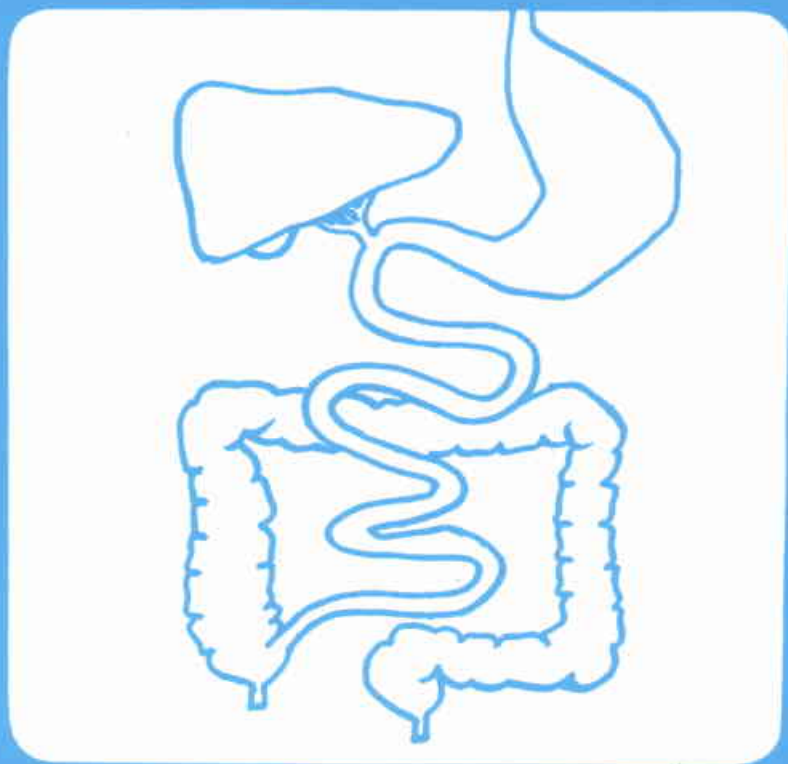


จุลสาร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหาร
แห่งประเทศไทย

ปีที่ 5 ฉบับที่ 20 กรกฎาคม 2540 ISSN 0857-6351





สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหาร แห่งประเทศไทย

จุลสารสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย จัดพิมพ์
โดยอนุมัติของคณะกรรมการอำนวยการสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหาร
แห่งประเทศไทย กำหนดออกทุก 2 เดือน แจกจ่ายโดยไม่คิดมูลค่าแก่สมาชิก
ของสมาคมฯและแพทย์ผู้สนใจ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อส่งเสริมความรู้โรค
ระบบทางเดินอาหารและประชาสัมพันธ์กิจกรรมของสมาคมฯ

สำนักงาน:-

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

โรงพยาบาลศิริราช

บางกอกน้อย

กรุงเทพฯ 10700

โทรศัพท์ 419-7281, 412-0586

โทรสาร 412-0586

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 5 ฉบับที่ 20

กรกฎาคม 2540 ISSN 0857-6351

รายนามคณะผู้จัดทำจุลสารฯ

ที่ปรึกษา	นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์
บรรณาธิการที่ปรึกษา	นพ.สิน อนุราชวัร์
บรรณาธิการ	นพ. อุดม คชินทร
กองบรรณาธิการ	นพ.ไพโรจน์ เหลืองโรจนกุล นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี นพ.ยุทธนา ศควรรษธำรง นพ.สมชาย ถีลาภุศลวงศ์ นส.พรทิพย์ จิณแพทย์
ปก	นายเอนก เกตุสมพร
พิมพ์ที่	ศุภานิช การพิมพ์
จำนวน	2,000 เล่ม

จุลสารสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 5 ฉบับที่ 20

กรกฎาคม 2540

สารบัญ

	หน้า
รายนามคณะกรรมการอำนวยการ	
สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย	4
สารจากนายกสมาคมฯ	9
รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการ	
สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ครั้งที่ 4/2540	17
Interhospital GI Conference	
Case I a young female with fever, hepatomegaly and lymphadenopathy	23
Case II a young male with fever, jaundice and deterioration of consciousness	41
Interesting Topics Review	
AIDS and Hepatobiliary complications	29
Caroli's disease and Caroli's syndrome	47
Helicobacter pylori	51
Helicobacter pylori as a Risk Factor for Gastric Cancer	79
Managemant of Primary Tumor of the Liver	95
บทความพิเศษ สมาคมฯของเรา ตอนที่ 4	107
บรรณาธิการแถลง	115

รายนามคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ

วาระปี 2540-2541

- | | | | |
|-----|--------------|----------------------|----------------------------------|
| 1. | นพ.สวัสดิ์ | หิตะนันท์ | นายกสมาคมฯ |
| 2. | นพ.ประวิทย์ | เลิศวีระศิริกุล | อุปนายก |
| 3. | นพ.อุดม | คชินทร | เลขาธิการ |
| 4. | พญ.วิณา | วงศ์พานิช | เหรียญก |
| 5. | พ.อ.นพ.สุรพล | ชื่นรัตติกุล | ปฏิคม |
| 6. | นพ.กำธร | เผ่าสวัสดิ์ | ประธานฝ่ายวิจัย |
| 7. | พญ.วโรชา | มหาชัย | ประธานฝ่ายวิชาการ |
| 8. | นพ.เต็มชัย | ไชยอนุวัติ | ประธานฝ่ายโรคตับ |
| 9. | นพ.บัญชา | โอวาทพารพร | ประธานฝ่ายเอ็นโดสโคปีย์ |
| 10. | นพ.สิน | อนุราษฎร์ | ประธานฝ่ายวารสาร |
| 11. | นพ.สถาพร | มานัสสถิตย์ | ประธานฝ่ายการศึกษา
หลังปริญญา |
| 12. | นพ.ไพโรจน์ | เหลือองโรจนกุล | ประธานฝ่ายวิเทศสัมพันธ์ |
| 13. | พญ.กรรณิการ์ | พรพัฒน์กุล | กรรมการกลาง |
| 14. | นพ.จรินทร์ | โรจนบวรวิทยา | กรรมการกลาง |
| 15. | พญ.ชุติมา | ประมุขสินทรัพย์ | กรรมการกลาง |
| 16. | น.อ.นพ.ทศพร | วิเศษรจนา ร.น. | กรรมการกลาง |
| 17. | นพ.ทองดี | ชัยพานิช | กรรมการกลาง |
| 18. | พญ.นฤมล | ศรีสุธาพรรณ ฮาร์ไกรฟ | กรรมการกลาง |

19.	น.อ.นพ.บรรเจิดศักดิ์	อากาศบดี	กรรมการกลาง
20.	นพ.พงษ์พีระ	สุวรรณภูม	กรรมการกลาง
21.	นพ.พิศาล	ไม้เรียง	กรรมการกลาง
22.	นพ.มานิต	ลิโทชวลิต	กรรมการกลาง
23.	พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์	เสาวรส	กรรมการกลาง
24.	นพ.วิทยา	วัฒนโภาส	กรรมการกลาง
25.	นพ.วิกิจ	วีรานูวัตต์	กรรมการกลาง
26.	พญ.ศศิประภา	บุญญพิสิฐ	กรรมการกลาง
27.	พ.ท.นพ.สุรพล	สุรางค์วีรัฐ	กรรมการกลางและ รองประธานฝ่าย การศึกษาหลังปริญญา
28.	พ.อ.นพ.อนุชิต	จู่ทะพุทธิ	กรรมการกลางและ รองเลขาธิการ
29.	นพ.เกรียงไกร	อัครวงค์	ที่ปรึกษา
30.	นพ.จินดา	สุวรรณรักษ์	ที่ปรึกษา
31.	นพ.พินิจ	กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
32.	พล.ต.นพ.วิชัย	ชัยประภา	ที่ปรึกษา
33.	นพ.สมหมาย	วิไลรัตน์	ที่ปรึกษา
34.	นพ.สังพันธ์	อิศรเสนา	ที่ปรึกษา
35.	พล.อ.ต.นพ.สุจินต์	จารุจินดา	ที่ปรึกษา
36.	นพ.สุชา	คุระทอง	ที่ปรึกษา

รายนามคณะอนุกรรมการฝ่ายต่างๆของ
สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

รายนามคณะอนุกรรมการฝ่ายวิจัย

- | | | | |
|-----|-------------------|-----------------|------------|
| 1. | นพ.กำจร | เผ่าสวัสดิ์ | ประธาน |
| 2. | นพ.สมพนธ์ | บุญยุปต์ | อนุกรรมการ |
| 3. | นพ.อมร | ลีลารัศมี | อนุกรรมการ |
| 4. | นพ.พิศาล | ไม้เรียง | อนุกรรมการ |
| 5. | พญ.หุติมา | ประมูลสินทรัพย์ | อนุกรรมการ |
| 6. | นพ.พลรัตน์ | วิไลรัตน์ | อนุกรรมการ |
| 7. | พ.อ.นพ.อนุชิต | จุฑะพุทธิ | อนุกรรมการ |
| 8. | นพ.สถาพร | มานัสสถิตย์ | อนุกรรมการ |
| 9. | นายแพทย์มานิต | ลีโทชวลิต | อนุกรรมการ |
| 10. | นพ.นุสนธิ์ | กลัดเจริญ | อนุกรรมการ |
| 11. | พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์ | เสาวรส | อนุกรรมการ |
| 12. | นพ.จรินทร์ | โรจน์บวรวิทยา | อนุกรรมการ |
| 13. | นพ.บัญชา | โอวาทหารพร | อนุกรรมการ |
| 14. | นพ.อุดม | คชินทร | อนุกรรมการ |
| 15. | นพ.ศตวรรษ | ทองสวัสดิ์ | อนุกรรมการ |

รายนามคณะอนุกรรมการฝ่ายวิชาการ

1.	พญ.วโรชา	มหาชัย	ประธาน
2.	นพ.อำนาจ	ศรียัตนบัลล	อนุกรรมการ
3.	นพ.มานิต	ลีโทชวลิต	อนุกรรมการ
4.	พญ.เฟื่องเพชร	เกียรติเสวี	อนุกรรมการ
5.	พญ.ชุติมา	ประมุขสินทรัพย์	อนุกรรมการ
6.	นพ.ไพโรจน์	เหลือองโรจนกุล	อนุกรรมการ
7.	นพ.องอาจ	ไพโรสมทรางกูร	อนุกรรมการ
8.	นพ.ธีระ	พิรัชวิสุทธิ์	อนุกรรมการ
9.	นพ.สังพันธ์	อิศรเสนา	ที่ปรึกษา

รายนามคณะอนุกรรมการฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา

1.	นพ.สถาพร	มานัสสถิตย์	ประธาน
2.	พ.ท.นพ.สุรพล	สุรางค์ศรีรัฐ	รองประธาน
3.	นพ.สิริวัฒน์	อนันต์พันธุ์พงศ์	อนุกรรมการ
4.	นพ.ประวิทย์	เลิศวิระศิริกุล	อนุกรรมการ
5.	นพ.กำธร	เผ่าสวัสดิ์	อนุกรรมการ
6.	พญ.วโรชา	มหาชัย	อนุกรรมการ
7.	นพ.พินิจ	กุลละวณิชย์	อนุกรรมการ
8.	พญ.ศศิประภา	บุญญพิสิฐฐ์	อนุกรรมการ
9.	นพ.องอาจ	ไพโรสมทรางกูร	อนุกรรมการ
10.	นพ.เกรียงไกร	อัครวงศ์	อนุกรรมการ

รายนามคณะอนุกรรมการฝ่ายวารสาร

1.	นพ.สิน	อนุราชฎ์	ประธาน
2.	นพ.ไพโรจน์	เหลือองโรจนกุล	อนุกรรมการ
3.	นพ.เสถียร	เดชะไพฑูรย์	อนุกรรมการ
4.	นพ.เต็มชัย	ไชยนุวัติ	อนุกรรมการ
5.	นพ.วิระศักดิ์	ว่องไพฑูรย์	อนุกรรมการ
6.	นพ.สถาพร	มานัสสถิตย์	อนุกรรมการ
7.	นพ.บัญชา	โอวาทพารพร	อนุกรรมการ
8.	นพ.นุสนธิ์	กลัดเจริญ	อนุกรรมการ
9.	นพ.พิศาล	ไม้เรียง	อนุกรรมการ
10.	พญ.วโรชา	มหาชัย	อนุกรรมการ
11.	พญ.กรรณิการ์	พรพัฒน์กุล	อนุกรรมการ
12.	นพ.สุชา	คุระทอง	อนุกรรมการ
13.	พ.อ.นพ.สุรพล	ชินรัตน์กุล	อนุกรรมการ
14.	นพ.สุริยะ	จ๊กกะพาก	อนุกรรมการ
15.	พ.อ.นพ.อนุชิต	จุกะพุกธิ	อนุกรรมการ
16.	นพ.กำธร	เผาสวัสดิ์	อนุกรรมการ
17.	นพ.ทองดี	ชัยพานิช	อนุกรรมการ

สารจากนายกสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

เรียน ท่านสมาชิกสมาคมฯที่เคารพรักทุกท่าน

ผมขอเรียนให้ทราบถึงงานของสมาคมดังนี้

1. เมื่อวันที่ 3 มิถุนายน 2540 ผมได้รับจดหมายตอบรับที่จะเป็นวิทยากรเกียรติยศจาก Prof. IAN A.D Bouchier ชาวอังกฤษ เป็นประธานของสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งโลก ที่จะป็นองค์ปาฐกใน Second Vikit Viranuvatti Lecture ที่จะจัดขึ้นในการประชุมใหญ่วิชาการประจำปี ระหว่างวันที่ 21-23 มกราคม 2541 ที่จังหวัดสงขลาหรือจังหวัดตรัง

2. ผมได้รับจดหมายเมื่อวันที่ 6 พฤษภาคม 2540 จาก Prof. S.K. Lam (ฮ่องกง) และ Prof. N. Talley (ออสเตรเลีย) ให้ส่งผู้แทน 2 ท่าน ไปประชุมที่สิงคโปร์ ระหว่างวันที่ 29-31 สิงหาคม 2540 เรื่อง "Asia Pacific Consensus for the Management of H.pylori" ผมจึงได้เรียนเชิญอาจารย์แพทย์หญิงวโรชา มหาชัย และอาจารย์นายแพทย์อุดม คชินทร เป็นผู้แทนของสมาคมฯเดินทางไปประชุมดังกล่าว โดยบริษัทฯสนับสนุนการประชุมนี้ทั้งหมด

3. เมื่อวันที่ 23 พฤษภาคม 2540 เวลา 10.00-12.00 น. ได้มีการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ ประจำเดือนพฤษภาคม ตอนเที่ยงรับประทานอาหารร่วมกันทั้งคณะกรรมการ, สมาชิก Fellow GI และ Residents โดยมีบริษัทฯสนับสนุน ระหว่าง 13.00-15.00 เป็นการประชุม

วิชาการ ทุก 2 เดือน ของสมาคมฯ เป็น Interhospital Conference มี Presentation 2 ราย ส่วนรายละเอียดจะปรากฏในตอนท้ายของจุลสารฉบับนี้

เวลา 8.00-10.00 น. วันเดียวกัน เป็นการประชุมพิเศษของคณะกรรมการ และอนุกรรมการฝ่ายวิจัย โดยมี อาจารย์นายแพทย์กำธร เม่าสวัสดิ์ จัดขึ้นเพื่อสรุปหลักเกณฑ์ในการตัดสินผลการวิจัยของ Fellow GI และ/หรือ Young investigator 2 ท่าน เพื่อรับทุนสนับสนุนเดินทางไปประชุม Digestive Disease Week ของ AGA ที่จัดขึ้นประจำทุกปีในเดือนพฤษภาคม สำหรับปี 2541 นี้ จะจัดขึ้นระหว่างวันที่ 16-20 พฤษภาคม 2541 ณ เมือง New Orleans

4. สืบเนื่องจากทางสมาคมฯได้แต่งตั้งให้ อาจารย์นายแพทย์เต็มชัย ไชยนิวัด เป็นประธานฝ่าย Bid World Congress ที่จะจัดขึ้นปี ค.ศ. 2002 อาจารย์นายแพทย์เต็มชัย จึงได้นำค่างบบริษัท BITEC (Bangkok International Trade and Exhibition Center) เพื่อขอความร่วมมือในเรื่องห้องประชุม, สถานที่ และอื่นๆ โดยมีอาจารย์นายแพทย์วิกิจ วีรานูวัตติ, อาจารย์นายแพทย์เต็มชัย ไชยนิวัด, อาจารย์นายแพทย์ประวิทย์ เลิศวิระศิริกุล และผม สรุปแล้วในเรื่องสถานที่ เหมาะสำหรับการแสดงสินค้ามากกว่าเพราะจำนวนห้องประชุมต่างๆ ยังไม่เพียงพอ จึงต้องมีการประชุมกับกรรมการของเจ้าของสถานที่อีกครั้ง และเมื่อวันที่ 11 มิถุนายน 2540 จึงได้มีการประชุมของกรรมการของสมาคมฯที่จะร่วมงานนี้ ณ โรงพยาบาลวิชัยยุทธ ซึ่งประกอบด้วยอาจารย์หลายท่าน เช่น อาจารย์นายแพทย์วิกิจ, อาจารย์นายแพทย์สังพันธ์, อาจารย์นายแพทย์สิน, อาจารย์แพทย์หญิงวโรชา, อาจารย์นายแพทย์มานิต, อาจารย์นายแพทย์สุวัฒน์, อาจารย์นายแพทย์ประวิทย์, อาจารย์นายแพทย์กำธร และ

ได้รับประทานอาหารกลางวันร่วมกัน ทางสมาคมฯต้องขอขอบคุณ
โรงพยาบาลวิชัยยุทธ และอาจารย์นายแพทย์กำธร ไร่ ณ ที่นี้ด้วย

5. เมื่อวันที่ 20 มิถุนายน 2540 มีการประชุมคณะกรรมการอำนวยการ
สมาคมฯ เวลา 10.00-12.00 ส่วนเวลา 8.00-10.00 น. ได้ประชุมเพื่อพิจารณา
และ ตัดสินการให้ทุนสนับสนุนการวิจัยให้แพทย์และ Fellow GI รวมทั้งสิ้น
9 ท่าน เป็นเงินประมาณ 4 แสนบาท โดยอาจารย์ นายแพทย์กำธร เผ่าสวัสดิ์
และอนุกรรมการ

ในโอกาสนี้ อาจารย์นายแพทย์สถาพร มานัสสติกดิ์ ประธานกรรมการ
สอบ Fellow GI และ อนุกรรมการต่างๆ ได้รวบรวมผลการสอบทั้งภาค
ทฤษฎีและปฏิบัติมาให้ที่ประชุมรับทราบ และได้ลงมติตัดสินให้ทั้ง 5 ท่าน
สอบได้หมด ได้แก่ แพทย์หญิงอภิสนี โสภณสฤกษ์สุข, นายแพทย์พรชัย
ตั้งลัคณวิชัย, นายแพทย์สุเทพ กลชาญวิทย์, แพทย์หญิงวิไลลักษณ์ อริยวงศ์
โสภณ และนายแพทย์วิชัย วิริยะอุตสาหกุล

อนึ่ง ทางสมาคมฯได้เชิญเจ้าของ BITEC และคณะกรรมการร่วมรับ
ประทานอาหารกลางวันและชี้แจงเกี่ยวกับห้องประชุมที่จะจัด Bid World
Congress โดยสรุปเรื่องห้องประชุมไม่เพียงพอ จึงต้องขอพิจารณาอีกครั้ง

6. เป็นที่น่ายินดีอย่างยิ่งที่คณะกรรมการและอนุกรรมการต่างๆ ได้มี
ความมุ่งมั่นที่จะทำให้การประชุมใหญ่ทางวิชาการประจำปีสมบูรณ์แบบและดี
ที่สุด เมื่อวันที่ 23 มิถุนายน 2540 จึงมีการประชุมดังกล่าว ที่โรงพยาบาล
พระมงกุฎเกล้า และต้องขอขอบคุณ อาจารย์นายแพทย์อนุชิตที่ช่วยจัดสถานที่
และอาหารเลี้ยงตามเคย ประกอบด้วย อาจารย์แพทย์หญิงวิโรชา, อาจารย์

แพทย์หญิงชุติมา, อาจารย์นายแพทย์ธีระ, อาจารย์นายแพทย์มานิตย์, อาจารย์นายแพทย์อ่องอาจ, อาจารย์นายแพทย์วรินทร์ และอาจารย์แพทย์หญิงเฟื่องเพชร ซึ่งคาดว่าจะจัดขึ้นที่สงขลาหรือตรัง ระหว่าง วันที่ 21-23 มกราคม 2540 ส่วนเวลา 13.00-15.00 น. เป็นการประชุมคณะกรรมการของการจัดประชุม International Symposium on Viral Hepatitis ที่จัดขึ้นระหว่างวันที่ 10-12 กันยายน 2540 ที่โรงแรมแซงกรี-ล่า และ อาจารย์นายแพทย์อนุชิต ได้แจ้งความคืบหน้าของการจัดประชุมและขอร้องให้ช่วยกันส่ง Abstract ควนด้วย

