

จุลสาร
สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหาร
แห่งประเทศไทย

ปีที่ 8 ฉบับที่ 35

ตุลาคม 2543

ISSN 0857-6351





สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหาร แห่งประเทศไทย

จุดสารสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย จัดพิมพ์
โดยอนุมัติของคณะกรรมการอำนวยการสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหาร
แห่งประเทศไทย กำหนดออกทุก 2 เดือน แจกจ่ายโดยไม่คิดมูลค่าแก่สมาชิก
ของสมาคมฯ ตลอดจนห้องสมุดโรงพยาบาลชุมชน และโรงพยาบาลประจำ
จังหวัดทั่วประเทศ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อส่งเสริมความรู้โรคระบบทางเดิน
อาหาร และประชาสัมพันธ์กิจกรรมของสมาคมฯ

สำนักงาน:-

ตึกผะอบ ชั้น 1 สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร

รพ.ศิริราช

ถ.พรานนก

บางกอกน้อย

กรุงเทพฯ 10700

โทร 412-0586

โทรสาร 412-0586, 412-3437

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 8 ฉบับที่ 35 ตุลาคม 2543 ISSN 0857-6351

จุลสารสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 8 ฉบับที่ 35 ตุลาคม 2543



รายนามคณะผู้จัดทำจุลสารฯ	หน้า
แพทย์หญิงกรรณิการ์ พรพัฒน์กุล	4
นายแพทย์อุดม คชินทร	
แพทย์หญิงโอบศรี โฉมยัตต์ชัยวัฒน์	10
นาวาอากาศโทนายแพทย์วิญญู จันทรสุนทรกุล	13
นายแพทย์ทวิศักดิ์ แทนวันดี	27
นายแพทย์ธีระ พิเศษวิสุทธิ	
นายแพทย์นุสนธิ กลัดเจริญ	40
นายแพทย์พิศาล ไนรัมย์	
นายแพทย์มานิต สีโทชวลิต	
พินิตารจงอกนายแพทย์วราพันธุ์ เสาวรส	
นายแพทย์ศตวรรษ ทองสวัสดิ์	32
นายแพทย์สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงษ์	32
นายแพทย์สมชาย สิลากุลวงษ์	43
พินเอกนายแพทย์อนุชิต จุฑะพุทธิ	75
ศุภานิช การพิมพ์	110
	114
	115
พิมพ์ที่	
จำนวน	1,500 เล่ม

รายนามคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ

วาระปี 2542-2543

1. พญ.กรรณิการ์	พรพัฒน์กุล	นายกสมาคม	16. นพ. บัญชา	โอบาทพารพร	กรรมการกลาง
2. นพ. ประวิทย์	เลิศวีระศิริกุล	อุปนายก	17. นพ. พงษ์พีระ	สุวรรณกุล	กรรมการกลาง
3. นพ. อุดม	คชินทร	เลขาธิการ	18. นพ. พิศาล	ไม่เรียง	กรรมการกลาง
4. พญ. ศศิประภา	บุญญพิสิฏฐ์	แพทย์เอก	19. นพ. ไพโรจน์	เหลืองโรจนกุล	กรรมการกลาง
5. พ.อ. นพ. อนุชิต	จุฑะพุทธิ	ประธานฝ่ายปฏิคม	20. นพ. มานิต	สีโทชวลิต	กรรมการกลาง
6. นพ. กำธร	เผ่าสวัสดิ์	ประธานฝ่ายวิจัย	21. พ.ศ.อ. นพ. วรพันธุ์	เสาวรส	กรรมการกลาง
7. พญ. วโรชา	มหาชัย	ประธานฝ่ายวิชาการ	22. นพ. รัชกิจ	วิราวุธดี	กรรมการกลาง
8. นพ. เต็มชัย	ไชยบุวัตติ	ประธานฝ่ายโรคตับ	23. พญ. วิณา	วงศ์พานิช	กรรมการกลาง
9. พ.อ. นพ. สุรพล	ชั้นรัตน์กุล	ประธานฝ่าย	24. นพ. สกตาพร	มานัสสถิตย์	กรรมการกลาง
10. นพ. สุชา	สุระทอง	เอ็นโดสโคปี่	25. นพ. องอาจ	ไพรมงคลราษฎร์	กรรมการกลาง
11. พ.อ. นพ. สุรพล	สุรางค์ศรีรัฐ	ประธานฝ่ายวารสาร	26. นพ. เกียรติเกร	อัครวงศ์	ที่ปรึกษา
12. พญ. ชูติมา	ประมุขสินทรัพย์	ศึกษาหลังปริญญา	27. นพ. จินดา	สุวรรณรักษ์	ที่ปรึกษา
13. นพ. จรินทร์	โรจน์บวรวิทยา	ประธานฝ่าย	28. นพ. พินิจ	กุลละวณิชช์	ที่ปรึกษา
14. นพ. ทองดี	ชัยพานิช	วิเทศสัมพันธ์	29. พ.ต.ต. นพ. วิชัย	ชัยประภา	ที่ปรึกษา
15. นพ. นุศนธิ์	กัตต์เจริญ	กรรมการกลาง	30. นพ. สมหมาย	วิไลรัตน์	ที่ปรึกษา
			31. นพ. สวัสดิ์	หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
			32. นพ. ลังพันธ์	อิสริเสนา	ที่ปรึกษา
			33. พ.ต.อ.ต. นพ. สุจินต์	จารุจินดา	ที่ปรึกษา

