาหารกลางวันและประชุม

Lunch symposium 2: Takeda

เสิร์ฟอาหารกลางวันและประชุม

DOW 2018 - Oral presentation by GI fellows

Moderator:

พญ.กนิษฐา วัฒนศิริวัฒน์

พ.อ.อดิศักดิ์ วัฒนศิริวัฒน์

Aftersnoon symposium 3: Abbott

อภยาวิไลพร

Symposium: Non-routine problems in endoscopy

Moderator: พญ.อุบลกานต์ วัฒนศิริวัฒน์

Foreign body removal

พญ.กัญญาภัค วัฒนศิริวัฒน์

Dealing with endoscopic complications

พญ.ณัฐชานันท์ วัฒนศิริวัฒน์

### วันที่ 13 กรกฎาคม 2561

08.30-09.40  
08.30-08.50  
08.50-09.10  
09.10-09.30  
09.30-09.40  
09.40-10.10  
10.10-11.00  
10.10-10.35  
10.35-11.00  
11.00-12.00  
12.00-12.15  
12.15-13.15  
13.15-14.15  
13.15-13.35  
13.35-13.55  
13.55-14.15  
14.15-14.40  
14.40-15.40  
15.40-16.40  
16.00-16.20  
16.20-16.40

**Symposium: Difficult function GI problems**

Moderator: พญ.ปิลาภ วัฒนศิริวัฒน์

**Refractory dyspepsia**

พญ.สุวิมล วัฒนศิริวัฒน์

**Bloating and intestinal gas**

พญ.วิไลพร วัฒนศิริวัฒน์

**Globe sensation**

พญ.อุบลกานต์ วัฒนศิริวัฒน์

**Discussion**

พญ.อุบลกานต์ วัฒนศิริวัฒน์

**Symposium: Optimizing your endoscopic practice for cancer screening**

Moderator: พญ.วิไลพร วัฒนศิริวัฒน์

**Esophagoastroduodenoscopy (EGD)**

พญ.อุบลกานต์ วัฒนศิริวัฒน์

**Colonoscopy**

พญ.ปิลาภ วัฒนศิริวัฒน์

**Lunch symposium 4: Berlin**

เสิร์ฟอาหารกลางวัน

**Lunch symposium 5: Janssen**

**Symposium: Ulcers of the GI tract**

Moderator: พญ.ปิลาภ วัฒนศิริวัฒน์

**Non-HP/Non-NSAIDs peptic ulcers**

พญ.อุบลกานต์ วัฒนศิริวัฒน์

**Small bowel ulcers**

พญ.ปิลาภ วัฒนศิริวัฒน์

**AHRIS and SRUS**

พญ.อุบลกานต์ วัฒนศิริวัฒน์

**Aftersnoon symposium 6: Takeda**

**Symposium: Common drug hepatotoxicity**

Moderator: พญ.อุบลกานต์ วัฒนศิริวัฒน์

**Acetaminophen**

พญ.วิไลพร วัฒนศิริวัฒน์

**Recently-approved medications**

พญ.อุบลกานต์ วัฒนศิริวัฒน์

**Herbal and dietary supplements**

พญ.วิไลพร วัฒนศิริวัฒน์

### วันที่ 14 กรกฎาคม 2561

08.30-09.45  
08.30-9.50  
08.50-9.10  
09.10-9.30  
09.30-10.00  
10.00-10.30  
10.30-11.30  
10.30-11.00  
11.00-11.30  
11.30-12.30  
12.30-12.45  
12.45-13.45  
13.45-14.10  
14.10-15.10  
14.10-14.40  
14.40-15.10  
15.10-15.20

**Symposium: Emergencies in cirrhotics**

Moderator: พญ.อุบลกานต์ วัฒนศิริวัฒน์

**Variceal hemorrhage**

พญ.อุบลกานต์ วัฒนศิริวัฒน์

**Acute kidney injury (AKI) / Hepatorenal syndrome (HRS)**

พญ.อุบลกานต์ วัฒนศิริวัฒน์

**Septic shock and ICU care**

พญ.อุบลกานต์ วัฒนศิริวัฒน์

**Management of Chronic hepatitis B and C under Thailand NLEM**

พญ.ปิลาภ วัฒนศิริวัฒน์

**Symposium: Biliary tract diseases**

Moderator: พญ.ปิลาภ วัฒนศิริวัฒน์

**Biliary strictures: a practical approach**

พญ.ปิลาภ วัฒนศิริวัฒน์

**CBD stones: from A to Z**

พญ.ปิลาภ วัฒนศิริวัฒน์

**Lunch symposium 7: A.Mezarini**

เสิร์ฟอาหารกลางวัน

**Lunch symposium 8: ATB**

อภยาวิไลพร

**Updated clinical practice guideline 2018**

Moderator: พญ.อุบลกานต์ วัฒนศิริวัฒน์

**Thailand Guideline for CRC screening**

พญ.อุบลกานต์ วัฒนศิริวัฒน์

**Thailand Guideline for dyspepsia**

พญ.อุบลกานต์ วัฒนศิริวัฒน์

**Thailand Guideline for constipation**

พญ.อุบลกานต์ วัฒนศิริวัฒน์

# สรุปการประชุมคณะกรรมการ อำนวยการสมาคมฯ

สมาคมแพทยระบอบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

รายงานการประชุมครั้งที่ 6 /2560

วันศุกร์ที่ 6 ตุลาคม 2560 เวลา 10.00-12.00 น.

ณ ห้องประชุมเพ็ญชาติ ชั้น 19 รพ.วิชัยยุทธ กรุงเทพฯ

## รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

1. พญ. โฉมศรี โฆษิตชัยวัฒน์	นายกสมาคม
2. นพ. สมชาย ลีลากุลวงศ์	อุปนายก
3. พญ. นนทลี เผ่าสวัสดิ์	เลขาธิการ
4. นพ. เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล	เหรัญญิก
6. นพ. พงษ์ภพ อินทรประสงค์	ปฏิคมและสวัสดิการ
7. นพ. สมบัติ ตริประเสริฐสุข	ประธานฝ่ายวิจัย
8. นพ. ทวีศักดิ์ แทนวันดี	ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง
9. นพ. พูลชัย จรัสเจริญวิทยา	ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา
10. นพ. มล. ทยา กิตติยากร	ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม
11. น.อ. นพ. ชินวัตร สุทธิวัฒนา	ประธานฝ่ายหาทุน
12. นพ. ธีระ พิรัชวิสุทธิ	ประธานฝ่ายจริยธรรม
13. นพ. กิตติ จันทร์เลิศฤทธิ์	กรรมการกลาง
14. นพ. คมสันต์ เลิศคุปนิจ	กรรมการกลาง
15. พญ. นภาพร จำรูญกุล	กรรมการกลาง
16. พญ. นุบผา พรธิสาร	กรรมการกลาง
17. นพ. ปิยะพันธ์ พฤษพานิช	กรรมการกลาง



- |                              |             |
|------------------------------|-------------|
| 18. นพ.รัฐกร วิไลชนม์        | กรรมการกลาง |
| 19. นพ.อุทัย เก้าเอี้ยน      | กรรมการกลาง |
| 20. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา | ที่ปรึกษา   |
| 21. พญ.วโรชา มหาชัย          | ที่ปรึกษา   |
| 22. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา   | ที่ปรึกษา   |

### รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

- |                                    |                                  |
|------------------------------------|----------------------------------|
| 1. นพ.สิน อนุราษฎร์                | รั้งตำแหน่งนายก                  |
| 2. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย          | ประธานฝ่ายวารสาร                 |
| 3. พญ.อาภัสณี ไสภณสฤษฏ์สุข         | ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร  |
| 4. นพ.โอฬาร วิวัฒนาช่าง            | ผู้แทนชมรมกระเพาะอาหาร           |
| 5. พญ.คู่ขวัญ สวัสดิ์พาณิชย์       | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่    |
| 6. พญ.รัตนา บุญศิริจันทร์          | ผู้แทนชมรมตับอ่อนและทางเดินน้ำดี |
| 7. นพ.จักรสิน โสถิตสุพร            | กรรมการกลาง                      |
| 8. พญ.ดวงพร วีระวัฒกานนท์          | กรรมการกลาง                      |
| 9. นพ.ธเนศ ชิตาพนารักษ์            | กรรมการกลาง                      |
| 10. พ.อ.นพ.ธีรพันธ์ สรรพจิต        | กรรมการกลาง                      |
| 11. พญ.ปิยะธิดา หาญสมบุญรณ์        | กรรมการกลาง                      |
| 12. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์           | กรรมการกลาง                      |
| 13. พญ.พิมพ์ศิริ ศรีพงศ์พันธุ์     | กรรมการกลาง                      |
| 14. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร         | กรรมการกลาง                      |
| 15. พ.อ.(พ).นพ.วานิช ปิยนรินทร์    | กรรมการกลาง                      |
| 16. น.อ.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชีระกุล | กรรมการกลาง                      |
| 17. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์            | ที่ปรึกษา                        |
| 18. พญ.ชุตติมา ประมูลสินทรัพย์     | ที่ปรึกษา                        |
| 19. นพ.เต็มชัย ไชยนวัตติ           | ที่ปรึกษา                        |
| 20. นพ.บัญชา โอวาทไพรรพร           | ที่ปรึกษา                        |



- |                               |           |
|-------------------------------|-----------|
| 21. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์      | ที่ปรึกษา |
| 22. นพ.พิศาล ไม้เรียง         | ที่ปรึกษา |
| 23. พญ.วัฒนา สุชีพไพศาลเจริญ  | ที่ปรึกษา |
| 24. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์      | ที่ปรึกษา |
| 25. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฐ     | ที่ปรึกษา |
| 26. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์      | ที่ปรึกษา |
| 27. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์      | ที่ปรึกษา |
| 28. นพ.สุเทพ กลชาณวิทย์       | ที่ปรึกษา |
| 29. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตนกุล | ที่ปรึกษา |
| 30. นพ.องอาจ ไพรสณทรายกูร     | ที่ปรึกษา |
| 31. นพ.อุดม คชินทร            | ที่ปรึกษา |

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

**วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ**  
ไม่มี

**วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 5/2560**

ที่ประชุมมีมติแก้ไขรายงานการประชุมดังนี้

หน้า 4 บรรทัดที่ 8 นับจากข้างขึ้นบน

แก้ไขจาก รายได้สุทธิหลังหักค่าใช้แล้ว

แก้ไขเป็น รายได้สุทธิหลังหักค่าใช้จ่ายแล้ว

หน้า 6 บรรทัดที่ 1 นับจากข้างขึ้นบน

แก้ไขจาก รองเลขาธิการสมาคม-ตรวจรายงานการประชุม

แก้ไขเป็น รองเลขาธิการสมาคม-ตรวจรายงานการประชุม

หลังจากแก้ไขรายงานการประชุมแล้ว ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานประชุม

ครั้งที่ 5/ 2560



### วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา

#### 3.1 ความคืบหน้าการจัดประชุม WGO-GASTRO 2018

พญ. โนมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าล่าสุดได้มีการประชุมกับ WGO ที่งานประชุม APDW2017 ณ ประเทศฮ่องกง ซึ่งได้มีการตกลงรายละเอียดพอสังเขปดังนี้

1. เรื่องการแบ่งผลประโยชน์ ซึ่งสมาคมเสนอไป 160,000 USD แรก เป็นของสมาคม และ 160,000 USD ต่อไปเป็นของ WGO และกำไรส่วนที่เกินจาก 320,000 USD นั้น แบ่งคนละครึ่ง

2. ค่าลงทะเบียนจะใช้ในอัตรา international ทั้งคนไทยและต่างประเทศ แต่จะมีหมายเหตุไว้ด้านล่างว่าสำหรับผู้ที่เป็นสมาชิกของสมาคมที่เข้าร่วมเป็นเจ้าของจะมีอัตราค่าลงทะเบียนที่ถูกลง

3. สำหรับ Scientific program นั้น จะมีการประชุมร่วมกันอีกครั้งระหว่างกรรมการ WGO และสมาคม ประมาณวันที่ 15-17 ตุลาคม 2560 ที่เมืองออลันโต ประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่ง พญ. วโรชา มหาชัย และ นพ. วัชรกร วิไลชนม์ จะเข้าร่วมประชุมในนามของสมาคม

4. ขณะนี้มีผู้สนับสนุนการจัดประชุม WGO-GASTRO 2018 ซึ่งเป็น platinum จำนวน 1 บริษัท

5. ความร่วมมือจากอีก 3 สมาคมนั้น มีสมาคมที่ตอบมาเป็นทางการแล้ว และผ่านการรับรองจากที่ประชุมของแต่ละสมาคมแล้วคือสมาคมส่องกล้อง นายกสมาคม motility ตอบว่ายินดีแต่ต้องรอเข้าที่ประชุมสมาคมเพื่อรับรองอย่างเป็นทางการในส่วนของสมาคมโรคตับกำลังจะนำเข้าที่ประชุมในช่วงบ่ายของวันนี้

#### ที่ประชุมสรุปมติรับทราบ

ที่ประชุมมีการอภิปราย และมีมติให้ใช้หลักการคือแบ่งรายได้ส่วนเกินที่ได้รับทั้งหมดให้เท่ากันทุกสมาคม และหลังจากแบ่งรายได้แล้วจะหักค่าบริหารจัดการในส่วนที่เป็นรายได้ของสมาคมเป็นจำนวน 30% หรือไม่นั้นให้มานำเสนอในที่ประชุมสมาคมอีกครั้งหนึ่งเพื่อพิจารณา

### 3.2 วิทยากร Vikit Viranuvatti's Lecture สำหรับประชุมวิชาการประจำปี 2560

นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าเนื่องจาก Prof. Michael Manns, Germany และ Prof. Alan Barkun, Canada ไม่สะดวกที่จะเป็นองค์ปาฐกในการบรรยายช่วง Vikit Viranuvatti's Lecture ดังนั้นจะรับผิดชอบติดต่อเชิญ Prof.Kentaro Sugano ต่อไป

**ที่ประชุมสรุปมติให้เชิญ Prof.Kentaro Sugano เป็นองค์ปาฐก**

### 3.3 รายงานผู้สมัครเข้าร่วมการอบรม JSGE Research Fellowship Program Award 2018

พญ.นนทลี เฟล่าสวัสดิ์ แจ้งว่าด้วยสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ได้รับจดหมายแจ้งจาก The Japanese Society of Gastroenterology เพื่อขอเชิญให้สมาคมเสนอรายชื่อผู้สนใจเข้าร่วมโครงการ JSGE Research Fellowship Program Award 2018 เสนอชื่อภายในวันที่ 30 พฤศจิกายน 2560

ขณะนี้ มีสถาบันต่างๆ ส่งตัวแทนเข้าร่วมอบรม จำนวน 3 สถาบันคือ สงขลานครินทร์, รามธิบดี และศิริราช (ตามเอกสารประกอบการประชุม)

**ที่ประชุมได้มีการอภิปรายและมีมติเสนอ** นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา และ พญ.บุบผา พรธิดา เป็นกรรมการเพื่อดำเนินการคัดเลือกและนำผลแจ้งให้ที่ประชุมทราบในครั้งต่อไป

### 3.4 ความคืบหน้าการจัดทำ จพสท.ฉบับ supplement เดือนเมษายน 2561

พญ.นนทลี เฟล่าสวัสดิ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบแทน นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย ว่าขณะนี้ได้รับรวบรวมบทความประมาณ 13-14 เรื่อง เพื่อนำลงตีพิมพ์ใน จพสท.ฉบับ supplement เดือนเมษายน 2561

**ที่ประชุมสรุปมติรับทราบ**

### 3.5 ความคืบหน้าของการปรับปรุงหลักสูตร

นพ.พูลชัย จรรย์เจริญวิทยา ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าเมื่อวันที่ 29 กันยายน 2560 ได้มีการประชุมสัมมนาปรับปรุงหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร มีตัวแทนของแต่ละสถาบันที่ฝึกอบรม เข้าร่วมประชุมครั้งนี้ 41 ท่าน ตามเอกสารประกอบการประชุม

อนึ่ง เนื่องจากการปรับปรุงหลักสูตรนี้จะต้องใช้เวลา และคาดว่าไม่น่าจะทันนำเข้าที่ประชุมสามัญประจำปีนี้เพื่อให้สมาชิกรับรอง

ที่ประชุมได้มีการอภิปรายและแจ้งว่าการปรับปรุงหลักสูตรไม่ต้องนำเข้าที่ประชุมสามัญประจำปีเพื่อรับรอง เพราะเป็นเรื่องของการเรียนการสอนและไม่ได้เป็นเรื่องที่กระทบกับสมาชิกสมาคม ดังนั้นจึงมีเวลาเพียงพอที่จะรวบรวมประเด็นรายละเอียดต่างๆสำหรับการเตรียมจัดสัมมนาในครั้งต่อไป

### 3.6 The Liver Transplant Symposium วันที่ 27-29 ตุลาคม 2560, Singapore.

พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าได้รับอีเมลล์แจ้งจากสิงคโปร์เพื่อเชิญสมาคมส่งตัวแทนเข้าร่วมประชุม The Liver Transplant Symposium ระหว่างวันที่ 27-29 October 2017 ณ ประเทศสิงคโปร์ ซึ่งได้ดำเนินการส่งอีเมลล์ไปยังหัวหน้าหน่วยงานเดินอาหารทุกสถาบัน โดยมี พญ.อภิัญญา ลีรพันธุ์ ตัวแทนจากรพ.มหาราชนครเชียงใหม่ ส่งใบสมัครเข้าร่วมอบรมดังกล่าว

#### ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ

### 3.7 Program for Endoscopic Teacher - Train the Trainers วันที่ 12-13 มกราคม 2561, Singapore.

พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าได้รับจดหมายแจ้งจาก Gastroenterological Society of Singapore ให้สมาคมเสนอผู้สมควรเข้าร่วมอบรมโครงการ PET (Program for Endoscopic Teacher - Train the Trainers)

ซึ่งเป็นโครงการที่ร่วมกับ World Endoscopy Organisation (WEO) จัดอบรมวันที่ 12-13 มกราคม 2561 ณ Academia, Singapore General Hospital, Singapore โดยให้สมาคมเสนอชื่อ 1 ท่านเท่านั้น

ที่ประชุมเสนอให้ใช้หลักเกณฑ์ในการพิจารณาคือ

1. เป็นอาจารย์ในสถาบันที่มีการสอน Endoscopy สาขาวิชาโรคทางเดินอาหาร อย่างน้อย 1 ปี
2. อายุไม่เกิน 45 ปี
3. มีความสามารถในการสื่อสารเป็นภาษาอังกฤษได้เป็นอย่างดี

### 3.8 ความคืบหน้าฝ่ายวิจัย

นพ.สมบัติ ศรีประเสริฐสุข แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า ได้จัดให้เฟลโลว์จำนวน 34 ท่าน มานำเสนอร่างโครงการวิจัย เมื่อวันที่ 1 กันยายน 2560 เสร็จสิ้นไปแล้ว ซึ่งคณะกรรมการนำเสนองานวิจัยได้แบ่งเป็นเกรด และทุนที่จะสนับสนุนนั้นไม่เกินงบประมาณตามที่ได้รับอนุมัติเมื่อเดือนเมษายน 2561 จำนวน 800,000 บาท ตามเอกสารประกอบการประชุม

ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ

### 3.9 ทุนสนับสนุนไปนำเสนอผลงานวิจัยการประชุม AASLD2560

นพ.สมบัติ ศรีประเสริฐสุข แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า พญ.เกศินี ยิ่งเจริญ เป็นเฟลโลว์จบจากศิริราช เมื่อปี 2560 ได้รับการเสนอชื่อไปนำเสนองานวิจัยในรูปแบบโปสเตอร์ ในการประชุมวิชาการ AASLD2560 ณ เมืองออลันโต ประเทศสหรัฐอเมริกา ดังนั้นจึงขออนุมัติทุนสนับสนุนจำนวน 40,000 บาทให้แก่ พญ.เกศินี ยิ่งเจริญ

ที่ประชุมสรุปมีมติอนุมัติตามที่เสนอ

### 3.10 เสนอชื่ออายุรแพทย์ดีเด่นและอายุรแพทย์รุ่นใหม่โดดเด่น

พญ.โณมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าตามที่ราช

วิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ให้สมาคมพิจารณาเสนอชื่อ ผู้ซึ่งสมควรได้รับรางวัลอายุรแพทย์ดีเด่นและอายุรแพทย์รุ่นใหม่โดดเด่น นั้น

ในการนี้สมาคมได้เสนอชื่อ 3 ท่าน คือ นพ.อุดม คชินทร, นพ.มล.ทยา กิตติยากร และ พญ.นันทลี เผ่าสวัสดิ์แต่ทั้งนี้ นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ์ และ นพ.สถาพร มานัสสฤติย์ ขอปฏิเสธในการถูกเสนอชื่อ

### **ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ**

#### **วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ**

4.1 นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่ากำหนดการสอบแพทย์ประจำบ้านต่อยอด (เฟลโลว์) อนุสาขายูโรลจิสตรีโรกระบบทางเดินอาหาร ประจำปี 2561 ดังนี้

- สอบ long case วันที่ 30 มีนาคม 2561
- สอบ MEQ / MCQ วันที่ 27 มิถุนายน 2561
- สอบ OSCE วันที่ 28 มิถุนายน 2561
- สอบ long case (กรณีสอบซ่อม) วันที่ 29 มิถุนายน 2561
- ประกาศผลสอบไม่เกินวันที่ 3 สิงหาคม 2561

### **ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ**

4.2 นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าหากสมาคมจะจัดโครงการ GI สัญจร โดยการเชิญวิทยากรไปให้ความรู้แก่สมาชิก และแพทย์ทั่วไปในแถบภาคเหนือตอนล่าง หรือภาคอีสาน ทั้งนี้มีทุนจากบริษัทเป็นสนับสนุนทั้งหมด โดยให้สมาคมเป็นผู้บริหารจัดการทุกอย่าง

4.3 พญ.โหมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าทางสมาคมได้รับเชิญให้เข้าร่วมประชุมกรรมการในส่วนของ general assembly และ endoscopy training center ของ WGO ในระหว่างวันที่ 15-17 ตุลาคม 2560 ที่เมืองออลันโตประเทศสหรัฐอเมริกา และได้พิจารณาส่ง นพ.สถาพร มานัสสฤติย์ เป็นตัวแทนสมาคมไปเข้าร่วมประชุม



ที่ประชุมสรุปมติรับทราบและหากมีรายละเอียดเพิ่มเติมจะนำมาแจ้งให้  
ที่ประชุมทราบในลำดับต่อไป

ปิดประชุมเวลา 12.55 น.

**พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์**

เลขาธิการสมาคม-ตรวจรายงานการประชุม

# สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

## รายงานการประชุมครั้งที่ 7 /2560

วันศุกร์ที่ 10 พฤศจิกายน 2560 เวลา 10.00-12.00 น.

ณ ห้องประชุมเพ็ญชาติ ชั้น 19 รพ.วิชัยยุทธ, กรุงเทพฯ

### รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

- |                               |                                       |
|-------------------------------|---------------------------------------|
| 1. พญ. โนมศรี โฆษิตชัยวัฒน์   | นายกสมาคม                             |
| 2. พญ. นนทลี เผ่าสวัสดิ์      | เลขาธิการ                             |
| 3. นพ. เณลิมรัฐ บัญชรเทวกุล   | รองเลขาธิการ                          |
| 4. นพ. พงษ์ภพ อินทรประสงค์    | ปฏิคมและสวัสดิการ                     |
| 5. นพ. ทวีศักดิ์ แทนวันดี     | ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง |
| 6. นพ. มล. ทยา กิตติยากร      | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม                |
| 7. นพ. ชีระ พิรัชวิสุทธิ์     | ประธานฝ่ายจริยธรรม                    |
| 8. พญ. คู่ขวัญ สวัสดิ์พาณิชย์ | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่         |
| 9. นพ. คมสันต์ เลิศคุปนิจ     | กรรมการกลาง                           |
| 10. พญ. นภาพร จำรูญกุล        | กรรมการกลาง                           |
| 11. พญ. บุปผา พรธิสาร         | กรรมการกลาง                           |
| 12. นพ. อุทัย แก้วเอียน       | กรรมการกลาง                           |
| 13. พล.ต. นพ. วิชัย ชัยประภา  | ที่ปรึกษา                             |

### รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

- |                              |                  |
|------------------------------|------------------|
| 1. นพ. ลิน อนุราษฎร์         | รังตำแหน่งนายก   |
| 2. นพ. สมชาย ลีลาคุศลวงศ์    | อุปนายก          |
| 3. พญ. ศิวะพร ไชยhurst       | เหรัญญิก         |
| 4. นพ. สมบัติ ตริประเสริฐสุข | ประธานฝ่ายวิจัย  |
| 5. นพ. สุพจน์ พงศ์ประสพชัย   | ประธานฝ่ายวารสาร |



- |                                     |                                  |
|-------------------------------------|----------------------------------|
| 6. นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา         | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา     |
| 7. พญ.อาภัสณี โสภณสฤษฏ์สุข          | ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร  |
| 8. น.อ.นพ.ชินวัตร สุทธิวนา          | ประธานฝ่ายหาทุน                  |
| 9. นพ.โอฬาร วิวัฒนาช่าง             | ผู้แทนชมรมกระเพาะอาหาร           |
| 10. พญ.รัตนา บุญศิริจันทร์          | ผู้แทนชมรมตับอ่อนและทางเดินน้ำดี |
| 11. นพ.กิตติ จันท์เลิศฤทธิ์         | กรรมการกลาง                      |
| 12. นพ.จักรสิน โสถิตสุพร            | กรรมการกลาง                      |
| 13. พญ.ดวงพร วีระวัฒกานนท์          | กรรมการกลาง                      |
| 14. นพ.ธเนศ ชิตาพานารักษ์           | กรรมการกลาง                      |
| 15. พ.อ.นพ.ธีรพันธ์ สรรพจิต         | กรรมการกลาง                      |
| 16. พญ.ปิยะธิดา หาญสมบุญรณ์         | กรรมการกลาง                      |
| 17. นพ.ปิยะพันธ์ พฤษพานิช           | กรรมการกลาง                      |
| 18. นพ.รัฐกร วิไลชนม์               | กรรมการกลาง                      |
| 19. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์            | กรรมการกลาง                      |
| 20. พญ.พิมพ์ศิริ ศรีวงศ์พันธุ์      | กรรมการกลาง                      |
| 21. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร          | กรรมการกลาง                      |
| 22. พ.อ.(พ).นพ.วานิช ปิยนิรันดร์    | กรรมการกลาง                      |
| 23. น.อ.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล | กรรมการกลาง                      |
| 24. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์             | ที่ปรึกษา                        |
| 25. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา        | ที่ปรึกษา                        |
| 26. พญ.ชุตินา ประมูลสินทรัพย์       | ที่ปรึกษา                        |
| 27. นพ.เต็มชัย ไชยhurst             | ที่ปรึกษา                        |
| 28. นพ.บัญชา โอวาทพารพร             | ที่ปรึกษา                        |
| 29. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์            | ที่ปรึกษา                        |
| 30. นพ.พิศาล ไผ่เรียง               | ที่ปรึกษา                        |
| 31. พญ.วัฒนา สุชีพศาลเจริญ          | ที่ปรึกษา                        |
| 32. พญ.วโรชา มหาชัย                 | ที่ปรึกษา                        |



33. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์	ที่ปรึกษา
34. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฏฐ์	ที่ปรึกษา
35. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์	ที่ปรึกษา
36. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
37. นพ.สุเทพ กลชาตวิทย์	ที่ปรึกษา
38. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตน์กุล	ที่ปรึกษา
39. นพ.องอาจ ไพโรสถรางกูร	ที่ปรึกษา
40. นพ.อุดม คชินทร	ที่ปรึกษา

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

### วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ

#### 1. ความคืบหน้าการจัดประชุม WGO-GASTRO2018

พญ.โหมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1.1 ขณะนี้กำลังอยู่ในระหว่างช่วงหา sponsorship

1.2 จะมีการ Tele-Conference เกี่ยวกับโปรแกรมการประชุม ประมาณกลางเดือนธันวาคม 2560 และคาดว่าจะแล้วเสร็จในเดือนมกราคม 2561

1.3 ยังไม่ได้มีการเซ็นสัญญากับ WGO เนื่องจากมีการปรับแก้ไข เนื้อหาอีกนิดหน่อย

#### ที่ประชุมสรุปมติรับทราบ

### วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 6/2560

ที่ประชุมมีการแก้ไขดังนี้

แก้ไขหน้า 5 บรรทัดที่ 18 นับจากบนไปล่าง

แก้จาก เมื่อวันที่ 1 กันยายน 2560 เสร็จสิ้นไปแล้ว

แก้เป็น เมื่อวันที่ 1 กันยายน 2560 เสร็จสิ้นไปแล้ว



แก้ไขหน้า 5 บรรทัด 9 นับจากล่างขึ้นบน

แก้จาก ประชุมวิชาการ AASLD2560 ณ เมืองออลันโด

แก้เป็น ประชุมวิชาการ AASLD2560 ณ เมืองวอชิงตัน ดีซี

แก้ไขหน้า 6 บรรทัดที่ 11 นับจากล่างขึ้นบน

แก้จาก นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าหาก  
สมาคมจะจัดโครงการ GI สัญจร  
โดยการเชิญวิทยากรไปให้ความรู้แก่สมาชิกและแพทย์ทั่วไป  
ในแถบภาคเหนือตอนล่าง หรือภาคอีสาน ทั้งนี้มีทุนจาก  
บริษัทเป็นสนับสนุนทั้งหมด โดยให้สมาคมเป็นผู้บริหาร  
จัดการทุกอย่าง

ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ

แก้เป็น นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าเนื่องจากมี  
ผู้บริจาคเงินเข้ามายังสมาคม  
จำนวนหนึ่ง จึงมีแนวคิดที่จะจัดโครงการวิชาการ GI สัญจร  
โดยเชิญวิทยากรให้ความรู้กับสมาชิกและแพทย์ทั่วไปใน  
แถบภาคเหนือตอนล่างหรือภาคอีสานโดยใช้เงินจำนวนนี้  
จึงขอถามความเห็นสมาคมว่ามีความเห็นอย่างไร

ที่ประชุมสรุปมีมติเห็นด้วย และอนุมัติให้ดำเนินการโครงการนี้ในนาม  
ของสมาคม

**หลังการแก้ไขแล้ว ที่ประชุมสรุปมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 6/**

**2560**

### **วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา**

#### **3.1 JSGE Research Fellowship Program Award 2018**

พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าตามที่ได้รับ  
มอบหมายจากสมาคมฯ ให้เป็นประธาน ร่วมกับ นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา และ  
พญ.บุบผา พรธิดา เป็นกรรมการเพื่อดำเนินการพิจารณาคัดเลือกผู้สมัครขอรับทุน



JSGE Research Fellowship Program Award 2018 ซึ่งมีผู้สมัครจำนวน 3 ท่าน

โดยคณะกรรมการได้สัมภาษณ์เสร็จสิ้นไปแล้วเมื่อวันที่ 31 ตุลาคม 2560  
 ดังนั้นจึงขอแจ้งผลการคัดเลือกผู้ที่ได้คะแนนสูงสุด เรียงตามลำดับดังนี้

- ผู้ที่มีคะแนนอันดับหนึ่งคือ พญ.ลัญจรัตน์ จันท์จากรุณี (รามธิบดี)
- ผู้ที่มีคะแนนอันดับสองคือ นพ.ปฏิพัทธ์ ดุรงค์พงศ์เกษม (สงขลานครินทร์)
- ผู้ที่มีคะแนนอันดับสามคือ นพ.ศุภวัฒน์ จิรไพโรจน์ (ศิริราช)

ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ และมอบหมายให้ นพ.มล.ทยา กิตติยากร แจ้งไปยัง พญ.ลัญจรัตน์ จันท์จากรุณี เพื่อเตรียมเอกสารส่งไปยัง JSGE ต่อไป

### 3.2 Program for Endoscopic Teacher - Train the Trainers 12-

13 มกราคม 2561, Singapore

พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า มีผู้สนใจสมัครเข้าร่วมการอบรมนี้ จำนวน 1 ท่าน

ซึ่งภายหลังขอถอนตัว เนื่องจากติดภาระกิจ แต่จะมี trainer จากไทยไปร่วมสอนในการอบรมครั้งนี้ 2 ท่านคือ นพ.มล.ทยา กิตติยากร และ พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์

#### ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ

### 3.3 Gastroenterology Postgraduate Course 20 - 21 มกราคม 2561,

Singapore

พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า มีผู้สนใจสมัครเข้าร่วมการอบรมนี้ จำนวน 1 ท่าน คือ

นพ.สว่างพงษ์ จันดี จากคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ในรายละเอียดจะให้ค่าลงทะเบียน และค่าที่พัก สำหรับค่าตัวเครื่องบินในรายละเอียดไม่ได้แจ้งไว้ ทั้งนี้จะดำเนินการสอบถามไปยังผู้จัดอีกครั้ง

#### ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ และส่งชื่อ นพ.สว่างพงษ์ จันดี เข้าร่วมอบรม



## ดังกล่าว

### 3.4 โครงการส่งกล้องทางเดินอาหาร รพ.น่าน จ.น่าน 18 ธันวาคม 2560

นพ.มล.ทยา กิตติยากร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. กำหนดการจัดโครงการส่งกล้องกระเพาะอาหารให้แก่ประชาชนฟรี ในวันที่ 18 ธันวาคม 2560 ณ รพ.น่าน จ.น่าน
  2. คาดว่าน่าจะมีประชาชนเข้ารับบริการไม่ต่ำกว่า 70 ท่าน
  3. มีแพทย์ที่จะเดินทางไปครั้งนี้ประมาณ 14-15 ท่าน จาก รามาธิบดี, ศิริราช, จุฬาลงกรณ์, ภูมิพลอดุลยเดช, วชิระ, ธรรมศาสตร์, หนองคาย, อุตรธานี และศรีนครินทร์
  4. พยาบาลมีประมาณ 14 ท่าน จาก รามาธิบดี, จุฬาลงกรณ์, ราชวิถี, อุตรธานี และศรีนครินทร์
  5. ได้รับการสนับสนุนเรื่องเครื่องมือสำหรับการตรวจจากบริษัท เครื่องมือแพทย์ คาดว่าน่าจะทำได้ประมาณ 8 ห้อง
  6. ไม่มีค่าตอบแทนสำหรับแพทย์ พยาบาล ที่ไปร่วมโครงการครั้งนี้
- ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ**

## วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ (ถ้ามี)

### 4.1 ผลการประชุมกรรมการ WGO ที่ ออลันโด 2017

พญ.นันทลี เผ่าสวัสดิ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบแทน นพ.สถาพร มาโนส สติติย์ ซึ่งเป็นตัวแทนสมาคมฯ ในการประชุม WGO-Endoscopy Training Center ดังนี้

1. WGO กำลังทำ update ข้อมูลของ Training Center Annual Online report
2. มี Training Center หลายแห่งที่กำลังสมัครเข้ามาใหม่ เช่น จาก Costa Rica รวมทั้งจากอินเดียที่มีการฝึกอบรม hepatology ด้วย
3. สถานะทางการเงินของ WGO มีเงินน้อย จึงไม่ค่อยได้สนับสนุน

การให้ทุนตาม center ต่างๆ

ซึ่งเดิมประมาณปีละ 20,000 US อาจจะลดเหลือ 5,000-15,000 US แต่จะเป็นการจ่ายให้ trainee โดยตรง ปัจจุบันมีประมาณ 23 training center

4. WGO จะส่งหัวข้อมาให้แต่ละ center เลือกว่าที่ใด สามารถจัดการฝึกอบรมเรื่องใดได้บ้าง

5. ในประเทศที่อาจจะมีปัญหาเรื่องการทำความสะดวกและล้างเครื่องมือ เพราะไม่มีเครื่องล้าง ทาง WGO จะพยายามส่งพยาบาลไปช่วยสอน การล้างเครื่องมือที่ถูกต้อง

6. WGO มีการทำ web based system ในการควบคุม stock ของเครื่องมือ หากประเทศใดสนใจ สามารถติดต่อขอใช้ได้ฟรี WGO โดยไม่มีค่าใช้จ่าย

### **ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ**

#### **4.2 การประชุม General Assembly ร่วมกับสมาชิกประเทศต่างๆ**

พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบแทน นพ.สถาพร มาห์สิทธิ์ ดังนี้

1. ประธาน (Prof. D. Bjorkman) ได้แถลงวัตถุประสงค์และพันธกิจของ WGO ดังนี้คือ

- คงความเป็นผู้นำในการร่วมมือและร่วมจัดการประชุมกับสมาคมและองค์กรวิชาชีพในแต่ละภูมิภาค เช่น APAGE, AMAGE, OPGE, และ UEG

- การจัดประชุมร่วมกับองค์กรเหล่านี้ เป็นการเปิดโอกาสให้มีการแลกเปลี่ยนความคิดเห็นระหว่างสมาชิกของ WGO และองค์กรต่างๆ กับ training center ต่างๆ

- วัตถุประสงค์เพื่อประสานความร่วมมือกับประเทศใน 4 ภูมิภาคคือ Africa/Middle East, Asia-Pacific, America เหนือและใต้ และ Europe

2. ประธานแถลงให้ทราบว่าในปีหน้าจะจัดประชุมของ WGO ร่วมกับ



GAT (The Gastroenterology Association of Thailand) กรุงเทพฯ ระหว่างวันที่ 5-8 ธันวาคม 2018 โดยมี Theme เป็น Global Perspective in Gastroenterology เชื่อว่าน่าจะเป็นการประชุมที่จะประสบความสำเร็จอย่างมากเช่นกัน

3. ในปี 2019 WGO จะจัดร่วมกับ Turkish Society of Gastroenterology (TSG) ที่ Istanbul ในวันที่ 21-24 กันยายน 2019

4. การจัด World Digestive Health Day (WDHD) ที่ผ่านมา WGO ได้เคยมีการจัด WDHD campaign เกี่ยวกับเรื่อง Heartburn: A global perspective ในปี 2015, Your Diet and Gut Health ในปี 2017, IBD ในปี 2017 และจะจัด Viral hepatitis B&C ในปี 2018

5. เรื่อง Guidelines

- ปี 2017 มี Guideline เพิ่มใหม่ 1 เรื่อง Hepatitis C guideline

- ปรับปรุงใหม่ 5 guideline คือ Coeliac disease, Hepatitis B, IBD, IBS, และเรื่อง Probiotics and prebiotics

- ปัจจุบันมี Guideline ที่เป็นของ WGO ทั้งหมด 24 เรื่อง

- Guideline ที่กำลังจัดทำ 2 เรื่องคือ เรื่อง Diet and the Gut และเรื่อง Pancreatic lesion

6. การประชุม Regional Meeting ในอนาคตได้แก่ Gastro 2020 Regional Conference

7. ขอให้ประเทศสมาชิกต่างๆ ช่วยส่งข่าวคราวและข้อมูลให้บรรณธิการเพื่อเผยแพร่ด้วย

8. ปัจจุบันมีสมาคมในแต่ละประเทศ เป็นสมาชิกทั้งสิ้น 114 สมาคมที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ

4.3 ขอความอนุเคราะห์เพื่อสัมภาษณ์ในประเด็นที่มีการแชร์กันว่า หลังกินอาหารห้ามอาบน้ำทันที เพราะจะทำให้เลือดไปเลี้ยงกระเพาะลดลง ทำให้ระบบการย่อยอาหารแย่ลง



พญ. โฉมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าได้รับจดหมายแจ้งจากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย เพื่อขอความอนุเคราะห์ให้สัมภาษณ์และถ่ายภาพข่าว ในรายการ “ซัวร์ก่อนแชร์” ช่วงข่าวค่ำ สถานีโทรทัศน์ช่อง 9 MCOT HD ในประเด็นที่มีการแชร์กันว่า “หลังจากอาหารห้ามอบน้ำทันที เพราะจะทำให้เลือดไปเลี้ยงกระเพาะลดลง ทำให้ระบบการย่อยอาหารแย่ลง” โดยจะขอสัมภาษณ์ผู้เชี่ยวชาญเกี่ยวกับข้อเท็จจริงของข้อความดังกล่าว

**ที่ประชุมสรุปมีมติขอมอบหมายให้ นพ.มล.ทยา กิตติยากร ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม เป็นผู้ให้สัมภาษณ์ในประเด็นดังกล่าว**

#### **4.4 ทบทวนรายการยาสาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ในบัญชียาหลักแห่งชาติ สำหรับรอบการพิจารณาปี 2559-2561**

พญ. โฉมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าได้รับจดหมายแจ้งจากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ขอให้สมาคมฯ ทบทวนรายการยาสาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ที่เห็นสมควรเสนอเพื่อขอรับการพิจารณาให้อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ และเสนอเป็นยากำพร้าในบัญชียาหลักแห่งชาติ

**ที่ประชุมได้ร่วมกันพิจารณาแล้วว่าเรื่องนี้ต้องรีบส่งให้ทันภายในวันที่ 30 พฤศจิกายน ศกนี้ ดังนั้นที่ประชุมสรุปมีมติมอบหมายให้ นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี นพ.มล.ทยา กิตติยากร และ พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ เป็นผู้ดำเนินการรวบรวมรายการยาที่ต้องการเสนอเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติต่อไป**

ปิดประชุมเวลา 11.40 น.

**พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์**

เลขาธิการสมาคม-ตรวจรายงานการประชุม

# ภาพการประชุมวิชาการแพทยระบบ ทางเดินอาหารสัญจร ครั้งที่ 1

วันที่ 3 มีนาคม พศ. 2561 ณ โรงแรมเอ-สตาร์ ภูเก็ต วิลเลจ จังหวัดเชียงใหม่









# An Anorexic Woman with Abnormal Liver Test

อพ.ปฏิพัทธ์ ดุรงค์พงศ์เกษม

อพ.สว่างพงษ์ จันดี

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหารและตับ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ผู้ป่วยหญิงไทยโสด อายุ 15 ปี อาชีพ นักเรียน ภูมิลำเนา จ.ปัตตานี

**ปัญหาที่รับปรึกษา:** ผลเลือดค่าตับผิดปกติระหว่างนอนโรงพยาบาล

**อาการสำคัญ:** น้ำหนักลดอย่างรวดเร็ว 6 เดือน

**ประวัติปัจจุบัน:**

1 ปีก่อน มีเพื่อนมาทักว่าอ้วนขึ้น ขณะนั้น น้ำหนัก 47 kg (ปกติน้ำหนักประมาณ 43-45 kg) ผู้ป่วยรู้สึกที่ไม่อยากอ้วน จึงตั้งใจลดน้ำหนักด้วยการควบคุมอาหาร โดยการรับประทานผลไม้แทน และออกกำลังกายมากขึ้น ปฏิเสธการใช้ยาลดความอ้วน ปฏิเสธพฤติกรรมกรรมการล้วงคอให้อาเจียน หลังจากนั้นน้ำหนักลดมาเรื่อยๆ

6 เดือนก่อน ผู้ป่วยรู้สึกอ่อนเพลีย เบื่ออาหารมากขึ้น รับประทานข้าวห้อยลง น้ำหนักลดจาก 43  $\geq$  26 kg หลังจากนั้นมารดาจึงพาไปโรงพยาบาล เนื่องจากสังเกตว่าผู้ป่วยมีอาการอ่อนเพลียมากขึ้น และน้ำหนักลดลงไปอีกเรื่อยๆ เหลือ 23 kg

ผู้ป่วยไปตรวจที่รพ.สมเด็จพระยุพราชสายบุรี

V/S: BP 60/40 mmHg, P 40 /min

ECG sinus bradycardia

Hematocrit 25%

การรักษาเบื้องต้นที่ผู้ป่วยได้รับ atropine 6 mg หลังจากนั้น ECG เป็น sinus tachycardia และกลับมาเป็น sinus bradycardia เช่นเดิม ผู้ป่วยได้รับการรักษาตัวในส่งตัวรักษาต่อรพ.ปัตตานี ได้รับการตรวจเพิ่มเติม serum cortisol 18.62 µg/dL, FT3 1.1 (2.00-4.40) pg/mL, FT4 0.59 (0.70-1.75) ng/dL, TSH 1.69 (0.25-4.00) mIU/L ได้รับการรักษาด้วย dopamine, norepinephrine, PRC transfusion, levothyroxine, prednisolone หลังจากนั้นจึงส่งตัวมารักษาต่อที่ รพ.สงขลานครินทร์

ระหว่างรักษาตัวในโรงพยาบาล ได้ปรึกษาแพทย์ทางเดินอาหารด้วยเรื่อง ผลเลือดค่าตับผิดปกติ

## ประวัติเพิ่มเติม

ผู้ป่วยไม่มีตัวตาเหลือง และไม่เคยมีตัวตาเหลือง มาก่อน ไม่มีไข้ ไม่ปวดท้อง ไม่มีอาการคัน ไม่มีไข้ ไม่มีคลื่นไส้อาเจียน ปัสสาวะ และ อุจจาระปกติ ไม่มีปวดเมื่อยตามตัว ไม่มีอาการเหนื่อยหอบ

ไม่รู้สึกรู้ว่าทำอะไรช้าลง ไม่มีไข้ร้อนหรือชี่หนาว ไม่มีใจสั่น หรือ เหนือออกง่าย ไม่มีผื่นขึ้นตามตัว ไม่มีปวดข้อ

ช่วงนี้ ผู้ป่วยมีเครียดเรื่องสอบที่โรงเรียนและการสอบเข้าเรียนต่อ ม.4 ระหว่างนี้ ไม่มีหิวแหว่หรือภาพหลอน ประจำเดือนไม่มา 6 เดือนแล้ว

เดิมผู้ป่วยรับประทานข้าววันละ 3 มื้อ มื้อละ 1.5 ทัพพี รับประทานอาหารครบ 5 หมู่ ชอบรับประทานปลา กุ้ง ซุป แกงจืด รับประทานได้ทั้งผัก ผลไม้ ไข่ นม แต่ใน 6 เดือนที่ผ่านมา รับประทานน้อยลง มื้อละ ครึ่งจาน

**ประวัติส่วนตัว:** ไม่มีดื่มสุรา ไม่สูบบุหรี่

**ประวัติอดีต:** ไม่มีโรคประจำตัวอื่น ไม่เคยได้รับการผ่าตัด

**ประวัติครอบครัว:** บิดาเป็นช่างทอง แข็งแรงดี มารดาเป็นครูสอนศาสนา แข็งแรงดี ผู้ป่วยเป็นบุตรคนเดียว

**ประวัติยา:** ไม่แพ้ยา ไม่ได้รับประทานยาลดน้ำหนัก หรือ อาหารเสริมอื่น ๆ



### ตรวจร่างกาย:

V/S: T 36.7 °C, P 50 /min, RR 30 /min, BP 80/50 mmHg  
BW 26 kg, Height 153 cm. BMI 11.1 kg/m<sup>2</sup>

GA: good consciousness, cachexia

HEENT: mildly pale, no jaundice, no parotid gland enlargement,  
no thyroid gland enlargement

Skin and hair: no skin rash, no malar rash, no discoid rash, hair pulling  
test negative

CVS: normal S1 S2, no murmur

RS: no spider nevi, normal breath sounds, no adventitious  
sounds

Abdomen: no superficial vein dilatation, soft, not tender, liver and  
spleen can not be palpated, liver span 8 cm, no shifting  
dullness

Extremities: no palmar erythema, no pitting edema

NS: grossly intact

### การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 10.6 g/dL, Hct 29.2%, MCV 89.6 fL, RDW 14.6%, MCH  
32.5 pg,  
WBC 5,880 / $\mu$ L (N37.7% L55.1% M6.5% E0.5% B0.2%),  
Platelets 299,000 / $\mu$ L

Blood smear:

- Normochromic normocytic RBC, anisocytosis 1+,  
poikilocytosis 1+, no microspherocyte, no schistocyte
- Normal number of WBC, no hypersegmented neutro-  
phil



- Adequate platelets, no giant platelets

Coagulogram: PTT 27.7 sec, PT 15.1 sec, INR 1.29

Blood chemistry: BUN 37.1 mg/dL, Cr 0.77 mg/dL

Na 138.8, K 3.13, Cl 105.2, HCO<sub>3</sub> 25.5 mmol/L

LFT:	TB	DB	AST	ALT	ALP	TP	Alb
3 เดือนก่อนที่ OPD	1.1	0.3	20	27	29	6.7	4.1
Admit Day 1	0.59	0.22	117	189	45	5.7	4.0
Admit Day 6	0.82	0.31	198	290	59	6.0	4.1
Admit Day 9	0.72	0.31	337	580	90	7.6	5.1
Admit Day 11	0.70	0.21	273	458	68	5.7	3.8
Admit Day 14	0.63	0.03	585	815	119	5.6	3.9

TFT: FT4 0.696 (0.70-1.75) ng/dL

FT3 0.413 (2.00-4.40) pg/mL

TSH 2.13 (0.25-4.00) mIU/L

Morning cortisol: 26.31 µg/dL

Sex hormone: Estradiol 14.1 pg/mL

FSH 0.221 mIU/mL

LH < 0.100 mIU/mL

Prolactin 14.49 (3.6-18.9) ng/mL

Viral Serology: HBsAg negative

Anti-HCV negative

Anti-HIV negative

HAV IgM negative

Autoimmune serology: ANA negative

Nutrition: Vitamin B1 20 (28-85) µg/L



Vitamin B12 > 4,000 (197-711) pg/mL

Folate 1.64 (3.89-26.8) ng/mL

Iron study: Iron 13.7  $\mu\text{mol/L}$

TIBC 28.7  $\mu\text{mol}$

Ferritin 1103 mg/mL

### Ultrasonography

- Diffusely heterogeneous parenchymal echogenicity of liver
- No bile duct dilatation
- Portal vein and hepatic vein were patent
- Collapsed gallbladder, Pancreas and spleen were unremarkable

### สรุปปัญหาของผู้ป่วย

- Progressive significant weight loss 5 months
- Behavior of food restriction
- Cachexia with extremely low BMI
- Mild anemia
- Hypotension with bradycardia
- Amenorrhea 6 months
- Abnormal liver test with further progression during admission
- Thiamine deficiency

## อภิปราย

ผู้ป่วยหญิงอายุ 15 ปี มาด้วยอาการน้ำหนักลดลงมากมา 6 เดือน ซึ่งเข้าได้กับภาวะ anorexia nervosa ตาม DSM-V diagnostic criteria กล่าวคือ มีการจำกัดอาหารจนทำให้น้ำหนักตัวลดเป็นอย่างมากมีความกลัวที่จะอ้วนอย่างรุนแรงและมีการรับรู้น้ำหนักตัว หรือรูปร่างของตนผิดปกติ โดยปฏิเสธปัญหาน้ำหนักตัวที่ต่ำอยู่ในขณะนั้น

จากประวัติเบื้องต้นผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนหลายประการที่เป็นได้เป็นผลจาก

anorexia nervosa โดย bradycardia และ hypotension พบได้บ่อยมากกว่า 95% ในผู้ป่วย anorexia nervosa เกิดจากการเพิ่มขึ้นของ vagal tone, ภาวะซีด ก็พบได้บ่อยแต่โดยทั่วไปมักไม่มีการเปลี่ยนแปลงของ RBC index ต่างๆ, ในระบบต่อมไร้ท่อ มักพบภาวะ euthyroid sick syndrome (ระดับ T3, T4 ต่ำ และ TSH ปกติ) และระดับฮอร์โมนเพศต่ำ เกิดภาวะ amenorrhea ซึ่งพบได้บ่อยประมาณ 50-75% โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักลดอย่างมาก

ส่วนสาเหตุของ abnormal liver test ในผู้ป่วยรายนี้ จะเห็นได้ว่า ก่อนที่ผู้ป่วยจะรักษาตัวไว้ในโรงพยาบาล มีผลเลือดค่าตับที่ปกติ และตรวจร่างกายไม่พบลักษณะของ chronic liver disease ดังนั้นจึงแสดงถึงว่าผู้ป่วยน่าจะไม่ได้มีโรคตับอยู่ก่อนหน้านี้ และจาก liver function test พบเป็นลักษณะ hepatocellular injury ตั้งแต่วันแรกที่รักษาตัวไว้ในโรงพยาบาล ซึ่งสาเหตุของ abnormal liver test ที่เป็นไปได้ในผู้ป่วยรายนี้ในระยะแรก ได้แก่

1. Starvation-induced liver autophagy เนื่องจากเป็นภาวะที่พบในผู้ป่วย anorexia nervosa ที่มี BMI < 13 kg/m<sup>2</sup> และเป็นช่วงที่ผู้ป่วยมีน้ำหนักลดมากขึ้นเรื่อยๆ โดยไม่มีประวัติของการใช้ยาเสริม สมุนไพร หรือ ยาอื่นๆ ไม่มีประวัติใช้น้ำมาก่อน

2. Autoimmune hepatitis ซึ่งเป็นโรคที่พบได้ในผู้ป่วยหญิงอายุน้อย ที่มี hepatocellular injury แต่จากประวัติและตรวจร่างกาย ไม่มีพบลักษณะอื่นๆ ที่สนับสนุนภาวะดังกล่าว

หลังจากระหว่างที่รักษาตัวไว้ในโรงพยาบาล พบว่า ผู้ป่วยมีค่า liver enzyme ที่เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ หลังจากให้โภชนาการ ซึ่งจากการทบทวนประวัติพบว่า ผู้ป่วยได้รับอาหารที่มี calorie ที่มากเกินไป ดังตาราง ร่วมกับพบ hypokalemia และ hypophosphatemia ร่วมด้วย เข้าได้กับภาวะ Refeeding syndrome และการให้ calorie ที่มากเกินไป ทำให้ส่งผลต่อตับได้เช่นกัน โดยทำให้เกิด hepatic steatosis ได้

ต่อมาให้ผู้ป่วยได้รับอาหารโดยหลังจากลดปริมาณ calorie ลง เมื่อติดตามผลเลือดพบว่าค่าตับค่อยๆดีขึ้น และเป็นปกติเมื่อมาติดตามที่ผู้ป่วยนอก

ดังนั้นสาเหตุของ abnormal liver test ในผู้ป่วยรายนี้ที่เป็น anorexia



nervosa เป็นน่าจะเกิดจาก ภาวะ starvation-induced liver autophagy ร่วมกับ refeeding-related hepatic dysfunction ในช่วงหลัง

Day	1	6	9	11	14	15	17	20	27	43 (OPD)
BW (kg)	26	24.1	23.1	23.1	22.9	22.9	23.8	26.7	30.6	38
BMI	11.1	10.25	9.87	9.87	9.78	9.78	10.17	11.4	13.07	16.23
BP	79/47	76/54	90/60	92/65	93/63	90/50	98/62	96/60	90/60	92/60
P	40	50	44	52	60	60	80	100	100	98
Diet (kcal)	1000	1600	1600	800	1000	1000	1000	1250	1600	-
AST	117	198	337	273	585	476	185	84	64	23
ALT	189	290	580	458	815	919	566	305	128	33
ALP	45	59	90	68	119	116	80	61	67	54
INR	1.29					1.16				
K	4.89	3.88	3.77	3.91	3.13	3.25	3.13	4.03	3.77	3.97
PO4	3.9	-	-	2.8	2.6	1.2	3.9	2.9	3.7	4.4

## Review: Abnormal liver tests in anorexia nervosa

### Anorexia Nervosa

Anorexia nervosa เป็นโรคที่มีพฤติกรรมมารับประทานอาหารที่ผิดปกติ หรือที่เรียกว่า โรคกลัวอ้วน เป็นสาเหตุที่ทำให้น้ำหนักตัวน้อยกว่าปกติชัดเจน โดยในผู้ป่วยที่เป็น anorexia nervosa นั้นจะมีความพยายามที่จะทำให้ น้ำหนักตัวอยู่ในเกณฑ์ที่ต่ำกว่าปกติที่ควรจะเป็นตามอายุและส่วนสูง มีความกลัวการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักเป็นอย่างมาก และมีความผิดปกติในการตีความเกี่ยวกับรูปร่างของตนเองอย่างชัดเจน ในภาวะ anorexia nervosa แบ่งได้เป็น 2 ประเภท คือ

1. Restricting type คือ การลดปริมาณอาหารที่รับประทานเข้าไป
2. Binge-eating/purging type คือ การรับประทานเข้าไปอย่างมาก แล้วตามด้วยการกำจัดออกเพื่อไม่ให้ตนเองอ้วน<sup>1</sup>



## ระบาดวิทยา

อัตราความชุกประมาณ 0.9-2.2% มักพบในกลุ่มวัยรุ่นเพศหญิง โดยอายุที่มีความชุกสูงสุด อยู่ที่อายุระหว่าง 13-14 ปี และ 18-20 ปี<sup>2,3</sup>

## การวินิจฉัย

การวินิจฉัย Anorexia nervosa ในปัจจุบัน ใช้เกณฑ์ของ DSM-V เกณฑ์ในการวินิจฉัย ประกอบด้วย

1. การจำกัดอาหารอย่างเข้มงวด นำไปสู่น้ำหนักที่น้อยกว่าปกติ
2. การกลัวอ้วนอย่างมาก หรือกลัวการที่น้ำหนักขึ้น แม้ว่าตนเองจะมีน้ำหนักตัวน้อย
3. การรับรู้น้ำหนักตัว หรือรูปร่างของตนผิดปกติ พบปัญหาในการประเมินตนเองขึ้นอยู่กับเรื่องน้ำหนักตัวหรือรูปร่างอย่างมาก หรือปฏิเสธปัญหาน้ำหนักตัวที่ต่ำอยู่ในขณะนั้น

## ภาวะแทรกซ้อน

Anorexia nervosa เป็นโรคที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหลายอย่าง ทั้งในระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบต่อมไร้ท่อ กลืนแระผิตปกติ ระบบโลหิต การมีประจำเดือนที่ไม่ปกติ ภาวะกระดูกพรุน รวมไปถึง ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารและตับ<sup>4</sup> โดยความผิดปกติของการทำงานของตับนั้นก็เป็นภาวะที่พบได้บ่อย ดังนั้น สมาคมจิตเวชแห่งสหรัฐอเมริกา จึงได้แนะนำให้ตรวจเลือดเกี่ยวกับการทำงานของตับทุกรายในผู้ป่วย anorexia nervosa<sup>5</sup>