7. การเดินทางไปร่วมประชุมวิชาการโรกระบบทางเดินอาหารของประเทศเวียดนาม ระหว่างวันที่ 27-28 มิถุนายน 2540 ที่เมืองเว้ (Hue) โดยทางสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ได้จัดประชุมวิชาการขึ้นส่วนมากจะเป็นแพทย์ทั่วไปประมาณ 200 กว่าคน แพทย์เฉพาะทาง GI มีจำนวนไม่มากนัก มีผู้ได้รับเชิญไปบรรยายหลายท่านด้วยกัน เช่น Dr. Sakai บรรยาย เรื่อง Colonoscopy and Polypectomy, Dr. Thomas J. Barody จาก Australia บรรยายเกี่ยวกับการ Triple and Quad therapies in the Treatment of Peptic Ulcer แพทย์จากประเทศสิงคโปร์ บรรยายเกี่ยวกับ Chronic Acute Hepatitis และ Endoscope ส่วนแพทย์จากประเทศฝรั่งเศส บรรยายเรื่องการรักษา Acute Diarrhea ในเด็ก ส่วนประเทศไทยนั้นผมได้กล่าวนำ ขอบุคณนายกสมาคมของเวียดนาม แสดงความปรารถนาดีมายังสมาคมแพทย์เวียดนาม ตลอดจนแนะนำอาจารย์นายแพทย์ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ ซึ่งได้บรรยายถึง Motility Study ในประเทศไทย เป็นการบรรยายเป็นภาษาอังกฤษ โดยมีล่ามแปลเป็นภาษาเวียดนามทุกตอน และคุณหมอสตวรรษ

พูดได้ดีมาก จนฝรั่งเศสชมว่าคุณหมอศตวรรษจะเป็นกำลังสำคัญของประเทศไทยต่อไป นอกจากนั้น มีผู้บรรยายเป็นภาษาฝรั่งเศส ก็จะมีผู้อาวุโสของชาวเวียดนามมาแปลเป็นภาษาเวียดนามเช่นกัน

8. การดูงานโรงพยาบาลและโรงเรียนแพทย์ของเวียดนาม ได้เข้าเยี่ยม Prof. HA VAN MAO และ VU VAN KHIEN ดึกเรียนจะเป็นตึกใหญ่มีนักศึกษาแพทย์เรียนปีที่ 1 ถึงปีที่ 3 ครั้ง เรียนที่ตึกนี้ มีเรียนเคมี ฟิสิกส์ พยาธิวิทยา กายวิภาคศาสตร์ ชีววิทยา ชีวเคมี ส่วนภาควิชาทางคลินิก ก็ต้องข้ามถนนไปฝึกงานและเรียนที่โรงพยาบาล ซึ่งอยู่ตรงข้ามกัน ในค่านักศึกษาแพทย์ก็ชั้นเรียน มีการดูหนังสือเป็นกลุ่มๆ การแต่งกายไม่ค่อยเรียบร้อย โรงพยาบาลก็เก่าคล้ายๆกับโรงพยาบาลต่างจังหวัดสมัยก่อนบางแห่งของเรา

9. ทักษะศึกษาที่ Ho Chi Min City (Saigon) 1 วัน, โดยไปศึกษาทางด้านยุทธศาสตร์สมัยต่อสู้กับทหารอเมริกัน ไปเยี่ยมชม CU CHI TUNNELS ซึ่ง CU CHI เป็นพื้นที่เล็กๆ อยู่ทางทิศตะวันตกเฉียงเหนือของ Ho Chi Min City (HCMC) ขับรถไปประมาณ 2 ชั่วโมง เป็นยุทธศาสตร์ที่ชาวเวียดนามได้ขุดลงไปใต้ดินลึกเป็นชั้นๆ ประมาณ 50 เมตร โดยมีคุณวิมล เป็นคนเวียดนามเกิดที่นครพนม ได้อพยพกลับมาอยู่ใน (HCMC) แต่งงานกับชาวเวียดนาม ทั้งคู่พูดภาษาไทยเหมือนคนไทยทั่วไป เป็นล่ามแปลภาษาให้เราเป็นอย่างดี โดยเฉพาะคุณวิมลเคยทำงานสถานกงสุลไทยอยู่หลายปี และเป็นผู้พาแขกของสถานกงสุลไปทัศนศึกษาในเวียดนามเสมอ สินค้าที่ราคาถูกคือเสื้อยืด, รองเท้าแตะผู้หญิง ผ้าลูกไม้ฝรั่งเศส ผ้าปูโต๊ะ นอกจากร้านอาหารเวียดนามแล้ว ยังมีทั้งอาหารญี่ปุ่น จีน เป็นที่น่าสังเกตว่าร้านอาหารเวียดนาม

นั้น ดบแต่งสวยงามคล้ายห้องอาหารจีน มีการแสดง และดนตรี คล้ายๆ ของจีนแต่ก็สวยงาม ดนตรีไพเราะดี ข้อดีอีกอย่างก็คืออาหารเวียดนามจะเป็นประเภทผักสดมาก ซึ่งมีประโยชน์ต่อการขับถ่ายได้ดี

10. ในเรื่องของที่พักในโรงแรม Saigon Prince เป็นโรงแรมระดับ 5 ดาว มีวงดนตรีฟิลิปปินส์ ประกอบด้วยผู้แสดง 4 คน ร้องเพลงและแสดงดนตรีได้ไพเราะมาก

11. รุ่งขึ้นได้ไปยังเมือง เว้ (Hue) ซึ่งอยู่ตรงกลางของประเทศเวียดนาม โดยมีเมืองฮานอยอยู่ทางเหนือ และ Ho Chi Min City (HCMC) อยู่ทางใต้ ใช้เวลาบินประมาณหนึ่งชั่วโมงได้ชม Imperial City เป็นสถานที่สำหรับการบริหารราชการ การเมือง ในสมัย Nguyen Dynasty และยังเป็นที่พักของ Royal Family ของเวียดนาม โดยมีกำแพง 3 ชั้น 4 ด้านล้อมรอบ ความยาวของกำแพงด้านละ 600 เมตร บางส่วนกำลังซ่อม สร้างขึ้นในศตวรรษที่ 19 และเสร็จสมบูรณ์ในปี ค.ศ. 1833 ส่วนใหญ่สร้างด้วยไม้ที่สวยงาม แต่ก็ทรุดโทรมตามสภาพเพราะเนื่องจากถูกระบิดของสงครามระหว่างเวียดนามและสหรัฐอเมริกา

12. การร่วม Handover ที่ฮ่องกง ซึ่งเป็นภาพประวัติศาสตร์ที่ยิ่งใหญ่ของโลก ในพิธีการส่งมอบเกาะฮ่องกงคืนสู่สาธารณรัฐประชาชนจีน มีผู้คนมาเป็นแสนๆ บนถนนใหญ่ๆ โดยเฉพาะด้านเกาะเกาลูน บนถนน และตามโรงแรมต่างๆ การจุดดอกไม้ไฟ การดับแต่งประดับเรือไฟ สีแสงสวยงามมาก ใช้เงินเป็นหลายร้อยล้านเหรียญฮ่องกง

ผมได้มีโอกาสเข้าเฝ้ารับเสด็จ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารีฯ ขณะเสด็จมายังโรงแรมแชงกรี-ล่า ที่ฮ่องกง เพื่อให้คนไทยในฮ่องกงเข้าเฝ้า

การประชุมวิชาการระหว่างประเทศที่ใกล้เข้ามา คือการประชุม

International Symposium on Viral Hepatitis and Perspective from The ASEAN Region ซึ่งสมาคมฯร่วมกับชมรมโรคตับ จัดขึ้นระหว่างวันที่ 9-12 กันยายน 2540 ณ โรงแรมแชงกรี-ล่า, กรุงเทพฯ โดยมีแพทย์ที่มีชื่อเสียงของโลก ต้อนรับเชิญมาเป็นวิทยากร และอภิปรายหลายท่าน มีผู้เข้าร่วมประชุมและลงทะเบียนแล้วจากต่างประเทศ ประมาณ 100 กว่าท่าน และในประเทศอีกประมาณ 80 ท่าน ขอให้เพื่อนสมาชิกรีบลงทะเบียน โดยติดต่อผ่านทางอาจารย์นายแพทย์อนุชิต จุฑาพุทธิ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โทร/แฟกซ์ 644-6386

จุลสารสมาคมฯฉบับหน้า ผมจะเรียนให้ทราบถึงการประชุมวิชาการที่ปีนัง ประเทศมาเลเซีย ซึ่งผมได้รับเชิญให้ไปร่วมประชุม Penang International Teaching Course in Gastroenterology, Rasa Sayang Resort Penang, Malaysia, 23rd-26th July 1997

ด้วยความปรารถนาดี มายังสมาชิกสมาคมฯทุกท่าน



ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์สวัสดิ์ หิตะนันท์

นายกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

Vietnam Gastroenterology Association
3rd National Congress on Gastroenterology

27-28 June, 1997

1. Current trend and Latest Development in the Diagnosis and Treatment of *Helicobacter pylori*

Dr. Thomas J. Borady Australia

2. NSAIDS and Stomach

Dr. Roland Chong Singapore

3. *Helicobacter pylori*: Who and How to treat?

Dr. Yap Chin Kong Singapore

4. An Overview of Digestive Pediatric Endoscopy

Dr. P. Chapoy France

5. Colonoscopy and Polypectomy

Dr. Yoshihiro Sakai Japan

6. ERCP and The Management of Obstructive jaundice-The Singapore Experience

Dr. Jun Cheng Singapore

7. Motility Disorders: Thailand Experience

Dr. Satawat Thongsawat Thailand

รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ (2540-2541)

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ครั้งที่ 4/2540 ณ โรงแรมโซลทวินทาวเวอร์, กรุงเทพฯ

วันศุกร์ที่ 20 มิถุนายน 2540 เวลา 10.00-12.00 น.

รายนามผู้เข้าประชุม

1.	นพ.สวัสดิ์	หิตะนันท์	นายกสมาคมฯ
2.	นพ.ประวิทย์	เลิศวีระศิริกุล	อุปนายก
3.	นพ.อุดม	คชินทร	เลขาธิการ
4.	พ.อ.นพ.สุรพล	ชื่นรัตน์กุล	ปฏิคม
5.	นพ.กำธร	เผ่าสวัสดิ์	ประธานฝ่ายวิจัย
6.	พญ.วโรชา	มหาชัย	ประธานฝ่ายวิชาการ
7.	นพ.เคิมชัย	ไชยนิติ	ประธานฝ่ายโรคตับ
8.	นพ.บัญชา	โอวาทพารพร	ประธานฝ่ายเอ็นโดสโคปี
9.	นพ.สิน	อนุราษฎร์	ประธานฝ่ายวารสาร
10.	นพ.สถาพร	มานัสสถิตย์	ประธานฝ่ายการศึกษา หลังปริญญา
11.	พญ.กรรณิการ์	พรพัฒนกุล	กรรมการกลาง
12.	นพ.จรินทร์	โรจน์ขจรวิทยา	กรรมการกลาง
13.	พญ.ชุติมา	ประมุขสินทรัพย์	กรรมการกลาง
14.	น.อ.นพ.ทศพร	วิเศษรจนา ร.น.	กรรมการกลาง
15.	นพ.ทองดี	ชัยพานิช	กรรมการกลาง
16.	น.อ.นพ.บรรเจิดศักดิ์	อากาศบดี	กรรมการกลาง

17.	นพ.พงษ์พีระ	สุวรรณกุล	กรรมการกลาง
18.	นพ.มานิต	ลีโทชวลิต	กรรมการกลาง
19.	พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์	เสาวรส	กรรมการกลาง
20.	นพ.วิกิจ	วีรานูวัตต์	กรรมการกลาง
21.	พ.ท.นพ.สุรพล	สุรางค์ศรีรัฐ	กรรมการกลางและ รองประธานฝ่าย การศึกษาหลังปริญญา
22.	พ.อ.นพ.อนุชิต	จุกะพุทธิ	กรรมการกลางและ รองเลขาธิการ
23.	นพ.เกรียงไกร	อัครวงศ์	ที่ปรึกษา
24.	พล.อ.ต.นพ.สุจินต์	จารุจินดา	ที่ปรึกษา
25.	นพ.สุชา	คุระทอง	ที่ปรึกษา

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าประชุม

1.	พญ.วีณา	วงศ์พานิช	เหรียญก
2.	นพ.ไพโรจน์	เหลือองโรจนกุล	ประธานฝ่ายวิเทศสัมพันธ์
3.	พญ.นฤมล	ศรีสุธาพรรณ	ฮาร์โกรฟ กรรมการกลาง
4.	นพ.พิศาล	ไม้เรียง	กรรมการกลาง
5.	นพ.วิทยา	วัฒนภาส	กรรมการกลาง
6.	พญ.ศศิประภา	บุญญพิสิฏฐ์	กรรมการกลาง
7.	นพ.จินดา	สุวรรณรักษ์	ที่ปรึกษา
8.	นพ.พินิจ	กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
9.	พล.ต.นพ.วิชัย	ชัยประภา	ที่ปรึกษา
10.	นพ.สมหมาย	วิไลรัตน์	ที่ปรึกษา
11.	นพ.สังพันธ์	อิศรเสนา	ที่ปรึกษา

เปิดประชุม เวลา 10.30 น. นายแพทย์สวัสดิ์ หิตะนันท์

เป็นประธานในการประชุม

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งให้ทราบ

1.1 รายนามคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯที่แจ้งลาประชุม

1.1.1 พญ. วิณา วงศ์พานิช เหมัญญิก

1.1.2 นพ. พินิจ กุลละวณิช ที่ปรึกษา

1.1.3 พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา ที่ปรึกษา

1.2 จะเดินทางไปประชุมที่เวียดนาม และฮ่องกง ระหว่างวันที่ 28 มิถุนายน- 2 กรกฎาคม 2540

1.3 Professor Ian A D Bouchier ตอรับจะเป็น Guest Speaker "2nd Vikit Viranuvatti" ในการประชุมวิชาการประจำปี 2540 ของสมาคมฯ

1.4 วันนี้เวลา 12.00 น. ได้เชิญเจ้าหน้าที่ระดับสูงจาก BITEC มาชี้แจงเรื่องสถานที่สำหรับ World Congress of Gastroenterology 2002

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุม ครั้งที่ 3/2540

ที่ประชุมมีมติแก้ไขรายงานการประชุมดังนี้

วาระที่ 4 หน้า 2 บรรทัดที่ 3 แก้ออก BITEC แก้เป็น BITEC

หน้า 3 บรรทัดที่ 1 แก้ออก สถานที่จอครดเยอะ

แก้เป็น ที่จอครดเพียงพอ

บรรทัดที่ 2 แก้ออก minimum requirement

แก้เป็น minimal requirement

หลังจากแก้ไขแล้ว ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่

3/2540

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่อง และการดำเนินงานของฝ่ายต่างๆ

3.1 นายแพทย์อนุชิต จูชะพุทธิ แจ้งว่าทางชมรมโรคตับขณะนี้ได้มีการร่างกฎของชมรมแล้วแต่ยังมีการเปลี่ยนแปลงอีก ดังนั้นหลังจากดำเนินการเรื่องกฎของชมรมเป็นที่เรียบร้อยแล้วจะแจ้งให้กับทางสมาคมฯทราบต่อไป

3.2 นายแพทย์ประวิทย์ เลิศวีระศิริกุล แจ้งเรื่อง Bid World Congress ว่าที่ประชุมคณะกรรมการ Bid World Congress กำลังพิจารณาเรื่องสถานที่ ซึ่งถ้าสามารถทำได้ตาม minimal requirement ก็สามารรถที่จะนำไป Bid World Congress ได้ และวันนี้ได้นัดเจ้าหน้าที่จาก BITEC มาประชุมในเวลา 12.00 น. ซึ่งคาดว่าจะทราบผลว่าสถานที่ตาม minimal requirement นั้นเป็นไปได้หรือไม่

3.3 นายแพทย์สวัสดิ์ หิตะนันท์ แจ้งว่า

3.3.1 Dr. Sydney Chung ได้เชิญ นายแพทย์วิกิจ วิจารณ์วัตต์ ไปประชุม Clinical Symposium on Oesophageal Cancer ที่ฮ่องกง ระหว่างวันที่ 30 มิถุนายน-1 กรกฎาคม 2540

3.3.2 ได้รับจดหมายของนายแพทย์พลรัตน์ วิไลรัตน์ เสนอว่าสมาคมฯควรมีรางวัลให้กับสมาชิกของสมาคมฯที่มีผลงานวิจัยดีเด่นเป็นประจำทุกปี เพื่อเป็นเกียรติและเป็นการกระตุ้นให้มีผลงานวิจัยเพิ่มขึ้น ซึ่งขณะนี้สมาคมฯก็กำลังดำเนินการอยู่แล้ว

3.4 แพทย์หญิงกรรณิการ์ พรพัฒน์กุล แจ้งว่ากิจกรรมภายในประเทศไทยของสมาคมฯค่อนข้างไปได้ไกล และเป็นที่รู้จักค่อนข้างมาก ทั้งนี้จึงอยากให้สมาคมฯให้ความสำคัญในด้านต่างๆเพิ่มขึ้น เช่น H.pylori, Liver transplantaion และ Acute liver failure เป็นต้น

สำหรับการช่วยเหลือต่างประเทศนั้นเรามองดูภาพรวมของประเทศข้างเคียงที่น่าจะได้รับความช่วยเหลือมีในด้านใดบ้าง และควรช่วยเหลือตามความต้องการของแต่ละประเทศนั้นๆ ซึ่งในขั้นต้นนี้มี 2 ประเทศที่น่าจะได้รับความช่วยเหลือ คือ ประเทศลาว และประเทศเวียดนาม ซึ่งสมาคมฯอาจเริ่มดำเนินการในเรื่องนี้ และควรทำเรื่องเพื่อ ขอกการสนับสนุนในด้านต่างๆ จากภาครัฐบาล เช่น กระทรวงสาธารณสุข และกรมวิเทศสัมพันธ์ด้วย

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ

4.1 นายแพทย์สถาพร มานัสสถิตย์ ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา ได้เสนอคะแนนการสอบ Fellow GI ประจำปี 2540 จำนวน 5 ท่าน และผลการสอบอนุมัติบัตรโรคระบบทางเดินอาหาร ของอาจารย์สถาบันต่างๆรวม 5 ท่าน เพื่อให้คณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯพิจารณาตัดสิน

ที่ประชุมมีมติให้ Fellow ทั้ง 5 ท่าน สอบผ่านได้แก่ แพทย์หญิงอภิสมัย โสภณสฤษฎ์สุข, นายแพทย์พรชัย ตั้งลัคณวิชัย, นายแพทย์สุเทพ กลชาญวิทย์, แพทย์หญิงวิไลลักษณ์ อริยวงศ์โสภณ, นายแพทย์วิรัช วิริยะอุตสาหกุล และอาจารย์ที่สอบอนุมัติบัตร 5 ท่าน สอบผ่านได้แก่ นายแพทย์พลรัตน์ วิไลรัตน์, นายแพทย์ทวีศักดิ์ แทนวันดี, นายแพทย์ฉัตรฐากร วิริยานุภาพ, นายแพทย์ศตวรรษ ทองสวัสดิ์, นายแพทย์ธีระ พิรัชวิสุทธิ

4.2 นายแพทย์อนุชิต จุฑาทุทธิ แจ้งว่าการประชุมกลางปีของสมาคมฯ 10-12 กันยายน 2540 นี้ด้านการลงทะเบียนมีผู้มาลงทะเบียนเป็นชาวต่างประเทศประมาณ 40 ท่านและยังจะมีอีกเรื่อยๆ แต่ในประเทศยังไม่มีการลงทะเบียน และขอให้ช่วยกันส่ง paper เรื่อง Hepatitis, Hepatoma เข้าร่วมในการประชุมด้วย สำหรับเรื่องลงทะเบียนของการประชุม Viral Hepatitis ในเดือนกันยายนี้นั้นเสนอว่าสำหรับคณะกรรมการของสมาคมฯที่ได้รับการสนับสนุนจากบริษัทยามานันท์ ควรพิจารณาให้กับ Resident หรือ Fellow มากกว่าเพราะความรู้ที่ได้จาก Speakerจะได้กระจายออกไปและจำนวนคนฟังจะได้มากขึ้นด้วย เนื่องจากคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯจะได้สิทธิ์การลงทะเบียนฟรีอยู่แล้วและสำหรับผู้ส่ง Abstractมานั้นจะต้องลงทะเบียนด้วย นายแพทย์สวัสดิ์ หิตะนันท์ นายกสมาคมฯ ได้เสนอแนะว่าน่าจะให้สิทธิ์ลงทะเบียนฟรีแก่คณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ

4.3 นายแพทย์อุดม คชินทร แจ้งว่าให้ที่ประชุมทราบว่ามีสมาชิกสมัครใหม่ จำนวน 8 ท่านคือ นายแพทย์อภิรักษ์ จำปีเหลือง, นายแพทย์ มานิตย์ ศิริกังวาลกุล, นายแพทย์สุวัฒน์ชัย เนื่อนवलสุวรรณ, นายแพทย์ชาญชัย นิมิตรวานิช, นายแพทย์ธนกรณ์ หาญสมบุรณ์, แพทย์หญิงปิยธิดา ตั้งก่อสกุล, แพทย์หญิงอุษณา เชียนมงคล, นายแพทย์ประยุทธ ศิริวงษ์

ที่ประชุมมีมติรับรองสมาชิกใหม่ทั้ง 8 ท่าน

ปิดประชุมเวลา 12.15 น.