รายนามคณะอนุกรรมการฝ่ายวิจัย

1. นพ.กำเธร	เผ่าสวัสดิ์	ประธาน
2. นพ.จรินทร์	โรจน์บวรวิทยา	อนุกรรมการ
3. พญ.ชุติมา	ประมุขสินทรัพย์	อนุกรรมการ
4. นพ.นุสันธ์	กัลตเจริญ	อนุกรรมการ
5. นพ.บัญญัติ	โอวาทพารพร	อนุกรรมการ
6. นพ.ประวิทย์	เลิศวิระศิริกุล	อนุกรรมการ
7. นพ.พงษ์พีระ	สุวรรณกุล	อนุกรรมการ
8. นพ.พลรัตน์	วิไลรัตน์	อนุกรรมการ
9. นพ.พิศาล	ไพบ็ยง	อนุกรรมการ
10. นพ.มานิต	ลีโทชวลิต	อนุกรรมการ
11. พ.ต.อ. นพ. วรพันธุ์	เสาวรส	อนุกรรมการ
12. พญ.วโรชา	มหาชัย	อนุกรรมการ
13. นพ.ศตวรรษ	ทองสวัสดิ์	อนุกรรมการ
14. นพ.สถาพร	มานัสสถิตย์	อนุกรรมการ
15. นพ.ศิริวัฒน์	อนันตพันธ์พงษ์	อนุกรรมการ
16. พ.อ. นพ.สุรพล	จันทร์ตนกุล	อนุกรรมการ
17. พ.อ. นพ.สุรพล	สุวรรณศิริรัฐ	อนุกรรมการ
18. นพ.องอาจ	ไพรสุมทราจกุล	อนุกรรมการ
19. พ.อ. นพ.อนุชิต	จุฑาทุทธิ	อนุกรรมการ

20. นพ.อุดม	คชินทร	อนุกรรมการ
21. นพ.อุทัย	แก้วเย็น	อนุกรรมการ
22. พญ.กรณิการ์	พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
23. นพ.เกรียงไกร	อัศววงศ์	ที่ปรึกษา
24. นพ.ทองดี	ชัยพานิช	ที่ปรึกษา
25. นพ.เต็มชัย	ไชยบุวัต	ที่ปรึกษา
26. นพ.พินิจ	กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
27. นพ.สวัสดิ์	หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
28. นพ.สุชา	ตุระทอง	ที่ปรึกษา

รายนามคณะอนุกรรมการฝ่ายวิชาการ

1. พญ.วโรชา	มหาชัย	ประธาน
2. นพ.อำนาจ	ศรีรัตนบัลล์	อนุกรรมการ
3. นพ.มานิต	ลีโทชวลิต	อนุกรรมการ
4. พญ.เพ็ญเพชร	เกียรติเสวี	อนุกรรมการ
5. พญ.ชุติมา	ประมุขสินทรัพย์	อนุกรรมการ
6. นพ.ไพโรจน์	เหลือองโรจนกุล	อนุกรรมการ
7. นพ.องอาจ	ไพรสุมทราจกุล	อนุกรรมการ
8. นพ.ธีระ	พิรัชวิสุทธิ	อนุกรรมการ
9. นพ.สังพันธ์	อิศรเสนา	ที่ปรึกษา

รายนามคณะอนุกรรมการฝ่ายวิเทศสัมพันธ์

1. พญ. ชูติมา	ประมุขสันติแพทย์	ประธาน
2. พญ. วโรชา	มหาชัย	อนุกรรมการ
3. พญ. นภาพร	จัญญกุล	อนุกรรมการ
4. นพ. ชีระ	พีชวิสุทธ์	อนุกรรมการ

รายนามคณะอนุกรรมการฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา

1. พ.อ. นพ. สุรพล	สุรางค์ศรีรัฐ	ประธาน
2. นพ. เกียรติขจร	อัครวงษ์	อนุกรรมการ
3. นพ. กำธร	เผ่าสวัสดิ์	อนุกรรมการ
4. นพ. บัญชา	โอวาทพารพร	อนุกรรมการ
5. นพ. อંગอาจ	ไพรัชเมฆารางกูร	อนุกรรมการ
6. นพ. พิศาล	ไพบร์ยง	อนุกรรมการ
7. นพ. นุสนธิ์	กัลลเจริญญ์	อนุกรรมการ
8. พ.อ. นพ. อนุชิต	จุฑะพุทธิ	อนุกรรมการ
9. นพ. เสถียร	เตชะไพฑูริย์	อนุกรรมการ
10. พญ. โฉมศรี	โหมยิตชัยวัฒน์	อนุกรรมการ
11. นพ. ยุทธนา	ศตวรรษธีรารัง	อนุกรรมการ
12. นพ. สดายุ	มานัสสถิตย์	ที่ปรึกษา

รายนามคณะอนุกรรมการฝ่ายวารสาร

1. นพ. สุชา	คุระทอง	ประธาน
2. พญ. กรณิการ์	พรพัฒน์กุล	อนุกรรมการ
3. นพ. กำธร	เผ่าสวัสดิ์	อนุกรรมการ
4. นพ. จรินทร์	โรจน์บวรวิทยา	อนุกรรมการ
5. พญ. ชูติมา	ประมุขสันติแพทย์	อนุกรรมการ
6. นพ. นุสนธิ์	กัลลเจริญญ์	อนุกรรมการ
7. นพ. บัญชา	โอวาทพารพร	อนุกรรมการ
8. นพ. ประวิทย์	เลิศวิระศิริกุล	อนุกรรมการ
9. นพ. พรัตน์	วิไลรัตน์	อนุกรรมการ
10. นพ. พิศาล	ไพบร์ยง	อนุกรรมการ
11. นพ. ไพโรจน์	เหลือองโรจน์กุล	อนุกรรมการ
12. นพ. มานิต	สิทธิชวลิต	อนุกรรมการ
13. พญ. วโรชา	มหาชัย	อนุกรรมการ
14. นพ. วิกิจ	วีรานุวัตต์	อนุกรรมการ
15. นพ. สดายุ	มานัสสถิตย์	อนุกรรมการ
16. นพ. จุตม	คชินทร	อนุกรรมการ
17. พ.ต.อ. นพ. วรพันธุ์	เสาวรส	อนุกรรมการ
18. พ.อ. นพ. สุรพล	ชีมนัดนกุล	อนุกรรมการ
19. พ.อ. นพ. อนุชิต	จุฑะพุทธิ	อนุกรรมการ

ตารางนomenclatureแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

เรียน ท่านสมาชิกสมาคม ที่รักเคารพทุกท่าน

เป็นระยะเวลาเกือบ 8 เดือน ที่ฉันไม่ได้รายงานถึงกิจการต่างๆให้สมาชิกทราบ เนื่องจากเรางดออกจุฬาสารสมาคม ขณะนี้ทางคณะกรรมการดำเนินการสมาคม มีมติให้ออกจุฬาสารสมาคมควบคู่ไปกับวารสารสมาคม โดยมีจุดประสงค์ให้สื่อข่าวสารของสมาคมเป็นหลัก ฉันจึงมีโอกาสดูติดต่อกับท่านสมาคมต่อไป

งานใหญ่ของสมาคมที่ผ่านมาโดยเฉพาะ DDW Thailand ที่จังหวัดเชียงใหม่ ก็ประสบความสำเร็จเป็นอย่างดี ทำให้ทุกท่านที่เข้าร่วมประชุมประทับใจทั้งในและต่างประเทศ สามารถทำรายได้เข้าสมาคมถึง 14 ล้านบาท ฉันก็ต้องขอบพระคุณคณะกรรมการจัดงานทุกท่านที่เห็นคเห็น้อยต่องานนี้ และได้ผลประโยชน์ต่อสมาคมอย่างมหาศาล

งานที่จะตามมาในปี 2002 คือ World Congress of Gastroenterology 2002 คิดกันคิดว่าเป็นงานใหญ่มาก ซึ่งต้องใช้การร่วมแรงร่วมใจอย่างมหาศาลอีกครั้ง เพื่อจะนำประโยชน์ให้แก่สมาคมและประเทศชาติ ฉันหวังหรือจะให้สมาชิกทุกท่านให้ความร่วมมือในทุกๆด้าน โดยเฉพาะการเสนอผลงานทางวิชาการ ซึ่งจะเกิดประโยชน์ต่อตัวท่านเอง สมาคม และประเทศ คิดกันเห็นว่าประเทศไทยได้ได้แก่การจัดการจัดการ Social แต่เรายังเป็นนักวิชาการที่เก่งและมีประโยชน์ต่อประเทศ