## Abnormal liver tests in anorexia nervosa

การศึกษาของค่าความผิดปกติของตับ ในผู้ป่วย anorexia nervosa มีอยู่หลายการศึกษา ดังตารางที่ 1 ซึ่งจะเห็นได้ว่า มีอัตราอุบัติการณ์ของการเกิดความผิดปกติของการทำงานของตับ ที่หลากหลาย ตั้งแต่ 0-76%<sup>6</sup> โดยส่วนใหญ่ค่า AST/ALT มักมีค่าไม่เกิน 200 IU/mL<sup>7</sup> แต่ก็สามารถพบค่าที่สูงมากได้ในผู้ป่วยบางรายผิดปกติ มากกว่า 200 IU/mL ได้แต่น้อย นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาที่พบว่าค่าเอนไซม์ของตับเป็นสัดส่วนผกผันกับค่า BMI กล่าวคือ ถ้าค่าเอนไซม์ของตับยิ่งผิด



**ตารางที่ 1** แสดงความชุกของ abnormal liver test in anorexia nervosa

Study	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	% Patients with increased AST/ALT	N
Cravario et al., 1974	14.4	4%	27
Kanis et al., 1974	15	0%	24
Mira et al., 1987	15.9	9%	22
Ozawa et al., 1998	13.2	29%	101
Miller et al., 2005	16.8	12%	214
Montagnese et al., 2007	15.6	14%	97
Rautou et al., 2008	11.3	66.6%	12
Fong et al., 2008	18	26%	53
Tsukamotoetal.,2008	15.2	52%	25
Gaudiani et al., 2012	13.1	76%	25
Hanachi et al., 2013	12	56%	126

ปกติมาก ค่า BMI จะยิ่งน้อย<sup>8-10</sup>

จากการทบทวนวรรณกรรม พบสาเหตุของ abnormal liver tests ใน anorexia nervosa แบ่งได้เป็น 2 ประเภท คือ

1. Starvation-induced liver autophagy
2. Refeeding-related hepatic dysfunction

### **Starvation-induced liver autophagy**

ภาวะ liver autophagy เป็น cellular process สำหรับการย่อยสลายของ cytosol protein และ organelles ภายใน lysosome เพื่อ กำจัด หรือ recycle macromolecule นั้นๆ

กระบวนการ liver autophagy ประกอบไปด้วยหลายขั้นตอนภายใน cytoplasm และ organelles ต่างๆ เกิดการสร้าง autophagosome ซึ่งไปรวมกับ ly-

sosome ไปเป็น autolysosome และเกิดการย่อยสลายภายใน cytoplasm<sup>6</sup>

ในภาวะ abnormal liver test ใน anorexia nervosa นั้นเดิมมีสมมติฐานว่าอาจจะเกิดจาก ภาวะ acute liver hypoperfusion เนื่องจากมีข้อสนับสนุนหลายประการ ดังเช่น liver enzyme ที่ขึ้นค่อนข้างเร็ว และลดลงเร็ว รวมไปถึง อาการทางคลินิก ที่บ่งชี้ว่ามี hypoperfusion ไม่ว่าจะเป็น dehydration, hypotension, bradycardia หรือ hypothermia<sup>11</sup>

แต่อย่างไรก็ตาม สมมติฐานดังกล่าว ก็ได้มีการศึกษาต่อมา และพบว่า ไม่ได้เกิดจาก acute liver hypoperfusion โดยในปี 2008 ได้มีการศึกษาของ Pierre-Emmanuel และคณะที่ประเทศฝรั่งเศส ในผู้ป่วย 12 คน ที่เป็น anorexia nervosa และมี abnormal liver tests ตั้งแต่แรกรับเข้าโรงพยาบาล ซึ่งในการศึกษานี้เป็นการศึกษาที่นำไปอ้างอิงใน case report หรือ literature review อีกหลายฉบับด้วยกัน เนื่องจากเป็นการศึกษาที่มี liver biopsy และมีการศึกษาด้วย electron microscopy ด้วย

ในการศึกษานี้ ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 24 ปี และผู้ป่วยทั้งหมดมี BMI < 13 kg/m<sup>2</sup> ค่าเฉลี่ยของ ALT เท่ากับ 1904 IU/mL ค่ากลางของค่าสูงสุดของ AST และ ALT เท่ากับ 67 และ 56 เท่าตามลำดับ (ค่า AST ปกติในผู้หญิงและผู้ชาย 31, 35 IU/mL และ ALT 34, 45 IU/mL ตามลำดับ) และเมื่อติดตามไปพบว่าค่า AST/ALT ลดลง 50% ภายใน 2-5 วัน

จากผล Histopathology ในการศึกษานี้ พบว่า ไม่มีผู้ป่วยที่มี portal fibrosis เลย และไม่มีลักษณะของ massive hepatitis และ congestion เลย ส่วน PAS staining (Periodic acid Schiff) เป็นการประเมิน glycogen deposition พบว่าทุกคนมี glycogen deposition ลดลง

ผล TUNEL-positive cells (terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick end labeling) เป็นการย้อมเพื่อดู apoptotic cells พบแค่ 3 ใน 12 คน แสดงว่ากระบวนการ apoptosis ไม่ใช่กลไกหลักในการเกิด abnormal liver test ใน anorexia nervosa

ATG5 (AuTophagy-related 5) เป็น key protein ในการสร้าง

autophagosome และ KDEL ก็เป็น sequence ที่อยู่ตรง carboxy-terminus of soluble endoplasmic reticulum (Lys-Asp-Glu-Leu) ซึ่งมีหน้าที่ในการควบคุมการทำงานของ endoplasmic reticulum ในส่วนของการสร้างโปรตีนและรักษา permeability barrier ของ endoplasmic reticulum โดยทั้งหมดนี้เกี่ยวข้องกับที่เกิด autophagy จากผลย้อนทาง immunostaining ของ liver biopsy ส่วนใหญ่ติดลักษณะของ ATG5 และ KDEL sequence นอกจากนี้ การศึกษาทาง electron microscopy ก็พบลักษณะหลายประการของ autophagocytic cell death ได้แก่ การพบ mature lysosomes ที่มี osmiophilic bodies จำนวนมาก ซึ่งเป็นผลการกระบวนการ autophagy, การมีลักษณะของ nucleus ที่รูปร่างผิดปกติและการจัดเรียงของ chromatin ที่ไม่เป็นระเบียบของ hepatocytes ร่วมกับ autophagosome ใน cytoplasm โดยการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้สัมพันธ์กับการย่อยสลายของ cytoplasmic components และการลดจำนวนของ mitochondria ซึ่งเป็นลักษณะของ autophagic cell death นั้นเอง

ดังนั้นจากการศึกษาจึงสรุปได้ว่า ในผู้ป่วยที่มี abnormal liver tests ใน anorexia nervosa ไม่ได้เกิดจากกระบวนการ liver cell necrosis หรือ apoptosis แต่เกิดจากภาวะ liver autophagy โดยมีหลักฐานจากการพบ autophagosome, protein ที่พบในภาวะ autophagy และลักษณะทาง electron microscopy ที่แสดงถึงการเพิ่มของ cytoplasmic membrane permeability และเกิดการรั่วของ transaminase enzyme ออกมา<sup>12</sup>

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาแบบย้อนหลัง เมื่อปี 2013 เพื่อหา risk factor ของภาวะ hypertransaminasemia ในผู้ป่วย anorexia nervosa ที่ประเทศฝรั่งเศส เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มี liver function test ปกติ ในช่วง 4 สัปดาห์ พบว่า risk factor ที่สัมพันธ์กับการมีภาวะ hypertransaminasemia ได้แก่ BMI < 12 kg/m<sup>2</sup>, อายุน้อย, เพศชาย และ anorexia nervosa ชนิด restricting type<sup>10</sup>

ในภาวะ liver-induced autophagy เมื่อติดตามค่าผลเลือด พบว่า aminotransferase มักจะลดลงภายใน 1-2 สัปดาห์ และกลับมาปกติภายใน 4 สัปดาห์ หลังให้โภชนาการที่ดีขึ้น<sup>10,12</sup>

## Refeeding-related Hepatic dysfunction

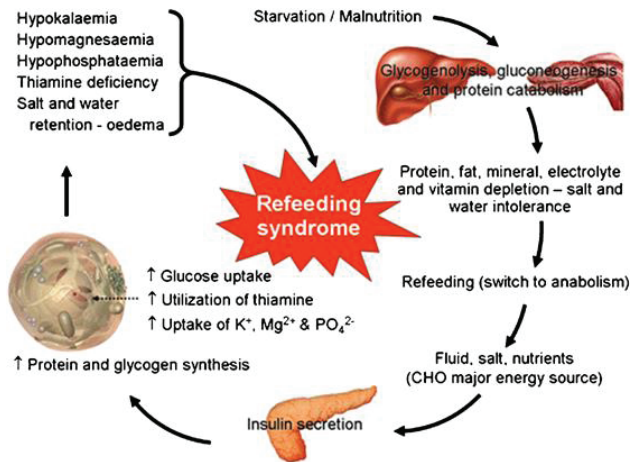
Refeeding syndrome เป็นภาวะที่เกิดการ shifts ของ fluid และ electrolyte ในผู้ป่วยที่ malnourished แล้วที่ได้รับการให้อาหารทั้งทาง oral, enteral และ parenteral route มากเกินไป<sup>13</sup>

Refeeding syndrome ได้มีการรายงานครั้งแรก เมื่อช่วงปี ค.ศ.1950 หลังจากที่ observe นักโทษสงครามที่มีภาวะทุพโภชนาการ แล้วเกิดอาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือด และอาการทางระบบประสาทหลังได้รับการให้อาหาร<sup>14</sup>

Refeeding syndrome เป็น systemic disease ที่เป็นเหตุให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในหลายระบบทั้งระบบหัวใจและหลอดเลือด, ระบบทางเดินหายใจ, ระบบประสาท, ระบบเลือด, ระบบต่อมไร้ท่อ รวมทั้งระบบทางเดินอาหารและตับ และสามารถนำไปสู่ความล้มเหลวของหลายระบบและเสียชีวิตได้ในรายที่เป็นรุนแรง<sup>15</sup>

## Pathogenesis

การเกิด Refeeding syndrome แสดงดังรูปที่ 1 ในผู้ป่วยที่มีภาวะ starvation ทำให้จะเกิดกระบวนการ glycogenolysis, gluconeogenesis และ pro-



รูปที่ 1 แสดง pathogenesis ของการเกิด Refeeding syndrome<sup>16</sup>



teolysis ที่ตับและกล้ามเนื้อ จึงทำให้เกิด depletion of electrolyte, mineral and vitamins รวมไปถึง fat metabolism เมื่อผู้ป่วยได้รับการ Refeeding ก็จะได้รับ nutrient และที่สำคัญคือ glucose and carbohydrate ซึ่งจะทำให้มี lipogenesis เกิดเป็น steatohepatitis ได้, เกิดการสังเคราะห์ protein และ glycogen การใช้ thiamine ที่เพิ่มขึ้น สิ่งเหล่านี้ทำให้เกิด hypokalemia, hypomagnesemia, hypophosphatemia และการดูดกลับ Na ที่เพิ่มขึ้นก็เกิดเป็น salt and water retention มี CHF และ edema ได้<sup>16</sup>

NICE guideline ได้สรุป ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด Refeeding syndrome โดย กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ BMI < 16, weight loss > 15% in 3-6 months, no nutritional intake > 10 days and hypokalemia, hypomagnesemia and hypophosphatemia ตั้งแต่ก่อน ที่จะได้ refeeding อยู่แล้ว ดัง ตารางที่ 2<sup>17</sup>

ในส่วนของ Refeeding-related hepatic dysfunction พบว่า มักจะมีค่าเอนไซม์ตับขึ้นได้เล็กน้อยในช่วง 1 สัปดาห์แรกหลังให้โภชนาการ หลังจากนั้นจะทำให้มีค่า ALP และ bilirubin ขึ้นกลายเป็นลักษณะ cholestasis ได้ โดยทั่วไปค่าตับที่ผิดปกติ มักจะดีขึ้นหลังลดอัตราการให้โภชนาการลง สาเหตุของความผิด

**ตารางที่ 2** แสดงปัจจัยเสี่ยงของการเกิด Refeeding syndrome

<b>Patients at Risk for Refeeding Syndrome</b>	
<b>One or more of the following</b>	<b>Two or more of the following</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• BMI &lt;16 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Unintentional weight loss of &gt;15% in the previous 3–6 months</li> <li>• Little or no nutritional intake for &gt;10 days</li> <li>• Low levels of potassium, phosphorus, or magnesium before refeeding</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BMI &lt;18.5 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Unintentional weight loss of &gt;10% in the previous 3–6 months</li> <li>• Little or no nutritional intake for &gt;5 days</li> <li>• History of alcohol abuse or drugs including insulin, chemotherapy, antacids or diuretics</li> </ul>

ปกติเหล่านี้ มีสมมติฐานว่า เกิดจากการให้ dextrose calories ที่มากเกินไปทำให้ มีการสะสมของไขมันที่ liver cells เกิดเป็นภาวะ hepatic steatosis<sup>18</sup>

## Pathophysiology

Pathophysiology ของการเกิด hepatic steatosis นั้นมีได้จากหลายสาเหตุ ทั้งจาก nutrient deficiency และ nutrient toxicities ซึ่งส่วนใหญ่มักพบในผู้ป่วยที่ได้รับการให้อาหารทางหลอดเลือด (TPN) เป็นระยะเวลานาน<sup>19</sup>

### 1. Nutrient deficiency เป็นได้จาก

- Essential Fatty acid deficiency คือ linoleic acid แต่พบได้น้อยมากเนื่องจากส่วนใหญ่ ในอาหารทั่วไป หรือ intravenous lipid emulsion มักจะมีอยู่แล้ว

- Carnitine deficiency เนื่องจากโดยปกติแล้ว carnitine จำเป็นในการขนส่ง long chain fatty acid เข้าไปใน inner mitochondrial membrane เพื่อนำไปใช้ในกระบวนการ oxidation ในผู้ป่วยที่ขาด carnitine ก็จะตรวจพบ hepatic steatosis แต่การขาด carnitine ก็ยังเป็นที่ยกเถียงกันอยู่ เนื่องจากมีการศึกษาที่พบว่าการให้ carnitine supplement ไม่ได้ทำให้ hepatic aminotransferase ดีขึ้นหรือลดระดับของ hepatic steatosis ในผู้ป่วยที่ได้รับการให้อาหารทางหลอดเลือด (TPN) เป็นระยะเวลานาน

- Choline deficiency การขาด choline ทำให้เกิดความบกพร่องในการสังเคราะห์ VLDL และทำให้เกิดการสะสมของ hepatic triglyceride เกิดเป็น hepatic steatosis และในการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ choline supplement ทำให้ hepatic steatosis ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งภาวะนี้เป็นภาวะที่ต้องระวัง เนื่องจากอาหารทางหลอดเลือด (TPN) ส่วนใหญ่ไม่ได้มี choline

### 2. Nutrient toxicities มักเกิดจากการให้ carbohydrate หรือ ไขมัน ที่มากเกินไป

- Dextrose > 50 kcal/kg/day ทำให้เพิ่มอัตราส่วนของ portal insulin : glucagon ซึ่ง insulin ที่เพิ่มขึ้น ทำให้ยับยั้งการสร้าง enzyme ที่ใช้ใน



กระบวนการ fatty acid oxidation

- Excessive carbohydrate ทำให้ไปเพิ่ม acetyl Coenzyme A และกระตุ้นให้เกิดการสังเคราะห์ fatty acid

- Lipid overload ทำให้เกิด cholestasis ได้ เนื่องจาก TPN ส่วนใหญ่มักมีส่วนประกอบของไขมันที่ได้มาจากพืชหรือที่เรียกว่า phytosterols จากการศึกษาในหนูพบว่า สัมพันธ์กับการสร้าง bile acid ที่ลดลง และ ลด secretory function ใน hepatocytes จึงเกิดความผิดปกติที่ตับในลักษณะ cholestasis

การตรวจด้วย liver ultrasound อาจจะช่วยแยกแยะระหว่างภาวะ starvation-induced enzyme elevation กับ Refeeding-induced elevation เนื่องจาก 2 ภาวะนี้ให้การรักษาที่ต่างกัน ถ้าเป็นในกรณีที่เป็น refeeding-related hepatic dysfunction จะพบลักษณะเป็น fatty liver และมีขนาดใหญ่ แต่ถ้าเป็นจาก starvation มักจะพบตับที่ลักษณะของตับที่มีขนาดเล็ก<sup>20</sup>

#### **การรักษาในภาวะ refeeding-related hepatic dysfunction**

- ลดการให้ calories

- ลดการให้ dextrose

- ในการรักษาผู้ป่วย refeeding syndrome จาก TPN ให้ลดการให้ไขมัน แต่ก็ยังต้องให้เพียงพอ การปรับอัตราการให้ TPN เป็นแบบ cycle คือมีช่วงที่หยุดให้ TPN บ้าง รวมทั้งการส่งเสริมการได้รับประทานทางปาก

- ในรายที่มีความผิดปกติแบบ cholestasis ก็สามารถให้ UDCA (Ursodeoxycholic acid) ได้<sup>20</sup>

## **References**

1. American psychiatric association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th edition. 2013.
2. Fairburn CG, Harrison PJ. Eating disorders. Lancet 2003;361:407-16.
3. Hanachi M, Melchior JC, Crenn P, Hanachi M, Melchior JC, Crenn P. Hypertransaminasemia in severely malnourished adult anorexia nervosa pa-



- tients: Risk factors and evolution under enteral nutrition. *Clin Nutr.* 2013;32:391-5.
4. Mehler PS, Brown C. Anorexia nervosa - medical complications. *J Eat Disord.* 2015; 31;3:11.
  5. American Psychiatric Association. Treatment of patients with eating disorders, third edition. *Am J Psychiatry.* 2006;163(7 Suppl):4-54.
  6. Kheloufi M, Boulanger CM, Durand F, Rautou PE. Liver autophagy in anorexia nervosa and acute liver injury. *Biomed Res Int.* 2014;2014:701064.
  7. Gaudiani JL, Sabel AL, Mascolo M, Mehler PS. Severe anorexia nervosa: outcomes from a medical stabilization unit. *Int J Eat Disord.* 2012;45:85-92.
  8. Ozawa Y, Shimizu T, Shishiba Y. Elevation of serum aminotransferase as a sign of multiorgan-disorders in severely emaciated anorexia nervosa. *Intern Med.* 1998;37:32-9.
  9. Tsukamoto M, Tanaka A, Arai M, et al. Hepatocellular injuries observed in patients with an eating disorder prior to nutritional treatment. *Intern Med.* 2008;47:1447-50.
  10. Hanachi M, Melchior JC, Crenn P. Hypertransaminasemia in severely malnourished adult anorexia nervosa patients: risk factors and evolution under enteral nutrition. *Clin Nutr.* 2013;32:391-5.
  11. De Caprio C, Alfano A, Senatore I, Zarrella L, Pasanisi F, Contaldo F. Severe acute liver damage in anorexia nervosa: two case reports. *Nutrition* 2006;22:572-5.
  12. Rautou PE, Cazals-Hatem D, Moreau R, et al. Acute liver cell damage in patients with anorexia nervosa: a possible role of starvation-induced hepatocyte autophagy. *Gastroenterology* 2008;135:840-8.
  13. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition.* 2001;17:632-7.
  14. Khan LU, Ahmed J, Khan S, Macfie J. Refeeding syndrome: a literature review. *Gastroenterol Res Pract.* 2011.
  15. Boateng AA, Sriram K, Meguid MM, Crook M. Refeeding syndrome: treatment



- considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition*. 2010;26:156-67.
16. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, Grimble RF, Shenkin A, Allison SP, Lobo DN. Nutrition in clinical practice-the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62:687-94.
  17. National Collaborating Centre for Acute Care (UK). *Nutrition Support for Adults: Oral Nutrition Support, Enteral Tube Feeding and Parenteral Nutrition*. 2006.
  18. Mehler PS, Winkelman AB, Andersen DM, Gaudiani JL. Nutritional rehabilitation: practical guidelines for refeeding the anorectic patient. *J Nutr Metab*. 2010.
  19. Buchman AL, Iyer K, Fryer J. Parenteral nutrition-associated liver disease and the role for isolated intestine and intestine/liver transplantation. *Hepatology*. 2006;43:9-19.
  20. Mehler PS, Brown C. Anorexia nervosa - medical complications. *J Eat Disord. J Eat Disord*. 2015;3:11.

# วัณโรคเยื่อช่องท้อง

นพ.ชัยยศ เอี่ยมวรนิรันดร์  
นพ.ภูริพงษ์ กิจดำรงธรรม

## บทนำ

วัณโรค (tuberculosis; TB) เป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อวัณโรค (*Mycobacterium tuberculosis*) สามารถเกิดได้กับอวัยวะทุกส่วนในร่างกายของผู้ป่วย อวัยวะที่พบการติดเชื้อบ่อยที่สุด คือ ปอด วัณโรคนอกปอดพบได้ ร้อยละ 10-15 และจะพบได้มากขึ้นเป็นร้อยละ 50-70 ในผู้ติดเชื้อ HIV<sup>1</sup>

วัณโรคระบบทางเดินอาหารพบได้ร้อยละ 3.72<sup>2</sup> โดยจะพบการติดเชื้อได้ตั้งแต่บริเวณช่องปากลงไปตามทางเดินอาหารจนถึงบริเวณลำไส้ใหญ่และทวารหนัก วัณโรคระบบทางเดินอาหารที่พบบ่อยที่สุดในประเทศไทย คือ วัณโรคเยื่อช่องท้อง พบร้อยละ 46 ของวัณโรคระบบทางเดินอาหารทั้งหมด<sup>3</sup>

## พยาธิกำเนิด

วัณโรคเยื่อช่องท้องมักพบร่วมกับกับการติดเชื้อวัณโรคในอวัยวะอื่นๆ โดยมักพบที่ปอด<sup>4,5</sup> การติดเชื้อมักเกิดจากการกระจายมาตามกระแสเลือดของวัณโรค ปอด และมักเป็น reactivation of latent TB อย่างไรก็ตาม พบ active pulmonary TB ร่วมด้วยได้ไม่บ่อย<sup>6</sup> และมีเพียง 1 ใน 3 ของผู้ป่วยที่พบรอยโรคจากภาพรังสีทรวงอก การติดเชื้อปฏิมภูมิและการกระจายจากวัณโรคของอวัยวะข้างเคียงเช่น ต่อมน้ำไข ต่อมน้ำเหลือง และลำไส้ เกิดขึ้นได้แต่พบได้น้อย<sup>7</sup>

## ลักษณะทางคลินิก

อาการมักค่อยเป็นค่อยไป ในหลายสัปดาห์จนถึงหลายๆเดือน ผู้ป่วย



ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 70) มักมีอาการมานานกว่า 4 เดือนก่อนการวินิจฉัย<sup>8,9</sup> การมีโรคตับอาจทำให้อาการแสดงไม่ชัดเจนและทำให้วินิจฉัยได้ยาก ผู้ป่วยสูงอายุอาจมีอาการเพียงเล็กน้อยทำให้วินิจฉัยได้ยากเช่นกัน จากการศึกษาของ Chow KM และคณะ<sup>10</sup> พบว่าผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 55 ปี มีสัดส่วนของเพศชายและเพศหญิงพอๆกัน ความเสี่ยงในการเกิดโรค ได้แก่ ตับแข็ง, HIV, เบาหวาน, มะเร็ง, การได้รับยากุ่มสเตียรอยด์และยากุ่ม anti-TNF, และการฟอกไตทางหน้าท้อง อย่างไรก็ตาม ร้อยละ 20 ของผู้ป่วยไม่พบว่ามีความเสี่ยงใดๆเลย อาการที่พบบ่อยได้แก่ อาการท้องมาน พบได้ร้อยละ 93 ปวดท้องร้อยละ 73 อาการไข้พบได้ร้อยละ 59 และมักมีอาการเหงื่อออกตอนกลางคืน อย่างไรก็ตามผู้ป่วยร้อยละ 49 อาจไม่ทราบว่ามิใช่และตรวจพบไข้เมื่อเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล<sup>11-13</sup> อาการอื่นๆ ได้แก่ น้ำหนักลด เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย

อาการปวดท้องมักเป็นอาการที่นำมาได้บ่อยโดยมักพบร่วมกับการมีท้องโตขึ้น โดยทั่วไปมักปวดทั่วๆ บอกรักษาไม่ได้ไม่ชัดเจน อาการปวดส่วนใหญ่เกิดจากการอักเสบของเยื่อช่องท้องและ mesentery นอกจากนี้อาการปวดอาจเกิดจากการมีลำไส้อุดตัน

อาการอาเจียน ท้องเสีย ท้องผูก และการติดเชื้อในลำไส้ร่วมด้วย พบได้ไม่บ่อย<sup>12,14,15</sup>

วินิจฉัยเยื่อช่องท้องแบ่งเป็น 3 ชนิด ได้แก่<sup>16</sup>

1. Wet type with ascites
2. Encysted (loculated) type with a localized abdominal swelling
3. Fibrotic (dry-plastic) type with abdominal masses composed of mesenteric and omental thickening

ซึ่งมีอาการแสดงได้คล้ายกัน ยกเว้นอาการท้องโตซึ่งไม่พบใน dry-plastic type อาการแสดงอาจมีได้หลายแบบในผู้ป่วยรายเดียวกัน และอาจพบลักษณะทั้งสามอย่างร่วมกันได้บ่อย<sup>14</sup>

การตรวจร่างกายมักไม่พบลักษณะความผิดปกติที่จำเพาะ โดยมักพบปวด

ท้องท้วมๆ น้ำในท้องพบได้ร้อยละ 73 อาจตรวจพบลักษณะ doughy abdomen<sup>14</sup> ได้ ร้อยละ 5-13 ซึ่งบ่งถึงรอยโรคแบบ dry-plastic type ตรวจพบตับม้ามโตได้แต่ไม่บ่อยและมักเกิดจากโรคตับที่ผู้ป่วยเป็นอยู่เดิม

การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานมักพบภาวะซีดเล็กน้อย ภาพรังสีทรวงอกพบรอยโรควัณโรคได้ประมาณร้อยละ 33 อาจพบภาวะแคลเซียมในเลือดสูงได้โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคไตที่ได้รับการฟอกไตทางช่องท้อง<sup>18</sup> น้ำในท้องมักมีสีเหลือง ฟางข้าวและตรวจพบเม็ดเลือดแดงได้จากการส่องกล้อง การตรวจพบลักษณะเป็นเลือดที่ชัดเจนพบได้ร้อยละ 9<sup>19</sup> ในผู้ป่วยที่ฟอกไตทางหน้าท้องจะพบว่าน้ำฟอกไตมีลักษณะขุ่นขึ้น

## การวินิจฉัย

ควรสงสัยวัณโรคเยื่อช่องท้องในผู้ป่วยทุกรายที่มีความเสี่ยง อยู่ในถิ่นระบาดหรือเคยสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค และมาด้วยอาการท้องมานร่วมกับลักษณะน้ำในช่องท้องมีลิมโฟไซต์เด่น และ SAAG ที่น้อยกว่า 1.1 g/dl<sup>20</sup> การวินิจฉัยอาจทำได้ยากเนื่องจากอาการที่ไม่ชัดเจนและมีอาการแสดงได้หลากหลาย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานมักไม่ช่วยในการวินิจฉัย โดยมักพบเม็ดเลือดขาวปกติ ซีดเล็กน้อยพบได้ร้อยละ 50 และอาจพบเกร็ดเลือดสูงขึ้น<sup>6,19,21</sup> การตรวจ tuberculin skin test เป็นบวกได้ร้อยละ 70 อย่างไรก็ตามผลการตรวจที่เป็นลบไม่ช่วยในการแยกโรคออกไปได้<sup>22,23</sup> ค่า ESR สูงขึ้น แต่มักไม่เกิน 60 mm/h<sup>19</sup>

Gold standard ในการวินิจฉัย คือการเพาะเชื้อจากน้ำหรือเยื่อช่องท้อง<sup>20</sup> การวินิจฉัยมักต้องทำการตัดเยื่อช่องท้องมาตรวจ โดยมักทำ direct visualization ซึ่งได้แก่การส่องกล้อง laparoscopy และการผ่าตัด mini-explore<sup>10,19,24,25</sup> การทำ blind biopsy มักมีโอกาสำเร็จต่ำและเกิดภาวะแทรกซ้อนได้บ่อย<sup>13,26</sup>

ลักษณะเยื่อช่องท้องที่พบมักเป็นตุ่มสีขาขนาดเล็กกระจายอยู่ทั่วไป อาจพบต่อมน้ำเหลืองโต ฟังพืดเป็นลักษณะ violin string และอาจพบการหนาตัวของโอเมนตัม<sup>16,27</sup> จากการศึกษาของ Bhargava และคณะ<sup>16</sup> พบว่าสามารถแบ่งลักษณะ

เยื่อช่องท้องเป็นสามชนิดได้แก่

1. Thickened peritoneum with tubercles พบได้ร้อยละ 66 เยื่อช่องท้องมีเป็นลักษณะ เป็นตุ่มสีเหลืองขาว ขนาดเล็ก 4-5 มิลลิเมตร กระจายอยู่ทั่ว parietal peritoneum เยื่อช่องท้องหนา มีเลือดมาเลี้ยงมากและไม่เป็นเงา นอกจากนี้ยังอาจพบรอยโรคที่โอเมนตัม ตับและม้ามได้ด้วยเช่นเดียวกัน

2. Thickened peritoneum without tubercles พบได้ร้อยละ 21

3. Fibroadhesive peritonitis with markedly thickened peritoneum and multiple thick adhesions fixing the viscera พบได้ร้อยละ 13