นพ.อุดม คชินทร

บันทึกการประชุม

Interhospital GI Conference ครั้งที่ 3/2540
วันศุกร์ที่ 25 กรกฎาคม 2540 เวลา 18.00-15.00 น.
ณ โรงแรมโซลทวินทาวเวอร์ กรุงเทพฯ

นพ.ก้องศักดิ์ หังสพฤกษ์
รพ.ศิริราช

Case 1 หญิงไทย คู่ อายุ 23 ปี อาชีพแม่บ้าน ภูมิลำเนากรุงเทพฯ

อส. - ไข้สูงทันที 5 วัน

อป. - 5 วัน ก่อนมารพ.มีไข้สูง หนาวสั่นเป็นพักๆ ไข้มักเป็นช่วงกลางคืน
ไอแห้งๆ มีเสียดใต้ชายโครงขวาบางครั้ง บางครั้งมีคลื่นไส้อาเจียนด้วย เบื่อ
อาหาร ทานยาลดไข้อาการดีขึ้นบ้าง มีอาการเวียนศีรษะและยังคงมีไข้สูง จึง
มารพ.

ปอ. - แข็งแรงดี ปฏิเสธ DM, HT, TB

ดื่มเหล้า 1/2 แบนต่อวัน 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ มา 4 ปี

บุหรี่ 7-8 มวนต่อวัน มา 3 ปี, ไม่มีประวัติการใช้ยาสมุนไพร

PE - A young female looked acutely ill

V/S - BT 38⁰C, HR 84/min, RR 20/min, BP 130/170 mmHg

HEET - Mildly pale, Mildly jaundice, no oral thrush, lymphadenopathy

Rt. cervical 0.5-1 cm x 2

Lt. cervical 0.5 x 2

Rt. axilla 1 cm x 1

Rt. epitrochlea 0.5 cm x 2

H. epitrochlea 0.5 cm x 1

Rt. inguinal 0.5 cm x 2

Lt. inguinal 0.5 cm x 3

CVS - PMI at 5th ICS in LMCL

Lung - Clear

Abdomen - Soft

Liver 3 FB from RCM, smooth surface, sharp edge, not tender

Spleen - dullness on percussion, No ascitis

Ext - no edema

Neuro - no stiffneck

Investigation

CBC: Hb/Hct 8.2/26.8 MCV 60, MCH 18, MCHC 30,

WBC 9800 N 24%, L 66%, M 2%, E 1%, Ba 1%, Band 6%

Plt 153,000 BUN 20, Cr 1.1, Na⁺ 134, K⁺ 3.6, Cl⁻ 106, HCO₃⁻ 22

LFT: TB/DB 2.5/2/4 OT/PT 990/640 AP 1600 GGT 642 A/G 3.4/4.9

U/A: WBC 0-1 rbc 2-3 protein -ve, sugar -ve

CXR: Minimal interstitial infiltration both basal lungs

Problem List

1. Fever 5 days
2. Mild jaundice
3. Hepatosplenomegaly

4. Generalized lymphadenopathy
5. Anemia
6. Cough with abnormal CXR

D/DX: Fever with jaundice, hyposplenomegaly, lymphadenopathy

I. Infectious diseases

A. Viral infections:

- DHF
- Infectious mononucleosis
- AIDS + Opportunistic infection

B. Bacterial Infections

- Salmonellosis
- Melioidosis

C. Fungal infections

- Histoplasmosis
- Cryptococcosis
- Penicillosis

D. Rickettsial infection

- Scrub typhus

E. Mycobacterial infections

- M. tuberculosis
- MAI

F. Spirochetal infection

- Leptospirosis

2. Malignant diseases

Hematologic:- Hodgkin's lymphoma

- Malignant histiocytosis

DHF: - Denguelike illness with Plt < 100,000 and Hct↑ >20%

- abrupt onset of fever and chill
- rash, petechiae, purpura, generalized lymphadenopathy
- hepatomegaly และ jaundice พบได้

Infectious mononucleosis

- EBV (herpesvirus)
- Sorethroat, fever, lymphadenopathy
- พบ ม้ามโต 50%, ตับโต 10%, rash 10%, jaundice 10%

Salmonellosis:

- Fever, abdominal pain, diarrhea
- lymphadenopathy, rose spot 30%
- hepatosplenomegaly 50%

Scrub typhus:

- Sudden onset fever
- Severe headache, Myalgia, conjunctival infection
- 50% พบ eschar, มี splenomegaly ได้

- generalized lymphadenopathy 85%

Disseminated tuberculosis: หรือ Miliary tuberculosis

- มีการกระจายของเชื้อไปยังอวัยวะต่างๆ โดยผ่านทางกระแสเลือด
 - onset มักไม่ชัดเจน มีไข้ อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร
 - PE ไข้ 90% ตับโต 50% ม้ามโต 15% ต่อม้ำเหลือง 30% ของผู้ป่วย
 - มีซีด, leukocytosis ได้, jaundice ไม่มาก SGOT, SGPT เพิ่มขึ้นน้อย
 - CXR พบ miliary infiltration (-ve 7-20%)
 - Dx ตรวจพบเชื้อวัณโรคจากการย้อม AFB Stain หรือจากการเพาะเชื้อ
- ร่วมกับการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา พบว่ามี caseating granuloma ในอวัยวะต่างๆ

AIDS with opportunistic infection:

A. AIDS and Extrapulmonary Tuberculosis

- 30-60% ของ AIDS with Tuberculosis และพบ Disseminated tuberculosis ถึง 36%
- ที่พบบ่อยคือต่อมน้ำเหลืองอักเสบ, เยื่อหุ้มสมองอักเสบ, ฝีที่ตับ, ม้าม

B. AIDS and Cryptococcosis

- มักมาด้วย Subacute meningitis ไข้, ปวดศีรษะ, อ่อนเพลีย
- pulmonary cryptococcosis มีไข้, ไอ, หอบเหนื่อย
- CXR พบ alveolar or interstitial infiltration
- Skin Molluscum contagiosum like เป็น umbilicated papules
- Disseminated case อาจพบที่ lymph node, liver ได้

C. AIDS and Histoplasmosis

- Disseminated histoplasmosis ในผู้ป่วย AIDS มี fever, weight loss, malaise, oropharyngeal ulcer, hepatosplenomegaly

D. AIDS and Penicillosis

- พบมากเป็นอันดับ 3 ของเชื้อฉวยโอกาสในคนไข้ AIDS ทางภาคเหนือ

- Fever 92%, anemia 77%, weight loss 76%, skin lesions 71%

Investigation เพิ่มเติม:

- HBsAg -ve anti HAV IgM -ve
- anti HBc IgM -ve anti HCV -ve
- anti HIV + ve CD4 count 117 cell/mm³ (621-1337)
- U/S Upper abdomen Diffuse enlarged liver with homogeneous echo
- Sputum AFB +
- Liver Bx focal hepatic necrosis
no specific organism found
- LN Bx Penicillium marneffeii
พบ yeast cell clustering and a possible septation (Binary fission) in the cytoplasm of some hisiocyte

AIDS and Hepatobiliary complications

นพ.ก้องพงศ์ หังสพฤกษ์
รพ.ศิริราช

Prevalence

- Hepatomegaly 60% of HIV cases
- 2/3 ของผู้ป่วย AIDS มี Hepatomegaly และ abnormal LFT
- 78% of HIV cases มี liver enzyme เพิ่มขึ้นสูงอย่างน้อย 1 ค่า

Cause of Liver injury

1. Primary HIV infection of the liver

หลักฐานสนับสนุน

- ศึกษาด้วย immunohistochemical staining พบ P24 Ag-protein ใน Kupffer cells และ Sinusoidal lining cells
- พบ CD4 receptors บน Kupffer และ endothelial cells
- Kupffer cells อาจเป็น storage reservoir ของไวรัส AIDS

2. Opportunistic infections

พบ 34% ของผู้ป่วยจาก biopsy และ 38% จาก autopsy

3. Hepatic neoplasms

พบ 12% ของผู้ป่วยจาก autopsy และ 0.9% จาก biopsy

4. Viral Hepatitis

Hepatitis B และ D Viruses พบบ่อยในผู้ป่วย AIDS
50-75% ของผู้ป่วย AIDS เคยได้รับเชื้อ HBV ด้วย

less disease activity but increase chronicity up to 20%

5. Drug induced Hepatotoxicity

Trimethoprim sulfamethoxazole ↑ transaminase,
AP > 2 เท่า

Sulfa drugs → granulomatous hepatitis

ddl ↑ Serum transaminase 1/3 cases, reported fulminant
hepatic failure

antituberculosis drugs ↑ enzymes

6. Other causes

เช่น alcoholism, IVDU, sepsis, malnutrition, hypotension

Histological finding

1. Nonspecific histology ได้แก่ granulomas, steatosis, focal hepatic
necrosis, nonspecific reactive hepatitis

2. Specific histology

Cause of hepatic disease

1. Hepatitis

HBV

- AIDS up to 95% past HBV infection (anti Hbs or anti HBc +ve)

- 10-15% chronic carrier (HBsAg +VE)
- 20% of HIV seropositive patients → chronic HBV carrier
- HBV replicates with greater frequency
- higher levels of DNA polymerase level
- lower transaminase levels, less histologic damage

HDV - incidence up to 70% of IVDU carry HDV and also HIV

HCV - incidence of coinfection is greatest in IVDU

- 80-90% of HIV seropositive patients who acquired AIDS through IDVU or hemophilia are coinfecting with HCV
- ↑ HCV replication, higher HCV RNA levels
- accelerated progression to chronic HCV

CMV - autopsies study CMV actually among the most common pathogens found on postmortem biopsy (33-44%)

- 95% of homosexual men have serologic evidence of previous CMV exposure
- Usually subclinical
- patients may present with fever, malaise, weight loss and hepatomegaly
- mild transaminitis, mild cholestasis
- Dx-liver biopsy-histology

2. Granulomatous inflammation

- most common histologic finding in many study (37.2%)

- from infection, drug reaction, idiopathic causes

MAI - most common reported hepatic opportunistic infection

- Advanced disease, often history of multiple other opportunistic infections

- hepatomegaly or biliary obstruction resulting from enlarged nodes at porta hepatis

- ultrasound-diffused hyperechoic liver

- liver Bx-poorly formed granulomas, foamy histiocytes lack caseation, numerous AFB

MTB - AIDS พบ extrapulmonary MTB 60%

- 7.5% ของผู้ป่วยที่มี extra pulmonary disease มี hepatic infection

- fever, night sweats, weight loss, cough, lymphadenopathy, hepatomegaly

- ↑AP, U/S diffuse hyperechoic liver

- injection can occur earlier

- well formed granuloma, rare AFB

Fungal infection:

- common *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*

- usually poorly form granulomas, minimal inflammatory response

- increase incidence, often asymptomatic except fever and RUQ pain
- Cryptococcal liver involvement 19% of patients with extra neural disease neurologic symptoms
- meningitis or pulmonic symptoms usually dominated clinical picture
- Histoplasma disseminated to liver in 16%
- pulmonary complaint usually dominate
- Bx พบ yeast forms or pseudohyphae

3. Mass lesion

KS - most common hepatic neoplasm seen in AIDS

- พบมากใน homosexual men
- พบ hepatic KS 1/3 ของผู้ป่วย cutaneous KS
- abdominal pain and hepatosplenomegaly
- ↑ AP, U/S -hepatomegaly
- noncontrast CT-KS lesions are hypoattenuated but enhanced with contrast
- Dx liver Bx

NHL - commonly involve liver

- AIDS, NHL พบ high incidence of extranodal disease
- typically high grade B-cell

- liver involvement พบ 14% ของ lymphoma ทั่วไป และ 29% ของผู้ป่วยที่มี intraabdominal involvement
- asymptomatic or มี symptoms include fever, weight loss, night sweats
- ↑AP, painless jaundice, 90% abdominal CT พบ lymph node โต

4. Vascular lesions

Peliosis hepatis:

- due to *Bartonella henselae* (cause of bacillary angiomatosis)
- Sinusoidal dilation and congestion
- fever, weight loss, abdominal pain, hepatosplenomegaly
- ↑↑AP, ↑ aminotransferase
- histological diagnosis cystic blood filled space in liver

Liver Bx

- controversy in evaluation of liver disease in AIDS
- diagnosis may often be established through less invasive eg. LN Bx or BM Bx
- reserved for less invasive procedures failed to yield a diagnosis
- slightly higher risk of bleeding
- specific diagnosis 30-80%

GB and Biliary tract disease

AIDS related cholangitis

- Pain, fever, RUQ abdominal pain
- 3/4 มี weight loss, 2/3 มี diarrhea, <10% มี jaundice
- typical late-stage AIDS, common in homosexual men
- pathogen cryptosporidium (20-62%), CMV (23-42%, microsporidia (<10%)
- Diagnosis ERCP papillary stenosis or sclerosing cholangitis or combined with advanced HCV disease

Acalculous cholecystitis

- 2/3 fever, 1/2 weight loss, chronic pain in epigastrium or RUQ
- thickened, distended, acalculous GB.
- Cryptosporidium, CMV, Isospora

Opportunistic infections and Neoplasms involving the liver in 635 pts. with HIV infection (M. Bonacini, Am. J. Medicine 1992)

		No. of cases (%)
Infection	CMV	91 (14)
	MAI	70 (11)
	Unspecified AFB	38 (5.9)
	Cryptococcus neoformans	13 (2.0)
	Histoplasma capsulatum	8 (1.2)
	MTB	8 (1.2)
	Candida albicans	4 (0.6)
Neoplasms	KS	55 (8.6)
	NHL	10 (1.5)

M.A, Poles, *J of Acq Imm Def Synd And Human retrovirology* 11:170-188, 1996

Retrospective study of 501 HIV Pts assesss yield of liver Biopsy ในผู้ป่วย ที่มีไข้มากกว่า 2 อาทิตย์, hepatomegaly, LFT abnormal mean CD4 count = 150 cells/mm³

Diagnosis	No. Pts. (%)	Subtotal (%)
Granulomatous hepatitis		(37.2)
MAI	87 (17.4)	
Granuloma without organisms	62 (12.4)	
Unidentified AFB	28 (5.6)	
MTB	14 (2.8)	
Other infections		
CMV	5 (1.0)	
Histoplasma capsulatum	1 (0.2)	
Salmonella	1 (0.2)	
Neoplasm		
Lymphoma	12 (2.4)	
hepatoma	3 (0.6)	
KS	2 (0.4)	
CAH	60 (12.0)	
Cirrhosis	31 (6.2)	
Nonspecific finding	165 (32.9)	
Normal	14 (2.8)	

Diagnostic yield = 64.3%---> 48.1%

M.S. Cappell, Am J Med vol 88, Feb 1990 :

ผู้ป่วย 26 ราย HIV + ve → Liver Bx (IC - Unexplained fever 83%,
abnormal LFT 89%), 20 ราย (56%)

Dx AIDS ก่อนทำ biopsy

ผล Liver Bx was diagnosis 18 ราย (50%)

Mycobacteria 15 ราย, CMV 2 ราย

Schistosoma 1 ราย

- Diagnostic yield เพิ่มขึ้นถ้า - Diagnosis AIDS ก่อนทำ Bx (75% vs
25%)

- more elevation of serum AP

- Liver Biopsy ได้ diagnostic yield มากกว่า BM Bx และ aspiration หรือ
lymph node Bx ในการวินิจฉัย Mycobacterial infection

- Histologic examination sensitive มากกว่า culture ในการ detect
mycobacterial infection

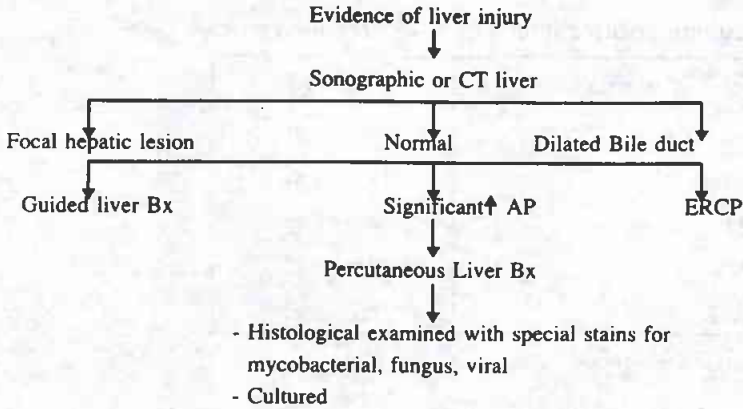
N. Bach Seminars in Liver Disease vol. 12 No. 2 1992

CMV - most common organism in liver in AIDS

- Disseminated disease

- Histology large intranuclear inclusions ใน bile duct
epithelium hepatocytes, surrounded by a halo "owl's eye"

Workup Algorithm:



Penicillium marneffeii:

- Disseminated infection พบเป็น 3rd most common opportunistic infection in Northern Thailand
- Dimorphic fungi
 - mold at 25⁰c
 - yeast at 37% divided by binary fission clear central septum seen
- First isolated from a lesion in liver of a bamboo rat (*Rhizomys sinensis*) in Vietnam in 1956
- endemic in Southeast Asia; Northern Thailand, Guangxi Southern China
infected route: skin, inhalation
- Common presenting signs fever, anemia, hepatomegaly, lymphadenopathy, Molluscum contagiosum-like lesions

Sites of Culture-positive infection in 155 reported cases

Site of infection	No. (%)
Skin	96 (61.9)
Blood	85 (54.8)
BM	44 (28.4)
LN	35 (22.6)
Liver	26 (16.8)

Lancet 1994 อ.ขวัญชัย

92 cases Disseminated *P. marseffi*

Symptoms - fever 93%

- skin lesions 68%

- cough 49%

Signs - Anemia 78%

- Jaundice 8%

- Gen. lymphadenopathy 58%

- hepatomegaly 51%

- splenomegaly 16%

Lab: SGOT 122 (4-650) U/L SGPT 43 (5-194) U/L

AP 226 (38-755) U/L Bilirubin 26(3.2-138.2) $\mu\text{mol/L}$

Yield: Skin Bx 45/52 (90%) LN Bx 9/9 (100%)

BM Bx 26/26 (100%) Liver Bx 1/20

Interhospital GI Conference ครั้งที่ 3/2540
วันศุกร์ที่ 25 กรกฎาคม 2540 เวลา 13.00-15.00 น.
ณ โรงแรมโซลทวินทาวเวอร์ กรุงเทพฯ

นพ.พงษ์สิทธิ์ วงศ์สุวรรณ
รพ.จุฬาลงกรณ์

Case 2 ชายไทยโศค 25 ปี อยู่คลองเตย กรุงเทพฯ

อส. - ซึมลงมา 1 วัน

อป. - 4 วัน ก่อนมารพ. ไข้สูงหนาวสั่น ปวดแปล๊บๆที่ชายโครงขวา ตาเหลือง ปัสสาวะอุจจาระเหลืองเข้ม เพ็ลลีย เบื่ออาหาร ไป OPD รพ.จุฬาฯ Imp.

Alcoholic hepatitis Rx paracetamol 1 วัน ก่อนมารพ. ซึมลง หายใจหอบ

ปอ. - 1 ปี toluene intoxication with transient C₃-C₄ myelopathy

- ดมกาว 10 ปี เลิกมา 1 ปี

- ดื่มสุรา 1/3 แบนต่อวัน ทุกวันนาน 5 ปี

PE - A young man looked acutely ill and stuporous

V/S - BP 150/80 mm.Hg. PR 120 min⁻¹

BT 40⁰ C RR 32 min⁻¹

HEET- not pale, markedly icteric

dry lips and collapsed neck vein

no cervical lymphadenopathy, no OC, no OHL

eye grounds normal

Heart - PMI at 5th ICS in LMCL

normal S1 and S2, no murmur

Lungs - clear

Abdomen - soft, not tender

liver 3 cm. from RCM, spleen 3 cm. from LCM

no ascites, no liver stigmata

Ext. - no edema

Neuro - grossly intact except stuporous

Investigation

CBC : Hb/Hct 12/36 MCV 72 MCH 24 MCHC 32 RDW 16

WBC 9450 N 79% L 10% Mo 11% Plt 82800

PG 85 BUN/Cr 26/1.5 Na⁺ 132 K⁺ 5.7 Cl 99 HCO₃ 15

LFT : TB/DB 8.4/7.2 SGOT/SGPT 2612/1157 AP 409

alb/glob 2.0/3.3 PT 20/11

UA : sp.gr 1.025 prot/sug 1+/-ve RBC -ve WBC -ve

CXR : normal

ABG : pH 7.43 pCO₂ 24 HCO₃ 16 BE -3.4 pO₂ 75 O₂sat 95%

Problems

1. clinical sepsis, jaundice and RUQ pain
2. hepatosplenomegaly

Further investigations

U/S the upper abdomen emergency (day 1)

liver cirrhosis with portal hypertension, splenomegaly

repeat CBC (day 2)

Hb/Hct 10/30 MCV 72 MCH 24 MCHC 33 RDW 17

WBC 16070 N 85% L 13% Mo 1% plt 111000

Malaria -ve

CPK 4520 Ca 7.5 P 2.2 Mg 0.9 amylase 886 lipase 3170

antiHIV -ve

Hemoculture

Enterobacter spp. x 3 specimens

sensitive to gentamicin, ceftriaxone, ciprofloxacin

repeat U/S the whole abdomen (day 5)

hepatomegaly with inhomogenous parenchyma

no space occupying lesion or intrahepatic bile duct dilatation

small caliber of portal vein with bidirectional blood flow

enlarged spleen with splenorenal shunt

very distended gallbladder without gallstone

normal-sized kidneys with increased echogenicity

normal pancreas, urinary bladder and prostate

Imp. Cirrhosis with portal hypertension

Bilateral renal parenchymal disease

repeat LFT (day 7)

TB/DB 8.0/6.7 SGOT/SGPT 214/211 AP 663

A/G 2.2/4.3 PT 16/12

gastroduodenoscope: mild antral gastritis no EV, GV and PHG

KF rings -ve

serum ceruloplasma 38 mg%

CT the upper abdomen (day 7)

normal-sized liver with mixed iso-and hypodense lesions

splenomegaly with dilated, tortuous splenic vein

and splenorenal shunt

cavernous transformation of portal vein

antiHAV IgM -ve HBsAg -ve antiHCV -ve

repeat CT the upper abdomen (day 21)

cystic dilatation of intrahepatic bile ducts with central dot sign

Imp. Caroli's disease

ERCP & PTC compatible with Caroli's disease

Liver biopsy:

noncirrhotic liver

with histopathology of Caroli's disease and mild chronic cholangitis

สรุป

ในรายนี้เป็น Caroli's disease ซึ่งเป็น uncommon disease ที่มาด้วย typical presentation ของโรคนี้คือ ascending cholangitis with liver abscesses และเกิด septic complication (sepsis, rhabdomyolysis) ตามมา แต่มีปัญหา misleading (ปกติพบไม่ common) จากผล ultrasonography (U/S) ซึ่งเป็น operator-dependent procedure เมื่อ retrospective review film ทั้งหมด พบว่า ทั้ง U/S และ CT ไม่สามารถบอกได้แน่ชัดว่ามี cirrhosis เนื่องจากไม่มี nodular surface บอกได้เพียงว่ามี portal hypertension สาเหตุจากอะไรบอกไม่ได้ ไม่พบ thrombosis ทั้งใน splenic vein และ portal vein แต่มี small-caliber portal vein with cavernous transformation of portal vein หรือเป็นไปได้ว่าสาเหตุเกิดจาก periportal fibrosis ที่พบใน Caroli's syndrome ไม่ได้เกิดจาก cirrhosis ซึ่งในรายนี้ liver biopsy ไม่พบ cirrhosis และโรคนี้นี้มักจะ preserved hepatic function ส่วน albumin และ prothrombin time ที่ผิดปกติ ควรจะเกิดจาก sepsis เพราะเมื่อติดตามไปพบว่ากลับเป็นปกติ film CT ครั้งแรกพบ liver abscess ถ้าดูให้ละเอียดจะเห็น tubular structure อยู่ภายใน abscess และมี central dot sign (hypodense cyst ที่มี contrasted portal branch อยู่โดยรอบ) น่าจะเป็น underlying ที่เป็นสาเหตุของ ascending cholangitis และ liver abscess ซึ่งมักมีปัญหาในการวินิจฉัยจาก imaging ในช่วงแรก จำเป็นต้องอาศัยการติดตาม imaging ดังในรายนี้ ทำให้ทราบว่าเป็น Caroli's syndrome จาก CT ครั้งที่ 2 ยืนยันได้ด้วย ERCP และ PTC ในรายนี้

ได้ประวัติครอบครัวเพิ่มเติมภายหลังว่าน้องชายเป็น Caroli's syndrome เช่นกันและยังติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ส่วน amylase และ lipase ที่ขึ้นสูง เป็นไปได้ 2 อย่างคือ ไม่ควรจะเป็น pancreatitis เพราะไม่มีอาการของโรคนี้และจาก CT pancreas ปกติ หรืออาจเป็น subclinical pancreatitis ในขณะที่มี low blood flow stage ซึ่งต้องพิสูจน์จาก pathology เท่านั้น

Caroli's disease and Caroli's syndrome

นพ.พงษ์สิทธิ์ วงศ์คุณธรรม

รพ.จุฬาลงกรณ์

Vachel และ Steven ได้บรรยายผู้ป่วยที่มี cystic dilatation of intrahepatic bile ducts ครั้งแรกใน พ.ศ. 2449 และ 50 กว่าปีต่อมาคือ พ.ศ. 2501 Caroli¹ ได้ตั้งชื่อเป็นครั้งแรก และพบความแตกต่างในโรคนี ซึ่งแบ่งได้เป็น 2 types คือ

type 1 simple type หรือ Caroli's disease

มีเพียง cystic dilatation of intrahepatic bile ducts ซึ่งตรงกับ Todani's scheme type V

type 2 periportal fibrosis-associated type หรือ Caroli's syndrome

Grumbach บรรยายผู้ป่วย type นี้เป็นคนแรก โดยพบ cystic dilatation of intrahepatic bile ducts ร่วมกับ congenital hepatic fibrosis, portal hypertension ส่วน hepatic function มักจะปกติ

ทั้ง 2 types พบในครอบครัวเดียวกันและอาจมี renal disease ร่วมกัน โดยเฉพาะ renal medullary spongiosis (60-80%) และ renal tubular ectasia ในปี พ.ศ. 2522 Barros² ได้ศึกษาโรคนีถึง 46 ราย ทั้ง hepatic histology และ biliary tree study พบว่ามี Caroli's disease alone 13%, Caroli's syndrome alone 35%, Caroli's disease + extrahepatic cystic dilatation 22%, Caroli's syndrome + extrahepatic cystic dilatation 30%

เชื่อว่าโรคนี้อาจเกิดจาก ductal plate malformation ซึ่งการถ่ายทอดทางพันธุกรรมยังไม่ทราบแน่ชัด แต่มีแนวโน้มจะเป็น autosomal recessive (มีรายงานพบ autosomal dominant³) พบในชายเท่ากับหญิง มักมาด้วยภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะ cholangitis ในช่วง early adult (80% อายุน้อยกว่า 30 ปี) ซึ่งอาจเกิด liver abscess ตามมาได้ นอกจากนั้นแล้วยังมีอัตราเสี่ยงต่อ cholelithiasis และ cholangiocarcinoma เพิ่มขึ้น 34% และ 7% ตามลำดับ

การวินิจฉัย

ต้องมี high suspicion ในผู้ป่วยอายุน้อย หรือมีประวัติครอบครัวเกี่ยวกับโรคนี้อันมาด้วย cholangitis เพราะอาจไม่พบ cystic dilatation ได้ชัดเจนจาก ultrasonography หรือ computer tomography ในช่วงแรก โดยเฉพาะเมื่อมี liver abscess ร่วมด้วย การติดตามด้วย imaging ดังกล่าวจะพบลักษณะที่เข้าได้ในเวลาต่อมา ซึ่งต้องยืนยันด้วย ERCP หรือ PTC

การรักษา

นอกจากการรักษา complication ที่เกิดขึ้นแล้ว ควรทำการผ่าตัดตัดเอาได้ เนื่องจากมีอัตราเสี่ยงต่อการเกิด cholangiocarcinoma

ถ้าเป็น unilobar lesion ควรทำ lobectomy

ถ้าเป็น multilobar lesion อาจต้องให้ chronic antibiotic therapy ร่วมกับ hepatojejunostomy และพิจารณาทำ OLT ในรายที่รุนแรง หลังทำ OLT ยังมีรายงานการเกิด cholangiocarcinoma ได้⁴

ถ้าทำการผ่าตัด ควรที่จะทำ cholecystectomy ร่วมด้วย เพื่อให้เกิด continuous bile flow ลดการเกิด infection และ malignancy

Caroli's syndrome ควรเป็นกลุ่มโรคต่างชนิดกับ choledochal cyst เพราะใน choledochal cyst พบในหญิงมากกว่าชาย นอกจากนั้นยังต่างจาก polycystic liver disease คือ

	Caroli's syndrome	polycystic liver disease
inheritance	pooly defined	autosomal dominant
biliary communication	yes	no
size	smaller	larger
portal hypertension	occasional	rare
prognosis	liver	kidneys
malignancy	7%	1.3%

References:

1. Caroli J. Disease of the intrahepatic biliary tree. Clin Gastro 1973;2:147-161
2. Barros JL, Polo JR, Sanabia J, et al. Congenital cystic dilatation of the intrahepatic bile ducts (Caroli's disease): report of a case and review of the literature. Surgery 1979;85:589-592
3. Tsuchida Y, Sato T, Sanjo K, et al. Evaluation of long-term results of Caroli's disease: 21 years' observation of a family with autosomal

dominant inheritance, and review of the literature. *Hepato-Gastro* 1995;42(2):175-81

4. Balsells J, Margarit C, Murio E, et al. Adenocarcinoma in Calori's disease treated by liver transplantation. *HPB surgery* 1993;7(1):81-6
5. Lucio G, Loris C, et al. Effects of ischemia on the human pancreas. *Gastroenterology* 1996;111:1033-8

Helicobacter pylori

นพ.พงษ์สิทธิ์ วงศ์ศุภธรรม

รพ.จุฬาลงกรณ์

Background

ปี 2436 Dooley พบแบคทีเรียรูปเกลียวในกระเพาะอาหารของสุนัข เป็นครั้งแรก¹

ปี 2526 Marshall และ Warren culture เชื้อนี้ได้และตั้งชื่อว่า Campylobacter-like organism (CLO) และเปลี่ยนเป็น Campylobacter pyloridis, C. pylori และเป็น Helicobacter pylori (H. pylori) ตามลำดับ เนื่องจากคุณสมบัติต่างจากเชื้อใน genus Campylobacter²

นอกจากนี้ยังมีชนิดอื่นๆซึ่งใช้เป็น animal model คือ H. felis ในแมว, H. mustelae ใน ferret , H. heilmannii , H. cinadei , H. fennelliae

H. pylori เป็นแบคทีเรีย ดิจแกรมสีแดง รูปเกลียว ขอบภาวะที่มี ออกซิเจนน้อย ขนาด 0.5 x 3 um เคลื่อนไหวได้ด้วย flagella ที่มี 4-6 อัน อาศัยอยู่เป็นหย่อมๆในกระเพาะอาหาร ใต้ชั้น mucous ที่ติดกับ epithelium โดยเฉพาะที่ antrum, pylorus อาจเพราะมีสภาพที่เหมาะสมคือ pH เป็นกลาง, ออกซิเจนน้อย นอกจากนั้นยังพบประปรายใน heterotopic gastric mucosa ที่ หลอดอาหาร (เกือบ 50% ใน Barrett และน้อยมากใน non-Barrett), duodenum , Meckel's diverticulum และ rectum

Epidemiology³

กว่า 50% ของประชากรโลกพบมีการติดเชื้อ โดยมากในกลุ่มประชากรที่หนาแน่น สภาพทางเศรษฐกิจต่ำ พบเพิ่มขึ้นตามอายุ (บางรายงานพบว่าไม่เพิ่มขึ้นหลังอายุ 50 ปีอาจเพราะเกิด gastric atrophy ซึ่งไม่เหมาะต่อการเจริญของเชื้อ)

Modes of transmission⁴

ที่ทราบแน่ชัดมีเพียง direct oral inoculation เท่านั้น คือ endoscope และ volunteer ingestion ส่วน fecal-oral, oral-oral route ยังไม่อาจสรุปได้ reservoir ที่ติดต่อได้มีเพียง infected human ส่วนสัตว์อื่นๆที่พบเชื้อมานี้ได้คือ แมวและลิงบางชนิดแต่ไม่สามารถติดต่อมาสู่คนได้

Clinical relevance

H. pylori มีบทบาทใน pathogenesis ของการเกิด duodenal ulcer (พบ *H. pylori* 90-95%⁵⁻⁸), gastric ulcer (พบ *H. pylori* 70-80%⁵⁻⁸), chronic gastritis (superficial and chronic active gastritis (type B) พบ *H. pylori* เกือบ 100%⁹⁻¹¹), gastric cancer (พบ *H. pylori* 60-70% ซึ่งจัดเป็น class I carcinogen¹²), MALT lymphoma (ใน primary low-graded B cell gastric MALT lymphoma พบ *H. pylori* 92-97%¹³)

นอกจากนี้ยัง controversy ใน association กับการเกิด non-ulcer dyspepsia (NUD) เพราะพบ *H. pylori* 60% และมีผลต่อ motor derangement, gastric emptying abnormality¹⁴ แต่มีข้อค้านที่ NUD มี chronic gastritis ร่วมด้วย 30-70%¹⁵ และไม่มีความสัมพันธ์ระหว่าง chronic gastritis

กับ NUD symptoms นอกจากนั้นเมื่อรักษา H. pylori แล้ว gastritis มี resolution แต่ NUD symptoms ส่วนใหญ่ไม่ดีขึ้น¹⁶

Pathogenesis¹⁷⁻¹⁸

หลังจากได้รับเชื้อนี้ ในช่วงแรกจะมี acute inflammatory response (PMN infiltration) ต่อมาบางคนจะมี chronic inflammatory changes ตามมา มี lymphocytes มากขึ้น เมื่อตรวจทาง serology พบว่ามี IgM ขึ้นในช่วงแรก ตามมาด้วย IgG, IgA disease outcome ขึ้นอยู่กับ bacterial pathologic determinants, host susceptibility, environmental factors และ อายุที่เริ่มมี infection

1. bacterial pathologic determinants

- cagA : cytotoxin-associated gene A

70% ของ H. pylori strain มี cagA gene ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ 30 kb island บน genome สร้าง 120-140 kDa protein ที่ยังไม่ทราบบทบาทแน่ชัด แต่สำคัญที่เป็น marker ของ gene อื่นๆที่อยู่บน pathogenicity island เดียวกัน ซึ่งกระตุ้นให้เกิด epithelial neutrophil infiltration เช่น picA (permits induction of cytokines A), picB (เดิมคือ cagC) โดยกระตุ้นผ่าน IL8

- vacA : vacuolating cytotoxin A

แม้ว่ามีเพียง 40% ของ H. pylori strain ที่เป็น cytotoxic พบว่าทั้งหมดนี้มี vacA gene ซึ่งสร้าง vacuolating cytotoxin vacA alleles มี mosaicism ใน 2 regions คือ signal sequence (ประกอบด้วย s1a, s1b, s2) ซึ่งพบว่า เป็น the best predictor ของ strain's ulcerogenic potential และ mid region

(ประกอบด้วย m1, m2) โดย in vitro cytotoxin activity พบว่า s1a > s1b > s2 และ m1 > m2

มีการแบ่งตาม phenotype เป็น 2 types คือ

type I มี cagA และ vacA expression

type II ไม่มี cagA และ vacA expression

พบว่าใน type I จะมี risk atrophic gastritis และ intestinal metaplasia สูงขึ้น 6 เท่าและ risk gastric cancer สูงขึ้น 3-6 เท่า สัมพันธ์ทั้ง intestinal type และ diffuse type (แต่มีบาง study กัดค้านใน diffuse type) เชื่อว่าเป็นผลตามมาจาก superficial and chronic active gastritis ที่เปลี่ยนไปเป็น chronic atrophic gastritis เกิด fertile field ที่มี epithelial cell proliferation และเกิด carcinogenesis ในที่สุดในเวลา 15-20 ปีต่อมา¹⁹

- iceA : induced by contact with epithelial gene A พบใน type I จะ express ออกมาหลังจากมี adhesion ของ H. pylori กับ gastric epithelial cells พบสัมพันธ์กับ peptic ulcer disease โดยผ่านทาง cytokine

- ability to activate neutrophils โดยตรง

ทั้งหมดนี้มีผลให้เกิด inflammation มี mucosal damage ตามมาด้วย GU และยังมีผล block normal inhibitory mechanism จาก antrum ไป gastrin cell และ parietal cell region ทำให้มี increased gastrin release และ impaired inhibition of gastric acid secretion เกิด duodenal acid load และ DU ตามมา²⁰ เมื่อรักษาเชือนี้แล้วลด relapse rate ได้จาก 70-90% เป็น 0-25% ที่ 1 ปี^{7,21-24} และลด rebleeding ได้เมื่อมี ulcer recurrence^{7,25-27}

2. host susceptibility ใน mouse model พบว่า mouse genotype เป็น determinant ในการเกิด peptic ulcer หลังติดเชื้อแต่ยังไม่มีหลักฐานเช่นนี้ในคน

3. environmental factors โดยเฉพาะ smoking พบว่ามีส่วนร่วมในการเกิด peptic ulcer ในผู้ที่มิ H. pylori

4. อายุที่เริ่มติดเชื้อ โดยเฉพาะวัยเด็กจะมี risk สูงในการเกิด gastric cancer แต่ไม่มีผลต่อการเกิด peptic ulcer

นอกจากนี้แล้ว ยังมี mechanism อื่นๆอีกคือ

1. การลดลงของ vitamin C ใน gastric juice

ซึ่งไม่สามารถ correct ได้ด้วย oral vitamin C ถ้ายังไม่สามารถกำจัด H. pylori ได้ ซึ่งเป็นไปได้มากว่า scavenger function ในการกำจัด reactive oxygen products ย่อมเสียไปและไม่มีการยับยั้งการสร้าง nitroso compounds

2. Epithelial turnover และ apoptosis (programmed cell death)

พบว่าเมื่อมี H. pylori infection จะมี apoptotic rate เพิ่มขึ้นจาก 2.9% เป็น 16.8% และลดลงเป็น 3.1% เมื่อกำจัด H. pylori ได้แล้ว ซึ่งอาจเกิดจาก

- overexpression ของ oncogene bcl2 และ bcl2 family members เช่น bclx

- Nitric Oxide synthase expression ซึ่งพบว่ากระตุ้นให้เกิด apoptosis ใน gastric epithelial cells ของกระต่าย

- ammonia กระตุ้นให้เกิด apoptosis โดยผ่านการสร้าง monochloramine

- cytokines เช่น TNF-alpha , IFN-gamma แต่พบว่าไม่เกี่ยวข้องกับ p53 ซึ่งเป็น tumor suppressor gene

3. gastric acid suppression ด้วย PPI

กระตุ้นให้เกิด gastric atrophy เร็วขึ้นและมากขึ้นมากในพวกที่มี H. pylori (annual rate 0.8% ใน H. pylori negative และ 6.1% ใน H. pylori positive) ดังนั้นจึงมีผู้แนะนำให้รักษา H. pylori (ถ้ามี) ในพวกที่ต้องได้ long-term strong acid suppression

ส่วน mechanisms การเกิด gastric atrophy ยังไม่ทราบแน่ชัด อาจเป็นไปได้ว่า lipopolysaccharides ของ H. pylori มี Lewis y และ x blood structures ซึ่ง beta chain ของ gastric $H^+ - K^+$ ATPase ก็มี Lewis y epitopes ฉะนั้น anti-Lewis y และ x จึงอาจไปจับที่ proton pump ทำให้เกิด parietal cell inactivation , gastric inflammation และเกิด atrophy ในที่สุด

ใน MALT lymphoma MALT (mucosa associated lymphoid tissue) พบมากมายใน GI tract โดยเฉพาะ Peyer's patch แต่โดยทั่วไปจะไม่มีใน stomach ยกเว้น children หรือ young adults mechanisms การเกิดจริงๆยังไม่ทราบแต่เชื่อว่าอาจเป็นจาก chronic antigenic stimulation เมื่อมี chronic H. pylori infection โดยกระตุ้นให้เกิด B-cell hyperplasia ซึ่ง infiltrate epithelium ด้วย small cleaved หรือ centrocyte-like cells (lymphoepithelial lesion) และเกิด autonomous proliferation ในที่สุด²⁸ มี in vitro study พบว่า low-grade primary B-cell gastric MALT lymphoma มี proliferative response เมื่อมี non-neoplastic T lymphocytes และเมื่อนำ cells เหล่านี้ออก

ไป พบว่า response นี้หายไปด้วย ดังนั้น T lymphocytes น่าจะมีส่วนสำคัญ นอกจากนี้ยังพบว่าอาจเกี่ยวข้องกับ gene คือ DCC และ APC locus เมื่อ eradicate H. pylori แล้ว lymphoma มี regression ได้ 74-90% แต่มีเพียง 45% เท่านั้นที่มี monoclonality disappearance และมี recurrence ของ lymphoma เมื่อมี reinfection ข้อสรุปยังคงต้องรอ long-term follow-up study ต่อไป