การส่องกล้อง laparoscopy ให้การวินิจฉัยได้สูงถึงร้อยละ 93 มีความไวร้อยละ 93 และความจำเพาะร้อยละ 98 ภาวะแทรกซ้อนพบได้ร้อยละ 3 ได้แก่ การติดเชื้อ เลือดออก ลำไส้ทะลุ และมีอัตราการเสียชีวิตได้ร้อยละ 0.04<sup>28-30</sup>

ชิ้นเนื้อที่ตัดจะเห็นลักษณะ caseating granulomas และย้อมพบ AFB positive ได้ร้อยละ 74<sup>19,31</sup>

## การตรวจน้ำในท้อง

การตรวจน้ำในท้องช่วยในการวินิจฉัย ส่วนใหญ่มักตรวจพบน้ำสีเหลือง ฟางขาว มีเม็ดเลือดขาวระหว่าง 150-4,000 mm<sup>3</sup> และมีลิมโฟไซต์เด่น (มากกว่าร้อยละ 70)<sup>22,32</sup> ในผู้ที่ฟอกไตทางหน้าท้องมักมีเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเด่น<sup>33,34</sup> อาจพบกลูโคสต่ำ<sup>12,21</sup> และสัดส่วนระหว่างน้ำตาลในเลือดและในน้ำน้อยกว่า 0.96, ระดับ LDH สูงขึ้นได้ โดยระดับที่มากกว่า 90 U/L มีความไวร้อยละ 77 และความจำเพาะร้อยละ 14<sup>12,21</sup> นอกจากนี้ LDH อาจสูงขึ้นได้จาก มะเร็ง ตับอ่อนอักเสบ หัวใจวาย จึงไม่สามารถนำมาใช้ในการวินิจฉัยแยกโรคได้

พบโปรตีนในน้ำเจาะท้องมากกว่า 2.5 g/dl ได้เกือบทุกราย<sup>19,35</sup> ยกเว้นในรายที่มีตับแข็งร่วมด้วยซึ่งพบได้ลดลงร้อยละ 42-70<sup>12,21,36,37</sup> โปรตีนที่สูงพบได้ใน nephrogenic ascites, cardiac ascites, carcinomatosis peritonei นอกจากนี้ยังพบได้ในผู้ป่วยตับแข็งร้อยละ 22

Serum ascites albumin gradient (SAAG) น้อยกว่า 1.1 พบได้ 100%

แต่ความจำเพาะต่ำ<sup>21,36-38</sup> และความไวน้อยลงเมื่อมีตับแข็งร่วมด้วย (ร้อยละ 29-88)<sup>21,36</sup>

การย่อม AFB ให้ผลบวกน้อยมาก โดยมีความไวร้อยละ 0-6<sup>31</sup> การเพาะเชื้อพบได้ร้อยละ 20<sup>22</sup> จึงมักไม่ช่วยในการวินิจฉัยและอาจทำให้การวินิจฉัยล่าช้าเนื่องจากต้องใช้เวลาในการเพาะเชื้อนานถึง 4-6 สัปดาห์ มีรายงานว่า การเพาะเชื้ออาจเป็นบวกได้เพิ่มขึ้นหากใช้น้ำในท้องปริมาณ 1 ลิตร ในการเพาะเชื้อ<sup>15</sup> อย่างไรก็ตามวิธีนี้ยังต้องมีการพิสูจน์เพิ่มเติมและยังไม่เป็นที่นิยมในเวชปฏิบัติทั่วไป

Adenosine deaminase (ADA) ซึ่งเป็นเอนไซม์ในการสังเคราะห์ purine และสูงขึ้นสัมพันธ์กับการทำงานของ T cell lymphocyte มีการศึกษาพบว่าระดับของ ADA ในวัณโรคจะสูงกว่าในผู้ป่วยตับแข็งและมะเร็ง<sup>39</sup> โดยมีความไวร้อยละ 100 ความจำเพาะร้อยละ 97 เมื่อใช้จุดตัดระหว่าง 36-40 IU/L โดยจุดตัดที่เหมาะสมคือ 39<sup>40</sup> อย่างไรก็ตามความไวจะลดลงในผู้ป่วยตับแข็ง<sup>41</sup> และในผู้ที่ติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย ระดับของ ADA อาจปกติ หรือต่ำลงได้ ขณะที่ค่า ADA อาจสูงขึ้นได้ในผู้ป่วยมะเร็ง<sup>39</sup>

Polymerase chain reaction (PCR) มีการนำมาใช้ในวัณโรคปอดพบว่าได้ผลดีในผู้ที่ตรวจเสมหะพบเชื้อ โดยมีความไวร้อยละ 95 และความไวจะลดลงเหลือร้อยละ 48 ในผู้ที่ไม่พบเชื้อในเสมหะ<sup>42</sup> ในวัณโรคเยื่อปอดช่องท้องซึ่งตรวจพบเชื้อได้เพียงร้อยละ 3 ความไวของ PCR ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อปอดช่องท้องจึงน่าจะต่ำเช่นกัน และยังต้องการการศึกษาถึงประโยชน์และความแม่นยำเพิ่มเติม

## การตรวจทางรังสีวิทยา

1. ภาพรังสีทรวงอก พบรอยโรคของวัณโรคได้ร้อยละ 20-30 โดยมักพบเป็นรอยโรคเก่า รอยโรคใหม่ (active TB) พบได้น้อย<sup>10</sup>
2. Ultrasonography อาจพบลักษณะดังนี้
  - 2.1 น้ำในท้อง โดยอาจเป็น free หรือ loculated, clear or complex fluid อาจพบsepta หนา
  - 2.2 Club sandwich or sliced bread sign เกิดจากการมีน้ำใน



ระหว่างลำไส้ (interloop ascites)

2.3 ต่อม้ำเหลืองโต และมีลักษณะ mixed heterogeneous อาจพบ small discrete anechoic areas ซึ่งแสดงถึงตำแหน่ง caseation หลังการรักษา ต่อม้ำเหลืองอาจโตขึ้นใน 3-4 สัปดาห์แรก หลังจากนั้นจะลดขนาดลงเรื่อยๆ อาจพบมีหินปูนเกาะได้ ซึ่งการพบ caseation และการมีหินปูนเกาะ เป็นลักษณะที่ทำให้สงสัยวัณโรคเป็นอย่างยิ่ง

2.4 พังลำไส้หนา โดยเฉพาะที่ ileocecal region

3. เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง (CT scan)

ลักษณะที่พบบ่อยคือ การพบบน้ำในท้องร่วมกับการหนาตัวของเยื่อช่องท้องและการมีต่อม้ำเหลืองโต<sup>43</sup> น้ำในช่องท้องเป็น high attenuation value (25-45 HU) เนื่องจากการมีโปรตีนสูง พบลักษณะ strands, fine septae and debris ได้<sup>44</sup> เยื่อช่องท้องมักหนาตัวขึ้นทั่วๆ (peritoneal thickening) พบโอเมนตัมหนา และมีลักษณะ omental cake ได้<sup>45,46</sup>

มักพบต่อม้ำเหลืองโต และต่อม้ำเหลืองที่มี caseation จะพบเป็นลักษณะ hypodense center and peripheral rim enhancement และพบมีหินปูนได้ ตำแหน่งต่อม้ำเหลืองที่พบได้บ่อย ได้แก่ mesenteric, celiac, porta hepatic, peripancreatic ซึ่งเป็นตำแหน่งที่รับน้ำเหลืองจากลำไส้ ขณะที่ retroperitoneal lymph node มักไม่มีโรค ซึ่งเป็นลักษณะที่แตกต่างจากมะเร็งต่อม้ำเหลือง

4. PET scan พบลักษณะที่คล้ายคลึงกับมะเร็งเยื่อช่องท้อง<sup>47,48</sup>

## การรักษา

รักษาเช่นเดียวกับวัณโรคปอด โดยผู้ป่วยควรได้รับการรักษาด้วยยารักษาวัณโรคสูตรมาตรฐาน ได้แก่ ยา rifampin, isoniazid, pyrazinamide and ethambutol ใน 2 เดือนแรก ตามด้วย rifampin, isoniazid, ต่ออีก 4 เดือน<sup>49</sup>

การใช้ยาสเตียรอยด์ร่วมด้วยในการรักษาในช่วง สองถึงสามเดือนแรก อาจลดภาวะแทรกซ้อนจากการเกิดพังผืด เช่น ลำไส้อุดตัน ได้<sup>15,36,50</sup> อย่างไรก็ตาม ในเวชปฏิบัติทั่วไปไม่มีข้อจำกัดในการใช้เนื่องจากการวินิจฉัยที่ไม่ชัดเจน และความ

เสี่ยงในการเกิดการแพร่กระจายของวัณโรค (dissemination) ในกรณีเชื้อดื้อยา การผ่าตัดอาจใช้ในกรณีมีการตีบตันของลำไส้ที่ไม่ดีขึ้นหลังได้ยาหรือมีความยาวมากกว่า 12 ซม. หรือมีหลายตำแหน่ง<sup>51,52</sup>

## การพยากรณ์โรค

ไข้มักลดลงในสัปดาห์แรกหลังได้ยา (ร้อยละ 90) ระดับน้ำในท้องจะค่อยๆ ลดลงเป็นลำดับใน 2-3 สัปดาห์<sup>36</sup> อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 8-50 ความเสี่ยงได้แก่ อายุมาก การได้รับการรักษาช้า ตับแข็ง<sup>10,12,32,54</sup>

## เอกสารอ้างอิง

1. Raviglione MC, Snider DE Jr, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis: morbidity and mortality of a worldwide epidemic. JAMA 1995;273:220-6.
2. Pimparkar BD. Abdominal tuberculosis. J Assoc Physicians India 1977;25:801-11.
3. สมชัย บวรกิตติ, มาลี วัศกุล. วัณโรคเยื่อช่องท้อง. สารศิริราช 2517;26:1186-9.
4. Mehta JB, Dutt A, Harvill L, Mathews KM. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis. A comparative analysis with pre-AIDS era. Chest 1991;99:1134.
5. Uygur-Bayramicli O, Dabak G, Dabak R. A clinical dilemma: abdominal tuberculosis. World J Gastroenterol 2003;9:1098-101.
6. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. Am J Gastroenterol 1993;88:989-99.
7. Tang LC, Cho HK, Wong Taam VC. Atypical presentation of female genital tract tuberculosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1984;17:355.
8. Lisehora GB, Peters CC, Lee YT, Barcia PJ. Tuberculous peritonitis-do not miss it. Dis Colon Rectum 1996;39:394.
9. Gitt S, Haddad F, Levenson S. Tuberculous peritonitis: an overlooked diagnosis. Hosp Pract 1992;27:224.
10. Chow KM, Chow VC, Hung LC, et al. Tuberculous peritonitis-associated mortal-



ity is high among patients waiting for the results of mycobacterial cultures of ascetic fluid samples. Clin Infect Dis 2002;35:409.

11. Al Karawi MA, Mohamed AE, Yasawy MI, et al. Protean manifestations of gastrointestinal tuberculosis: report on 130 patients. J Clin Gastroenterol 1995;20:225-32.
12. Aguado JM, Pons F, Casafont F, et al. Tuberculous peritonitis: a study comparing cirrhotic and noncirrhotic patients. J Clin Gastroenterol 1990;12:550-4.
13. Bastani B, Shariatzadeh MR, Dehdashti F. Tuberculous peritonitis-report of 30 cases and review of the literature. Q J Med 1985;56:549-57.
14. Dineen P, Homan WP, Grafe WR. Tuberculous peritonitis: 43 years experience in diagnosis and treatment. Ann Surg 1976;184:717-22
15. Singh MM, Bhargava AN, Jain KP. Tuberculous peritonitis: an evaluation of pathogenetic mechanisms, diagnostic procedures and therapeutic measures. N Engl J Med 1969;281:1091-4.
16. Bhargava DK, Shrinivas, Chopra P, et al. Peritoneal tuberculosis: laparoscopic patterns and ins diagnostic accuracy. Am J Gastroenterol 1992;87:109-12.
17. Sharma MP, Bhatia V. Abdominal tuberculosis. Indian J Med Res 2004;120:305-15.
18. Lee CT, Hung KH, Lee CH, et al. Chronic hypercalcemia as the presenting feature of tuberculosis in a hemodialysis patient. Am J Nephrol 2002;22:555.
19. Manohar A, Simjee AE, Haffejee AA, Pettengell KE. Symptoms and investigative finding in 145 patients with tuberculous peritonitis diagnosed by peritoneoscopy and biopsy over a five year period. Gut 1990;31:1130-2
20. Sanai FM, Bzeizi KI, Systematic review: tuberculous peritonitis-presenting features, diagnostic strategies and treatment. Aliment Pharmacol Ther 2005;22: 685.
21. Shakil AO, Dorula J, Kanel GC, et al. Diagnostic features of tuberculous peritonitis in the absence and presence of tuberculous peritonitis in the absence and presence of chronic liver disease: a case control study. Am J Med 1996;100:179-85.



22. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol* 1993;88:989.
23. Hopewell PC. Overview of clinical tuberculosis. In: Bloom BR, editor, *Tuberculosis. Pathogenesis, protection and control*, 1st ed, Washington, DC: American Society for Microbiology; 1994. p. 25-46, chapter 3.
24. Inadomi JM, Kapur S, Kinkhabwala M, Cello JP. The laparoscopic evaluation of ascetes. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2001;11:79.
25. Chahed J, Mekki M, Mansour A, et al. Contribution of laparoscopy in the abdominal tuberculosis diagnosis: retrospective study of about 11 cases. *Pediatr Surg Int* 2010;26:413.
26. Shukal HS, Bhatia S, Nairani YP, et al. Peritoneal biopsy for diagnosis of abdominal tuberculosis. *Postgrad Med J* 1982;58:226.
27. Uzunkoy A, Harma M, Harma M. Diagnosis of abdominal tuberculosis: experience from 11 cases and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2004;10:3647.
28. Barry RE, Brown P, Read AE. Physicians use of laparoscopy. *BMJ* 1978;2:1276-8.
29. Lewis A, Archer RJ. Laparoscopy in general surgery. *Br J Surg* 1981;68:778-80.
30. Loffer FD, Pent D. Indications, contraindications and complications of laparoscopy. *Obstet Gynecol Surv* 1975;30:407-23.
31. Chow KM, Chow VC, Szeto CC. Indication for peritoneal biopsy in tuberculous peritonitis. *Am J Surg* 2003;185:567.
32. al-Quorain AA, Satti MB, al-Freihi HM, et al. Abdominal tuberculosis in Saudi Arabia: a clinicopathological study of 65 cases. *Am J Gastroenterol* 1993;88:75.
33. Quantrill SJ, Woodhead MA, Bell CE, et al. Peritoneal tuberculosis in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1024.
34. Gupta N, Prakash KC. Asymptomatic tuberculous peritonitis in a CAPD patient. *Pert Dial Int* 2001;21:416.
35. Kim NJ, Choo EJ, Kwak YG, et al. Tuberculous peritonitis in cirrhotic patients: comparison of spontaneous bacterial peritonitis caused by *Escherichia coli* with



- tuberculous peritonitis. *Scand J Infect Dis* 2009;41:852.
36. Demir K, Okten A, Kaymakoglu S, et al. Tuberculous peritonitis-reports of 26 cases, detailing diagnostic and therapeutic problems. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:581-5.
  37. Vardareli E, Kebapci M, Saricam T, et al. Tuberculous peritonitis of the wet ascetic type: clinical features and diagnostic value of image-guided peritoneal biopsy. *Dig Liver Dis* 2004;36:199-204.
  38. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, et al. The serum ascites albumin gradient is superior to the transudate exudates concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med* 1992;117:215-20.
  39. Dwivendi M, Misra SP, Misra V, et al. Value of adenosine deaminase estimation in the diagnosis of tuberculous ascites. *Am J Gastroenterol* 1990;85:1123-5.
  40. Kim SH, Choi SJ, Kim HB, et al. Diagnostic usefulness of a T-cell based assay for extrapulmonary tuberculosis. *Arch Intern Med* 2007;167:2255.
  41. Hillebrand DJ, Runyon BA, Yasmineh WG, Rynders GP. Ascitic fluid adenosine deaminase insensitivity in detecting tuberculous peritonitis in the United States. *Hepatology* 1996;24:1408.
  42. American Thoracic Society Workshop. Rapid diagnostic tests for tuberculosis: what is the appropriate use? *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1804-14
  43. Vazquez Munoz E, Gomez -Cerezo J, Atienza Saura M, Vazquez Rodriquez JJ. Computed tomography finding of peritoneal tuberculosis: systematic review of seven patients diagnosed in 6 years (1996-2001). *Clin Imaging* 2004;28:340.
  44. Gulati MS, Sarma D, Paul SB. CT appearances in abdominal tuberculosis. A pictorial assay. *Clin Imaging* 1999;23:51-9.
  45. Demirkazik FB, Akhan O, Ozmen MN, Akata D. US and CT finding in the diagnosis of tuberculous peritonitis. *Acta Radiol* 1996;37:517.
  46. Akhan O, Pringot J. Imaging of abdominal tuberculosis. *Eur Radiol* 2002; 12: 312.
  47. Takalkar AM, Bruno GL, Reddy M, Lillen DL. Intense FDG activity in peritoneal tuberculosis mimics peritoneal carcinomatosis. *Clin Nucl Med* 2007;32:244.
  48. Shimamoto H, Hamada K, Higuchi I, et al. Abdominal Tuberculosis: peritoneal



involvement shown by F-18 FDG PET. Clin Nucl Med 2007;32:716.

49. Blumberg HM, Leonard MK Jr, Jasmer RM. Update on the treatment of tuberculosis and latent tuberculosis infection. JAMA 2005;293:2776-84.
50. Alrajhi AA, Halim MA, al-Hokail A, et al. Corticosteroid treatment of peritoneal tuberculosis. Clin Infect Dis 1998;27:52.
51. Anand BS, Nanda R, Sachdev GK. Response of tuberculous stricture to antituberculous treatment. Gut 1988;29:62-9.
52. Balasubramanian R, Ramachandran R, Joseph PE, et al. Interim results of a clinical study of abdominal tuberculosis. Indian J Tuberc 1989;36:117-21.
54. Wang HK, Hsueh PR, Hung CC, et al. Tuberculous peritonitis: analysis of 35 cases. J Microbiol Immunol Infect 1998;31:113.

# Update in Achalasia

นพ.จรัส พงษ์พิศ  
ผญ.ศุภมาศ เชิญอักษร

## ความหมาย (definition)

Achalasia มาจากภาษากรีก *akheleia* แปลว่า “failure to relaxation” เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของการทำงานของหลอดอาหารชนิดปฐมภูมิ (primary esophageal motor disorder) ที่ยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัดและยังไม่มีการรักษาที่ทำให้หายขาด<sup>1</sup>

Achalasia เป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย โดยผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการกลืนอาหารลำบากทั้งของแข็งและของเหลว และอาจมีอาการไหลย้อนของอาหารที่ไม่ย่อยและน้ำลายที่ค้างอยู่ในหลอดอาหารขึ้นมา<sup>2</sup> มีอาการเจ็บบริเวณกลางหน้าอก (retrosternal pain) น้ำหนักลด และอาการแสบร้อนยอดอก (heartburn) ซึ่งแพทย์ผู้ดูแลรักษาอาจวินิจฉัยผิดพลาดเป็นโรคกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease) ได้<sup>3,4</sup>

## ระบาดวิทยา (epidemiology)

พบโรค achalasia ในเพศชายและเพศหญิงในอัตราส่วนเท่าๆกัน โดยมีอุบัติการณ์เท่ากับ 1 ใน 100,000 คนต่อปี และความชุกของการเกิดโรคเท่ากับ 10 ใน 100,000 คน ซึ่งไม่พบความแตกต่างในแง่เชื้อชาติ<sup>2,5</sup> และอายุที่พบได้บ่อยอยู่ในช่วง 30-60 ปี

## กลไกและพยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology)

สาเหตุของการเกิด achalasia ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจจะเกิดจากภูมิคุ้มกัน

ต่อตัวเอง (autoimmune) ภูมิคุ้มกันต่อไวรัส (viral immune) หรือ การเสื่อมของระบบประสาท (neurodegenerative) โดยผลทางพยาธิวิทยาตามมาก็คือมีการเสื่อมของ ganglion cells ใน myenteric plexus ของหลอดอาหารและหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง ซึ่งแม้ว่าจะยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด แต่ผลสุดท้ายของกระบวนการคือการสูญเสีย inhibitory neurotransmitters nitrous oxide และ vasoactive intestinal peptide และเกิดความไม่สมดุลระหว่าง excitatory neurons และ inhibitory neurons อันเป็นผลจาก unopposed cholinergic activity ทำให้กล้ามเนื้อหูรูดส่วนล่างของหลอดอาหารไม่เกิดการคลายตัวอย่างสมบูรณ์ (incomplete lower esophageal sphincter relaxation) และหลอดอาหารไม่มีการบีบรัดตัวเนื่องจากการขาด latent gradient ของหลอดอาหาร (absence of peristalsis) ซึ่งทำให้อาหารไม่สามารถผ่านหลอดอาหารไปสู่กระเพาะอาหารได้อย่างมีประสิทธิภาพ และเกิดการตกค้างของอาหารในหลอดอาหาร

## อาการและอาการแสดง (clinical presentation)

อาการหลักที่พบบ่อยของ achalasia<sup>6</sup> คือ

1. กลืนลำบาก (dysphagia) ทั้งของแข็งและของเหลว พบได้มากกว่าร้อยละ 90
2. การไหลย้อนของอาหารที่ยังไม่ย่อย (regurgitation of undigested food) พบได้ร้อยละ 76-91
3. ภาวะแทรกซ้อนของระบบหายใจ (respiratory complications) ได้แก่ ไอเวลากลางคืน (nocturnal cough) พบได้ร้อยละ 30 และการสำลัก (aspiration) พบได้ร้อยละ 8 ซึ่งอาการเหล่านี้ส่วนมากจะเกิดในผู้ป่วยที่มีการค้างของอาหารและสารคัดหลั่งจำนวนมาก
4. เจ็บหน้าอก (chest pain) พบได้ร้อยละ 25-64 มักจะพบเด่นในผู้ป่วย achalasia ชนิดที่ 3 โดยมากจะตอบสนองต่อการรักษาได้ไม่ดีเท่าอาการอื่นๆ ดังเช่นอาการกลืนลำบากหรืออาการไหลย้อนของอาหารที่ยังไม่ย่อย ซึ่งอาจให้ข้อบ่งชี้ว่าเหตุใดผลการรักษาของ achalasia ชนิดที่ 3 จึงไม่ดีเท่าผลการรักษาของ achalasia



ชนิดที่ 1 และ 2<sup>7,8</sup>

5. แสบร้อนยอดอก (heartburn) พบได้ร้อยละ 18-52 ซึ่งอาจจะแยกได้  
ยากจากอาการของภาวะกรดไหลย้อน

6. น้ำหนักตัวลดลง พบได้ร้อยละ 35-91 ผู้ป่วยบางรายอาจมีน้ำหนักตัว  
ลดลงมากกว่า 20 กิโลกรัมตั้งแต่เริ่มมีอาการจนถึงได้รับการวินิจฉัย<sup>6</sup>

เนื่องจากอาการของ achalasia ไม่ได้จำเพาะเจาะจง ทำให้หลายครั้งผู้  
ป่วยได้รับการวินิจฉัยล่าช้า ซึ่งอาจนานถึง 5 ปีในบางการศึกษา<sup>9,10</sup>

## การวินิจฉัยแยกโรค (differential diagnosis)

ในขั้นแรกจะต้องแยกสาเหตุทางกายวิภาค (anatomical lesions), เนื้องอก  
(neoplasia) หรือ pseudoachalasia ออกไปก่อน โดยใช้การส่องกล้องทางเดิน  
อาหารส่วนบน หรือ ภาพรังสีวินิจฉัย โดยการวินิจฉัยแยกโรคได้แก่

1. Pseudoachalasia จะสงสัยในผู้ป่วยที่มีอาการกลืนลำบากที่มีอาการ  
อย่างรวดเร็ว, น้ำหนักตัวลดลงมาก และสูงอายุ ส่วนมากมักเกิดจากเนื้องอกบริเวณ  
gastric cardia หรือเนื้องอกที่แทรกตัวเข้ามาใน myenteric plexus โดยสาเหตุ  
ส่วนใหญ่เป็นมาจากมะเร็งชนิด adenocarcinoma ของ EG junction, ตับอ่อน,  
เต้านม, ปอด หรือมะเร็งของตับ (hepatocellular carcinoma)

2. Secondary achalasia โดยมากจะพบตามหลังการผ่าตัด fundopli-  
cation หรือ laparoscopic adjustable gastric banding<sup>11,12</sup>

3. Chagas disease หรือ Trypanosoma cruzi infection (kissing  
bug) โดยอาการมักจะมีส่วนร่วมกันหลายระบบ ได้แก่ diffuse myenteric destruc-  
tion รวมไปถึง megacolon โรคหัวใจ และโรคทางระบบประสาท<sup>13</sup>

## การตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัย (diagnostic work-up)

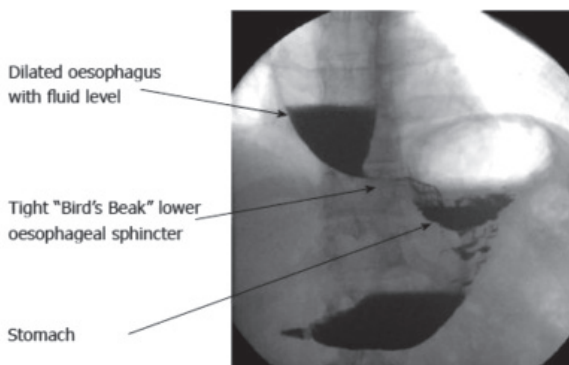
### ลักษณะทางรังสีวิทยา

Plain film จะเห็นลักษณะของ air-fluid level, wide mediastinum,  
absent gastric bubble และอาจพบ pulmonary infiltrates จาก aspiration

Contrast studies (barium esophagram) เป็นการตรวจ screening test ที่ดี (ความแม่นยำร้อยละ 95) การวินิจฉัย achalasia จะเห็นลักษณะ dilatation of esophagus with taper at lower esophageal sphincter with “bird beak” appearance, aperistalsis และ poor emptying of barium

โดยการตรวจ contrast studies จะมีประโยชน์มาก ในกรณีที่ผลการตรวจ esophageal manometry ไม่ชัดเจน และช่วยในการยืนยันการวินิจฉัยและประเมินระยะของโรค achalasia โดยเฉพาะในกลุ่ม late หรือ end-stage achalasia ซึ่งจะเห็นหลอดอาหารเปลี่ยนแปลงแบบ tortuosity, angulation และ megaesophagus และยังสามารรถติดตามหลังการรักษาโดยดู esophageal emptying อย่างไรก็ตาม ในหลายๆครั้งอาการของผู้ป่วยอาจไม่สอดคล้องไปกับ esophageal emptying ได้

Timed barium esophagram (TBE) เป็นการประเมินโดยวัดความสูงของระดับแบเรียมในหลอดอาหาร หลังดื่มแบเรียมในปริมาณที่สูง ในท่านั่งตัวตรงที่เวลา 1 และ 5 นาที<sup>14</sup> การตรวจด้วยวิธี TBE สามารถใช้ประเมินหลังการรักษา และช่วยในการคาดคะเนว่าผู้ป่วยรายใดมีแนวโน้มไม่ตอบสนองต่อการรักษาต่างๆที่อาการดีขึ้นหลังจากได้รับการรักษาเริ่มต้น<sup>15,16</sup>



**รูปที่ 1** Barium esophagram แสดง dilatation of esophagus with taper at lower esophageal sphincter with “bird beak” appearance, aperistalsis และ poor emptying of barium

## ลักษณะทาง endoscopy

บทบาทหลักของการส่องกล้องใน achalasia คือ เพื่อแยก mechanical obstruction หรือ pseudoachalasia ที่อาจจะมีการหรือลักษณะของ manometry คล้ายคลึงกับ achalasia<sup>11</sup> คือสามารถทำให้เกิด impaired EGJ relaxation และ abnormal esophageal function (aperistalsis หรือ spastic contractions)<sup>17</sup>

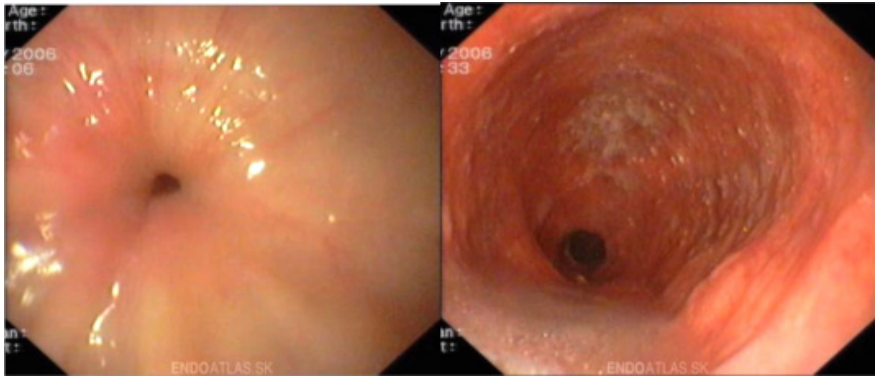
การกลืนลำบากทั้งของแข็งและของเหลวที่พบในผู้สูงอายุ ผู้ที่มีน้ำหนักตัวลดลงมาก และมีระยะเวลาที่เป็นมาไม่นาน อาจจะคิดถึงโรคในกลุ่ม secondary achalasia จาก infiltrative cancer มากขึ้น อย่างไรก็ตามอาการเหล่านี้ไม่เฉพาะเจาะจง<sup>18</sup> ผู้ป่วยจึงควรได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารเพื่อประเมิน EGJ และ gastric cardia โดย retroflexion view เพื่อหา infiltrating cancer