Diagnosis

มีทั้ง noninvasive และ invasive tests ซึ่ง approved โดย FDA

จากที่ทราบว่า H. pylori เป็นตัวสร้าง gastric urease มากที่สุด ซึ่งสามารถย่อย urea ได้ดังสมการ

urease



อุณหภูมิ 30-40 °C จะช่วยเร่งปฏิกิริยานี้

I. noninvasive tests

1. H. pylori antibody

highly antigenic molecules คือ urease, adhesion molecules และ lipopolysaccharide²⁹ กระตุ้นให้เกิด Ab ทั้ง IgM, IgG, IgA ตรวจพบได้ด้วยวิธี ELISA หรือ Western blot นอกจากนี้ยังมี commercial kits ซึ่งดีใน seroepidemiologic study แต่มี cross reaction กับ Campylobacter ได้

2. urea breath test (UBT)

ใช้ ^{13}C หรือ ^{14}C tag กับ urea ให้ทางปากแล้วตรวจ $^{13}\text{CO}_2$ หรือ $^{14}\text{CO}_2$ ทางลมหายใจ โดย ^{13}C เป็น natural, non-radioactive ตรวจวัดด้วย gas chromatograph isotope ratio mass spectrography ส่วน ^{14}C เป็น radioactive ปล่อย beta-ray ตรวจวัดด้วย scintillation counter

false positive พบน้อยมากจาก mouth urease แก้ไขโดยแปรงฟันก่อนตรวจ

false negative พบได้ถ้าได้ antibiotics , proton pump inhibitor หรือ bismuth salts มาก่อนภายใน 4 สัปดาห์, rapid gastric emptying และ previous gastric resection³⁰

II. invasive tests

ตรวจ gastric tissue จาก endoscope หรือ surgery โดย biopsy tissue ควรได้ 5-7 ชิ้นขึ้นไป (เนื่องจาก H. pylori distribution เป็นแบบ patchy) ตามตารางที่ 1³¹

ตารางที่ 1 จำนวน biopsy tissues ที่ควรได้เพื่อตรวจหา H. pylori

Number	Use of biopsy	Location of biopsy
Essential		
1	Rapid urease	Antrum, along the greater curvature
2	Histopathology	Anterior wall of the antrum
3	Histopathology	Posterior wall of the antrum
4	Histopathology	Anterior wall of the mid-body
5	Histopathology	Posterior wall of the mid-body
Optional		
6	Culture	Antrum
7	Culture	Body
8	Phase contrast	Antrum
9 and 10	PCR	Antrum

ในทางปฏิบัติอาจทำเพียง 2 ชิ้นคือ anterior และ posterior wall ของ antrum ห่างจาก pyloric opening 1-2 ซม. ซึ่งเพิ่ม sensitivity มากกว่า 1 ชิ้น คือ 90%³²

1. rapid urease test (CLO test^R, hpfast^R, PyloriTek II^R)

ประกอบด้วย urea (ถูก urease ย่อยเกิด ammonium hydroxide มีฤทธิ์เป็นด่าง) และ phenol red (เป็น pH indicator เปลี่ยนสีจากเหลืองเป็นแดง เมื่อเป็นด่าง) ควร warm ที่ 30-40 °C จะช่วยเพิ่ม sensitivity และ positive มากขึ้นตามเวลาดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 % CLO test positive ที่เวลาต่างๆกัน

20 minutes	1 hour	2 hours	24 hours
75%	85%	90%	95%

false positive พบได้ 10% ใน Campylobacter-like organisms อื่นๆ
เช่น *H. heilmannii*³³⁻³⁴

false negative พบได้ถ้าได้ antibiotics, proton pump inhibitor หรือ
bismuth salts มาก่อนภายใน 4 สัปดาห์

2. histology

จาก smear และ tissue โดยดู fresh จาก phase contrast microscope
หรือ ย้อม Gram stain, H&E, Giemsa, Warthin-Starry silver, PAS, crystal
fast violet หรือ Gomori-aldehyde fuchsin-alcian blue อาจพบ *H. cinadei*,
H. fennelliae, *Flexispira rappni*, *Gastrospirillum hominis* ซึ่งมีรูปร่างคล้าย
กันหรือบางครั้งพบว่า *H. pylori* มี coccoid form อาจเข้าใจผิดเป็น
contamination ซึ่งทั้ง 2 กรณีต้องใช้การดูด้วย phase contrast microscope,
immunocytochemistry หรือ transmission electron microscope ในการแยก
ซึ่ง coccoid form นี้ไม่ทราบถึงความสำคัญแน่ชัด ยัง controversy ว่าอาจเป็น
resistant form, form หนึ่งในวงจรชีวิต หรือ degenerate form เนื่องจากพบว่า
มักไม่ viable

3. culture

environment ที่ดีคือ warm (37°C), humid (>=95%) and microaerobic
(5-6% O₂, 8-10% CO₂, 80-85% N₂) และสำคัญในการ transport เนื่องจาก
viable ใน saline เพียง 6 hr. แต่ถ้าใส่ใน STM (Stuart's transport media) จะ
viable 6 hr. ที่ >= 15°C และ 48 hr. ที่ 4°C incubate นาน 7 วัน (แต่ถ้าหลัง
รักษาควร delay นาน 10-14 วัน) เมื่อเชื้อขึ้นแล้วต้อง identify ต่อด้วย

biochemical characteristics ที่มี urease, catalase และ oxidase นอกจากนี้ยังบอก antimicrobial susceptibility ได้ด้วย

นอกจากนี้ มีวิธีอื่นๆอีก เช่น in situ hybridisation , PCR

ทุกวิธีใช้ได้ทั้ง diagnosis และ follow-up ยกเว้น H. pylori antibody ใช้ follow-up ไม่ได้ เนื่องจาก IgG level ยังสูงไปอีกนานอย่างน้อย 12 เดือน ตามตารางที่ 3

ตารางที่ 3 % การลดลงของ H. pylori antibody หลังการรักษาที่เวลา 3, 6, 12 เดือน

เวลาหลังรักษา	3 months	6 months	12 months
antibody ลดลง	26%	43%	55%

ส่วน sensitivity & specificity ของแต่ละวิธีก่อนข้างจะใกล้เคียงกันดังแสดงตามตารางที่ 4³⁵

ตารางที่ 4 แสดง sensitivity และ specificity ของวิธีการตรวจหา H. pylori

test	sensitivity (%)	specificity (%)
urea breath	90-95	90-95
H. pylori antibody	90-95	90-95
biopsy urease	90-98	90-98
histology	70-90	90-98
culture	90-95	100

Treatment¹⁸

definite indications

1. duodenal ulcer
2. gastric ulcer

potential indications

1. gastric MALT lymphoma
2. long-term strong acid suppression

ใน NUD ยังไม่มี data support ในการรักษาแต่ อาจให้การรักษา H. pylori ได้ถ้าไม่ดีขึ้นจากการรักษา NUD ด้วยวิธีอื่น

ใน chronic gastritis หรือ prevention ใน gastric cancer ยังไม่แนะนำให้การรักษา

เนื่องจากต้องรักษาในปริมาณมากเพียงพอป้องกันในส่วน้อยที่จะเกิด gastric cancer

Regimen

multi-drug combination therapy เท่านั้นที่ effective ที่ควรใช้คือ

1. triple therapy

- bismuth salt + metronidazole + tetracycline
- proton pump inhibitor 1 ตัว + antibiotics 2 ตัว

นาน 1 ถึง 2 wk. แล้วแต่ regimen โดยแต่ละ regimen ให้ผลแตกต่างกันส่วนใหญ่จะได้ eradication rate > 90%

bismuth มีผล inhibit urease activity และ coat ตัวเชื้อทำให้หลุดออก จาก gastric epithelium

omeprazole ช่วยเพิ่ม antimicrobial activity ของ antibiotics, เพิ่ม antibiotic stability, direct anti H. pylori activity, autotoxicity ของ H. pylori ที่ neutral pH, overgrowth ของ bacteria อื่นๆ³⁶

2. double therapy

FDA approved 2 regimens ที่ eradication rate 70% คือ

- omeprazole + clarithromycin
- ranitidine-bismuth citrate (RBC or Tritec) + clarithromycin

มีการทดลองใช้ urease inhibitor คือ acetoxyhydroxamic acid แต่ผลไม่ดี และมี toxicity สูง เมื่อกำจัดเชื้อได้แล้วสามารถลด ulcer recurrence, ลด rebleeding เมื่อมี ulcer recurrence, cost-effectiveness ดีกว่า standard therapy เดิมที่ให้เพียง antisecretory agent ซึ่งมักต้องให้ retreatment และ maintenance therapy และพบว่ามี reinfection น้อยมากคือ 1-2% ต่อปี ไม่มี regimen ใดได้ผล 100% การเลือกใช้จึงพิจารณาที่ eradication rate, cost และ side effects

Problems in treatment

ส่วนใหญ่ เกิดจาก noncompliance³⁷ ทั้งจาก side effects (ซึ่งพบ 10-30% แล้วแต่ชนิดของยา), cost, dose frequency, duration และ reinfection (พบน้อย คือ 1-2% ที่ 1 ปี) นอกจากนี้ยังอาจเกิดจาก drug resistance เนื่องจากการศึกษาพบ drug resistance ในหลอดทดลอง ตามตารางที่ 5³⁸ โดย

resistance ดูจาก MIC₅₀ , MIC₉₀ ใน serum (ซึ่งยังไม่มี in vitro testing ใดที่เป็น standard ในการบอกว่ามี resistance และ cut off level ที่บอก resistance ไม่อาจดูได้จาก serum level แต่ควรดูที่ local gastric concentration โดยเฉพาะใน mucous layer เพราะเป็นที่อยู่ของ H. pylori ซึ่งยากที่จะตรวจได้) ใน metronidazole resistance มักใช้ MIC₅₀ ที่ 8 mg/l และ MIC₉₀ ที่ 32 mg/l เป็น cut off level เนื่องจากสัมพันธ์กับ serum level หลังจากได้ standard dose ของ metronidazole³⁸ ส่วนวิธีการตรวจมีหลายวิธีเช่น agar dilution , disc diffusion , Epsilonometer (E) test ซึ่งพบว่า E test เป็นวิธีที่สะดวก³⁹ และดี เพราะสัมพันธ์กับผลที่ได้โดยวิธี agar dilution³⁸

ตารางที่ 5 antimicrobial resistance rates

Agent	Mean resistance rate (%)	Range (%)	Origin of population
Metronidazole	20-30	<10-90	Europe <10-50% North America 25-30% Australia 10-20% South America 30-70% Central Africa 70-90%
Ciprofloxacin Ofloxacin	<1	<1	Europe <1%
Erythromycin Clarithromycin Roxithromycin	5-10	<5-15	Europe,USA <5-15%
Clindamycin	<5	0-27	Europe,Australia 1-5% USA 27%

ในไทยมีการศึกษาถึง sensitivity, MIC₅₀ , MIC₉₀ ของ antibiotics ⁴⁰
 ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดง Resistance (defined by lack of inhibition zone)

antibiotics	MIC ₅₀ (mg/l)	MIC ₉₀ (mg/l)	resistance (%)
ampicillin	0.016	0.046	0
augmentin	0.016	0.032	0
clarithromycin	0.064	0.250	13.3
erythromycin	0.094	0.380	20
metronidazole	4.00	>=32	51
norfloxacin	0.225	0.50	28
tetracycline	0.105	0.250	16.6

in vitro resistance ที่พบอาจไม่บังถึง in vivo resistance เนื่องจาก MIC ใน serum ซึ่งบอกถึง in vitro resistance อาจไม่สัมพันธ์กันกับ MIC ใน gastric mucus และ มีการศึกษาตามมาพบว่า ระดับยาใน gastric juice มากกว่าใน serum มาก นอกจากนั้นยาบางตัวแม้ได้ผลดี in vitro แต่อาจ instable ใน acidic pH (erythromycin)⁴¹ หรือ antimicrobial activity ลดลงใน acidic pH (quinolone)⁴²⁻⁴³ เนื่องจากยาที่พบ resistance สูงสุดคือ metronidazole 20-30% (ในไทยพบสูงถึง 51%)^{40,44-46} และเป็นยาที่มีราคาถูก ผลข้างเคียงยอมรับได้ จึงมีการศึกษากันมากใน metronidazole resistance ซึ่งพบในหญิงมากกว่าชาย (17-40% VS 4-18%)^{45,47-49} (อาจเนื่องจากการใช้ยานี้มากในการรักษา pelvic inflammatory disease) สัมพันธ์กับ smoking habit แต่ไม่เกี่ยวข้องกับ

age , alcohol consumption , gastritis score และ bacterial load⁵⁰ ไม่แตกต่างระหว่าง ulcer และ nonulcer⁴⁸ มีทั้ง primary และ secondary resistance ระหว่างการรักษา มี therapeutic trials ทั้งสนับสนุน^{44,45,49,51-54} และคัดค้าน⁵⁵⁻⁵⁶ ว่าผลการรักษาด้วย metronidazole-containing regimen ลดลงในกลุ่ม metronidazole-resistant H. pylori เมื่อเทียบกับ metronidazole-sensitive H. pylori ตามตารางที่ 7 และ 8

ตารางที่ 7 แสดงผลการศึกษาที่สนับสนุนว่า in vitro metronidazole resistance มีผลต่อ in vivo H. pylori eradication โดยเปรียบเทียบ eradication rate ระหว่าง metronidazole-sensitive H. pylori และ metronidazole-resistant H. pylori

studies	regimens	metronidazole-sensitive (%)	metronidazole-resistant (%)
Rautelin 1992	BAM	91	63
Seppala 1992	BAM	89	61
Bell 1993	OAM	96	75
	OA	48	48
Noach 1994	BAM	91	68
Midolo 1996	BAM	68	17
Gisbert 1996 (Abstract)	BMT	87	25
Peitz 1996 (Abstract)	OCM	100	82

ตารางที่ 8 แสดงผลการศึกษาที่ถักค้ำว่า in vitro metronidazole resistance มีผลต่อ in vivo H. pylori eradication โดยเปรียบเทียบ eradication rate ระหว่าง metronidazole-sensitive H. pylori และ metronidazole-resistant H. pylori

studies	regimens	metronidazole-sensitive (%)	metronidazole-resistant (%)
Whitehead 1996(Abstract)	BAM	77	74
	OAM	75	75
Moayyedi 1996(Abstract)	OCT	90	93

B = bismuth salts, O = omeprazole, A = amoxicillin

M = metronidazole, T = tinidazole, C = clarithromycin

mechanisms ของการเกิด resistance ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่พบว่าไม่น่าเกี่ยวกับการ uptake หรือ metabolisms ในตัวเชื้อ⁵⁷ และยังไม่มีความ standard regimen ใดแนะนำเมื่อพบปัญหานี้ ในไทยทราบความชุกของ metronidazole resistance แต่ยังไม่ทราบถึงผลการรักษา ต้องรอการศึกษาต่อไปซึ่งจะบอกได้ถึงความจำเป็นในคู culture & sensitivity ก่อนการเลือกให้ยา Vaccination⁵⁸

Helicobacter ใน genus นี้ทุกตัวสามารถสร้าง urease ได้ โดยพบว่ามีหลาย subunits ที่สร้างจาก gene ต่างๆ คือ ureA, ureB และอีก 5 accessory genes ที่สร้าง ureE, ureF, ureG, ureH, ureI และพบว่า urease มีส่วนสำคัญในการ colonize ใน gastric mucosa นอกจากนี้ยังพบ HspA (H. pylori heat shock proteins เป็น homologue ของ E. coli GroES protein) ซึ่งมี C-terminal ที่ประกอบด้วย 27 amino acid sequence ที่มี histidine และ cysteine

series โดยไม่พบใน bacteria GroES proteins อื่นๆ และมีส่วนสำคัญใน urease activity ทั้ง ureA , ureB , HspA , HspB ต่างก็สำคัญในการ colonize ของ H. pylori จึงเป็นเป้าหมายที่สำคัญในการผลิต vaccine

ในปี 1993 มีการทดลองใน mouse model พบว่า crude bacterial extract (sonicated H. felis preparation + cholera toxin ซึ่งทำหน้าที่เป็น mucosal adjuvant) พบว่าป้องกันการ colonize ของ H. felis ได้ ต่อมาใน mouse model เช่นกัน พบว่า vacA + urease + E. coli heat labile toxin ป้องกันการติดเชื้อได้ ส่วน HspA และ HspB ก็พบว่าป้องกันการติดเชื้อ H. felis ใน mouse model ได้เช่นกัน และมีการพัฒนาต่อมาเป็น recombinant sub-unit vaccine ซึ่งพบว่าได้ผลทั้ง prophylaxis และ therapy ใน mouse, ferret และ cat models ยังต้องรอผลการศึกษาใน primate และ human model ต่อไป

References:

1. Dooley CP, Cohen H. The clinical significance of Campylobacter pylori. Annals of Internal Medicine 1988;108(1):70-9
2. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984;1(8390):1311-5.
3. Richard VH. H. pylori: the microorganism. The Helicobacter pylori Handbook. Blackwell Science 1995;1-9.

4. Loren L. Management unmet needs in *H. pylori* infection. Exploring New Frontiers in GI therapy 1996.
5. Peterson WL. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. New England Journal of Medicine 1991;324(15):1043-1048.
6. Veldhuyzen van Zanten SJ, Sherman PM. *Helicobacter pylori* infection as a cause of gastritis, duodenal ulcer, gastric cancer and nonulcer dyspepsia: a systematic overview. Canadian Medical Association Journal 1994;150(2):177-185.
7. Graham DY, Lew GM, Klein PD, et al. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long term recurrence of gastric and duodenal ulcer. Annals of Internal Medicine 1992;116(9):705-8
8. Graham DY, Hepps KS, Raminez FC, et al. Treatment of *Helicobacter pylori* reduces the rate of rebleeding in peptic ulcer disease. Scandinavian Journal of Gastroenterology 1993;28(11): 939-942.
9. Dooley CA, Cohen H, Fitzgibbons PL, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and histologic gastritis in asymptomatic persons. New England Journal of Medicine 1989;321(23):1562-1566.
10. Blaser MJ. Gastric *Campylobacter*-like organisms, gastritis and

peptic ulcer disease. *Gastroenterology* 1987;93(2):371-383.

11. Drumm B, Sherman P, Cutz E, et al. Association of *Campylobacter pylori* on the gastric mucosa with antral gastritis in children. *New England Journal of Medicine* 1987;316(25):1557-1
12. IARC: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans(vol 61). Lyon: World Health organization 1994;177-240
13. Isaacson PG, Spencer J. Is gastric lymphoma an infectious disease? *Human Pathology* 1993;24(6):569-570
14. Pieramico O, et al. Orocecal-transit time in patients with non-ulcer dyspepsia: role of chronic gastritis and *Helicobacter pylori*. *European Journal of Gastroenterology&Hepatology* 1991;3:627-31
15. Talley NJ, Phillips SF. Non-ulcer dyspepsia: potential causes and pathophysiology. *Annals of Internal Medicine* 1988;108(6):865-879
16. Holcombe C, Thom C, Kaluba J, et al. *Helicobacter pylori* clearance in the treatment of nonulcer dyspepsia. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 1992;6(1):119-123.
17. John CA. What Determines Disease Outcome. *H. pylori* and Patients Management: Stepping into the Future. Symposium in France 1996

18. Mae FG. What's New in *Helicobacter pylori*. Latest Advances and Clinical Challenges in Gastrointestinal and Liver Disease. American Gastroenterological Association, Digestive Week Postgraduate Course, San Francisco, California 1996
19. Recavarren-Arce S, Leon-Barua R, et al. *Helicobacter pylori* and progressive gastric pathology that predisposes to gastric cancer. Scandinavian Journal of Gastroenterology 1991;26(suppl181):51-57
20. Olbe L, Hamlet A, Dalenback J, et al. A Mechanism by Which *Helicobacter pylori* Infection of the Antrum Contributes to the Development of Duodenal Ulcer. Gastroenterology 1996;110(5):1386-94
21. Marshall BJ, Goodwin CS, Warren JR, et al. Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of *Campylobacter pylori*. Lancet 1988;2(8626-8627):1437-42
22. Bank S, Chow K, Greenberg R. *Helicobacter pylori* and recurrence of duodenal ulcers. American Journal of Gastroenterology 1992;87(10):1365-67
23. Hixson LJ, Kelly CL, Jones WN, et al. Current trends in the pharmacotherapy for peptic ulcer disease. Archives of Internal Medicine 1992;152(4):726-32

24. Hentschel E, Brandstatter G, Dragosics B, Hirchl AM, et al. Effect of ranitidine and amoxicillin plus metronidazole in the eradication of *Helicobacter pylori* and the recurrence of duodenal ulcer. *New England Journal of Medicine* 1993;328(5):308-12
25. Graham DY, Hepps KS, Ramirez FC, et al. Treatment of *Helicobacter pylori* reduces the rate of rebleeding in complicated peptic ulcer disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1993;28(11):939-42
26. Labenz J, et al. Role of *Helicobacter pylori* eradication in patients with peptic ulcer bleeding relapse. *Gastroenterology* 1993;104:A126
27. Labenz J, et al. Role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer bleeding relapse. *Digestion* 1994;55(1):19-23
28. Meuwissen SGM, Kuipers EJ. *Helicobacter pylori*, gastric cancer and gastric lymphoma. Update *Gastroenterology*. Postgraduate course, Paris 1996
29. Bazillou M, et al. Serum antibody response to the superficial and released components of *Helicobacter pylori*. *Clinical & Diagnostic Laboratory Immunology* 1994;1(3):310-7
30. Robert PHL. The ¹³C urea breath test. *Helicobacter pylori*:

- techniques for clinical diagnosis & basic research 1996;74-81
31. Lamouliatte H, et al. Upper digestive tract endoscopy and rapid diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter pylori: techniques for clinical diagnosis & basic research* 1996;8
 32. Wyatt JJ, et al. Distribution of *Campylobacter pylori* in gastric biopsies. *J pathol* 1988;155:350A
 33. Cutler AF, Havstad S, Ma CK, et al. Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 1995;109(1):136-41
 34. Heilmann KL, et al. Further observations on human spirobacteria. In: Menge H, et al: *Helicobacter pylori* 1990. Berlin: Springer-Verlag 1991;63-70
 35. Fennerty MB. *Helicobacter pylori*. *Archives of Internal Medicine* 1994;154(7):721-7
 36. Goddard AF, Jessa MJ, Barrett DA, et al. Effect of Omeprazole on the Distribution of Metronidazole, Amoxicillin and Clarithromycin in Human Gastric Juice. *Gastroenterology* 1996;111(2):358-67
 37. Chiba N, Rao BV, Rademaker JW, et al. Meta-analysis of the efficacy of antibiotic therapy in eradicating *Helicobacter pylori*. *American Journal of Gastroenterology* 1992;87(12):1716-27

38. Glupczynski Y. In vitro susceptibility testing of *Helicobacter pylori* to antimicrobial agents-basis for treatment or microbiologists' obsession? *International Journal of Medical Microbiology, virology, Parasitology & Infectious Diseases* 1993;280(1-2):227-38
39. Hirschl AM, Hirschl MM, Rotter ML. Comparison of three methods for the determination of the sensitivity of *Helicobacter pylori* to metronidazole. *Journal of Antimicrobial chemotherapy* 1993;32(1):45-9
40. Kamthorn Phaosawasdi, Anuchit Chutaputti, Siripron Ratanalert. Susceptibility of clinical isolates of *Helicobacter pylori* from Thai patients to seven antimicrobial agents. *Journal of Infectious Disease & Antimicrobial Agent* 1995;12:111-4
41. McNulty CA. Bacteriological and pharmacological basis for the treatment of *Campylobacter pylori* infection. *Gastroenterologie Clinique et Biologique* 1989;13(1 Pt 1):96B-100B
42. Hardy DJ, Hanson CW, Hensey DM, et al. Susceptibility of *Campylobacter pylori* to macrolides and fluoroquinolones. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1988;22(5):631-6
43. Grayson ML, Eliopoulos GM, Ferraro MJ, et al. Effect of varying

pH on the susceptibility of *Campylobacter pylori* to antimicrobial agents. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 1989;8(10):888-9

44. Seppala K, Farkkila M, Nuutinen H, et al. Triple therapy of *Helicobacter pylori* infection in peptic ulcer. A 12-month follow-up study of 93 patients. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1992;27(11):973-6
45. Midolo PD, Lambert JR, Turnidge J. Metronidazole resistance: a predictor of failure of *Helicobacter pylori* eradication by triple therapy. *Journal of Gastroenterology & Hepatology* 1996;11(3):290-2
46. Ching CK, Leung KP, Yung RW, et al. Prevalence of metronidazole resistant *Helicobacter pylori* strains among Chinese peptic ulcer disease patients and normal controls in Hong Kong. *Gut* 1996;38(5):675-8
47. Tucci A, Varoli O, Corinaldesi R, et al. Evaluation of *Helicobacter pylori* sensitivity to amoxicillin and metronidazole in dyspeptic patients. *Italian Journal of Gastroenterology* 1993;25(2):65-7
48. Xia HX, Daw MA, Beattie S, et al. Prevalence of metronidazole-

- resistant *Helicobacter pylori* in dyspeptic patients. *Irish Journal of Medical Science* 1993;162(3):91-4
49. Rautelin H, Seppala K, Renkonen OV, et al. Role of metronidazole resistance in therapy of *Helicobacter pylori* infection. *Antimicrobial Agents & Chemotherapy* 1992;36(1):163-6
50. Wittman EM, Hopman WP, Bex MC, et al. Short report: smoking habits and the acquisition of metronidazole resistance in patients with *Helicobacter pylori*-related gastritis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 1993;7(6):683-7
51. Bell GD, Powell KU, Burrige SM, et al. *Helicobacter pylori*: efficacy and side effect profile of a combination of omeprazole, amoxicillin and metronidazole compared with four alternative regimens. *Quarterly Journal of Medicine* 1993;86(11):743-50
52. Noach LA, Langenberg WL, Bertola MA, et al. Impact of metronidazole on the eradication of *Helicobacter pylori*. *Scandinavian Journal of Infectious disease* 1994;26(3):321-7
53. Peitz U, et al. High cure rate of *H. pylori* infection by one-week therapy with omeprazole, metronidazole and clarithromycin despite a negative impact by metronidazole resistance. *Gut* 1996;39(suppl 2):A5.(Abstract)
54. Gisbert JP, et al. Which factors influence on the success of

"classic" triple therapy in *Helicobacter pylori* eradication? Gut 1996;39(suppl 2):A5

55. Moayyedi P, et al. Relevance of metronidazole resistance in predicting failure of omeprazole, clarithromycin and tinidazole to eradicate *Helicobacter pylori*. Gut 1996;39(suppl 2):A5
56. Whitehead M, et al. Metronidazole resistance and *H. pylori* eradication. Gut 1996;38(suppl 1):A2.(Abstract)
57. Moore RA, et al. Metronidazole uptake in *Helicobacter pylori*. Canadian Journal of Microbiology 1995;41(8):746-9
58. Labigne A. Vaccinating against *Helicobacter pylori* infection:reality and perspectives. Update Gastroenterology. Postgraduate course, Paris 1996

ขอเชิญชวนท่านสมาชิกทุกท่าน

โปรดส่ง

1. บทความทางวิชาการ ในรูปแบบต่างๆ มาตีพิมพ์ในจตุสารของสมาคมฯ
2. คำแนะนำ ดิชม เพื่อปรับปรุงให้จตุสารสมาคมฯ น่าอ่าน และมีคุณภาพ

มาที่

บรรณาธิการ

จตุสารสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ตึกมะฮอม ชั้น 1 โรงพยาบาลศิริราช

ถนนพราวณนง บางกอกน้อย

กรุงเทพฯ 10700

โทร 419-7280-3 โทรสาร 411-5013

Helicobacter Pylori as a Risk Factor for Gastric Cancer

นพ. ก่อพงษ์ หังสพฤกษ์

รพ. ศิริราช

June 1983 Marshall BJ¹ กล่าวว่า พบ curved bacilli ชนิดหนึ่งในเยื่อ
บุกระเพาะอาหารของมนุษย์ ซึ่งอาจมีส่วนในการเกิดโรคซึ่งเกิดจากการ
อักเสบของกระเพาะอาหาร เช่น peptic ulcer, gastric cancer

June 1994 International Agency for research on Cancer² ได้สรุปว่า
Helicobacter pylori มีส่วนก่อให้เกิด gastric cancer

การกำจัดเชื้อนี้ในปัจจุบันถือเป็นวิธีหนึ่งในการป้องกัน cancer

Epidemiology of Gastric Cancer:

Gastric Cancer เป็นมะเร็งที่เป็นสาเหตุการตายอันดับ 2 ในโลก

มีจำนวนผู้เสียชีวิตจาก gastric cancer 620,000 คนในปี 1985³

มีการวินิจฉัยผู้ป่วยใหม่ในปี 1985 ถึง 775,000 คน⁴

เป็นโรคที่พบมากในผู้สูงอายุ ดังนั้นอุบัติการณ์ของโรคน่าจะสูงขึ้นเมื่อ
คนมีอายุยืนยาวขึ้น

ถ้าโช้อัตรการเกิดโรคนปี 1985 มาคำนวณจะมีผู้ป่วยเสียชีวิตจาก
gastric cancer ถึง 870,000 คนต่อปีในปี 2000

- Geographic Trends

Gastric Cancer พบมากใน Eastern Asia, อุบัติการณ์ของโรคเฉลี่ยในชาย
ญี่ปุ่นคือประมาณ 90 ต่อประชากร 1 แสนคนต่อปี

ขณะที่ใน North America และ Australia พบน้อยกว่า 15 คนต่อประชากรแสนคนต่อปี⁵

- Demographic Trends

พบน้อยในคนอายุน้อยกว่า 30 ปี แต่หลังจากนั้นพบมากขึ้นตามอายุ สูงสุดในคนสูงอายุ ชายต่อหญิง เท่ากับ 2:1 ในคนสูงอายุ⁶

- Socio-Economic Trends

พบมากในกลุ่ม Lower Socio-Economic Status

Type of Gastric Cancer:

ในปี 1965 Lauren⁷ อธิบายว่า gastric cancer มี 2 histological forms

1. Well Differentiated "Intestinal" type gastric cancer พบบ่อยในเพศชาย, กลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ

2. Undifferentiated "Diffused" type gastric cancer พบบ่อยกว่าในกลุ่มอายุน้อย, เพศชายพบเท่ากับเพศหญิง

Multistage Model of Gastric Carcinogenesis:

ในปี 1975 Correa และคณะ⁸ เสนอ Multistage Model ของการเกิด gastric cancer โดย Intestinal type Gastric Cancer เกิดขึ้นได้ใช้เวลาหลายสิบปี เป็นผลท้ายสุดของการเปลี่ยนแปลงจาก Superficial ไปเป็น Chronic Gastritis ตามด้วยการเกิด Atrophy, Intestinal Metaplasia, Dysplasia และ ท้ายสุด cancer^{9,10}

Chronic Atrophic Gastritis และ Extensive Degeneration ของ Acidsecreting cells ก่อให้เกิดภาวะ Hypochlorhydria ซึ่งเป็นตัวสำคัญทำให้มี

ภาวะกรดค้างเหมาะสมให้เกิด bacterial colonization ได้ และ bacterial บางชนิดสามารถ reduce nitrate เป็น nitrite และ catalyse การเกิด carcinogenic N. Nitroso-compounds พอมีตัวมากกระตุ้นเช่น aspirin ก็จะมีการเปลี่ยนแปลงต่อไปอีก

ในปี 1990 Correa¹¹ ได้ทำการศึกษา Cross-sectional study ใน Columbia พบว่าผู้ป่วย 95 รายที่มี gastric dysplasia จะมีภาวะ Intestinal Metaplasia และ chronic atrophic gastritis ร่วมด้วย ขณะที่ผู้ป่วย 447 ราย ที่มี Intestinal metaplasia มีภาวะ chronic atrophy ร่วมด้วย เวลาผ่านไปเมื่อติดตามผู้ป่วยต่อไป โรคมึความรุนแรงขึ้นจาก gastritis ไปเป็น chronic atrophy และ intestinal metaplasia^{12,13} จาก mild ไปเป็น moderate และ severe dysplasia และสุดท้าย cancer¹⁴

Evidence for A Role for H. pylori in the development of gastric cancer

ก. Geograpitic studies (ตารางที่ 1)

ข้อมูลที่สนับสนุนพบว่าบริเวณที่มี Gastric cancer มาก มี Prevalence ของ Helicobacter Pylori infection สูง

ตารางที่ 1

Country	No. Areas	No. Subjects	Gastric cancer rates (per 100000 or %)	Prevalence of H pylori	Results
Colombia	2	78	26(F)-150(M/F)	63 & 93%	P = 0.01
Costa Rica	2	282	20 & 49	72 & 66%	NS
Italy	2	930	16 (F)-70 (M)	44 & 45%	NS
China	3	690	8-60	13-63%	P = 0.01
Japan	4	1815	48-136 (M) ¹	50-60%	NS
			40-117 (F) ¹	41-60%	NS
Japan	5	624	2.2-5.7% ²	63-86%	NS
China	46	1882	0.3-6.9% ³	28-96%	P = 0.02
13 Countries	17	3194	0.3%(F)-9.9%(M) ²	8-89%	P = 0.002

¹Standardized mortality, ²Cumulative mortality rate 0-74 years, ³Cumulative mortality rate 0-64; F, females; M, males; The sex is stated where the group with the highest or lowest cancer rate only one sex. NS, not statistically significant.

ข. Case control study (ตารางที่ 2)

การศึกษาจากหลายแห่ง พบว่ามี seroprevalence ของ H. Pylori ในผู้ป่วยที่เป็น gastric cancer แล้ว พบว่าอาจตรวจไม่พบเชื้อได้ภายหลังมี severe atrophy, intestinal metaplasia หรือ Cancer แล้ว¹⁵ ภาวะ false negative อาจลด Prevalence ของการติดเชื้อในผู้ป่วย Cancer ได้

ตารางที่ 2

Country	Cases	No.	% +ve	Controls	No.	% +ve	Odds ratio (95% CI)
USA	All	69	52%	Volunteers and patients (non-cancer)	252	38%	1.6 (0.8-3.4)
	Non-cardia	37	65%				2.7 (1.0-7.1)
Finland	All	54	70%	Other cancers	84	51%	P <0.05
Greecs	Non-cardia	47	72%	Healthy subjects	50	68%	1.2 (0.5-3.0)
Japan	All	29	83%	Outpatients	58	67%	2.1 (0.7-6.4)
	Non-cardia ≤ 70 year	19	90%		38	63%	6.0 (1.1-3.4)
Portugal	All	80	70%	Blood donors and outpatients	80	82%	NS
Sweden	All	112	80%	Hospital patients	103	61%	2.6 (1.4-5.0)
	Non-cardia	93	93%		103	61%	3.1 (1.5-6.3)
Holland	All	116	77%	GI patients	116	79%	NS
Taiwan	All	148	62%	Health check participants	92	62%	1.0 (0.6-1.8)
Janpan	All	213	88%	Asymptomatic	213	75%	P <0.01
Japan	All	282	76%	Outpatients	767	74%	1.0 (0.7-1.5)
				(cancer free)			1.7 ¹ (1.0-2.8)
Japan	Age<40 year	105	89%	Hospital/Screening	203	39%	13 (5.3-36)

¹ After adjustment for PgA/C as a marker of chronic atrophy

NS-not statistically significant

ค. Prospective study (ตารางที่ 3)

Specific anti-H. Pylori Antibodies ตรวจหาในตัวอย่างเลือดที่เก็บไว้ก่อนวินิจฉัยภาวะ Cancer นานที่สุดถึง 24 ปี Risk ของ Gastric cancer ภาย

หลัง H. Pylori Infection พบเพิ่มมากขึ้นตามระยะเวลาที่ติดตาม และพบ
เกือบ 9 เท่า หลังจากติดตามไปมากกว่า 15 ปี¹⁶

ตารางที่ 3

Country	Sex	FU Mean/year	No	Cases H.pylori +ve	No.	Controls H.pylori +ve	Odds ratio	95%CI
United Kingdom	Male	6.0	29	69%	116	47%	2.8	1.0-8.0
California	Both	14.2	109	84%	109	61%	3.6	1.8-7.3
Hawaii	Male	13.5	109	94%	109	76%	6.0	2.1-17
Taiwan	Both	3.1	29	69%	220	59%	1.6	0.7-2.6
Norway	Both	12.4 ¹	201	NR ²	402	NR	1.8	1.2-2.6
China	Male	2.4	52	58%	156	55%	1.1	0.6-2.1

¹ Median follow-up

² Not reported

Patterns of Gastritis and Cancer Risk:

พบว่าบางแห่งที่มี high rate ของ H. pylori infection แต่พบ gastric cancer ต่ำมาก การตอบสนองคือ H. pylori infection เกิดทั้ง inflammatory response และ acid production ขึ้นกับ Host factors รวมถึง Genetic , Age, Nutritional status , Intercurrent infections และ Environment factors เช่น Diet, Virulence ของ Infecting Strain ของ H. pylori

กลุ่มที่มี Acid เพิ่มขึ้น จะเกิด Antral Gastritis และ Duodenal Ulcer เพิ่มขึ้นแต่มี Inflammation ของ Corpus น้อย, เกิด Cancer น้อย

กลุ่มที่มี acid ลดลง มี Transient hypochlorhydria ใน Acute Phase ของ Infection ต่อมา มี Pan - Gastritis, Atrophy ของ Gland สุดท้ายเกิด Metaplasia และ Cancer ในที่สุด¹⁷

Genetic Alterations in Gastric Cancer:

Chronic Atrophic Gastritis (CAG) เป็น Precursor ของ Cancer สำหรับ Intestinal Metaplasia (IM) ไม่เป็นเพียงแต่ Precursor ของ Intestinal-type Gastric cancer แต่ยังเป็น Direct precancerous lesion ในกรณี Incomplete Subtype^{18,19}

Type I และ II IM หรือ "small intestinal type" ส่วน type III IM หรือ "Colonic" Type

พบว่า Type II, III IM สัมพันธ์กับ H. Pylori Infection มากกว่า²⁰ แต่บางรายงานพบว่า type III IM บางครั้งมี H. Pylori Infection ลดลงได้ และพบน้อยลงอีกหากมี Dysplasia ด้วย²¹

Metaplasia ทำให้เกิด Repression และ Derepression ของ Genes ซึ่งระหว่างนั้นอาจมีการกระตุ้น Oncogenes ขึ้นได้

-10 % ของ cases IM. มี P 53 และ Kras Overexpression^{17,22} โดย P53 Overexpression พบประมาณ 50% ของ Cancers ไม่ว่า Histological Type อะไร ras mutation พบน้อยกว่า 10% ใน Well Differentiated Gastric Cancers

-Cripto gene เป็นสมาชิกของ Epidermal growth Factor (EGF) Gene Family พบว่ามี Overexpression ในพวก Well Differentiated Gastric Cancer

- Nakatsura และคณะ พบว่ามี APC gene Mutation 26% ใน well, moderately differentiated gastric cancers

- Oncogene C.erbB-2 พบว่ามี overexpression ใน well-differentiated gastric cancers

- Mutation ของ P53 Tumor suppressor gene จะ inactivate G1 checkpoint, bypass ทั้งการซ่อมแซม DNA damage และ apoptosis ทำให้ s-phase division ยังคงมี DNA damage อยู่

Damaging agents: bacterial products and carcinogenesis

1. Toxins

- Vac-A gene พบในทุก strains ของ H.pylori แต่ product ของมัน ได้แก่ 87 kd vacuolating toxin พบประมาณ 50-60%, Toxin นี้ทำให้เกิด cell vacuolization in vitro ซึ่งพบร่วมกับ vacuolization ของ Gastric Epithelial cells in vivo

- Toxin นี้ สามารถ inhibit human gastric cell Na^+/K^+ -ATP activity ได้

- Cag-A gene; 120 KD cytotoxin-associated protein ในปี 1993 Crabtree และคณะ พบว่ามี prevalence ของ antibodies ต่อ cag-A สูงขึ้นใน gastric cancer และ Kuipers ก็พบว่า cag A-positive H.pylori strains มีความสัมพันธ์กับอัตราเสี่ยงที่สูงขึ้นของการเกิด atrophic gastritis และ intestinal metaplasia²³

2. Urease และ Ammonia

- Urease ช่วยให้ H.pylori colonization และ Survive ได้

- Infected patients พบว่ามี intragastric ammonia concentration เพิ่มขึ้นประมาณ 0.015% ซึ่งอาจมีผล cytotoxic ได้

- ผลการศึกษาระยะหลังมีข้อขัดแย้ง ทำให้ยังสรุปไม่ได้ถึงผลเสียของ ammonia

3. Bile reflux

- Ladas และคณะ²⁴ ศึกษาพบว่า H.pylori อาจทำให้เกิด Duodenogastric reflux ได้ และอาจทำให้เกิด H.pylori gastritis หรือ cancer ตามมา

Damaging Agents: Products of the Host Response:

- 87 KD cytotoxin, cag-A, Heat shock proteins และ Pro-inflammatory mediators เช่น platelet activating factor, urease และ lipopolysaccharide (LPS) antigen เหล่านี้กระตุ้นให้เกิด immune และ inflammatory reaction ใน gastric mucosa มากมาย

- Polymorph infiltration จาก chemotactic, macrophages accumulate จากผลของ cytokine production โดย activated monocytes และ T-lymphocytes

- ปฏิกริยาเหล่านี้ก่อให้เกิด superoxide radicals และ hydrogen peroxide

- Reactive oxygen metabolites (ROMS) ทำให้เกิด oxidative stress และมีความสัมพันธ์กับการเกิด cancer

- Superoxide dismutase เป็น O_2 scavenger มี 2 forms, cytoplasmic copper/zinc (CuZn)-superoxide dismutase และ mitochondrial manganese (Mn)-superoxide dismutase ซึ่ง Mn superoxide dismutase จะเป็น cellular defence ตัวแรกต่อ cell injury ซึ่งจากการศึกษาของ Gotz และคณะ²⁵ พบ enzyme ชนิดนี้สูงขึ้นใน inflamed corpus และ antral mucosa

- Nitric oxide (NO) NO จะสลายตัวทันทีเมื่อมี O_2 เช่น Nitrogen oxides และ potent N. nitrosating agents ซึ่งสามารถ form endogenous carcinogen N-nitroso compounds ได้ พบว่ามี NO synthase activity เพิ่มขึ้นใน gastric mucosa ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ H.pylori