การส่องกล้องในผู้ป่วยกลุ่ม achalasia จะพบลักษณะหลอดอาหารขยายและคดเคี้ยว (tortuous dilated sigmoid esophagus) มีอาหารและน้ำลายค้างในหลอดอาหาร (retained food or saliva) และ gastro-esophageal junction มีลักษณะจืดแน่น แต่อย่างไรก็ตามสามารถพบหลอดอาหารปกติ (normal study) ในผู้ป่วย achalasia ได้ ซึ่งควรทำการตรวจด้วย manometry ต่อไป

เยื่อบุผิวหลอดอาหารมักจะปกติ แต่เมื่อมีการขยายตัวของหลอดอาหาร มักจะพบการอักเสบและแผลจากการค้างของอาหาร (ulcerations secondary to stasis), pill esophagitis, หรือมีการติดเชื้อรา (candida infection) แนะนำให้ทำ esophageal mucosal biopsy ในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการกลืนลำบาก เพื่อแยกภาวะ eosinophilic esophagitis ด้วย

Endoscopic findings ของ EGJ อาจพบตั้งแต่ปกติ (normal appearance) จนถึงมี thickened muscular ring อาจเห็นเป็นลักษณะ rosette configuration ใน retroflexion view

การใส่กล้องส่องทางเดินอาหารเข้ากระเพาะอาหาร อาจพบว่ามีความต้านทานเล็กน้อยในจังหวะผ่าน EGJ อย่างไรก็ตามถ้ามีความต้านทานสูงมากอาจจะต้องประเมินดู pseudoachalasia อีกครั้ง การทำ endoscopic ultrasound (EUS) อาจจะได้ประโยชน์เพื่อช่วยแยกโรค infiltrating tumor และนอกจากนี้ยังช่วย



**รูปที่ 2** Endoscopic findings ของ achalasia แสดง หลอดอาหารขยาย (dilated esophagus) มี การค้างของอาหาร และน้ำลาย (retained food or saliva) และ puckered gastro-esoph- ageal junction

สนับสนุนการวินิจฉัย achalasia ถ้าตรวจพบลักษณะ thickened circular muscle layer ที่ LES และตลอด smooth muscle esophagus<sup>19</sup> ควรใช้ EUS ในกรณีที่มี สงสัย malignancy รวมไปถึงในผู้ป่วยที่มีอายุมาก มีอาการกลืนลำบากไม่หายแต่ นี้หนักตัวลดลงมาก หรือลักษณะการส่องกล้องไม่ชัดเจน มี resistance มากกว่า ปกติเวลาใส่กล้องผ่าน EGJ หรือมี mucosal change

### **ลักษณะทาง esophageal manometric findings**

การประเมิน esophageal motor function มีความสำคัญในการวินิจฉัย โรค achalasia การตรวจ esophagogastroduodenoscopy (EGD) อาจจะช่วย สนับสนุนการวินิจฉัยได้เพียง 1/3 ของผู้ป่วยทั้งหมด ส่วน barium esophagram อาจจะไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้มากถึง 1/3 ของผู้ป่วยทั้งหมด<sup>20</sup> แม้ในผู้ป่วยที่มี ลักษณะ endoscopic และ/หรือ esophagram เข้าได้กับ achalasia ชัดเจน ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจ esophageal motility testing เพื่อยืนยันการวินิจฉัย

ลักษณะ manometric findings คือ aperistalsis และ incomplete LES relaxation โดยไม่มีหลักฐานของ mechanical obstruction<sup>21</sup> ลักษณะอื่นๆที่อาจ พบได้ เช่น increased basal LES pressure, elevated baseline esophageal

body pressure และ simultaneous non-propagating contractions<sup>22</sup>

Variants ของ achalasia ขึ้นอยู่กับความแตกต่างของ degree ของ incomplete LES relaxation และ aperistalsis

Aperistalsis คือ การขาด esophageal body propagating contractile activity ซึ่งจะแสดงเป็น pressure pattern ที่แตกต่างกันออกไป เช่น quiescent esophageal body, isobaric pan-esophageal pressurization และ simultaneous contractions<sup>23</sup>

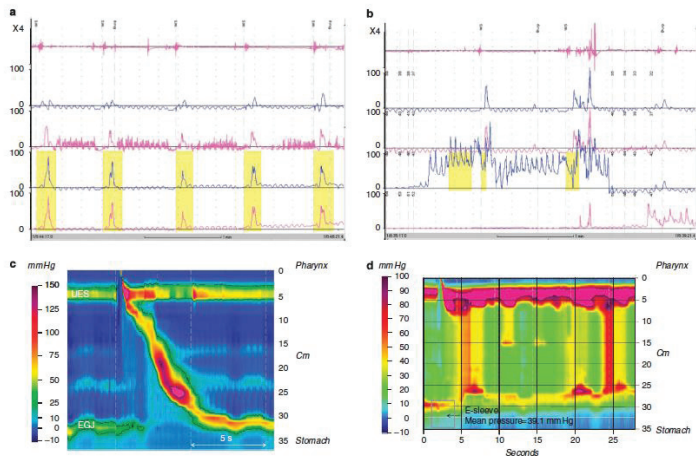
เทคนิคและเครื่องมือ manometry ที่ใช้มี 2 ชนิด

1. Conventional esophageal manometry
2. High-resolution esophageal manometry (HRM)

สรุปในการวินิจฉัย achalasia การส่องกล้อง EGD มีบทบาทสำคัญในการแยกโรค pseudoachalasia ส่วน esophageal motility testing และ barium esophagram ช่วยในการยืนยันการวินิจฉัย ในกรณีที่ classic motility findings การทำ barium esophagram อาจไม่มีความจำเป็น เช่นเดียวกับในกรณีที่ classic barium esophagram findings การทำ esophageal motility testing เพียง

**ตารางที่ 1** เปรียบเทียบลักษณะ manometric findings ระหว่าง conventional และ high-resolution manometry

Manometric features of achalasia	Conventional manometry Line tracing format	High-resolution manometry Esophageal pressure topography
<b>LES</b>	<p><i>Impaired LES relaxation*</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mean swallow induced fall in resting LES pressure to a nadir value of &gt;8 mm Hg above gastric pressure</li> <li>• Complete relaxation to gastric baseline with a short duration (&lt;6s)<sup>b</sup></li> </ul> <p><i>Basal pressure<sup>b</sup></i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;45 mm Hg</li> </ul>	<p><i>Impaired EGJ relaxation</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mean 4s IRP <math>\geq</math>10 mm Hg over test swallows<sup>a</sup></li> </ul>
<b>Esophageal peristalsis</b>	<p><i>Aperistalsis in distal 2/3 of the esophagus</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No apparent contractions</li> <li>• Simultaneous contractions with amplitudes &lt;40 mm Hg</li> </ul>	<p><i>Aperistalsis</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Absent peristalsis (type I)</li> <li>• Pan-esophageal pressurization (type II)</li> </ul>
<b>Atypical/variants</b>	<p><i>Vigorous</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Preserved peristalsis with esophageal contractions &gt;40 mm Hg</li> <li>• Simultaneous contractions &gt;40 mm Hg                             <ul style="list-style-type: none"> <li>-Isobaric</li> <li>-Nonisobaric</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spastic achalasia (type III)</li> </ul>
<p>EGJ, esophagogastric junction; IRP, integrated relaxation pressure; LES, lower esophageal sphincter.  <sup>a</sup>Required for diagnosis.  <sup>b</sup>Supportive for the diagnosis.</p>		

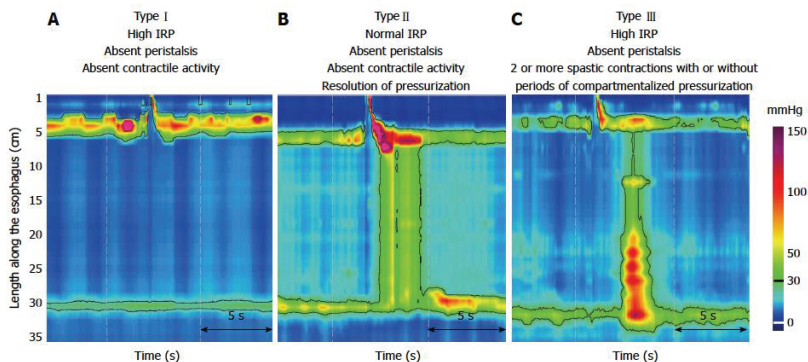


รูปที่ 3 แสดงลักษณะ manometric tracings ของคนปกติและ achalasia

- ( a ) Simultaneous esophageal contractions associated with high lower esophageal sphincter (LES) pressure and
- ( b ) incomplete relaxation noted during conventional water-perfused manometry.

High-resolution manometry (HRM) tracings of

- ( c ) normal esophageal peristalsis
- ( d ) achalasia showing simultaneous contractions along the esophagus with high E-sleeve LES pressure and incomplete relaxation.



รูปที่ 4 แสดง manometric type of achalasia



ช่วยยืนยันการวินิจฉัย ในกรณีที่ equivocal motility findings การทำ barium esophagram มีความสำคัญในการประเมินดูการเคลื่อนตัวของ barium เพื่อช่วยยืนยันการวินิจฉัยได้<sup>1</sup>

## การรักษา (treatment)

Achalasia เป็น chronic condition ที่ไม่หายขาด การรักษามุ่งเน้นให้มีการลดลงของ hypertonicity of LES อย่างเดียว โดยยังไม่มีการรักษาที่มีผลต่อ esophageal peristalsis

เป้าหมายของการรักษาปัจจุบันมุ่งเน้นลดอาการของผู้ป่วย เพิ่ม esophageal emptying และป้องกันการขยายตัวของหลอดอาหาร (dilation of esophagus)<sup>1</sup>

การรักษาที่มีอยู่ในปัจจุบัน ได้แก่

1. Pharmacologic therapy
2. Pharmacologic therapy via endoscopy
3. Pneumatic dilation
4. Surgical myotomy
5. Esophagectomy
6. Emerging therapies

## การรักษาด้วยยา (pharmacologic therapy)

การรักษาด้วยยามีประสิทธิภาพต่ำกว่าการรักษาด้วยวิธีอื่น<sup>24</sup> ยาที่ใช้บ่อยในการรักษา achalasia ได้แก่ยาในกลุ่ม calcium channel blocker และ long-acting nitrates โดยยาทั้งสองกลุ่มสามารถลด LES pressure ได้ชั่วคราวโดยทำให้เกิด smooth muscle relaxation และ facilitating esophageal emptying ส่วนยากลุ่มอื่น ๆ ที่มีใช้ ได้แก่ phosphodiesterase-5-inhibitor หรือ sildenafil สามารถลด LES tone และ residual pressure ในผู้ป่วย achalasia ได้เช่นกัน<sup>25</sup> ยากลุ่มอื่น ๆ ที่ใช้น้อยกว่า ได้แก่ anticholinergics (atropine, dicyclomine, cimetropium bromide),  $\beta$ -adrenergic agonists (terbutaline), และ theo-

phylline

โดยรวม calcium channel blocker สามารถลด LES pressure ได้ร้อยละ 13-49 และทำให้ผู้ป่วยอาการดีขึ้นร้อยละ 0-75 โดยยาในกลุ่มนี้ที่ใช้อย่างได้แก่ nifedipine ขนาด 10-30 มิลลิกรัม อนุมัติแล้ว 30-45 นาทีก่อนรับประทานอาหารโดยยาจะออกฤทธิ์สูงสุดที่ 20-45 นาที และออกฤทธิ์นาน 30-120 นาที

ส่วนยา isosorbide dinitrate ขนาด 5 มิลลิกรัม โดยอนุมัติแล้ว 10-15 นาทีก่อนรับประทานอาหาร สามารถลด LES pressure ได้ร้อยละ 30-65 ทำให้ผู้ป่วยอาการดีขึ้นร้อยละ 53-87 ใช้ระยะเวลาสั้นกว่าในการลด LES pressure 3-27 นาที เมื่อเทียบกับ sublingual nifedipine และระยะเวลาออกฤทธิ์สั้นกว่าเช่นกัน คือประมาณ 30-90 นาที

มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง sublingual nifedipine กับ sublingual isosorbide dinitrate เพียง 1 การศึกษาซึ่งผลในการลด LES pressure ไม่ต่างกัน<sup>26</sup>

เนื่องจากการรักษาด้วยยาดังกล่าวข้างต้นมีฤทธิ์สั้นไม่ทำให้อาการหายสนิท และมีผลข้างเคียง เช่น ปวดศีรษะ, ความดันโลหิตต่ำ และชาบวม ดังนั้นจะใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถให้การรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ ได้

### **การรักษาด้วยยาผ่านการส่องกล้อง (pharmacologic therapy via endoscopy)**

Botulinum toxin หรือ botox เป็น potent presynaptic inhibitor ของการหลั่งสาร acetylcholine จากปลายประสาท ซึ่งสามารถใช้ในการรักษาโรค achalasia ได้<sup>27</sup> โดยจะยับยั้ง exocytosis ของสาร acetylcholine เข้าไปใน synaptic area ซึ่งทำให้เกิด paralysis ของกล้ามเนื้อกระเพาะสั้น โดยการยับยั้ง unopposed cholinergic stimulation ของ LES และจะไปขัดขวาง neurogenic component ของ sphincter โดยไม่มีผลต่อ myogenic influence ซึ่งมีหน้าที่รักษา basal LES tone

ดังนั้นการรักษาจะมีข้อจำกัดและผลการรักษาส่วนใหญ่จะสัมพันธ์กับการลดลงของ basal LES pressure ประมาณร้อยละ 50<sup>28</sup>



วิธีการรักษาด้วย botulinum toxin มีข้อดีคือ ทำง่าย ไม่ซับซ้อน และภาวะแทรกซ้อนต่ำ โดยขนาดยามาตรฐานคือ 100 ยูนิตของ toxin โดยใช้ sclero-needle ฉีดเข้าไปเหนือต่อ squamocolumnar junction อย่างน้อย 4 quadrants โดยเตรียม toxin ให้เจือจางในน้ำเกลือ โดยฉีดประมาณ 0.5-1 มิลลิลิตรของสารละลาย โดยถ้าฉีด toxin มากกว่า 100 ยูนิตให้ผลต่อการรักษาไม่ได้แตกต่างกัน<sup>29</sup> และอัตราการตอบสนองต่อการรักษาที่ 12 เดือนอยู่ระหว่างร้อยละ 35-41

ถึงแม้ว่าอัตราการตอบสนองในช่วงเดือนแรกสูงถึงร้อยละ 75 แต่หลังจากนั้นผลการรักษาจะค่อยๆ ลดลง โดยพบว่าประมาณร้อยละ 50 อาการจะกลับเป็นซ้ำ ทำให้ต้องฉีดซ้ำทุก 6-24 เดือน<sup>30</sup>

โดยลักษณะที่สัมพันธ์กับ prolonged response ได้แก่ อายุมาก, ลักษณะ manometric pattern เป็นแบบ vigorous<sup>31</sup> หรือ type II pattern associated with pan-esophageal pressurization<sup>23</sup>

ผลข้างเคียงพบได้ไม่บ่อย คือ อาการเจ็บหน้าอก ประมาณร้อยละ 16-25 ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่พบน้อยมาก ได้แก่ mediastinitis และ allergic reactions ที่เกี่ยวข้องกับ egg protein การฉีด toxin หลายๆ ครั้งทำให้เกิดการอักเสบ ซึ่งอาจจะมีผลต่อ mucosal-muscle plane ซึ่งเกี่ยวข้องกับอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางศัลยกรรมได้มากขึ้น<sup>32,33</sup> นอกจากนี้ การฉีด botulinum toxin เข้าไปใน LES อาจจะเพิ่มความยากในการทำ surgical myotomy<sup>34</sup>

จากข้อจำกัดเหล่านี้ จึงแนะนำให้ใช้ botulinum toxin ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทำ pneumatic balloon dilation หรือ surgical myotomy ได้ นอกจากนี้ยังใช้รักษาผู้ป่วยที่ยังมี residual spastic contractions บริเวณ myotomy site หรือ LES

### การรักษาด้วยการถ่างขยายหลอดอาหาร (pneumatic dilation)

เป็นการรักษาที่ไม่ใช่การผ่าตัดที่มีประสิทธิภาพที่สุดในการรักษาคนไข้ achalasia<sup>2</sup> ผู้ป่วยทุกรายที่พิจารณาจะทำ pneumatic dilation จะต้องเตรียมความพร้อมสำหรับการผ่าตัดไว้ด้วย เนื่องจากการทำ pneumatic dilation มีโอกาสเกิด

esophageal perforation ได้

Pneumatic dilation ใช้หลักการ air pressure เพื่อขยายหลอดอาหาร และทำให้เกิดการฉีกขาดของ circular muscle fibers ของ LES ซึ่ง balloon dilator ที่ใช้บ่อยที่สุดสำหรับ achalasia ในปัจจุบันคือ non-radiopaque graded size polyethylene balloons (Rigiflex dilators) การทำหัตถการต้องอาศัยการวางยาสลบ และทำภายใต้ fluoroscopy<sup>35,36</sup>

ขนาดของ dilators มีความแตกต่างกัน 3 ขนาด ได้แก่ 3.0, 3.5, และ 4.0 เซนติเมตร โดยความดันที่ใช้ส่วนมาก 8-15 psi นาน 15-60 วินาที หลังจากทำการ ถ่างขยาย ผู้ป่วยทุกรายจะต้องตรวจทางภาพถ่ายรังสีเพื่อดูว่ามีภาวะแทรกซ้อน คือ esophageal perforation หรือไม่ทุกครั้ง<sup>37</sup> โดยสามารถทำ pneumatic dilation แบบผู้ป่วยนอกได้โดยผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำอย่างเคร่งครัด ให้สังเกตอาการผิดปกติ เช่น เจ็บหน้าอกอย่างรุนแรงหรือมีไข้ ให้รีบมาพบแพทย์ทันที

จากการศึกษาแนะนำให้ใช้ graded dilator approach ซึ่งได้ผลดีถึงดีมากในการลดอาการของผู้ป่วยร้อยละ 50-93<sup>38,39</sup> นอกจากนั้น pneumatic dilation โดยใช้บอลลูนด้วยขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 3.0, 3.5 และ 4.0 เซนติเมตร โดยผลดีถึงดีมากในการลดอาการของผู้ป่วยร้อยละ 74, 86, และ 90 ของผู้ป่วยตามลำดับ โดยเฉลี่ยติดตามอาการ 1.6 ปี (อยู่ในช่วง 0.1-6 ปี) นอกจากนั้นอัตราการเกิด perforation ต่ำกว่าถ้าทำการ pneumatic dilation โดยค่อยๆ เพิ่มขนาดของบอลลูน (serial balloon dilation approach) โดยส่วนใหญ่เราจะเริ่มทำ pneumatic dilation ด้วยบอลลูนขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 3.0 เซนติเมตรก่อน และติดตามอาการของผู้ป่วยที่ 4-6 สัปดาห์ ถ้ายังมีอาการจึงทำซ้ำโดยเพิ่มขนาดของบอลลูน

มีการศึกษาการทำ pneumatic dilation โดยใช้บอลลูนครั้งเดียว (single pneumatic dilation) มีอัตราการสำเร็จร้อยละ 62 ที่ 6 เดือน และร้อยละ 28 ที่ 6 ปี ซึ่งต่ำกว่าการทำ pneumatic dilation โดยค่อยๆเพิ่มขนาดของบอลลูน (serial dilations) มีผลต่อการอาการที่ดีขึ้นร้อยละ 90 ที่ 6 เดือน และร้อยละ 44 ที่ 6 ปี<sup>38</sup>

ในการศึกษาแบบย้อนหลังในประเทศยุโรป โดยทำการค่อยๆเพิ่มขนาดของบอลลูน (serial dilations) จนระดับ LES pressure ลดต่ำกว่า 15 mmHg มี

อัตราการสำเร็จที่ 3 ปี เท่ากับร้อยละ 78-85<sup>40</sup>

โดยภาพรวม หนึ่งในสามของผู้ป่วยจะมีโอกาสเกิดโรคซ้ำหลังติดตามอาการ 4-6 ปี โดยปัจจัยที่บ่งว่าน่าจะได้ผลดีต่อการรักษาด้วยการถ่างขยายหลอดอาหารได้แก่

1. อายุมากกว่า 45 ปี<sup>41</sup>
2. เพศหญิง<sup>41</sup>
3. Narrow esophagus predilation<sup>42</sup>
4. LES pressure หลัง dilation น้อยกว่า 10 mmHg<sup>42</sup>
5. type II pattern on HRM<sup>23,43</sup>

การถ่างขยายโดยค่อยๆเพิ่มขนาดของบอลูน (serial dilations) อาจจะไม่ได้ผลดีในผู้ป่วยชายที่อายุน้อยกว่า 45 ปี ซึ่งอาจจะเป็นเพราะ LES musculature หนากว่า ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แนะนำให้ pneumatic dilation เริ่มที่บอลูนเส้นผ่าศูนย์กลาง 3.5 เซนติเมตร หรือทำการผ่าตัด (surgical myotomy) ซึ่งอาจเป็นการรักษาที่ดีที่สุด

ภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่สุดตามหลังการทำ pneumatic dilation คือ หลอดอาหารทะลุ (esophageal perforation) ซึ่งอัตราการเกิดเฉลี่ยโดยผู้มีประสบการณ์ในการทำเท่ากับร้อยละ 1.9 (ร้อยละ 0-16)<sup>38,44</sup> โดยผู้ป่วยทุกรายจะต้องได้รับข้อมูลความเสี่ยงและโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนก่อนทำหัตถการ เนื่องจากไม่มี predictors อะไรที่บอกถึงโอกาสการเกิดหลอดอาหารทะลุ อย่างไรก็ตามการเกิดหลอดอาหารทะลุโดยมากมักจะเกิดขึ้นในครั้งแรกของการทำ pneumatic dilation ซึ่งเป็นไปได้ว่าอาจจะเกิดจาก ตำแหน่งและการขยายของบอลูนที่ไม่เหมาะสม การรักษาเมื่อเกิดการทะลุโดยมากจะรักษาแบบ conservative โดยให้ยาปฏิชีวนะ ให้สารอาหารทางหลอดเลือดและการใส่ stent ในกรณีที่มีรูทะลุมีขนาดเล็ก แต่การผ่าตัดแก้ไขผ่านทางช่องอกเป็นวิธีที่ดีที่สุด ในกรณีที่มี large และ extensive mediastinal contamination การเกิดกรดไหลย้อนอาจจะเกิดตามหลัง pneumatic dilation ได้ร้อยละ 15-35 ของผู้ป่วยและการเกิดการกลืนลำบากซ้ำจะต้องแยกว่าไม่ได้เกิดจาก GERD-related distal esophageal stricture ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อน

ที่อาจเกิดตามหลัง pneumatic dilation การให้ยาลดกรดชนิด PPI มีข้อบ่งชี้ในกรณีที่เกิดกรดไหลย้อนตามหลัง pneumatic dilation

Pneumatic dilation สามารถทำได้ในกรณีผู้ป่วยไม่สามารถทำการผ่าตัด myotomy ได้ แต่ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะไม่ได้ผลดีนักถ้ามี resting LES pressure สูงอยู่<sup>45</sup>

### **การรักษาด้วยการผ่าตัด (surgical myotomy)**

การรักษาด้วยการผ่าตัด (surgical myotomy) เป็นการผ่าตัดเพื่อแยก muscle fibers บริเวณ LES (circular layer โดยไม่มีผลกระทบต่อชั้น mucosa) โดยผ่านทาง การเปิดช่องอก<sup>46</sup> โดยผลการรักษาดีถึงดีมากร้อยละ 60-94 ของผู้ป่วยที่ติดตาม อาการ 1-36 เดือน<sup>24</sup> และยังเป็นวิธีการที่ใช้อย่างแพร่หลายมาหลายปี ปัจจุบันมีการพัฒนาการผ่าตัดโดยผ่านการส่องกล้อง (laparotomy approach) ซึ่งเป็นวิธีที่นิยมใช้มาก เนื่องจากลดภาวะแทรกซ้อนและผู้ป่วยกลับมามีภาวะปกติหลังการผ่าตัดได้เร็วกว่า<sup>46</sup>

จนถึงปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาแบบ randomized control เปรียบเทียบวิธี approach ที่แตกต่างกันว่ามีผลแตกต่างกันอย่างไร มีการศึกษา 13 การศึกษาใน open transthoracic myotomy โดยมีผู้ป่วยทั้งหมด 842 ราย อาการดีขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 83 ของผู้ป่วย (ร้อยละ 64-97) สำหรับ open transabdominal myotomy อาการดีขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 85 ของผู้ป่วย (ร้อยละ 48-100) ของผู้ป่วยจำนวน 732 รายจาก 10 การศึกษา สำหรับข้อมูลของ thoracoscopic myotomy รวมผู้ป่วย 211 รายจาก 8 การศึกษา อาการดีขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 78 ของผู้ป่วย (ร้อยละ 31-94) สุดท้ายจากการศึกษาทั้งหมด 39 การศึกษาของ laparoscopic myotomy ในผู้ป่วยทั้งหมด 3,086 ราย อาการดีขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 89 ของผู้ป่วย (ร้อยละ 77-100)<sup>39</sup> เปรียบเทียบกับ pneumatic dilation ประสิทธิภาพของ Heller myotomy ลดลงตามระยะเวลาที่ติดตามอาการ ในผู้ป่วย 73 รายที่รักษาด้วย Heller myotomy ผลการรักษาดีและดีมากร้อยละ 89 ของผู้ป่วยที่ตามอาการที่ 6 เดือน และร้อยละ 57 ของผู้ป่วยที่ตามอาการที่ 6 ปี<sup>38</sup> นอกจากนี้ ข้อมูลจากบางการศึกษาบ่งชี้ว่าผู้ป่วยที่เคยทำ pneu-



matic dilation มาก่อน อาจพบว่าเกิด intraoperative mucosal perforation มากขึ้น แต่ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของอาการในระยะยาว<sup>47</sup>

การเกิดภาวะกรดไหลย้อนตามหลังการทำการผ่าตัด myotomy เป็นปัญหาที่พบบ่อย และแม้ว่าจะมีการทำ antireflux procedure ด้วยการทำ fundoplication เพื่อป้องกันการเกิด reflux แต่ก็ยังเป็นที่ยกเถียงกันมาก เนื่องจากความกังวลว่าอาจจะเพิ่มโอกาสการกลืนลำบากหลังการผ่าตัด โดยพบว่าความถี่เฉลี่ยในการเกิดภาวะกรดไหลย้อนตามหลัง surgical myotomy โดยไม่มีการทำ fundoplication ทั้ง thoracotomy, laparotomy, thoracoscopy และ laparoscopy ใกล้เคียงกันคือร้อยละ 29, 28, 28 และ 31 ตามลำดับ<sup>39</sup>

ถ้ามีการทำการผ่าตัด fundoplication ร่วมกับการผ่าตัด myotomy จะสามารถลดความเสี่ยงในการเกิด GERD สำหรับ thoracotomy, laparotomy และ laparoscopy เท่ากับร้อยละ 14, 8 และ 9 ตามลำดับ แต่ยังไม่มีความชัดเจนสำหรับการทำ fundoplication ร่วมกับการผ่าตัด thoracoscopic myotomy<sup>39</sup>

ประโยชน์ของการทำการผ่าตัด fundoplication แสดงใน double-blind randomized trial เปรียบเทียบการผ่าตัด myotomy ที่มีและไม่มีการทำ fundoplication<sup>48</sup> ซึ่งแสดงผลลัพธ์เป็นค่าความเป็นกรดที่ผิดปกติโดยการวัด pH monitoring โดยพบในร้อยละ 47 ของผู้ป่วยที่ไม่ได้ทำ antireflux procedure และร้อยละ 9 ในผู้ป่วยที่ทำ Dor fundoplication ร่วมด้วย นอกจากนี้เมื่อพิจารณาเรื่องความคุ้มค่า จากการศึกษานี้พบว่า การผ่าตัด myotomy ร่วมกับการผ่าตัด Dor fundoplication มีความคุ้มค่ามากกว่าการผ่าตัด myotomy อย่างเดียว เนื่องจากต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาภาวะกรดไหลย้อนด้วย<sup>49</sup>

จากแนวทางการปฏิบัติล่าสุดจาก Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons แนะนำให้ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าทำการผ่าตัด myotomy จะต้องทำการผ่าตัด fundoplication ทุกรายเพื่อป้องกันการเกิดภาวะกรดไหลย้อน<sup>50</sup>

ส่วนวิธีการทำการผ่าตัด fundoplication แบบไหนดีที่สุด ระหว่าง anterior Dor หรือ posterior Toupet จากการศึกษามulticenter randomized controlled trial เร็วๆนี้เปรียบเทียบ สองวิธีพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัย



สำคัญทางสถิติ ในอัตราการพบ abnormal pH test ในผู้ป่วย 24 รายที่ทำ Dor fundoplication เปรียบเทียบกับผู้ป่วย 19 รายที่ทำ Toupet fundoplication (ร้อยละ 41 เทียบกับร้อยละ 21) และอาการกลืนลำบาก (dysphagia) และอาการขย้อนอาหาร (regurgitation) ไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม<sup>51</sup> ยาลดกรดกลุ่ม PPI มีประโยชน์สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อนและมี pH testing ที่ผิดปกติตามหลังการผ่าตัด myotomy แม้ว่าจะมีการทำการผ่าตัด fundoplication ร่วมด้วยก็ตาม การรักษาด้วยการผ่าตัด esophagectomy