H.pylori and Intraluminal nitrosation: A potential source for genotoxicity

- Multifocal atrophic gastritis เป็น risk ของ gastric cancer และสัมพันธ์กับ H.pylori infection

- Progressive corpus atrophy ทำให้เกิดภาวะ hypochlorhydria และมี nitrosating bacteria ใน gastric juice เพิ่มขึ้น ซึ่ง dietary nitrates จะถูกเปลี่ยนเป็น nitrite โดย bacteria เหล่านี้

- พบว่าความผิดปกติของ trp-met rearrangment ซึ่งพบบ่อยใน gastric cancers มีความสัมพันธ์กับ N-nitroso compounds

Ascorbic Acid:

- Ascorbic Acid, Reduced form ของ vitamin C ตามข้อมูลทางระบาดวิทยาพบว่าอาจช่วยป้องกันการเกิด gastric cancer ได้

- Ascorbic Acid สามารถ reduce nitrous acid และป้องกันการเกิด N. nitroso compound ได้

- Concentration ของ ascorbic acid ใน gastric juice เป็นตัวกำหนดว่าจะสามารถป้องกันโรคได้หรือไม่

- Ascorbic Acid ถูก secreted มาในกระเพาะอาหารที่ปกติ concentration สูงกว่าใน plasma เมื่อ gastritis หรือได้ยาจนเกิด hypochlorhydria ($\text{pH} \geq 4$) ascorbic acid concentrations จะลดลงเกือบเป็นศูนย์

- Farinati และคณะ²⁶ พบว่า chronic gastritis และ H.pylori infection ทำให้ vitamin C levels ใน stomach ลดลง

- การให้ oral supplement ของ vitamin C ไม่สามารถเพิ่ม ascorbic acid concentration ใน stomach ได้ เว้นแต่ eradicate H.pylori ด้วย^{27,28}

H.pylori and Cell Proliferation : Mitogenicity Facilitates Mutagenicity:

- Fox และคณะ²⁹ ศึกษาพบว่า H.felis ทำให้เกิด hypertrophic gastropathy ในหนูซึ่ง loss one P53 allele ติดตามไปนาน 1 ปี ยังไม่เกิด cancer แต่มี proliferative index เพิ่มขึ้น

- Fan และคณะ³⁰ ศึกษา Direct และ Indirect effect ของ H.pylori ต่อ cell kinetics ของ Gastric epithelial cell line โดยใช้ Flow cytometric analysis พบว่ามี cell proliferation เพิ่มขึ้น ซึ่งอาจเป็น initial step ใน gastric carcinogenesis ได้

- Moss และคณะ³¹ ศึกษาพบว่า H.pylori induce epithelial apoptosis in vivo ซึ่ง apoptosis (Programmed, Non-necrotic, cell death) ที่เพิ่มขึ้น อาจจะกระตุ้นให้มี compensatory hyperproliferation และมีแนวโน้มเป็น preneoplastic response ใน chronic H.pylori infection

- Correa และคณะ เสนอรายงานไว้ถึงสมมติฐานว่า Environment และ dietary factor เช่น excessive salt (NaCl) intake อาจเพิ่ม rate ของ gastric cell proliferation ได้ ต่อมา Koster และคณะ พบว่ามีความสัมพันธ์นี้เกิดขึ้นเฉพาะในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ H.pylori เท่านั้น

References:

1. Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet i 1983;1273-75
2. International Agency for research on cancer Schistosomes, Liver flukes and Helicobacter Pylori. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1994; volume 61, Lyon:IARC
3. Pisani P, Parkin DM and Ferlay J Estimates of the worldwide mortality from eighteen major cancers in 1985. Implications for prevention and projections of future burden. International Journal of Cancer 1993; 1-903

4. Parkin DM, Pisani P and Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *International Journal of Cancers* 1993;54:594-606
5. Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, et al (EDS). *Cancer incidence in five continents. volume VI. IARC scientific publications* 1992; no 120. Lyon: IARC
6. Howson CP, Hiyama T and Wynder EL. The decline in gastric cancer: Epidemiology of an unplanned triumph. *Epidemiology review* 1986;8:1-27
7. Lauren P. The Two Histological Main types of Gastric Carcinoma: Diffuse and So-called Intestinal-type carcinoma- *ACTA Pathologica et Microbiologica Scandinavica* 1965;64:31-49
8. Correa P, Haenszel W, Cuello C, et al. A Model for Gastric Cancer Epidemiology, *Lancet* 1975;ii:58-60
9. Correa P. A Human model of Gastric Carcinogenesis. *Cancer Research* 1988;48:3554-60
10. Correa P. Human Gastric Carcinogenesis: A Multistep and Multifactorial process-first American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Research* 1992;52:6735-40
11. Correa P, Haenszel W, Cuello C, et al. Gastric Precancerous

- Process in a high risk population: cross-sectional studies. *Cancer research* 1990 a ;50:4731-6
12. Correa P, Haenszel W, Cuello C, et al. Gastric precancerous process in a high risk population: Cohort follow-up-cancer research 1990 b;50:4737-40
 13. Villako K, Kekki M, Maroos H-I, et al. Chronic Gastritis: Progression of inflammation and atrophy in a six-year endoscopic follow-up of a random sample of 142 estonian urban subjects. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1991;26:135-141
 14. Rugge M, Farinati F, Di Mario F, et al. Gastric epithelial dysplasia: A prospective multicenter follow-up study from the Interdisciolineary group on gastric epithelial dysplasia. *Human pathology* 1991;22:1002-8
 15. Karnes WEJ, Samloff IM, Siurala M, et al. Positive serum antibody and negative tissue staining for *Helicobacter pylori* in subjects with atrophic body gastritis. *Gastroenterology* 1991;101:167-174
 16. Forman D, Webb P and Parsonnet J. H pylori and Gastric caner. *Lancet (Letter)* 1994;343:243-4
 17. Goldstone AR, Quirke P and Dixon MF. review Article: *Helicobacter Pylori* Infection and Gastric Cancer. *Journal of Pathology* 1996;179:129-37

18. Filipe MI, Jass JR, EDS. Gastric Carcinoma. Edinburgh: Churchill-Livingstone 1986;87-115
19. Rokkas T, Filipe MI, Gladen GE. Detection of an Increased incidence of early gastric cancer in patients with intestinal metaplasia type III Who are closely follow up. Gut 1991;32:1110-3
20. Rugge M, Cassaro M, Leandro G, et al. Helicobacter Pylori in Promotion of Gastric Carcinogenesis. Digestive Disease and Sciences 1996;41 no 5:950-5
21. Masci E, Viale E, Freschi M, et al. Precancerous Gastric Lesions and Helicobacter Pylori. Hepato Gastroenterology 1996;43:854-8
22. Caselli M. Helicobacter Pylori, Intestinal Metaplasia and Gastric Cancer: Histopathological Point of view. The American Journal of Gastroenterology 91 (Letter) 1996;7:1473-5
23. Kuipers ES, Perez-perez GI, Stephan GM, et al. Helicobacter Pylori and Atrophic Gastritis: Importance of the cag-A Status. Journal of the National Cancer Institute 87 (reports) 1995;23: 1777-80
24. Ladas SD, Katsogridakis J, Malamou H, et al. Helicobacter Pylori may induce bile reflux: Link between H. pylori and bile induced injury to gastric epithelium. Gut 1995;38:15-8
25. Gotz JM, Van Kan CI, Verspaget HW, et al. Gastric Mucosal

- superoxide dismutases in *Helicobacter Pylori* infection. *Gut* 1996;38:502-6
26. Farinati F, Libera GD, Cardin R, et al. Gastric antioxidant, Nitrites and Mucosal Lipoperoxidation in chronic gastritis and *Helicobacter Pylori* infection. *Journal of clinical gastroenterology* 1996;22(4):275-81
27. Toole PO, Lombard M. Vitamin C and Gastric Cancer: Supplements for some or fruit for all?. *Gut* 1996;39:345-7
28. Waring AJ, Drake IM, Schorah CJ, et al. Ascorbic acid and vitamin C concentrations in plasma, gastric juice and gastrointestinal mucosa: effects of gastritis and oral supplementation. *Gut* 1996;38:171-6
29. Fox JG, Li X, Cahill RJ, et al. Hypertrophic gastropathy in *H. felis*-infected wild-type C57BL/6 mice and P53 hemizygous transgenic mice. *Gastroenterology* 1996;110:155-66
30. Fan XG, Kelleher D, Fan XJ, et al. *Helicobacter Pylori* increases proliferation of gastric epithelial cells. *Gut* 1996;38:19-22
31. Moss SF, Calam J, Agarwal B, et al. Induction of Gastric epithelial apoptosis by *Helicobacter Pylori*. *Gut* 1996;38:498-501

Management of Primary Tumor of the Liver

ศ.นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์
รพ.ศิริราช

Management of Primary Tumor of the Liver

- Primary tumor of the liver

Benign Malignant

- Etiology of human hepatocellular carcinoma

- Imaging studies in HCC

- Liver biopsy in HCC

- Management

Surgical resection

Transhepatic oily chemo embolization (TOCE)

Ethanol injection

Transplantation

- Summary and conclusion

- Cases presentation

4 cases

Primary tumor of the liver

Benign Malignant

Adenoma Hepatoma

Carcinoid tumor Squamous Carcinoma

Hemangioma sarcoma
Lipoma Hepatoblastoma
Focal nodular hyperplasia

Etiology of human hepatocellular carcinoma

Hepatitis B virus (HBV)

Hepatitis C virus (HCV)

Hepatitis B and C viruses

Alcohol

Metabolic disease

Cryptogenic HBV

Estrogen's

Anabolic steroids.

Fibrolamellar HCC

Smoking

Clinical carcinogens?

Clinical presentation of hepatocellular carcinoma (HCC)

Abdominal pain, swelling, weight loss

Tumor rupture (acute abdomen, hemoperitoneum etc)

Unexplained decompensation in cirrhotic

Paraneoplastic manifestations

Asymptomatic (incidental, screening)

Imaging studies in HCC

Relative sensitivity



5 cm.

Isotope

1-3 cm.



Angiography



3 cm.

CT/MRI

0.5 cm.



Ultrasound

0.2 cm



Lipiodol CT

Liver biopsy in HCC

Prior to therapy

Increased risk of bleeding

Possible risk of spreading tumor

Larger needle preferable, fine needle more practical

Biopsy surrounding liver

Treatment of HCC

1. **Surgical resection** การผ่าตัดนับว่าดีที่สุด ถ้าเพื่อผ่าตัดได้ เช่น ขึ้นกับภาวะบางประการ

1.1 ก่อนโตไม่เกิน 8 ซม. และอยู่ไกลขอบของตับ เป็นข้างเดียว

1.2 ผู้ป่วยไม่มีอาการของ hepatic failure

- 1.3 ภาวะทั่วไปของผู้ป่วยที่เหมาะสมกับการที่จะผ่าตัด
- 1.4 และศัลยแพทย์ที่มีประสบการณ์มาก
- 1.5 หลีกเลี่ยงการทำ liver biopsy ก่อนผ่าตัด
- 1.6 แน่นอน ต้องได้รับความยินยอมของผู้ป่วย

2. การทำ TOCE (Transhepatic oily chemo-embolization)

หลักการคือการฉีดสารเคมีบำบัดผ่านทางเส้นเลือดแดงที่ไปหล่อเลี้ยงบริเวณก้อนเนื้องอกโดยตรง และพร้อมกันนั้นสามารถที่จะอุดต้นเส้นเลือดบางส่วนหรือทั้งหมดที่ไปหล่อเลี้ยงบริเวณนั้นด้วย ทำให้ก้อนเนื้องอกได้รับการหล่อเลี้ยงน้อยลง พร้อมกับใช้สารเคมีบำบัดที่จะยับยั้งการเจริญเติบโตของก้อนเนื้องอกนั้น

3. Ethanol Injection

ก้อนเนื้องอกจะ necrosis ภายหลังจากการฉีด alcohol ตรงบริเวณก้อนเนื้องอก โดยอาศัย ultrasound guides ส่วนใหญ่จะฉีดครั้งละไม่เกิน 5 ซีซี และสามารถทำซ้ำได้ ถึง 6 ครั้ง มักจะทำในผู้ป่วยที่ก้อนเนื้องอกหลายก้อน หรือตำแหน่งของก้อนไม่เหมาะสมกับการผ่าตัด หรือกรณีที่ตัดทำหน้าที่ไม่ได้เต็มที่ นับว่าเป็นวิธีที่ค่อนข้างปลอดภัย และผู้ป่วยก็ทนได้พอสมควร ส่วนข้อเสียก็คือ อาจจะทำให้กระจายของเซลล์เนื้องอกไปทางกระแสโลหิต

4. Chemotherapy

สารเคมีบำบัดเข้าทางเส้นเลือดดำที่แขนหรือคอและต้องให้จำนวนมาก สารเคมีที่บำบัด ได้แก่ alkaloids, antitumor, antibiotics, antimetabolites, platinum derivatives และ procarbazine เป็นต้น ส่วนผลการรักษาไม่ค่อยดีนัก

5. Liver transplantation

การผ่าตัดเปลี่ยนตับเหมาะสำหรับก้อนเนื้องอก กระจายไปทั่วทั้ง 2 lobes แต่ไม่กระจายไปนอกตับ ได้ผลดีมาก ในกรณีของ fibrolamellar hepatocellular carcinoma

เมื่อเปรียบเทียบกับ Surgical resection ได้ดังนี้

	Resection	Transplantation
	(N=60)	(N=60)
Survival (3 yr)	52%	49%
Disease free (3 yr)	27%	46%

6. Hepatic Artery Ligation

หลักการก็คือการผูกเส้นเลือดแดงที่ไปสู่ตับโดยตรง ซึ่งทาง ศ.นพ. อุกฤษต์ เปล่งวาณิช และ ศ.นพ.เกษม ลิ้มวงษ์ รวมทั้งคณะแพทย์จากสาขา ระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ และภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ได้เป็นคณะแรก ที่ได้เริ่มทำหัตถการนี้ ในการพยายามรักษามะเร็งตับปฐมภูมิของมนุษย์

Treatment of cholangiocarcinoma

Cholangiocarcinoma อาจจะมีเกิดมาจาก small peripheral intrahepatic bile ducts (peripheral cholangiocarcinoma) หรือจาก large bile ducts ซึ่งเรียกว่า hilar cholangiocarcinoma และ extrahepatic bile ducts (bile duct carcinoma) เป็นจุดเริ่มต้นของโรคดังกล่าว ส่วนพยาธิใบไม้ตับ ทั้ง Clonochis

sinensis และ Opisthorchis viverrini รวมทั้ง intrahepatic cholelithiasis มีบทบาทสำคัญเกี่ยวกับการเกิดพยาธิสภาพของโรคนี

ข้อแตกต่างจาก HCC คือ

- การเกิดร่วมกับภาวะตับแข็งของก้อนเนื้องอกนี้ นับว่าน้อยมาก
- ไม่มีความสัมพันธ์กับ HBV หรือ HCV
- ภาวะเหลืองจะปรากฏได้บ่อยกว่า
- ตับ โดยมากกล่าไม่ค่อยได้ หรือไม่โต
- ภาวะท้องมาน พบได้น้อย
- ไม่มี signs ของ portal hypertension
- การกระจายออกนอกตับ ปรากฏได้น้อยกว่า HCC
- hilar cholangiocarcinoma มีภาวะติชานมากขึ้น แต่น้ำหนักอาจจะไม่

ลดลง

- ไม่ผลิต alpha fetoprotein
- เมื่อ hilar cholangiocarcinoma ปรากฏที่ bifurcation ของ common hepatic duct เราเรียกว่า Klatskin's tumor
- Hilar cholangiocarcinoma ผลเลือดคล้ายกับ obstructive jaundice ส่วน peripheral cholangiocarcinoma and HCC จะมีลักษณะทาง ultrasound และ CT คล้ายกัน ส่วนมากจะเป็นภาวะที่ผ่าตัดไม่ได้ และ hilar cholangiocarcinoma จะดำเนินการของโรคไปช้าๆดีกว่า peripheral cholangiocarcinoma, การทำ biliary drainage และ biliary stent อาจจะช่วยลดภาวะเหลืองของผู้ป่วยได้

Hepatocellular Carcinoma

Summary and Conclusions

- HCC is most common in Far East and Africa
- Chronic viral hepatitis most common underlying cause
- Chronic HCV Infection may lead to HCC
- HBV vaccine effective in prevention
- Role of interferon therapy?

รายงานตัวอย่างผู้ป่วย 4 ราย

รายที่ 1 ผู้ป่วยชาย อายุ 54 ปี

ปี 2535 ได้ Liver Biopsy ผลปรากฏว่าเป็น Chronic Active Hepatitis

HBsAg = Negative, AFP =3.8

AntiHCV = positive

SGPT = 114

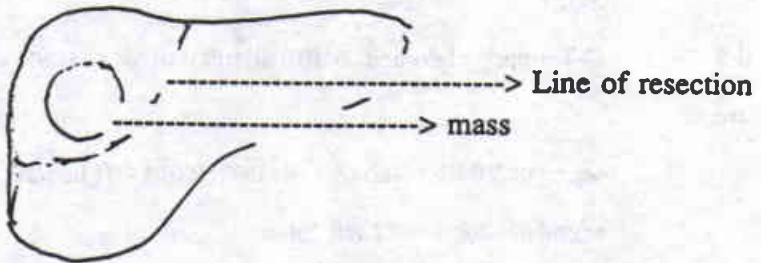
ปี 2539 C-T upper abdomen พบก้อนเนื้อขนาด 4 x 3 ซม. อยู่บริเวณ lateral

segment ของ left lobe จึงได้รับการผ่าตัด left lateral segmentectomy ของ left lobe

ผลทางพยาธิวิทยาเป็น Hepatocellular carcinoma on top of cirrhosis

รายที่ 2 ชายอายุ 44 ปี

- ปี 2533
- C-T upper abdomen พบก้อนเนื้องอก ขนาด 6 x 7 ซม.
 - alpha-fetoprotein 200 ng/ml (normal 12)
 - HBsAg = positive
 - ได้รับการผ่าตัด partial hepatic resection
 - ผลชิ้นเนื้อเป็น HCC
 - ได้ติดตามทุกปี ด้วยการทำ C-T upper abdomen
 - ครั้งสุดท้าย เมื่อเดือนสิงหาคม 2539 ปรากฏว่า
 - no recurrent tumor
 - และ alpha-fetoprotein = 29 ng/ml
 - รวมเป็นเวลา 6 ปี



รายที่ 8 ผู้ป่วยเป็นหญิง อายุ 64 ปี

มีประวัติได้ไฮโรโมน รักษาโรคระดูมา 1 ปี

ปี 2528 - พบก้อนเนื้ออกขนาด 4 x 3 ซม. ที่ดับกลีบซ้าย และ

HBsAg = positive

- ได้รับการผ่าตัดเอาก้อนเนื้ออกออก

- ผลทางพยาธิวิทยา เป็น Hemangioma on top of macronodular cirrhosis

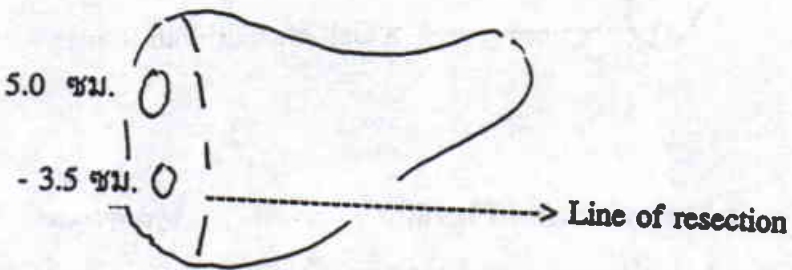
ปี 2537 - ได้ทำ C-T upper abdomen พบว่า มีก้อนเนื้ออกขนาด 3.5 และ 5.0 ซม. ที่ด้านหลังของดับกลีบขวา

- alpha-fetoprotein 36.8 ng/ml

- HBsAg = positive

- ได้รับการผ่าตัด partial hepatectomy ของดับกลีบขวา ดังรูป

- ผลทางพยาธิวิทยา เป็น Hepatocellular carcinoma



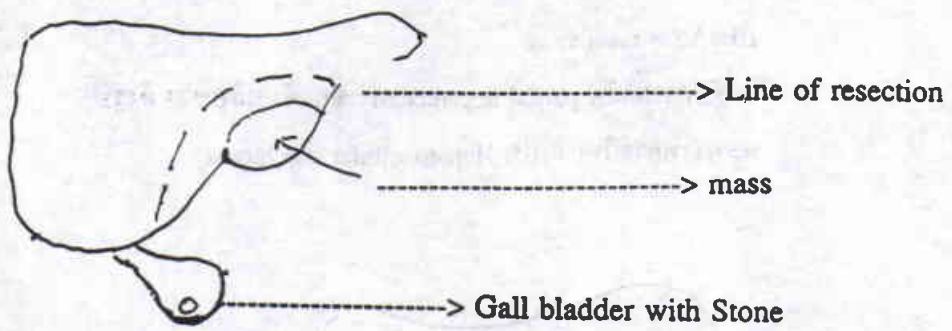
รายที่ 4 เป็นหญิง อายุ 53 ปี มีประวัติกินยาป้องกันกระดูหุ ประมาณ 1 ปี
มาตรวจร่างกายทั่วไป

ปรากฏว่า - HBsAg = negative, AFP = 3.4 ng/ml

Alk.phosphatase = ปกติ

SGPT = ปกติ

- Ultrasound และ C-T พบว่ามีก้อนเนื้ออก ขนาด 4.5 ซม. ที่
กลีบซ้าย จึงได้รับการผ่าตัดเอาก้อนเนื้อออกพร้อมกับตัดถุงน้ำดี เนื่องจาก
มีนิ่วและถุงน้ำดีอักเสบเรื้อรัง ดังรูป



จากการตรวจทางพยาธิวิทยาเป็น Nodular hyperplasia และ
Micronodular cirrhosis, early และถุงน้ำดี เป็น Chronic Cholecystitis และมี
Gallstones ด้วย

ทั้ง 4 ราย มีข้อสังเกต ดังนี้:-

1. ผู้ป่วยทุกรายมีสุขภาพที่แข็งแรงเป็นส่วนใหญ่ ไม่มีอาการตาเหลือง ไม่มีท้องมาน ไม่ได้ตัดชิ้นเนื้อ (liver biopsy) ก่อนผ่าตัด ทั้งนี้เพื่อหลีกเลี่ยงความเสี่ยงการกระจายของเนื้องอก

2. การติดตามการดำเนินของโรคลงหลังการผ่าตัดด้วยอัลตราซาวด์นั้น ควรทำทุก 2-4 เดือน โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีตับแข็งแล้ว ถ้าสงสัยมีก้อนเกิดขึ้น อีกควรทำ C-T upper abdomen ทุก 2-4 เดือน แล้วแต่กรณี

3. ฮอโรโมนที่ใช้สำหรับหญิงที่ประจำเดือนหมด โดยเฉพาะผู้ที่มีตับแข็ง อยู่ก่อนแล้วอาจจะมีส่วนทำให้เกิดเนื้องอกที่ตับดังปรากฏในผู้ป่วยหญิงทั้ง 2 ราย (คือ รายที่ 3 และ 4)

ส่วนเนื้องอกของตับที่โตมาก หรือเป็นทั้ง 2 กลีบของตับ หรือมีการกระจายไปแล้ว หรือมี invasion ของตับไปยัง Portal system

ดังนั้นจึงไม่เหมาะกับการผ่าตัดจึงต้องรักษาด้วยวิธีต่างๆดังกล่าวมาแล้ว ส่วนกรณีของ hilar cholangiocarcinoma ที่มีอาการตาเหลืองมาก

การทำ percutaneous transhepatic biliary drainage จึงมีความจำเป็น เพื่อเปรียบเทียบ hepatic ducts ทั้งซ้ายและขวา และลดอาการตาเหลืองได้ ระยะแรก และเพื่อที่เอาส่วนของลำไส้มาต่อกับท่อน้ำดีที่โตดังกล่าว

References:

1. Plengvanit U, Limwonges K, Viranuvatti V, Hitanant S, Chearanai O. Treatment of primary carcinoma of the liver by hepatic artery

- ligation, preliminary report of 40 cases. Liver Research, Transaction, 3rd International Symposium of the International Association for the study of the liver. Gastroenterol 1967;164:490-97.
2. Balasegaram M. Management of primary liver cell carcinoma. Am J Surg 1975;130(1) July: 33-7.
 3. Tang Z-Y, Yu Y-Q, Zhou Z-D, et al. Surgery of small hepatocellular carcinoma: analysis of 144 cases. Cancer 1989;64 (2) July:536-41.
 4. Srivatanakul P, Parkin DM, Yiang Y-Z, et al. The role of infection by *Opisthorchis viverrini*, hepatitis B virus, and aflatoxin exposure in liver cancer in Thailand. Cancer 1991;68 (11) Dec:2411-7.
 5. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. Am J Med 1965;38 (Feb) :241-56.
 6. Mays ET, Christopherson W. Hepatic tumors induced by sex steroids. Semin Liver Dis 1984;4 (2) May:147-57.
 7. Edmondson HA, Reynolds TB, Henderson B, et al. Regression of liver cell adenomas associated with oral contraceptives. Ann Intern Med 1977;86 (2) Feb:180-2.
 8. Kew M.C. Tumors of the Liver. In: Zakim D., Boyer T.D, eds. Hepatology, A textbook of Liver Disease, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996;1513-48.

สมาคมฯของเรา

(ตอนที่ 4)

ศ.นพ.วิกิจ วิจารณ์วงศ์

รพ.ศิริราช

ผมได้พยายามเรียบเรียงผลงานของสมาคมฯตั้งแต่เริ่มก่อตั้งลงมาพิมพ์เผยแพร่ให้พวกเราได้ทราบกันเรื่อยๆ มาเป็นแบบสิ่งละอันพันละน้อย เพื่อกันลืมและให้ท่านอนุชนรุ่นหลังทั้งหลายที่ได้อ่านบทความได้ทราบถึงความพยายามในอดีตของพวกเขา

ในครั้งหนึ่งผมพูดในที่ประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯหลายครั้งว่า คณะกรรมการต้องการทำวารสารโรคทางเดินอาหารของสมาคมฯ และผมได้กล่าวว่า ผมได้พยายามทำมาแล้ว และทำสำเร็จเพียงเล่มเดียว โดยทำเป็น G.I. Number ฉบับพิเศษ ในจดหมายเหตุทางแพทย์แห่งประเทศไทย จากนั้นก็ไม่มีผู้ใดทำกันอีกเลย เราได้ออกวิทยุ ออกโทรทัศน์ด้วย เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางวิชาการแก่มวลชน แต่ตอนหลังไม่มีผู้ใดได้ทำอีก บัดนี้ผมได้พบความจริงที่ว่าเราได้เคยทำ GI Number ขึ้น 2 ฉบับ ไม่ใช่ฉบับเดียว คือในปี พ.ศ. 2504 พิมพ์ 1 เล่มคือ Jour Med Ass Thailand vol 44, no 3 March 1961 และในปี พ.ศ. 2505 เป็นเล่มที่ 2 คือ Jour Med Ass Thailand vol 45, no 5 May 1962

ทั้งนี้เพื่อความถูกต้องชัดเจน และขอให้พวกเราไว้ช่วยกันเขียนเรื่องลงในวารสารของเราให้เจริญรุ่งเรืองต่อไป

ฉบับพิเศษ - สมาคมโรคทางเดินอาหาร

จดหมายเหตุทางแพทย์

ของแพทย์สมาคมแห่งประเทศไทย

Journal of the Medical Association of Thailand

เล่ม ๔๔ ตอน ๓, มีนาคม ๒๕๐๔



Vol. 44, No. 3: March 1961

งานต้นฉบับ

ปัสสาวะของทหารคิวแมนในปัสสาวะ
อุคม โปษภฤษณะ

โรคแทรกทวารในไม้ในคัม
ประวิตร อุจจิน

การตรวจถุงน้ำดี
คุณดี ประภษะวัต

การรักษาพยาธิไม้ในคัม
อุกฤษณ์ เปล่งวาณิช
จำลอง หรือชุต

การตรวจสมรรถภาพของคัมในโรคปัสสาวะ
วิกิจ วิราวุธศักดิ์ และคณะ

การตรวจสมรรถภาพของคัมโดยใช้น้ำยา ไอโอดีน (ต่อ)
วิกิจ วิราวุธศักดิ์ และคณะ

นิ่วมาโคสิส ซีสต์คอสซิส อินเทสตีนาลิส
ปรามอเท วิราวุธศักดิ์, เกษม อารยังกูร

บทความการพยากรณ์โรค

การตรวจระบบทางเดินอาหารโดยเอ็กซเรย์
คุณทศ สุนทรเวช

บรรณาธิการ

ORIGINAL ARTICLES

Vesical Taniasis
Udom Poshakrisna 143

Opisthorchiasis
Pravitr Ujjin 151

Cholecystography
Dusdi Prabhasawat 160

Treatment of Opisthorchiasis
Ukrit Plengvanit,
Chamlong Harinasuta 168

Liver Function Test in Hepatic Amabiasis
Vikit Viranuvatti et al 176

Further Study on Iodine Test
Vikit Viranuvatti et al 179

Pneumatosis Cystoides Intestinalis
Pramote Viranuvatti, Kasem Arayankura 182

DIAGNOSTIC NOTE

G.I. X-rays Techniques
Kunthol Sunthorvej 189

NEWS 196

EDITORIAL COMMENTS 200

ฉบับโรคทางเดินอาหาร

SPECIAL G-I NUMBER



จดหมายเหตทางแพทย

JOURNAL

of the Medical Association of Thailand

ของ
แพทยสมาคม
แห่งประเทศไทย

เล่ม 45 ตอน 5

พฤษภาคม

พ.ศ. 2505



VOL. 45 NO. 5

MAY

1962

THE NON-NARCOTIC ANALGESIC PREPARATION THAT
FULFILLS FOR THE FIRST TIME ALL THE REQUIRE-
MENTS FOR THE CONTROL OF ALL ASPECTS OF PAIN.

DEPARON

WESTMONT

WESTMONT PHARMACEUTICALS, INC.
NEW YORK, U.S.A.



เตือนความหลัง

การประชุมก่อตั้งสมาคมแพทย์โรคทางเดินอาหารภาคพื้นเอเชียแปซิฟิก ซึ่งในสมัยนั้นเรียกว่า Asian Federation of Gastroenterology ในปี ค.ศ. 1960 มีการเลี้ยงใหญ่ตอนกลางคืน คุณหญิงชฎุมศรี วีรานุกต์ เป็นผู้แทนสตรีฝ่ายไทย, ถัดมาเป็นออสเตรเลีย และ Professor HL Bockus ขณะนั้นเป็น president ของ OMGE



สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปัจจุบันนี้ วิทยาศาสตร์การแพทย์ได้เจริญก้าวหน้าไปอย่างมาก ไม่เพียงแต่กลุ่มประเทศในซีกโลกตะวันตกเท่านั้น แม้ทางตะวันออกก็เช่นกัน ทำให้การศึกษาวิชาแพทย์ในปัจจุบันนี้แตกต่างกับเมื่อ 20-30 ปีก่อนเป็นอันมาก ความเจริญของแต่ละแขนงวิชาทำให้เป็นการยากยิ่งที่แพทย์แต่ละท่านจะสามารถติดตามและเรียนรู้โดยลำพังทั้งหมดในต่างประเทศได้มีความเห็นสอดคล้องกันในการจำแนกผู้ป่วยออกไปเป็นสาขาต่างๆ และจัดตั้งสมาคมแพทย์ผู้ชำนาญเฉพาะทางขึ้น โดยรวมผู้ทรงคุณวุฒิและผู้สนใจในสาขานั้นๆ เข้าไว้เป็นกลุ่มก้อน เพื่อแลกเปลี่ยนความรู้ซึ่งกันและกัน ส่งเสริมสนับสนุนในการค้นคว้าและเผยแพร่ความรู้ในสาขานั้นๆ ให้กว้างขวางยิ่งขึ้นต่อไป ในประเทศไทยก็ได้มีสมาคมแพทย์เฉพาะทางเหล่านี้หลายสาขาด้วยกันเช่น โรคผิวหนัง อวัยวะ และโรคประสาทเป็นต้น ในจำนวนโรคทั้งหมดที่ผู้ป่วยมาหาแพทย์ทั้งในอายุรศาสตร์, ศัลยศาสตร์และกุมารเวชศาสตร์ ผู้ป่วยที่เป็นโรคทางระบบทางเดินอาหาร มีจำนวนและความสำคัญไม่ยิ่งหย่อนไปกว่าโรคระบบอื่นเลย ด้วยความสำคัญอันนี้ เมื่อวันที่ 9 มีนาคม 2503 ได้มีการประชุมแพทย์ อันประกอบด้วย อายุรศาสตร์ ศัลยแพทย์ กุมารแพทย์ รังสีแพทย์ และจิตแพทย์ จากสถาบันการแพทย์และโรงพยาบาลต่างๆ โดยมีท่านอดีตปลัดกระทรวงสาธารณสุข-ศาสตราจารย์หลวงพิณพาศย์พิทยาเกทเป็นประธาน ในการประชุมนี้ได้มีแขกผู้มีเกียรติจากสหรัฐอเมริกามาร่วมด้วย 2 ท่านคือนายแพทย์ Bockus และ Barborka ที่ประชุมได้มีความเห็นพ้องเป็นเอกฉันท์

ว่า ควรจะจัดตั้งสมาคมแพทยโรกระบบทางเดินอาหารแห่งชาติขึ้น เพื่อรวบรวมผู้สนใจในแขนงวิชานี้ไว้เป็นกลุ่ม จะได้ทำการแลกเปลี่ยนความรู้ซึ่งกันและกัน ทำการค้นคว้า เผยแพร่ความรู้และป้องกันโรคแก่ประชาชนได้เต็มที่ อีกทั้งยังจะได้ติดต่อกับสมาคมและองค์การแพทย์ต่างประเทศ เพื่อการเผยแพร่ความรู้และขยายงานค้นคว้าให้กว้างขวางออกไปอีกด้วย ที่ประชุมได้มีมติให้ตั้งคณะกรรมการ อำนวยการขึ้น 7 นาย มีรายนามดังต่อไปนี้-

- | | |
|--------------|----------------------------|
| นายกสมาคม - | นายแพทย์วิกิจ วีรานวัตดี |
| อุปนายก - | นายแพทย์อุดม โปษะกฤษณะ |
| เลขานุการ - | นายแพทย์ประวิช อุชชิน |
| เหรัญญิก - | นายแพทย์อุกฤษณ์ เปล่งวาณิช |
| ปฏิคม - | นายแพทย์ประสพ รัตนากร |
| นายทะเบียน - | นายแพทย์ประมต โพธิ์ทัด |
| บรรณารักษ์ - | นายแพทย์อำจินต์ บุญยะเกตุ |

ในการประชุมคณะกรรมการครั้งแรก เมื่อวันที่ 8 เมษายน 2503 ได้มีการพิจารณาร่างระเบียบข้อบังคับของสมาคมฯ ได้รับอนุญาตจากทางการให้ตั้งเป็นสมาคมได้ เมื่อวันที่ 19 กรกฎาคม 2503 และมีสำนักงานอยู่ที่ รพ. ประสาท พญาไท

การโฆษณาเผยแพร่ความรู้เรื่องโรคทางระบบทางเดินอาหารแก่ประชาชน เป็นนโยบายและวัตถุประสงค์ของสมาคมฯ ประการหนึ่ง จึงได้

จัดให้มีการบรรยายเรื่องต่างๆเกี่ยวกับโรกระบบทางเดินอาหารทางสถานีวิทยุกระจายเสียงแห่งประเทศไทยทุกๆ เช้าวันศุกร์ต้นเดือนเป็นประจำเสมอมา

สมาคมฯ ได้จัดให้มีการประชุมวิชาการประจำปีเดือนพฤษภาคมไปตามโรงพยาบาลต่างๆกัน โดยในรอบสองปีแรกพฤษภาคมระหว่างรพ.ศิริราช, รพ.จุฬาลงกรณ์, รพ.พระมงกุฎเกล้า, รพ.สงฆ์ และขณะนี้ได้รวม รพ.ตำรวจ และ รพ.ภูมิพลฯ เข้าไปด้วย นอกจากนั้นสมาคมยังได้จัดให้มีการประชุมใหญ่ประจำปี ซึ่งครั้งแรกมี เมื่อวันที่ 24 ธันวาคม 2503 ณ โรงพยาบาลประสาทพญาไท ดังปรากฏรายละเอียดในจ.พ.ส.ท.ฉบับเดือนมีนาคม พ.ศ. 2504 แล้ว

ตลอดระยะเวลาที่ผ่านมา ทางสมาคมได้ทำการติดต่อ และร่วมมือกับทางสมาคมโลกและ สมาคมต่างประเทศ ที่สำคัญ ๆ มีดังนี้คือ.-

1. นายแพทย์วิกิจ วีรานูวัตต์ และ นายแพทย์อุดม โปษะกฤษณะ ได้รับเชิญให้ไปร่วมประชุม Japanese Congress of Gastroenterology ครั้งที่ 48 เมื่อเดือน มีนาคม 2504 และได้ร่วมก่อตั้ง Asiatic Gastroenterological Association.

2. นายแพทย์วิกิจ วีรานูวัตต์ ได้รับเลือกให้เป็นกรรมการวิจัย (Member of Research Committee) ของสมาคมโรคทางเดินอาหารของโลก (Organisation Mondiale de Gastroenterologie).

3. นายแพทย์อุกฤษณ์ เปล่งวานิช ได้รับเชิญให้ไปร่วมประชุม World Congress of Gastroenterology ครั้งที่ 2 ณ ประเทศเยอรมันนี เมื่อเดือน พฤษภาคม 2505 และได้บรรยายเรื่อง Liver Function Tests in Primary

Carcinoma of the Liver และร่วมประชุม International Symposium on the Study of Liver.

การประชุมใหญ่ประจำปีของสมาคมฯ ครั้งที่ 2 ณ โรงพยาบาลประสาท พญาไท ดังปรากฏรายละเอียดภาควิชาใน จ.พ.ส.ท. ฉบับนี้แล้วนั้น ยังได้มีการเลือกตั้ง กรรมการชุดใหม่แทนชุดเก่าที่ออกไปตามวาระ ดังมีรายนามต่อไปนี้.-

นายกสมาคม	-	นายแพทย์อุดม โปษะกฤษณะ
อุปนายก	-	นายแพทย์วิกิจ วีรานูวัตต์
เลขาธิการและเหรัญญิก	-	นายแพทย์อุกฤษณ์ เปล่งวานิช
ปฏิคม	-	นายแพทย์ประสพ รัตนากร
ปรณารักษ์	-	นายแพทย์สุจินต์ จารุจินดา
นายทะเบียน	-	นายแพทย์อำจินต์ บุญยะเกตุ
กรรมการกลาง	-	นายแพทย์ประณต โพธิ์ทัด
	-	นายแพทย์เปรม บุรี
	-	นายแพทย์วัชรวิ อุตัยเฉลิม
	-	นายแพทย์สมหมาย วิไลรัตน์

เรียบเรียงโดย ศ.นพ.อุกฤษณ์ เปล่งวานิช หน้า 291-293 จ.ส.พ.ท. 45:5 พค. 2505

บรรณาธิการแถลง

จุลสารสมาคมฯ ฉบับเดือนกรกฎาคม 2540 นี้ มีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยคือมี Footnote ว่า จุลสารสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย กำกับอยู่ทุกหน้า เนื่องจากมีสมาชิกของสมาคมฯ ท่านหนึ่งแจ้งมาว่าบทความทางวิชาการในจุลสารสมาคมฯ ได้ถูก xerox ไปใช้ในโอกาสต่างๆ ทำให้เดิมจะไม่รู้ว่า source มาจากที่ใด เมื่อเรามี Footnote ดังกล่าว จะทำให้รู้ว่าบทความนี้มาจากจุลสารสมาคมฯ ถือเป็น การเผยแพร่ผลงานของสมาคมฯ อีกด้วย ก็เป็นความภูมิใจเล็กๆ น้อยๆ ของบรรณาธิการที่พยายามทำหนังสือเล่มนี้ออกมาอย่างสม่ำเสมอและมีคุณค่าทางวิชาการอันมีประโยชน์ต่อผู้อื่น

สำหรับจุลสารสมาคมฯ ฉบับนี้ มีเนื้อหาความรู้ทางวิชาการเข้มข้นเช่นเคย โดยเฉพาะผู้ที่สนใจเรื่อง *Helicobacter pylori* จะได้รู้ถึงความก้าวหน้าของเชื้อโรคนี้รวมทั้งความสัมพันธ์กับโรค *peptic ulcer* และ *gastic carcinoma* ซึ่งได้ review ไว้น่าสนใจมาก

การประชุมวิชาการกลางปีของสมาคมฯ ในปีนี้จัดวันที่ 10-12 กันยายน 2540 ณ โรงแรมแชงกรี-ล่า กรุงเทพฯ หัวเรื่องคือ International Symposium on Viral Hepatitis and Perspective from The ASEAN Region มี guest speaker ด้าน viral hepatitis จากทั่วโลก มาพูดถึง 12 ท่าน เช่น Jay Hoofnagle (USA) และ Ferruccio Bonino (Italy) เป็นต้น ขณะนี้มีผู้ลงทะเบียนมาแล้ว 200 ท่าน สำหรับแพทย์ไทยค่าลงทะเบียนท่านละ 3,000 บาท ซึ่งถูกมากเพราะว่าค่าลงทะเบียนของต่างชาติคือ 400 เหรียญสหรัฐ กรุณารีบตัดสินใจลงทะเบียนมาด้วย แม้บางสถาบันอาจมีปัญหาการลามาประชุม เนื่องจากมีมติคณะรัฐมนตรีออกมาเกี่ยวกับเรื่องนี้ ถ้าลาแบบธรรมดาไม่ได้ อาจลาพักก่อนมาเข้าประชุมคิดว่าจะได้ประโยชน์อย่างคุ้มค่า

แล้วพบกันที่การประชุมกลางปีครับ

นายแพทย์อุดม ครุฑนทร