ผู้ป่วย achalasia บางราย อาการอาจจะแยลงเป็น “end-stage achalasia” ซึ่งจะมีอาการของ megaesophagus หรือ sigmoid esophagus และมี significant esophageal dilation และ tortuosity ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ การถ่างขยายหลอดอาหาร อาจจะได้ประโยชน์น้อยกว่าการผ่าตัด myotomy

การศึกษาล่าสุดในผู้ป่วยที่มี megaesophagus พบว่าหลังจากทำการผ่าตัด myotomy อาการดีขึ้นร้อยละ 92<sup>52</sup> และร้อยละ 72<sup>53</sup> อย่างไรก็ตามในกลุ่มที่ไม่ตอบสนองจะต้องทำการผ่าตัด esophagectomy ซึ่งมีอัตราการเกิด morbidity/mortality มากกว่า laparoscopic Heller myotomy และแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองจาก pneumatic dilation และการผ่าตัด myotomy และเป็นผู้ป่วยที่มีความพร้อมและสามารถผ่าตัดได้

การกลืนลำบากที่อาจมีความจำเป็นต้องทำการ pneumatic dilation อาจสูงมากถึงร้อยละ 50 ของผู้ป่วยภายหลังจากการทำ esophagectomy<sup>54</sup> ข้อมูลจากการศึกษาอื่นๆแสดงให้เห็นผู้ป่วยที่ตอบสนองดีต่อการทำ esophagectomy และอาการดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วย end-stage achalasia โดยมี mortality อยู่ระหว่างร้อยละ 0-5.4<sup>55</sup>

ปัจจุบันการศึกษาที่เปรียบเทียบการทำ esophagectomy ระหว่างการทำ gastric หรือ colonic interposition ยังมีน้อย ไม่สามารถสรุปได้ว่าวิธีไหนดีกว่ากัน แต่ใน extensive review ล่าสุดแนะนำให้ทำ gastric interposition<sup>56</sup>

สรุปข้อบ่งชี้ในการทำการผ่าตัด esophagectomy

1. End-stage achalasia characterized by megaesophagus or sig-

moid esophagus and significant esophageal dilation and tortuosity

2. Failure of multiple prior myotomy and/or dilatation
3. Associated reflux stricture

ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ ได้แก่ anastomotic leak (ร้อยละ 10), recurrent laryngeal nerve injury (ร้อยละ 5), delayed mediastinal bleeding requiring thoracotomy (ร้อยละ 2) และ chylothorax (ร้อยละ 2)

### การรักษาใหม่ๆ (emerging therapies)

#### **POEM (peroral esophageal myotomy)<sup>57</sup>**

เป็นการรักษา achalasia ล่าสุด พัฒนาที่ประเทศญี่ปุ่น โดยใช้หลักการ NOTES (natural orifice transluminal endoscopic surgery) โดยทำการส่องกล้องร่วมกับตัดกล้ามเนื้อหูรูดส่วนล่าง (myotomy) โดยไม่ต้องมีการผ่าตัด โดยแพทย์จะทำการส่องกล้องและสร้าง submucosal plane โดยใช้ forward-viewing endoscope ร่วมกับ distal transparent cap เพื่อประหมื่น circular muscle fibers และทำการตัดกล้ามเนื้อหูรูดส่วนล่าง (myotomy) โดยใช้ endoscopic submucosal dissection knife เพื่อแยก plane และตัด fiber 6 เซนติเมตรด้านหลอดอาหารและ 2 เซนติเมตรใต้ต่อ squamocolumnar junction จนถึง cardia

โดยภาพรวมอัตราการประสบความสำเร็จโดยดูจากอาการที่ดีขึ้นและไม่ต้องการใช้การรักษาอื่น ๆ เพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 90<sup>58,59</sup> แต่อย่างไรก็ตามทั้งหมดนี้ยังอยู่ในระยะเริ่มต้น การติดตามผู้ป่วยอาจยังไม่นานพอและยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน

#### **Metallic stent**

ปัจจุบันมีการพัฒนาเทคนิคการส่องกล้องเพื่อรักษา achalasia โดยการใส่ stent วางข้าม EGJ เพื่อ maintain patency โดยไม่ทำให้เกิด severe reflux จากการศึกษ prospective randomized study ในประเทศจีน ในผู้ป่วย 120 ราย โดยดูประสิทธิภาพระยะยาวโดยเปรียบเทียบ partially covered removable metallic stent ที่ออกแบบมาเป็นพิเศษ และการถ่างขยายหลอดอาหาร โดย dilation



protocol ใช้ maximal diameter น้อยกว่าในวิธีมาตรฐานที่ใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกาและยุโรป คือขนาดสูงสุด 32 มิลลิเมตรเท่านั้น ผลการศึกษาพบว่า stent ขนาด 30 มิลลิเมตร มีอัตราการประสบความสำเร็จเท่ากับร้อยละ 83 เมื่อตามไป 10 ปี โดยอัตราการประสบความสำเร็จโดยใช้ stent ขนาด 20 มิลลิเมตร เท่ากับร้อยละ 0<sup>59</sup> อย่างไรก็ตามเทคนิคนี้ยังไม่แนะนำให้ใช้ในการรักษา achalasia ในประเทศสหรัฐอเมริกา

สรุปประสิทธิภาพในการรักษาและภาวะแทรกซ้อนในแต่ละ วิธีการรักษา ดังตารางที่ 2

### ภาวะแทรกซ้อน (complications) ได้แก่

1. ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจาก disease progression ได้แก่ megaesophagus หรือ end-stage achalasia พบประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วย achalasia ที่ได้รับการรักษาไม่เหมาะสม, มะเร็งหลอดอาหารและภาวะแทรกซ้อนทางระบบการหายใจ เช่น aspiration pneumonia

2. ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดมาจากการรักษา

### เป้าหมายของการรักษา (goal)

เพื่อทำให้ผู้ป่วยอาการต่างๆ ได้แก่ อาการกลืนลำบาก อาการขย้อนอาหาร อาการสำลัก อาการเจ็บหน้าอกและอาการอื่นๆดีขึ้น ทำให้ esophageal emptying

ตารางที่ 2 แสดงสรุปประสิทธิภาพในการรักษาและภาวะแทรกซ้อนในแต่ละวิธีการรักษา

	PD	Surgical myotomy	BTI	POEM
No. of studies	12	12	9	11
No. of patients	1097	1860	315	210
Excellent/good symptom response (range)	28%-92.9%	77%-97.2%	At 1 mo: 79% (64%-93%) At 1 yr: 41% (10%-55%)	82%-100%
Follow up (yr)	0.5-15	2.6-10.9	18 (6-30)	0.1-1
Major complications (range)	1%-2% Perforation	3%-34% Acid reflux	-	0.03% Acid reflux



ดีขึ้นและลด LES pressure เพื่อลดการอุดตันบริเวณ EGJ และลดโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการเกิด end-stage achalasia และ megaesophagus

### **การติดตามอาการ (follow up)**

#### **การติดตามอาการระยะสั้น (short term)**

โดยทั่วไปอาการของผู้ป่วยไม่ได้เป็น predictor ที่น่าเชื่อถือ นอกจากนั้นหลายครั้งที่อาการดีขึ้น โดยที่ยังไม่มีการเปลี่ยนแปลงของ esophageal emptying ซึ่งสามารถพัฒนาเป็นภาวะแทรกซ้อนระยะยาวของ achalasia ได้<sup>15</sup>

ดังนั้นเป้าหมายแรกในการรักษา จึงเน้นไปที่การทำให้ esophageal emptying ดีขึ้นและลด LES pressure เพื่อลดการอุดตันบริเวณ EGJ โดยที่นิยมใช้ได้แก่ contrast studies และ manometry

#### **Timed barium esophagram (TBE)**

เป็นเครื่องมือสำคัญในการประเมินทั้งก่อนและหลังการรักษา<sup>15</sup> จากการศึกษาพบว่า post-intervention TBE สามารถทำนายโอกาสประสบความสำเร็จต่อการรักษา และความต้องการการรักษาอื่นๆ ต่อไปหรือไม่ ถ้าผู้ป่วยมี esophageal emptying ที่ไม่ดีถึงแม้ว่าภาพรวมของอาการจะดีขึ้น ผู้ป่วยก็มีความเสี่ยงสูงที่จะล้มเหลว จากการรักษา TBE สามารถทำนายโอกาสเกิดการรักษาที่ล้มเหลวในระยะเวลา 1 ปี<sup>16</sup>

มีข้อมูลสนับสนุนถ้าผู้ป่วยมี barium height ผิดปกติที่ 5 นาที ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะไม่มีอาการ ผู้ป่วยจะมีความเสี่ยงสูงมากที่จะกลับมาเป็นซ้ำ จึงมีความสมเหตุสมผลที่จะตรวจ TBE ทุกปีเพื่อที่จะประเมิน esophageal emptying

#### **Manometry**

สามารถประเมินเรื่อง LES function โดยพบว่า post-intervention LES function สามารถทำนายผลการรักษาได้ มีการศึกษาสนับสนุนว่า post-dilation LES pressure ที่ต่ำกว่า 10 mmHg จะมีโอกาสหายสูงกว่า

จากการศึกษาไปข้างหน้า 54 ราย พบว่าผู้ป่วยที่มี posttreatment basal LES pressure ต่ำมีโอกาสหายมากกว่า (ร้อยละ 100 เทียบกับร้อยละ 30) ที่ระยะ

เวลา 10 ปี<sup>42</sup> อย่างไรก็ตามการพัฒนาเทคโนโลยีใหม่ๆ ไม่ว่าจะเป็น HRM และ esophageal pressure topography สามารถทำนายผลการรักษาได้ดีกว่า conventional assessment

### **การติดตามอาการระยะยาว (long term)**

เนื่องจาก achalasia เป็นโรคที่รักษาไม่หาย โดยการรักษาปัจจุบันมุ่งเน้นเฉพาะการรักษาบริเวณ LES เพราะฉะนั้นผู้ป่วยจะต้องได้รับข้อมูลก่อนการรักษาว่า achalasia เป็นโรคเรื้อรังที่ต้องการการรักษาและติดตามระยะยาวหรืออาจจะตลอดชีวิต

ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะตอบสนองต่อการรักษา แต่ผู้ป่วยก็ควรได้รับคำแนะนำว่า ก็ยังมีโอกาสเกิด end-stage achalasia, megaesophagus และ การเกิดมะเร็งหลอดอาหารได้

การประเมินความรุนแรงของโรคจากภาพถ่ายรังสี ขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงของการขยายของหลอดอาหาร และมีการขยายของหลอดอาหารภายในช่องอก

Severe achalasia หมายถึงการที่หลอดอาหารมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางมากกว่า 6 เซนติเมตร<sup>60</sup>, มี distal angulation และ sigmoid-like configuration ซึ่งลักษณะเหล่านี้บ่งบอกว่าเป็น end-stage achalasia<sup>61,62</sup> และอาจจะไม่สามารถกลับมาเป็นปกติได้ ถึงแม้ว่าจะทำการรักษาด้วยการผ่าตัด myotomy ก็ตาม

ประมาณร้อยละ 10-15 ของผู้ป่วยมีการขยายของหลอดอาหาร, megaesophagus หรือ end-stage achalasia<sup>62,63</sup> และมากกว่าร้อยละ 5 ของผู้ป่วยจำเป็นต้องรักษาด้วยการผ่าตัด esophagectomy<sup>64</sup>

การรักษา achalasia แบบ aggressive จะสามารถลดโอกาสเกิด end-stage achalasia ได้ ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลสนับสนุน การตรวจคัดกรองเป็นกิจวัตรเพื่อป้องกัน disease progression และยังไม่มีความชัดเจนในการรักษาในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ แต่มีค่าการตรวจผิดปกติ เช่น 5 min TBE ผิดปกติหรือการเพิ่มขึ้นของ LES pressure มากกว่า 10 mmHg

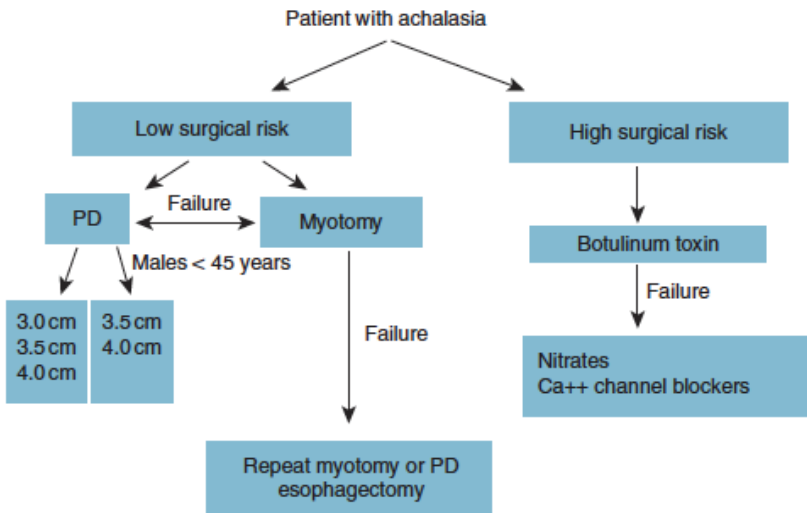
## Management of treatment failures

ทั้งการรักษาด้วยการถ่างขยายหลอดอาหารและการผ่าตัด myotomy มีประสิทธิภาพดีถึงดีมากในเกือบทุกการศึกษา อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพการรักษาจะลดลงตามระยะเวลาที่ผ่านไป โดยมากจะเหลือเพียงร้อยละ 40-60 เมื่อติดตามเป็นระยะเวลา 10 ปี แต่อย่างไรก็ตาม อัตราความสำเร็จของการรักษาซ้ำยังคงค่อนข้างสูง คือร้อยละ 60-80

โดยปัจจัยสำคัญที่สามารถคาดคะเนความเสี่ยงต่อการได้รับการรักษาซ้ำ คือ การตรวจ timed barium esophagram (TBE) เพื่อดู delayed esophageal emptying แนะนำควรทำ TBE ในระยะเวลา 2-4 สัปดาห์หลังการรักษา ถ้าพบว่ามี stasis ควรให้การรักษาซ้ำได้เลย เนื่องจากถือว่าเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการรักษาซ้ำในระยะยาว

## Endoscopic surveillance for cancer

อุบัติการณ์เกิดมะเร็งหลอดอาหารชนิด squamous cell carcinoma



รูปที่ 6 แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรค achalasia

ประมาณ 1/300 รายต่อปี hazard ratio เท่ากับ 28<sup>65</sup> ส่วนโอกาสเกิดมะเร็งหลอดอาหารชนิด adenocarcinoma สูงกว่าประชากรทั่วไป แต่ยังต่ำกว่าโอกาสเกิดมะเร็งหลอดอาหารชนิด squamous cell carcinoma โดยกลไกการเกิดมะเร็งเชื่อว่าเกิดจาก poor esophageal emptying และ stasis inflammation ทำให้เกิด dysplasia และตามมาด้วยการเกิด carcinoma ตามลำดับ

โดยภาพรวมจำนวนรวมการเกิดมะเร็งยังคงต่ำโดยประมาณ 1/400 ต่อการส่องกล้อง<sup>66</sup> โดยแนวทางการรักษาล่าสุดของ American society of gastrointestinal endoscopy เสนอว่าไม่มีข้อมูลเพียงพอที่จะสนับสนุน routine endoscopic surveillance สำหรับผู้ป่วย achalasia<sup>67</sup>

แต่อย่างไรก็ตาม การส่องกล้อง endoscopic surveillance อาจจะได้ประโยชน์เพิ่มเติมนอกเหนือจากการตรวจดูเรื่องมะเร็ง ในแง่การประเมิน progression ของโรค โดยผู้เชี่ยวชาญหลายท่านแนะนำ endoscopic หรือ radiographic surveillance ถ้าอาการเป็นมากกว่า 10-15 ปี โดยแนะนำให้ทำทุก 3 ปี<sup>68</sup>

สรุปแนวทางการรักษา achalasia ดังแสดงในรูปที่ 6

## เอกสารอ้างอิง

1. Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. Am J Gastroenterol 2013;108:1238-49.
2. Vaezi MF, Richter JE. Diagnosis and management of achalasia. American College of Gastroenterology Practice Parameter Committee. Am J Gastroenterol 1999;94:3406-12.
3. Richter JE. The diagnosis and misdiagnosis of Achalasia: it does not have to be so difficult. Clin Gastroenterol Hepatol: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. 2011;9:1010-1.
4. Kessing BF, Bredenoord AJ, Smout AJ. Erroneous diagnosis of gastroesophageal reflux disease in achalasia. Clin Gastroenterol Hepatol: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. 2011;9:1020-4.



5. Francis DL, Katzka DA. Achalasia: update on the disease and its treatment. *Gastroenterology* 2010;139:369-74.
6. Vantrappen G, Hellemans J, Deloof W, Valembois P, Vandembroucke J. Treatment of achalasia with pneumatic dilatations. *Gut* 1971;12:268-75.
7. Eckardt VF, Stauf B, Bernhard G. Chest pain in achalasia: patient characteristics and clinical course. *Gastroenterology* 1999;116:1300-4.
8. Rohof WO, Salvador R, Annese V, Bruley des Varannes S, Chaussade S, Costantini M, et al. Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype. *Gastroenterology* 2013;144:718-25.
9. Eckardt VF. Clinical presentations and complications of achalasia. *Gastrointest Endosc Clin Am* 2001;11:281-92.
10. Eckardt VF, Kohne U, Junginger T, Westermeier T. Risk factors for diagnostic delay in achalasia. *Dig Dis Sci* 1997;42:580-5.
11. Tucker HJ, Snape WJ Jr., Cohen S. Achalasia secondary to carcinoma: manometric and clinical features. *Ann Intern Med* 1978;89:315-8.
12. Rozman RW, Jr., Achkar E. Features distinguishing secondary achalasia from primary achalasia. *Am J Gastroenterol* 1990;85:1327-30.
13. de Oliveira RB, Rezende Filho J, Dantas RO, Iazigi N. The spectrum of esophageal motor disorders in Chagas' disease. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1119-24.
14. de Oliveira JM, Birgisson S, Doinoff C, Einstein D, Herts B, Davros W, et al. Timed barium swallow: a simple technique for evaluating esophageal emptying in patients with achalasia. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:473-9.
15. Vaezi MF, Baker ME, Richter JE. Assessment of esophageal emptying post-pneumatic dilation: use of the timed barium esophagram. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1802-7.
16. Vaezi MF, Baker ME, Achkar E, Richter JE. Timed barium oesophagram: better predictor of long term success after pneumatic dilation in achalasia than symptom assessment. *Gut* 2002;50:765-70.
17. Scherer JR, Kwiatek MA, Soper NJ, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Functional



- esophagogastric junction obstruction with intact peristalsis: a heterogeneous syndrome sometimes akin to achalasia. *J Gastrointest Surg: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract.* 2009;13:2219-25.
18. Sandler RS, Bozyski EM, Orlando RC. Failure of clinical criteria to distinguish between primary achalasia and achalasia secondary to tumor. *Dig Dis Sci.* 1982;27:209-13.
  19. Mittal RK, Kassab G, Puckett JL, Liu J. Hypertrophy of the muscularis propria of the lower esophageal sphincter and the body of the esophagus in patients with primary motility disorders of the esophagus. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1705-12.
  20. Howard PJ, Maher L, Pryde A, Cameron EW, Heading RC. Five year prospective study of the incidence, clinical features, and diagnosis of achalasia in Edinburgh. *Gut* 1992;33:1011-5.
  21. Pandolfino JE, Kahrilas PJ, American Gastroenterological A. AGA technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology* 2005;128:209-24.
  22. Spechler SJ, Castell DO. Classification of oesophageal motility abnormalities. *Gut* 2001;49:145-51.
  23. Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, Bulsiewicz W, Post J, Kahrilas PJ. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterol* 2008;135:1526-33.
  24. Vaezi MF, Richter JE. Current therapies for achalasia: comparison and efficacy. *J Clin Gastroenterol* 1998;27:21-35.
  25. Bortolotti M, Mari C, Lopilato C, Porrazzo G, Miglioli M. Effects of sildenafil on esophageal motility of patients with idiopathic achalasia. *Gastroenterology* 2000;118:253-7.
  26. Bortolotti M, Coccia G, Brunelli F, Sarti P, Mazza M, Bagnato F, et al. Isosorbide dinitrate or nifedipine: which is preferable in the medical therapy of achalasia? *Int J Gastroenterol* 1994;26:379-82.
  27. Pasricha PJ, Ravich WJ, Hendrix TR, Sostre S, Jones B, Kalloo AN. Intrasphincteric



- botulinum toxin for the treatment of achalasia. *N Eng J Med* 1995;332:774-8.
28. Hoogerwerf WA, Pasricha PJ. Pharmacologic therapy in treating achalasia. *Gastrointestinal Endoscopy Clin North Am* 2001;11:311-24.
  29. Annese V, Bassotti G, Coccia G, Dinelli M, D'Onofrio V, Gatto G, et al. A multicentre randomised study of intrasphincteric botulinum toxin in patients with oesophageal achalasia. *GISMAD Achalasia Study Group. Gut* 2000;46:597-600.
  30. Pasricha PJ, Rai R, Ravich WJ, Hendrix TR, Kalloo AN. Botulinum toxin for achalasia: long-term outcome and predictors of response. *Gastroenterology* 1996;110:1410-5.
  31. Neubrand M, Scheurlen C, Schepke M, Sauerbruch T. Long-term results and prognostic factors in the treatment of achalasia with botulinum toxin. *Endoscopy* 2002;34:519-23.
  32. Patti MG, Feo CV, Arcerito M, De Pinto M, Tamburini A, Diener U, et al. Effects of previous treatment on results of laparoscopic Heller myotomy for achalasia. *Dig Dis Sci* 1999;44:2270-6.
  33. Horgan S, Hudda K, Eubanks T, McAllister J, Pellegrini CA. Does botulinum toxin injection make esophagomyotomy a more difficult operation? *Surg Endosc* 1999;13:576-9.
  34. Smith CD, Stival A, Howell DL, Swafford V. Endoscopic therapy for achalasia before Heller myotomy results in worse outcomes than heller myotomy alone. *Ann Surg* 2006;243:579-84; discussion 84-6.
  35. Lambroza A, Schuman RW. Pneumatic dilation for achalasia without fluoroscopic guidance: safety and efficacy. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1226-9.
  36. Thomas V, Harish K, Sunilkumar K. Pneumatic dilation of achalasia cardia under direct endoscopy: the debate continues. *Gastrointest Endosc* 2006;63:734.
  37. Ott DJ, Richter JE, Wu WC, Chen YM, Castell DO, Gelfand DW. Radiographic evaluation of esophagus immediately after pneumatic dilatation for achalasia. *Dig Dis Sci* 1987;32:962-7.



38. Vela MF, Richter JE, Khandwala F, Blackstone EH, Wachsberger D, Baker ME, et al. The long-term efficacy of pneumatic dilatation and Heller myotomy for the treatment of achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2006;4:580-7.
39. Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, Takata M, Gadenstatter M, Lin F, et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *An Surg* 2009;249:45-57.
40. Hulselmans M, Vanuytsel T, Degreef T, Sifrim D, Coosemans W, Lerut T, et al. Long-term outcome of pneumatic dilation in the treatment of achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2010;8:30-5.
41. Farhoomand K, Connor JT, Richter JE, Achkar E, Vaezi MF. Predictors of outcome of pneumatic dilation in achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2004;2:389-94.
42. Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology* 1992;103:1732-8.
43. Pratap N, Kalapala R, Darisetty S, Joshi N, Ramchandani M, Banerjee R, et al. Achalasia cardia subtyping by high-resolution manometry predicts the therapeutic outcome of pneumatic balloon dilatation. *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17:48-53.
44. Eckardt VF, Kanzler G, Westermeier T. Complications and their impact after pneumatic dilation for achalasia: prospective long-term follow-up study. *Gastrointest Endosc* 1997;45:349-53.
45. Guardino JM, Vela MF, Connor JT, Richter JE. Pneumatic dilation for the treatment of achalasia in untreated patients and patients with failed Heller myotomy. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:855-60.
46. Ali A, Pellegrini CA. Laparoscopic myotomy: technique and efficacy in treating achalasia. *Gastrointestinal Endos Clin N Am* 2001;11:347-58.
47. Morino M, Rebecchi F, Festa V, Garrone C. Preoperative pneumatic dilatation





- represents a risk factor for laparoscopic Heller myotomy. *Surgical endoscopy*. 1997;11:359-61.
48. Richards WO, Torquati A, Holzman MD, Khaitan L, Byrne D, Lutfi R, et al. Heller myotomy versus Heller myotomy with Dor fundoplication for achalasia: a prospective randomized double-blind clinical trial. *Ann Surg* 2004;240:405-12.
  49. Torquati A, Richards WO, Holzman MD, Sharp KW. Laparoscopic myotomy for achalasia: predictors of successful outcome after 200 cases. *Ann Surg* 2006;243:587-91.
  50. Stefanidis D, Richardson W, Farrell TM, Kohn GP, Augenstein V, Fanelli RD, et al. SAGES guidelines for the surgical treatment of esophageal achalasia. *Surg Endosc* 2012;26:296-311.
  51. Rawlings A, Soper NJ, Oelschlager B, Swanstrom L, Matthews BD, Pellegrini C, et al. Laparoscopic Dor versus Toupet fundoplication following Heller myotomy for achalasia: results of a multicenter, prospective, randomized-controlled trial. *Surg Endosc* 2012;26:18-26.
  52. Sweet MP, Nipomnick I, Gasper WJ, Bagatelos K, Ostroff JW, Fisichella PM, et al. The outcome of laparoscopic Heller myotomy for achalasia is not influenced by the degree of esophageal dilatation. *J Gastrointest Surg: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2008;12:159-65.
  53. Mineo TC, Ambrogi V. Long-term results and quality of life after surgery for oesophageal achalasia: one surgeon's experience. *Eur J Cardiothorac Surg: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2004;25:1089-96.
  54. Molena D, Yang SC. Surgical management of end-stage achalasia. *Semi Thorac Cardiovasc Surg* 2012;24:19-26.
  55. Kadakia SC, Wong RK. Pneumatic balloon dilation for esophageal achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2001;11:325-46.
  56. Duranceau A, Liberman M, Martin J, Ferraro P. End-stage achalasia. *Dis Esophagus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus / ISDE*. 2012;25:319-30.



57. Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, Sato Y, Kaga M, Suzuki M, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy* 2010;42:265-71.
58. Inoue H, Kudo SE. [Per-oral endoscopic myotomy (POEM) for 43 consecutive cases of esophageal achalasia]. *Nihon rinsho Japanese J Clin Med* 2010;68:1749-52.
59. von Renteln D, Inoue H, Minami H, Werner YB, Pace A, Kersten JF, et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: a prospective single center study. *Am J Gastroenterol* 2012;107:411-7.
60. Ellis FH, Jr., Olsen AM. Achalasia of the esophagus. *Major Probl Clin Surg* 1969;9:1-221.
61. Peters JH, Kauer WK, Crookes PF, Ireland AP, Bremner CG, DeMeester TR. Esophageal resection with colon interposition for end-stage achalasia. *Arch Surg* 1995;130:632-6.
62. Orringer MB, Stirling MC. Esophageal resection for achalasia: indications and results. *Ann Thorac Surg* 1989;47:340-5.
63. Eckardt VF, Hoischen T, Bernhard G. Life expectancy, complications, and causes of death in patients with achalasia: results of a 33-year follow-up investigation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:956-60.
64. Vela MF, Richter JE, Wachsberger D, Connor J, Rice TW. Complexities of managing achalasia at a tertiary referral center: use of pneumatic dilatation, Heller myotomy, and botulinum toxin injection. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1029-36.
65. Leeuwenburgh I, Scholten P, Alderliesten J, Tilanus HW, Looman CW, Steijgerberg EW, et al. Long-term esophageal cancer risk in patients with primary achalasia: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2144-9.
66. Sandler RS, Nyren O, Ekblom A, Eisen GM, Yuen J, Josefsson S. The risk of esophageal cancer in patients with achalasia. A population-based study. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 1995;274:1359-62.
67. Hirota WK, Zuckerman MJ, Adler DG, Davila RE, Egan J, Leighton JA, et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in the surveillance of premalignant con-



ditions of the upper GI tract. *Gastrointest Endosc* 2006;63:570-80.

68. Eckardt AJ, Eckardt VF. Editorial: Cancer surveillance in achalasia: better late than never? *Am J Gastroenterol* 2010;105:2150-2.

# Hemosuccus Pancreaticus: 3 Case Reports and Literature Review

**Papatsakorn Nopjaroonsri, MD,  
Supot Pongprasobchai, MD**

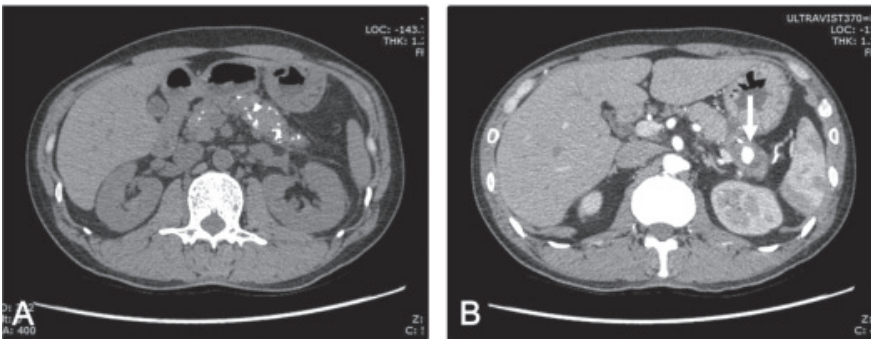
*Division of Gastroenterology, Department of Medicine,  
Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Bangkok*

## Introduction

Hemosuccus pancreaticus (HP) is a rare and potentially life threatening clinical entity and is described as bleeding from the ampulla of Vater via the pancreatic duct. It was first described in 1931 by Lower and Farrel who reported a primary splenic aneurysm rupture into the main pancreatic duct while the name “hemosuccus pancreaticus” was given by Sandblom in 1970. HP has been estimated to occur in about 1 in 1,500 cases of gastrointestinal (GI) bleeding<sup>1</sup>. It usually occurs due to the rupture of a visceral aneurysm into the main pancreatic duct. Splenic artery pseudoaneurysm associated with chronic pancreatitis represents the leading cause of this condition<sup>2</sup>. HP is often difficult to diagnose, partly because of its rarity and due to its anatomical location and also because the bleeding is often intermittent and difficulty to diagnosed by esophagogastroduodenoscopy (EGD) in the intermittent phase<sup>3</sup>. Usually, it is a long period between first symptoms and the diagnosis<sup>2,3</sup>. Here we reported our experiences in 3 cases of HP and reviewed the literature.

## Case 1

A 43-year-old man with history of chronic alcoholism presented with recurrent epigastric pain with passing melena for 4 years. An EGD was performed and result was negative. Colonoscopy showed multiple diverticula at right sided colon and he underwent to right half colectomy. He remained having recurrent maroon stool. He was referred to our institution for further investigations. At presentation, his hemodynamic was stable. Contrast-enhanced computed tomography (CECT) showed a 1.2 x 0.9 cm pseudoaneurysm arising from branch of splenic artery with adjacent focal hemolysed hematoma and pancreatic duct dilatation, as well as evidence of chronic pancreatitis (**Figure 1**). A ruptured pseudoaneurysm was diagnosed as the source of the bleeding. The patient underwent angiography and coil embolization of the pseudoaneurysm on the following day. Angiography revealed a small outpouching lesion at branch of splenic artery, suggestive of saccular aneurysm. Interlocking coils were used to embolization at distal part of

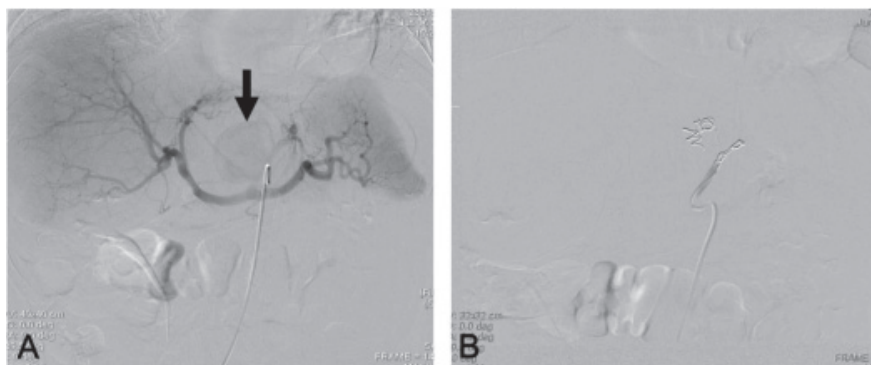


**Figure 1** A. Non-contrast computed tomography (CT) of the abdomen showing multiple small calcification of pancreas B. Contrast CT showed large pseudoaneurysm of the splenic artery (white arrow).

these aneurysm. Post embolization angiography showed total obliteration of pseudoaneurysm. He had no recurrent of GI bleeding at 3 months follow up.

## Case 2

A 47-year-old man had history of alcoholic cirrhosis, alcoholic chronic pancreatitis with pancreatic pseudocyst at pancreatic body status post percutaneous drainage and gastrocystostomy. He presented with a 3-month history of recurrent passing melena. He was admitted to other institution. EGD showed blood stained mucosa at second part of duodenum. Colonoscopy showed melenic stained mucosa along colon but the source of bleeding was not seen. During admission, he developed sudden severe epigastric pain with passage of melena. Hemodynamic stability was maintained. CECT of the abdomen showed a large pseudocyst (6.6 x 6.2 x 6.4 cm) with extravasation of contrast within the cyst from left gastric pseudoaneurysm; it was diagnosed as hemosuccus



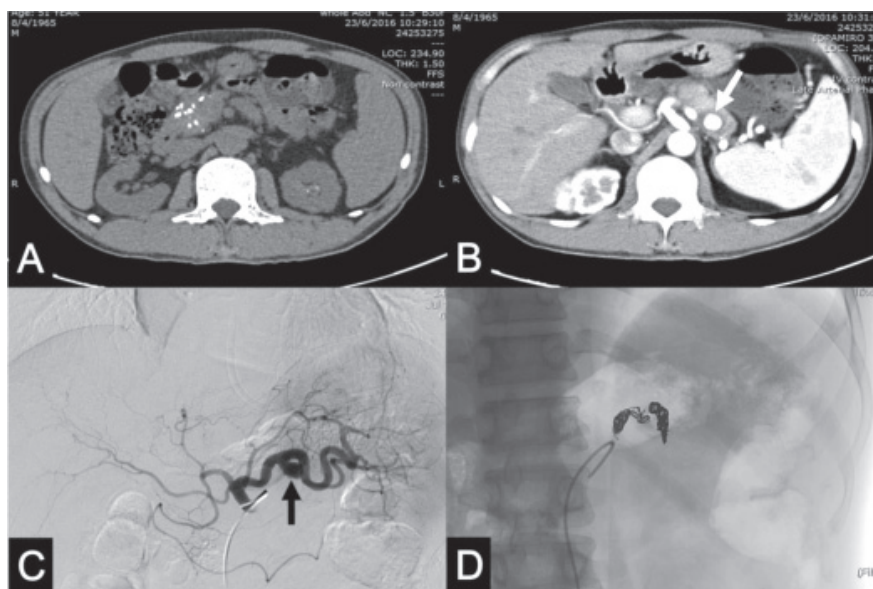
**Figure 2** **A.** Angiography and embolization showing pseudoaneurysm of left gastric artery (black arrow) **B.** Post coil embolization showed total occlusion of left gastric artery.




pancreaticus. The patient was sent to our institutional for embolization. Angiography (**Figure 2**) revealed a large pseudoaneurysm originating from proximal branch of left gastric artery. Coil embolization at left gastric artery were done. Post embolization angiography revealed total occlusion of left gastric artery. No active contrast extravasation or pseudoaneurysm was occurred. He was conservatively treated and was well at a 12-month follow-up.

### Case 3

A 51-year-old man with history of chronic alcohol drinking, pre-



**Figure 3** A. Computed tomography showing multiple small calcification of pancreas B. Large pseudoaneurysm of the splenic artery (white arrow) C. Angiography and embolization showing pseudoaneurysm of splenic artery (arrow) D. Post coil embolization showed total occlusion of the pseudoaneurysm.



sented with recurrent epigastric pain, hematemesis and near syncope. He underwent EGD thrice but the cause of bleeding was unidentified. CECT showed dilatation with enhancement at the proximal to mid part of splenic artery, which is measured about 1.2 cm in diameter, multiple calcifications at pancreatic head with dilated and irregularity of main pancreatic duct. He underwent angiography which revealed a pseudoaneurysm at the splenic artery. Embolization with coils was done to the pseudoaneurysm. He had no re-bleeding at a 10-month follow up.

## Discussion

HP is a very rare cause of upper GI bleeding. Our 3 cases of HP and some case series in the literatures (**Table 1**) emphasize the uncommonness of the condition. Most patients are previously admitted for evaluation of GI bleeding and were considered as obscure overt GI bleeding. EGD revealed blood clot at second part of duodenum gave us an important clue towards the diagnosis. Subsequently, all were diagnosed as HP due to pseudoaneurysm in splenic and gastric arteries. These clinical scenarios emphasize the intermittent nature of bleeding and the importance of examining the ampulla for in any upper GI bleeding patients. During a bout of pancreatitis, pancreatic proteolytic enzymes could digest the arterial wall causing pseudoaneurysm, which might bleed into pancreatic duct of Wirsung, raising the intraductal pressure causing to severe abdominal pain. As the duct is decompressed through ampulla, patient may also have elevated serum amylase and lipase levels. This logical analysis of pathogenesis explains the triad of abdominal pain (crescendo-decrescendo nature), elevated serum pancreatic enzymes and GI bleeding in HP patients<sup>4,5</sup>. In 80% of cases, HP





**Table 1.** Summary of case series on hemosuccus pancreaticus (modified from Sreekantamurthy GG, Khan MJ, Sethuraman T, et al. JOP 2017;18:166-9)

Author	Cause	Location	Presentation	Treatment	Re-bleeding
Mandaliya	Pancreatitis with cystic mass	Pancreaticoduodenal a.	Melena, upper abdominal pain	Coil and glue embolization	No
Janik	CP with pseudocyst	Lt. gastric a. Rt. Gastric a.	Hematemesis, upper abdominal pain	Coil embolization	No (2 years follow up)
Kapoor	CP with pseudocyst	Lt. gastric a.	Melena, upper abdominal pain	Surgical	No (10 months follow up)
Ray	Acute necrotizing pancreatitis	Splenic a.	Hematemesis	Surgical	No (26 months follow up)
	Gallstone pancreatitis with pseudocyst	GDA	Hematemesis	Surgical	No (7 months follow up)
Rammohan	Tropical CP (26 pts)	Splenic a. (27 pts) GDA (9 pts)	Hematemesis (16 pts)	Embolization (29 pts)	No (6months-15 years follow up)
	Alcoholic CP (19 pts)	Intracystic a. (9 pts) SPDA (2 pts)	Melena (48 pts) Abdominal pain (16 pts)	Surgery	
	Alcoholic acute pancreatitis (5 pts)	SMA (1 pt) SMV (1 pt)	(31 pts) Worsening	(16 pts)	
	Idiopathic pancreatitis (1 pt)		anemia (47 pts)		
Sandbloom	CP (2 pts) Atherosclerosis (1 pt)	Common hepatic artery Splenic a.	Upper abdominal pain, hematemesis, melena	Surgery	-
Zuchelli	Idiopathic acute pancreatitis with pseudocyst	GDA	Upper abdominal pain, hematemesis	Coil embolization	No (10 weeks follow up)
Present report	Alcoholic CP (3 pts)	Splenic a. (2 pts) Lt. gastric a. (1 pt)	Upper abdominal pain, hematemesis, melena	Coil embolization	Yes, 1 of 3 (4 months follow up)

CP, chronic pancreatitis; GDA, gastroduodenal artery; SMA, superior mesenteric artery; SMV, superior mesenteric vein; SPDA, superior pancreaticoduodenal artery



complicates an underlying pancreatic diseases<sup>6,7</sup>. The etiologies of HP in order were chronic alcoholic pancreatitis, tropical pancreatitis, acute pancreatitis, and idiopathic pancreatitis<sup>1,8,9</sup>. Clinical symptoms and signs include upper GI bleeding as evidenced by hematemesis and malena, of which malena is more common<sup>8</sup>. The hemorrhage is usually intermittent, repetitive and, most often, not severe enough to cause hemodynamic instability despite the usual arterial origin of bleeding. Abdominal pain was found up to 60% of patients<sup>8</sup>. Other clinical signs are nausea, vomiting, icterus, and a palpable and pulsating epigastric mass<sup>1,8,9</sup>. Due to the intermittent nature of the bleeding, the diagnosis is difficult and often delayed.

The approach to HP is similar to the other causes of GI bleeding. A detailed history and physical examination should be obtained with attention to the risk factors. The next step is the identification and localization of the source of the bleeding followed by definitive therapy.

EGD can visualize active bleeding via the papilla in 30% of patients<sup>6</sup>. EGD is essential for ruling out other causes of upper GI bleeding and in rare cases; active bleeding can be seen from the duodenal ampulla<sup>9-12</sup>.

Ultrasonography can be used to visualize pancreatic pseudocysts or aneurysm of the peripancreatic arteries. Doppler ultrasound or dynamic ultrasound has been reported to be diagnostic<sup>8</sup>.

CECT is an excellent modality for demonstrating the pancreatic parenchyma and can also demonstrate features of chronic pancreatitis, pseudocysts, and pseudoaneurysms. On non-contrast CT, the characteristic finding of clotted blood in the pancreatic duct, known as the sentinel clot, is seldom seen. CT may show simultaneous opacification



of an aneurysmal artery and pseudocyst or persistence of contrast within a pseudocyst after the arterial phase. Again, these findings are only suggestive of the diagnosis. Ultimately, angiography is the diagnostic reference standard. Angiography identifies the causative artery and allows for delineation of the arterial anatomy and therapeutic intervention<sup>10,13-17</sup>. Angiography is the most sensitive diagnostic technique for a visceral artery aneurysm or pseudoaneurysm. Its sensitivity is usually greater than 90%<sup>3,18-20</sup>. The pseudoaneurysm arising from the splenic artery is the most common location, followed by gastroduodenal artery, vessel in the pseudocyst wall, superior pancreaticoduodenal artery, superior mesenteric artery and ductal communication with the splenic vein, respectively<sup>8</sup>.

There are 2 potential therapeutic approaches; interventional radiological procedures and surgery. If the source of bleeding is found by angiography then interventional radiographic procedures are the first choice for initial management with immediate good results in 79-100% of the cases and an overall success rate of 67%. The techniques for intervention include embolization via prosthetic material, balloon tamponade and stent placement. Coil embolization is the most frequently described technique which is done our patient also. It stimulates thrombus formation in the pseudoaneurysm<sup>8,20</sup>. Surgical treatment is indicated when there is uncontrolled bleeding, persistent shock, failure of embolization, rebleeding after embolization, or when initial angiography shows no abnormal findings. The various surgical procedures include distal pancreatectomy and splenectomy, central pancreatectomy, intracystic ligation of the blood vessel, aneurysm ligation and bypass graft. Most surgical procedures have shown success rates of 70-85%, at



the same time operative mortality rates of 10-50% have been reported in the literature. The rate of re-bleeding after surgery is 0-5%<sup>20-23</sup>.

## Conclusion

HP is a rare cause of GI bleeding and should be included in the differential diagnosis of intermittent GI bleeding, particularly alcoholic patients, even when they do not have a history of chronic pancreatitis. HP is an arterial bleeding and potentially life threatening if diagnosis is delayed. Clinical presentation of HP was intermittent passing melena with abdominal pain in patient who had risk or history of acute or chronic pancreatitis or pseudocyst. EGD revealing blood clot at second part of duodenum gives the clue for diagnosis. Diagnosis is based on mainly CECT and angiography. Therapeutic options consist of selective embolization and surgery. The interventional procedure is the first-line treatment and surgical treatment should be considered only when the patient is unstable, negative angiography or unsuccessful interventional therapy.

## References

1. Suter M, Doenz F, Chapuis G, Gillet M, Sandblom P. Haemorrhage into the pancreatic duct (Hemosuccus pancreaticus): recognition and management. *Eur J Surg* 1995;161:887-92.
2. Sandblom P. Gastrointestinal hemorrhage of pancreatic origin. *Bull Soc Int Chir* 1970;29:331-6.
3. Etienne S, Pessaux P, Tuech JJ, Lada P, Lermite E, Brehant O, et al. Hemosuccus pancreaticus: a rare cause of gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29:237-42.



4. Traverso LW, Damus PS, Longmire WP, Jr. Pancreatitis of unusual origin. *Surg Gynecol Obstet* 1975;141:383-6.
5. Sakorafas GH, Sarr MG, Farley DR, Que FG, Andrews JC, Farnell MB. Hemosuccus pancreaticus complicating chronic pancreatitis: an obscure cause of upper gastrointestinal bleeding. *Langenbecks Arch Surg* 2000;385:124-8.
6. Peroux JL, Arput JP, Saint-Paul MC, Dumas R, Hastier P, Caroli FX, et al. [Wirsungorrhagia complicating chronic pancreatitis associated with a neuroendocrine tumor of the pancreas]. *Gastroenterol Clin Biol* 1994;18:1142-5.
7. Frayssinet R, Sahel J, Sarles H. [Wirsungorrhagia. Report of a case and review of the literature (author's transl)]. *Gastroenterol Clin Biol* 1978;2:993-1000.
8. Rammohan A, Palaniappan R, Ramaswami S, Perumal SK, Lakshmanan A, Srinivasan UP, et al. Hemosuccus Pancreaticus: 15-Year Experience from a Tertiary Care GI Bleed Centre. *ISRN Radiol* 2013;2013:191794.
9. Sugiki T, Hatori T, Imaizumi T, Harada N, Fukuda A, Kamikozuru H, et al. Two cases of hemosuccus pancreaticus in which hemostasis was achieved by transcatheter arterial embolization. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003;10:450-4.
10. Vimalraj V, Kannan DG, Sukumar R, Rajendran S, Jeswanth S, Jyotibasud D, et al. Haemosuccus pancreaticus: diagnostic and therapeutic challenges. *HPB (Oxford)* 2009;11:345-50.
11. Risti B, Marincek B, Jost R, Decurtins M, Ammann R. Hemosuccus pancreaticus as a source of obscure upper gastrointestinal bleeding: three cases and literature review. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1878-80.
12. Arnaud JP, Bergamaschi R, Serra-Maudet V, Casa C. Pancreatoduodenectomy for hemosuccus pancreaticus in silent chronic pancreatitis. *Arch Surg* 1994;129:333-4.
13. El Hamel A, Parc R, Adda G, Bouteloup PY, Huguet C, Malafosse M. Bleeding pseudocysts and pseudoaneurysms in chronic pancreatitis. *Br J Surg* 1991;78:1059-63.
14. Stabile BE, Wilson SE, Debas HT. Reduced mortality from bleeding pseudocysts and pseudoaneurysms caused by pancreatitis. *Arch Surg* 1983;118:45-51.



15. Benz CA, Jakob P, Jakobs R, Riemann JF. Hemosuccus pancreaticus-a rare cause of gastrointestinal bleeding: diagnosis and interventional radiological therapy. *Endoscopy* 2000;32:428-31.
16. de Perrot M, Berney T, Buhler L, Delgadillo X, Mentha G, Morel P. Management of bleeding pseudoaneurysms in patients with pancreatitis. *Br J Surg* 1999;86:29-32.
17. Koizumi J, Inoue S, Yonekawa H, Kunieda T. Hemosuccus pancreaticus: diagnosis with CT and MRI and treatment with transcatheter embolization. *Abdom Imaging* 2002;27:77-81.
18. Yeh TS, Jan YY, Jeng LB, Hwang TL, Wang CS, Chen MF. Massive extra-enteric gastrointestinal hemorrhage secondary to splanchnic artery aneurysms. *Hepatogastroenterology* 1997;44:1152-6.
19. Janik V, Padr R, Keil R, Lischke R, Pafko P. [Treatment of hemosuccus pancreaticus by bilateral embolization of gastric arteries]. *Cas Lek Cesk* 2008;147:538-41.
20. Ray S, Das K, Ray S, Khamrui S, Ahammed M, Dekka U. Hemosuccus pancreaticus associated with severe acute pancreatitis and pseudoaneurysms: a report of two cases. *JOP* 2011;12:469-72.
21. Zuchelli T, Alsheik E, Bhandari B, Ringold D. A Unique Case of Hematemesis in a 17-Year-Old Female. *ACG Case Rep J* 2014;1:151-3.
22. Han B, Song ZF, Sun B. Hemosuccus pancreaticus: a rare cause of gastrointestinal bleeding. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2012;11:479-88.
23. Zyromski NJ, Vieira C, Stecker M, Nakeeb A, Pitt HA, Lillemoie KD, et al. Improved outcomes in postoperative and pancreatitis-related visceral pseudoaneurysms. *J Gastrointest Surg* 2007;11:50-5.

# Chromoendoscopy

ร.ต.อ. หกึ่ง ธนยพร ฉันทโรจน์ศิริ

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ

โรคมะเร็งของระบบทางเดินอาหารนั้นส่วนใหญ่มิทันกำเนิดมาจากเซลล์เยื่อบุผิวทางเดินอาหาร ซึ่งในระยะเริ่มแรกนั้น จะทำให้เกิดความผิดปกติเพียงเล็กน้อยของเยื่อบุผิวทางเดินอาหารที่อาจจะสังเกตได้จากการส่องกล้องโดยใช้แสงขาว (White light) ที่ใช้กันโดยทั่วไป ดังนั้น เพื่อให้สามารถวินิจฉัยความผิดปกติของเยื่อบุอาหารระยะเริ่มต้นได้มากขึ้น จึงได้มีการพัฒนาเทคนิคและเทคโนโลยีใหม่ๆ เพื่อเพิ่มความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัย

Chromoendoscopy เป็นเทคนิคในการทำให้เห็นรอยโรคบนพื้นผิวของระบบทางเดินอาหารได้ชัดเจนขึ้น โดยอาศัยสารสี (stain หรือ dye) เพื่อสร้างความแตกต่างระหว่างเนื้อเยื่อปกติและเนื้อเยื่อที่มีการเปลี่ยนแปลง ซึ่งสารสีเหล่านี้จะถูกพ่นลงบนพื้นผิวของทางเดินอาหารระหว่างการส่องกล้องทางเดินอาหารและดูการเปลี่ยนแปลงของพื้นผิวเยื่อบุอาหารเมื่อเทียบกับพื้นผิวข้างเคียง

## ประเภทของ Chromoendoscopy

Chromoendoscopy แบ่งออกเป็นสามชนิดตามกลไกการทำงาน ได้แก่ absorptive, contrast หรือ reactive<sup>1</sup> Chromoendoscopy ชนิดดูดซับ (absorptive) นั้นสามารถดูดซับโดยผิวเยื่อบุทางเดินอาหารชนิด ชนิด contrast นั้นจะไม่ถูกดูดซึม แต่จะทำให้เห็นความแตกต่างระหว่างพื้นผิวได้ชัดเจนขึ้น ชนิด reactive นั้นทำปฏิกิริยาเคมีกับส่วนประกอบจำเพาะของเซลล์เยื่อบุ ทำให้เห็นความแตกต่างของชนิดเซลล์ได้ชัดเจนยิ่งขึ้น นอกจากนี้ ในปัจจุบัน มีการพัฒนาเทคโนโลยีของการ

รับภาพจากกล้องส่องทางเดินอาหารเพื่อทำให้เห็นความแตกต่างระหว่างพื้นผิวที่ปกติ และผิดปกติได้ชัดเจนยิ่งขึ้น เช่น Narrow Band Imaging® (NBI; Olympus Medical System, Tokyo, Japan), Flexible Spectral Imaging Color Enhancement® (FICE; Fujifilm, Tokyo, Japan), Blue Laser Imaging® (BLI; Fujifilm, Tokyo, Japan) หรือ PENTAX i-scan® (PENTAX, Tokyo, Japan) ที่เรียกว่า Digital Chromoendoscopy ซึ่งมีหลักการการทำงานที่คล้ายคลึงกันกับการใช้สารสี<sup>3</sup> ในที่นี้ จะกล่าวถึงเฉพาะ dye-based chromoendoscopy

### **Absorptive Chromoendoscopy**

Absorptive chromoendoscopy มีกลไกการทำงานโดยสารสีจะมีคุณสมบัติสามารถทำปฏิกิริยาจำเพาะกับเยื่อเมือกบางชนิด สารสีในกลุ่มนี้ได้แก่ lugol solution, Methylene blue, Toluidine blue, และ crystal violet

### **Lugol solution**

Lugol solution ประกอบด้วย สารผสมระหว่าง iodine และ potassium iodide มีคุณสมบัติติด glycogen ที่อยู่ในเซลล์เยื่อ squamous epithelium ปกติ ดังนั้น เนื่องจากในเซลล์ที่มีความผิดปกติจะไม่มี glycogen จึงไม่ติดสี<sup>3</sup> ซึ่ง lugol solution มีที่ใช้ในการวินิจฉัย squamous cell carcinoma ระยะเริ่มต้นของหลอดอาหาร อย่างไรก็ตามการใช้ Lugol solution อาจทำให้เกิดภาวะข้างเคียง ได้แก่ อาการปวดแสบ หรือแสบหน้าอก และภาวะแพ้ ซึ่งจะมีอาการหน้าแดง (flushing) หอบหืด และ iodine shock ได้ นอกจากนี้ การใช้สารสีชนิดนี้ในบริเวณหลอดอาหาร ยังเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดลิ่มลทางเดินหายใจ ภาวะข้างเคียงดังกล่าวสามารถแก้ไขได้โดยการฉีดล้างบริเวณที่ย้อมสีด้วย sodium Thiosulfate หรือให้ systemic steroid<sup>4</sup>

เทคนิคการใช้ lugol solution ใช้ 1.5- 3% lugol solution ปริมาณ 20-30 ml ฉีดโดยตรงบนผิวเยื่อหลอดอาหาร เยื่อทางเดินอาหารปกติจะติดสีน้ำตาลเข้ม และส่วนที่มี neoplastic change จะไม่ติดสี เมื่อรอประมาณ 2-3 นาที ส่วนที่

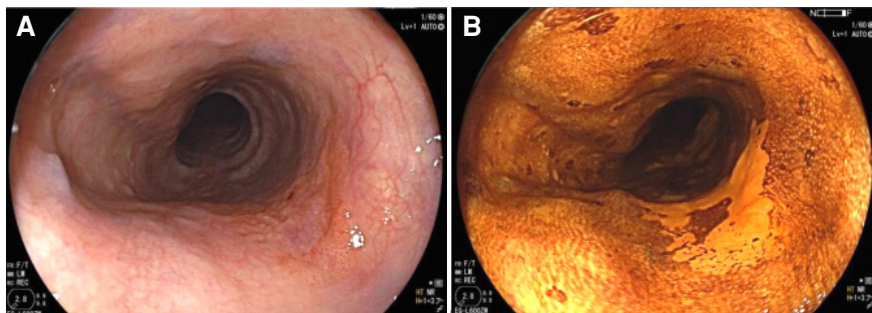


กลายเป็นมะเร็งจะเห็นผิวเป็นสีชมพู เรียกว่า pink color sign ซึ่งมีความไว 91.9% และความจำเพาะ 94% สำหรับการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารชนิด squamous cell ระยะเริ่มต้น (ภาพที่ 1)

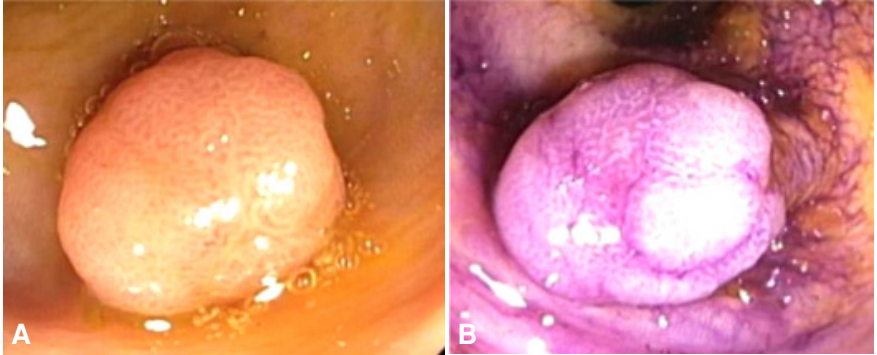
## Crystal violet

Crystal violet เป็นสารที่สามารถย้อมติดนิวเคลียสของเซลล์เพื่อให้เห็นลักษณะของ mucosal pattern ชัดเจนยิ่งขึ้น มีรายงานถึงการนำมาใช้ใน Barette's esophagus<sup>5</sup> และ ตึงเนื้อในลำไส้ใหญ่<sup>1</sup> โดยช่วยเพิ่มความไวในการวินิจฉัยถึง 89.2% และเพิ่มความจำเพาะถึง 85.7%<sup>5</sup> โดยอาจใช้เป็นสารสีเพียงชนิดเดียวหรือใช้ร่วมกับสารสีชนิดอื่น เช่น methylene blue หรือ acetic acid ที่เรียกว่า double staining technique<sup>6,7</sup>

เทคนิคการใช้ crystal violet ความเข้มข้นที่ใช้ตั้งแต่ 0.05 - 0.1% ซึ่งหากสีเข้มมากไปอาจทำให้การดูผิวเยื่อทางเดินอาหารทำได้ยากขึ้น หลังจากพ่น crystal violet ลงบนพื้นผิวแล้ว จะเห็นลักษณะของผิวเยื่อได้ชัดยิ่งขึ้น (ภาพที่ 2) การแปลผลภาพใช้หลักการเดียวกับการวินิจฉัย pit pattern



**รูปที่ 1** การใช้ lugol solution ในผู้ป่วย squamous cell carcinoma ของหลอดอาหารระยะเริ่มต้น ซึ่งสามารถเห็นได้จากการส่องกล้องด้วย whitelight (A) หลังจากใช้ lugol spray (C) จะเห็นว่าเนื้อเยื่อปกติติดสีน้ำตาลเข้ม ส่วนเนื้อเยื่อที่มีความผิดปกติจะไม่ติดสี (Courtesy Dr Ryoji Miyahara, Nagoya University Hospital)



**รูปที่ 2** การใช้ crystal violet ในการย้อมสีเพื่อดูพื้นผิวของเยื่อบุลำไส้ใหญ่ในตั้งเนื้อลำไส้ใหญ่ (A) หลังจากใช้ crystal violet พื้นลงบนพื้นผิว จะเห็นลักษณะของ pit pattern ชัดเจนมากขึ้น (B) เมื่อเทียบกับ white light

### **Methylene blue**

Methylene blue เป็นสารที่ย้อมติดเยื่อบุของลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ปกติ ดังนั้น จึงสามารถใช้ในการวินิจฉัย intestinal metaplasia ของเยื่อบุกระเพาะอาหาร หรือ Barette's esophagus<sup>8</sup> นอกจากนี้ ยังสามารถนำมาใช้เพื่อวินิจฉัย dysplasia ในผู้ป่วย inflammatory bowel disease<sup>9</sup>

การเตรียม Methylene blue สำหรับอ้อมลำไส้ใหญ่นั้นใช้ Methylene blue ความเข้มข้น 0.1-1% ผ่านผ่าน spray catheter รอให้สีย้อมติดเป็นเวลาหนึ่งนาที จากนั้นใช้กล้องดูด methylene blue ส่วนเกินออก<sup>8,9</sup> อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาระียบเทียบแบบ RCT พบว่า การใช้ methylene blue ในการวินิจฉัย dysplasia ในผู้ป่วย ulcerative colitis นั้นอาจจะไม่ได้ประโยชน์เหนือการใช้ narrow band imaging อย่างชัดเจน<sup>9</sup>

### **Contrast Chromoendoscopy**

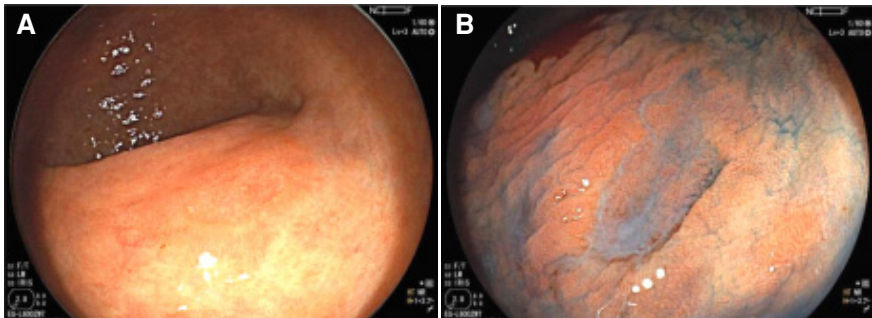
Contrast chromoendoscopy นั้นประกอบด้วยสารสีที่ไม่ทำปฏิกิริยากับพื้นผิว แต่เมื่อฉีดลงบนพื้นผิวเยื่อบุทางเดินอาหารจะทำให้เห็นร่องลึกของพื้นผิวได้

ชัดเจนขึ้น สารสีในกลุ่มนี้ที่ใช้อยู่ ได้แก่ Indigo carmine

### **Indigo carmine**

Indigo carmine เป็นสารสีน้ำเงินที่ไม่ดูดซึมโดยพื้นผิวทางเดินอาหาร นำมาใช้เพื่อให้เห็นขอบเขตการเปลี่ยนแปลงลักษณะพื้นผิวได้ชัดเจนยิ่งขึ้น มีที่ใช้ทั้งเพื่อให้เห็นรอยโรคในกระเพาะอาหารและเพื่อช่วยในการวินิจฉัยรอยโรคในลำไส้ใหญ่<sup>10</sup> โดยอาจจะใช้ร่วมกับการส่องกล้องแบบภาพขยาย (Magnify endoscopy) หรือร่วมกับการย้อมด้วย acetic acid<sup>11,12</sup> ซึ่งจากการศึกษาพบว่า การใช้ Indigo carmine สามารถช่วยเพิ่มความไวในการวินิจฉัยแยกชนิดตั้งเนื้อลำไส้ใหญ่ จาก 82.9 เป็น 95.7% และเพิ่มความจำเพาะจาก 80% เป็น 87.5% เมื่อเทียบกับการใช้ white light เพียงอย่างเดียว<sup>13</sup>

Indigo carmine ที่ใช้มีความเข้มข้นตั้งแต่ 0.1 -0.8% ใช้พ่นลงบนพื้นผิว จากนั้นดูดสารสีส่วนเกินออก ในบางรายงาน ใช้เป็นสารที่ใช้พ่นทั่วพื้นผิวลำไส้ใหญ่ เพื่อวินิจฉัย dysplasia ในผู้ป่วย ulcerative colitis<sup>12</sup> (ภาพที่ 3)



**รูปที่ 3** การใช้ indigo carmine เพื่อย้อมดูขอบเขตของมะเร็งกระเพาะอาหารระยะเริ่มต้น จากภาพ white light อาจเห็นจุดที่มีการเว้าตัวของพื้นผิวกระเพาะอาหารได้ไม่ชัดเจน (A) หลังจากพ่น indigo carmine ลงบนพื้นผิว จะสามารถเห็นขอบเขตของรอยโรคได้ชัดเจนยิ่งขึ้น (B) (Courtesy Dr Ryoji Miyahara, Nagoya University Hospital)



## Reactive Chromoendoscopy

เป็นสารสีที่สามารถเปลี่ยนสีได้ในภาวะกรดต่างกัน ทำหน้าที่คล้าย pH indicator สารสีในกลุ่มนี้ได้แก่ congo red และ phenol red<sup>1</sup>

Congo red มีการนำมาใช้เพื่อย้อมผิวกระเพาะอาหาร ซึ่งจะเปลี่ยนสีจากสีแดงเป็นสีดำเมื่อโดนกรด ดังนั้น บนพื้นผิวที่มีการหลั่งกรดลดลง เช่น มีการอักเสบหรือเกิด atrophy Congo red จะไม่เปลี่ยนสี จึงนำมาใช้เพื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุทางเดินอาหาร อันเนื่องมาจากการติดเชื้อ *Helicobacter pylori*<sup>14</sup> หรือ hypochlohydria<sup>15</sup> ในขณะที่ phenol red เปลี่ยนจากสีเหลืองเป็นสีแดง 2-3 นาทีหลังจากพ่นสารสีลงบนพื้นผิว<sup>16,17</sup> อย่างไรก็ตาม ในทางปฏิบัติแล้ว ทั้ง congo red และ phenol red มีที่ใช้น้อย

กล่าวโดยสรุป Chromoendoscopy เป็นเทคนิคเพื่อช่วยวินิจฉัยแยกโรคของเยื่อบุทางเดินอาหาร เพื่อให้สามารถวินิจฉัยเนื้อเยื่อผิดปกติในระยะเริ่มต้นได้มากขึ้น การเลือกใช้ chromoendoscopy แต่ละชนิดนั้น ขึ้นอยู่กับตำแหน่งและลักษณะของโรคที่ต้องการจะวินิจฉัย

## References

1. Wong Kee Song LM, Adler DG, Chand B, et al. Chromoendoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007;66:639-649.
2. Tontini GE, Vecchi M, Neurath MF, et al. Review article: newer optical and digital chromoendoscopy techniques vs. dye-based chromoendoscopy for diagnosis and surveillance in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:1198-1208.
3. Shimamura Y, Ikeya T, Marcon N, et al. Endoscopic diagnosis and treatment of early esophageal squamous neoplasia. *World J Gastrointest Endosc* 2017;9:438-447.
4. Muto M. Endoscopic diagnostic strategy of superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Dig Endosc* 2013;25 Suppl 1:1-6.



5. Amano Y, Kushiyaama Y, Ishihara S, et al. Crystal violet chromoendoscopy with mucosal pit pattern diagnosis is useful for surveillance of short-segment Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2005;100:21-26.
6. Ichimasa K, Kudo SE, Mori Y, et al. Double staining with crystal violet and methylene blue is appropriate for colonic endocytoscopy: an in vivo prospective pilot study. *Dig Endosc* 2014;26:403-408.
7. Yuki T, Amano Y, Kushiyaama Y, et al. Evaluation of modified crystal violet chromoendoscopy procedure using new mucosal pit pattern classification for detection of Barrett's dysplastic lesions. *Dig Liver Dis* 2006;38:296-300.
8. Kouklakis GS, Kountouras J, Dokas SM, et al. Methylene blue chromoendoscopy for the detection of Barrett's esophagus in a Greek cohort. *Endoscopy*.2003;35:383-387.
9. Bisschops R, Bessissow T, Joseph JA, et al. Chromoendoscopy versus narrow band imaging in UC: a prospective randomised controlled trial. *Gut* 2017.
10. Kudo S, Hirota S, Nakajima T, et al. Colorectal tumours and pit pattern. *J Clin Pathol* 1994;47:880-885.
11. Su MY, Ho YP, Chen PC, et al. Magnifying endoscopy with indigo carmine contrast for differential diagnosis of neoplastic and nonneoplastic colonic polyps. *Dig Dis Sci* 2004;49:1123-1127.
12. Rutter MD, Saunders BP, Schofield G, et al. Pancolonic indigo carmine dye spraying for the detection of dysplasia in ulcerative colitis. *Gut* 2004;53:256-260.
13. Su MY, Hsu CM, Ho YP, et al. Comparative study of conventional colonoscopy, chromoendoscopy, and narrow-band imaging systems in differential diagnosis of neoplastic and nonneoplastic colonic polyps. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2711-2716.
14. Sekine H, Iijima K, Koike T, et al. Regional differences in the recovery of gastric acid secretion after *Helicobacter pylori* eradication: evaluations with Congo red chromoendoscopy. *Gastrointest Endosc* 2006;64:678-685.
15. Toth E, Sjolund K, Thorsson O, et al. Evaluation of gastric acid secretion at endoscopy with a modified Congo red test. *Gastrointest Endosc* 2002;56:254-



259.

16. Mitsuhashi J, Mitomi H, Koizumi W, et al. Spraying of phenol red dye as a screening test for *Helicobacter pylori* infection in surgically resected stomach specimens. *J Gastroenterol* 2003;38:1049-1052.
17. Cho YS, Chae HS, Jang SN, et al. Comparison of the <sup>13</sup>C-urea breath test and the endoscopic phenol red mucosal pH test in the quantification of *Helicobacter pylori* infection loading. *Korean J Intern Med* 2008;23:134-139.

# การรักษาด้วยยาต้านไวรัสตับอักเสบบีชนิดซีและอัตราการเกิดมะเร็งตับ

พญ. นัยชนา จำริญกุล

หน่วยโรคระบบทางเดินอาหารและตับ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ในปัจจุบันการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีโดยใช้ยาต้านไวรัสตับอักเสบบี (Direct acting agents(DAA)) เป็นวิธีการรักษามาตรฐานที่ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวาง เนื่องด้วยมีประสิทธิภาพในการรักษาที่ดีเยี่ยม ผู้ป่วยได้รับความสะดวกในการบริหารยาเพราะเป็นยารับประทานและมีผลข้างเคียงน้อย นอกจากนี้การรักษาดังกล่าวสามารถทำการรักษาในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามข้อควรระวังในการใช้ยาต้านไวรัสตับอักเสบบีสูตรเก่าที่มีอินเทอร์เฟอรอนเป็นองค์ประกอบ เช่นผู้ป่วยตับแข็งระยะท้าย ผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนอวัยวะหรืออวัยวะเปลี่ยนอวัยวะ เป็นการเปิดโอกาสการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีให้กว้างขวางขึ้น อย่างไรก็ตามพบว่า ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่มีภาวะตับแข็งหรือมีพังผืดในตับระดับสามขึ้นไป (advanced liver fibrosis) หลังจากให้การรักษาไวรัสตับอักเสบบีจนหายขาดแล้วนั้น ยังมีโอกาสเกิดมะเร็งตับขึ้นในภายหลัง จึงเป็นข้อแนะนำสากกล่าวผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังคงต้องคัดกรองมะเร็งตับต่อไปตลอดชีวิต

ในระยะเวลา 2 ปีหลังมานี้มีข้อมูลการศึกษาหลายชิ้นที่รายงานผลของการใช้ DAA ในการรักษาไวรัสตับอักเสบบีต่ออัตราการเกิดมะเร็งตับทั้งในแง่ผลต่ออัตราการเกิด (occurrence หรือมีการเป็นซ้ำ (recurrence) ของมะเร็งตับ โดยผลการศึกษายังมีข้อถกเถียงโดยให้ผลเป็น 2 ด้านได้แก่

## การศึกษาที่การรักษาไวรัสตับอักเสบซีเพิ่มอัตราการเกิด (occurrence) หรือมีการเป็นซ้ำของมะเร็งตับ (recurrence)

ข้อสันนิษฐานที่อธิบายเหตุที่ทำให้การรักษาไวรัสตับอักเสบซีด้วย DAA อาจส่งผลทำให้เกิดมะเร็งตับมากขึ้นนั้นคือ เมื่อให้การรักษาไวรัสตับอักเสบซีหายแล้วนั้นทำให้ปฏิกิริยาการอักเสบและระบบภูมิคุ้มกันที่ถูกกระตุ้นในตับลดลง ซึ่งอาจส่งผลให้ระบบภูมิคุ้มกันที่ทำหน้าที่ตรวจตราการเกิดเซลล์มะเร็งตับ (HCC specific T cell) นั้นทำงานลดลงตามไปด้วย

ข้อมูลการศึกษาเริ่มต้นที่รายงานอัตราการเกิดหรือมีการเป็นซ้ำของมะเร็งตับที่มากขึ้นภายหลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสซี เริ่มมีรายงานในปี คศ 2016 โดย Reig และคณะ รายงานอัตราการเป็นซ้ำของมะเร็งตับหลังผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด การจี้ก้อน (tumour ablation) หรือการรักษามะเร็งตับโดยการฉีดเคมีบำบัดเข้าทางเส้นเลือดแดง (TACE) และได้รับการรักษาไวรัสตับอักเสบซีด้วยยา DAA หลังจากทำการรักษามะเร็งตับจนโรคสงบแล้ว พบว่าในระยะเวลาที่ติดตามผู้ป่วยหลังรักษาไวรัสตับอักเสบซี 8.2 เดือน ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอัตราการเป็นมะเร็งตับซ้ำสูงถึง 27.3% นอกเหนือจากนั้นการศึกษาดังกล่าวยังพบว่ามีผู้ป่วยบางรายที่เกิดมะเร็งตับแบบเป็นซ้ำชนิดที่มีความรุนแรงสูง<sup>1</sup> อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการ เนื่องจากผู้ป่วยที่ทำการศึกษามีจำนวนน้อยเพียง 77 คน และระยะเวลาจากการรักษาไวรัสซีจนกระทั่งวินิจฉัยมะเร็งตับกลับเป็นซ้ำนั้นสั้น จึงเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจจะมีมะเร็งตับกลับเป็นซ้ำที่เกิดขึ้นก่อนการรักษาไวรัสซี แต่ไม่สามารถให้การวินิจฉัยโดยภาพรังสีได้และทำการวินิจฉัยหลังการรักษาไวรัสตับอักเสบซี อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวสร้างประเด็นข้อกังวลในเรื่องดังกล่าวทำให้เกิดการศึกษาที่ดีขึ้นและขนาดใหญ่ขึ้นตามมา

## การศึกษาที่การรักษาไวรัสตับอักเสบซีลดหรือไม่เพิ่มอัตราการเกิดหรือการเป็นซ้ำของมะเร็งตับ

การศึกษาโดย Corti และคณะ ได้ทำการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีจำนวน 285 คนและผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีและมะเร็งตับที่ได้รับการรักษา



จนโรคสงบแล้วจำนวน 59 คน เมื่อติดตามผู้ป่วยหลังจบการรักษาไวรัสตับอักเสบบีไปเป็นเวลา 24 สัปดาห์ พบผู้ป่วยเกิดมะเร็งตับใหม่ 3.16% และผู้ป่วยมะเร็งตับกลับเป็นซ้ำ 28.81% ซึ่งไม่แตกต่างจากอัตราการเกิด (occurrence หรือมีการเป็นซ้ำ (recurrence) ของมะเร็งตับในบุคคลก่อนการรักษาด้วย DAA<sup>2</sup>

การศึกษาแรกที่แสดงผลการลดของอัตราการเกิดหรือการเป็นซ้ำของมะเร็งตับ Romano และคณะ ได้ทำการติดตามผู้ป่วยจำนวน 3,075 คน หลังจากได้รับการรักษาด้วย DAA เป็นเวลา 18 เดือน โดยพบอัตราการเกิดมะเร็งตับ 0.23 ต่อ 100 คนปีในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะตับแข็งและตับ 1.93 ต่อ 100 คนปีในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็ง เปรียบเทียบกับ 2.8 ต่อ 100 คนปีในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา (Abstract presented in EASL2016)

การศึกษาถัดมาที่ทำให้ผลสนับสนุนการลดลงของอัตราการเกิดหรือการเป็นซ้ำของมะเร็งตับหลังการรักษาด้วยต้านไวรัสตับอักเสบบี ศึกษาในประเทศฝรั่งเศส โดยการรวบรวมการศึกษาไปข้างหน้า 3 การศึกษาได้แก่ 1. HEPATHER ทำการศึกษาในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี ที่ได้รับการรักษาหลังจากทำการรักษามะเร็งตับจนโรคสงบ จากผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีจำนวน 267 คน โดยผู้ป่วย 189 คนได้รับการรักษาด้วย DAA และอีก 78 คนไม่ได้รับการรักษา 2. CirVir ศึกษาในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่ได้ทำการรักษาเมื่อมะเร็งตับจนโรคสงบจำนวน 79 คน โดย 13 คนได้รับการรักษาด้วย DAA ส่วนอีก 66 คนไม่ได้รับการรักษา 3. CULPIT ศึกษาในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่เข้ารับการเปลี่ยนตับเนื่องจากเกิดมะเร็งตับ จำนวน 314 คน โดยติดตามอัตราการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งตับ โดยผลรวมของทั้งสามการศึกษาพบว่า การรักษาด้วย DAA ไม่มีผลเพิ่มอัตราการเป็นซ้ำของมะเร็งตับในผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยมีภาวะวิเคราะหเพิ่มเติมพบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งตับได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี การดื่มสุรา และภาวะตับแข็งชนิด decompensate ซึ่งนั่นอาจเป็นเหตุผลหนึ่งซึ่งทำให้การศึกษาที่ผ่านมา แสดงผลเพิ่มอัตราการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งตับเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยอินเตอร์ฟีรอน เนื่องจากการรักษาด้วย DAA นั้นสามารถทำได้ในผู้ป่วยซึ่งก่อนหน้านี้มีข้อห้ามต่อการใช้ อินเตอร์ฟีรอน เช่นตับแข็งชนิด decompensate ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสเกิดมะเร็งตับ



ได้สูงกว่าผู้ป่วยที่สามารถให้การรักษาแบบเก่าอยู่แล้ว<sup>3</sup>

Meta-analysis ที่รวบรวมข้อมูลจาก 26 การศึกษาเกี่ยวกับอัตราการเกิดมะเร็งตับหลังการรักษาด้วย DAA และ 15 การศึกษาที่รายงานผลการเกิดซ้ำของมะเร็งตับหลังการรักษาด้วย DAA พบว่า การรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีด้วย DAA นั้นไม่เพิ่มอัตราการเกิดและกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง<sup>4</sup>

การศึกษาล่าสุดรวบรวมผู้ป่วยจำนวนมากได้แก่ การศึกษาโดย Ioannou และคณะรวบรวมข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในเครือทหารผ่านศึกในประเทศสหรัฐอเมริกาจำนวน 62,354 คน ตั้งแต่ คศ 1999 ถึง 2015 โดยผู้ป่วยจำนวน 35,871 คนได้รับการรักษาด้วยอินเตอร์เฟอรอนจำนวน 4,535 คนรักษาด้วยอินเตอร์เฟอรอนร่วมกับ DAA และ 21,948 คน รักษาด้วย DAA เท่านั้น พบว่า ผู้ป่วยที่ได้ SVR จากการรักษาด้วยสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งตับลดได้ 75% โดยไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยอินเตอร์เฟอรอน<sup>5</sup>

โดยสรุปจากข้อมูลทั้งหมดมีแนวโน้มว่าการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีด้วย DAA นั้นไม่เพิ่มอัตราการเกิดและกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง แต่อย่างไรก็ดีสิ่งที่ยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมคือ หากผู้ป่วยกลุ่มนี้เกิดมะเร็งตับขึ้น จะเพิ่มความเสี่ยงต่อเกิดมะเร็งตับชนิดที่รุนแรงเช่น infiltrative HCC หรือไม่ ซึ่งสำหรับมะเร็งตับในลักษณะนี้ การคัดกรองมะเร็งตับโดยการตรวจอัลตราซาวด์นั้นไม่มีความไวเพียงพอในการคัดกรองโรค และอาจจะทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องใช้การตรวจทางภาพรังสีวินิจฉัยอื่นเช่น เอ็มอาร์ไอในการคัดกรองมะเร็งตับแทน ซึ่งยังประเด็นที่ต้องการข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อนำไปสู่การให้คำแนะนำพิเศษในการคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป แต่ในขณะนี้ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวยังใช้ระบบการคัดกรองมะเร็งตับเช่นเดี๋ยวก่อนในผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ

ประเด็นเพิ่มเติมที่น่าสนใจคือเริ่มมีข้อมูลมากขึ้นว่า ในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการรักษามะเร็งตับจนโรคสงบนั้น ลดอัตราการตายจากการรักษามะเร็งตับด้วย DAA โดย Perner และคณะพบว่า การรักษาไวรัสตับอักเสบบีในระหว่างที่มะเร็งตับยังไม่สงบนั้นเพิ่มอัตราการล้มเหลวต่อการรักษาไวรัสตับอักเสบบีด้วย DAA มากถึง 8.5 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีมะเร็งตับ ส่วนผลการรักษาในผู้ป่วยที่รักษามะเร็งตับจนสงบแล้วนั้นไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่มีมะเร็งตับ<sup>6</sup> ดังนั้นในผู้ป่วยมะเร็งตับที่



ยังอยู่ในขั้นตอนการรักษาเมื่ระดับอยู่นั้น จึงไม่เหมาะสมที่จะทำการรักษาไวรัสตับอักเสบบีด้วย DAA ควบคู่กันไปจนกว่าจะมีผลยืนยันชัดเจนว่าเมื่ระดับนั้นเข้าสู่ระยะสงบ

โดยสรุปถึงแม้จะมีข้อมูลการศึกษาในระยะแรกๆที่แสดงให้เห็นว่าการรักษาไวรัสตับอักเสบบีด้วย DAA อาจจะมีอัตราการเกิดมะเร็งตับหลังการรักษา แต่ในระยะหลังก็มีการศึกษาที่รวบรวมคนไข้จำนวนมากและติดตามนานขึ้นที่มาหักล้างข้อกังวลนี้ แต่อย่างไรก็ตามประเด็นดังกล่าวยังต้องการการศึกษาในระยะยาวที่มายืนยัน

## References

1. Reig M, Marino Z, Perello C, Inarrairaegui M, Ribeiro A, Lens S, et al. Unexpected high rate of early tumor recurrence in patients with HCV-related HCC undergoing interferon-free therapy. *J Hepatol* 2016;65:719-26.
2. Conti F, Buonfiglioli F, Scuteri A, Crespi C, Bolondi L, Caraceni P, et al. Early occurrence and recurrence of hepatocellular carcinoma in HCV-related cirrhosis treated with direct-acting antivirals. *J Hepatol* 2016;65:727-33.
3. ANRS study group. Lack of evidence of an effect of direct-acting antivirals on the recurrence of hepatocellular carcinoma: Data from three ANRS cohorts. *J Hepatol* 2016;65:734-40.
4. Waziry R, Hajarizadeh B, Grebely J, Amin J, Law M, Danta M, et al. Hepatocellular carcinoma risk following direct-acting antiviral HCV therapy: A systematic review, meta-analyses, and meta-regression. *J Hepatol* 2017;67:1204-12.
5. Ioannou GN, Green P, Berry K. Eradication of HCV induced by direct-acting antivirals is associated with a 79% reduction in HCC risk. *Hepatology* 2017;66:82a-3a.
6. Prenner SB, VanWagner LB, Flamm SL, Salem R, Lewandowski RJ, Kulik L. Hepatocellular carcinoma decreases the chance of successful hepatitis C virus therapy with direct-acting antivirals. *J Hepatol* 2017;66:1173-81.



# GASTRO 2018

5-8 December, Bangkok

## WGO-GAT INTERNATIONAL CONFERENCE

[www.gastro2018bangkok.com](http://www.gastro2018bangkok.com)



Organised by



Managed by

**The Meeting Lab**  
Across Continents. Beyond Conventions.

ANNOUNCEMENT

**GASTRO2018 PROGRAM AT A GLANCE**

	<b>Thu, 6 Dec 18 Core Meeting Day 1</b>	<b>Fri, 7 Dec 18 Core Meeting Day 2</b>	<b>Sat, 8 Dec 18 Core Meeting Day 3</b>
0830 - 0900	State of the Art Lecture 1	State of the Art Lecture 2	Symposium GI 7 IBD
0900 - 0930	Opening Ceremony	Symposium Liver 3 Management of NALFD	Symposium Liver 6 Management of HCC beyond the guidelines
0930 - 1000	Presidential Lecture	Symposium GI 4 GERD	Symposium Endoscopy 4 Pancreato-biliary lesions
1000 - 1030	Coffee Break	Coffee Break	Coffee Break
1030 - 1100	Viewing of Posters & Exhibits	Viewing of Posters & Exhibits	Viewing of Posters & Exhibits
1100 - 1200	Symposium GI 1 Esophageal and functional disorders	Symposium Motility 1 Hot topics in Neurogastroenterology	Symposium GI 8 Gastric cancer burden and prevention
1200 - 1330	Industry Lunch Symposia ( 1 hour )	Industry Lunch Symposia ( 1 hour )	Industry Lunch Symposia ( 1 hour )
1330 - 1500	Symposium GI 2 Small Bowel Disorders	Symposium GI 5 Acid related disease	Symposium Liver 7 Alcoholic liver diseases
1500 - 1530	Symposium Endoscopy 1 Luminal Endoscopy: Esophagus	Symposium GI 6 H. Pylori	Symposium Motility 3 Motility testing
1530 - 1700	Coffee Break	Coffee Break	Coffee Break
1700 - 1800	Viewing of Posters & Exhibits	Viewing of Posters & Exhibits	Viewing of Posters & Exhibits
<b>Wed, 5 Dec 18: Postgraduate Course</b>			
Effective Management Strategies in GI and Liver Diseases			
0830 - 0900	Symposium GI 3 Advance in GI Cancers	Interactive Sessions Liver-Current controversies in Hepatology	Oral Presentation - Presidential Choice - Oral Sessions
1530 - 1700	Evening Symposia	Evening Symposia	Evening Symposia

**CONFIRMED OVERSEAS FACULTY**

Benedict Devereux	Australia	Hong Kong	Singapore	Simon Travis	United Kingdom
Gerald Holtman	Australia	Hong Kong	Lawrence Ho	Carolina Olanio	Uruguay
Geoffrey Metz	Australia	India	Christopher Khor	David Bjorkman	United States
Nicholas Talley	Australia	India	Seng Gee Lim	Kenneth DeVault	United States
Peter Ferencic	Austria	India	Sundeep Punamya	Milind Javle	United States
Harry Janssen	Canada	Indonesia	Kwang Hyub Han	Reddy K Rajender	United States
Paul Moayyedi	Canada	Indonesia	Yoon-Koo Kang	Peter Kahrlas	United States
Ji Dong Jia	China	Italy	Jaw-Town Lin	Taiwan	United States
Kai Chun Wu	China	Japan	M.L.Yu	Taiwan	United States
Peter Malfertheiner	Germany	Malaysia	Cihan Yurdavaydin	Patrick Kamath	United States
Francois Chan	Hong Kong	Morocco	Qasim Aziz	Jeffrey Lee	United States
Henry Chan	Hong Kong	Netherlands	Richard Hunt	Eamonn Quigley	United States
		Portugal	Daniel Sifrim	Satish Rao	United States

**ใบสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพ**  
**สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย**

วันที่ ..... เดือน ..... พ.ศ. ....

ข้าพเจ้าขอสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพของ “สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย” โดยรับรองว่าจะปฏิบัติตามกฎข้อบังคับและระเบียบของสมาคมฯทุกประการ รายละเอียดของข้าพเจ้ามีดังนี้

กรุณาเขียนด้วยตัวบรรจง [ ] นายแพทย์ [ ] แพทย์หญิง

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

การสมัครสมาชิกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

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

**สถานที่รับสมัคร**

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย  
ตึกผะอบ ชั้น 1 สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร  
โรงพยาบาลศิริราช บางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700 โทร 02-4197281-2 โทรสาร 02-4115013

**หมายเหตุ:** ในการสมัครสมาชิกจะสมบูรณ์ต่อได้ผ่านมติที่ประชุมของกรรมการสมาคมฯแล้วเท่านั้น  
พร้อมกันนี้ ข้าพเจ้าได้ชำระเงินเป็นค่าสมัครสมาชิกตลอดชีพแล้ว เป็นเงิน 1,000.00 บาท (=หนึ่งพันบาทถ้วน=) ซึ่งข้าพเจ้า

ได้ชำระเป็น [ ] เงินสด [ ] เช็คธนาคาร ..... สาขา ..... เลขที่ ..... ลงวันที่ .....

ลงชื่อ .....  
(.....)