เนื่องจากสมาคมของเราสามารถได้เพิ่มมากขึ้น ฉะนั้นการจัดการการเงินควรจะมีหลักการอย่างถูกต้อง ทางสมาคมจึงเห็นสมควรให้มีการรวบรวมดูผลการใช้จ่ายของสมาคม ซึ่งจะมีการเลือกและแต่งตั้งต่อไป

ทางฝ่ายการศึกษาหลังปริญญาได้มีการสอบอนุมัติบัตรและวุฒิบัตรไปเรียบร้อยแล้ว และได้มาตรการการประเมินสถาบันฝึกอบรมพลโลว์สาขาอายุรศาสตร์โรกระบบทางเดินอาหาร โดยมีกรรมการตรวจสอบเป็นระยะๆ เพื่อให้การอบรมมีคุณภาพ ซึ่งขณะนี้ได้มีการประเมินสถาบันฝึกอบรมพลโลว์ไปแล้ว

ส่วนการประชุมวิชาการต่างประเทศนั้น ในการประชุม AGA ที่ San Diego เขาก็ให้เกียรติประเทศไทยค่อนข้างมาก รวมทั้งประชุม Asia Pacific Congress of Gastroenterology (APCG) ที่ฮ่องกง และ Asian Pacific Association for the Study of Livers (APASL) ที่ญี่ปุ่น โดยที่ระหว่างประชุมวิชาการ ก็พยายามที่จะต่อรองเพื่อจัดการขอเป็นเจ้าภาพของการประชุมในประเทศไทย โดยเฉพาะ APCG และ APASL ในปีต่อไป

ในการประชุมวิชาการกลางปี 2543 ของสมาคม ที่จังหวัดอุดรธานี ประสบความสำเร็จอย่างมาก มีผู้เข้าร่วมประชุม 190 ท่าน และส่วนหนึ่งเป็นแพทย์ที่มาจากประเทศลาว และหัวข้อการประชุม วิทยากร มีความเข้มข้นและน่าฟังจนไม่มีผู้หนีการประชุม แม้แต่ Booth ของบริษัทยาที่ไม่ค่อยมีคนไปเยี่ยม และโชคดียิ่งกว่านั้นหลังจากการประชุมเสร็จเมื่ออุดรธานีทำมหันหนักสงสัยว่าสมาคมเป็นตัวแทนอำนาจเมืองอุดร เช่นเดียวกับงานนี้ไม่สามารถประสบความสำเร็จได้ ถ้าไม่ใช้ความรู้ความสามารถของท่านคณะกรรมการทุกท่าน

ในด้านตัวของดิฉันเอง ก็ได้รับเชิญไปบรรยายเป็นระยะๆ ในเดือนเมษายน ได้ไปบรรยายในการประชุมของ Hanoi Liver Symposium และเดือนพฤษภาคม ได้ไปบรรยายที่ Fugawa Medical School ประเทศญี่ปุ่น และได้รับการแต่งตั้งจากคณะกรรมการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ ซึ่งนายกรัฐมนตรีเป็นประธาน เป็นอนุกรรมการเพื่อจัดทำแผนปฏิบัติการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งที่พบบ่อยในประเทศไทย ได้แก่ โรคมะเร็งตับ มะเร็งปอด มะเร็งปากมดลูก และมะเร็งเต้านม ดิฉันได้รับการแต่งตั้งให้เป็นประธานอนุกรรมการทำแผนปฏิบัติการป้องกันและควบคุมมะเร็งตับ ซึ่งเป็นงานที่ใหญ่ และดิฉันจะพยายามทำเพื่อประโยชน์ต่อผู้ป่วยเป็นส่วนรวม งานของสมาคมที่ได้รับไปแล้ว ยังมีอีกหลายอย่างที่ติดตามตามเพื่อให้ประสบความสำเร็จ เช่นทางด้านวิจัย ทางวิชาการ ฯลฯ ซึ่งดิฉันต้องขอกราบขอบพระคุณกรรมการทุกท่านที่ช่วยให้การจัดงานต่างๆ ให้ได้นิ่งกระชับ ดิฉันไม่คิดว่าดิฉันอยู่ต่างจังหวัดเลย สุดท้ายนี้ดิฉันขอขอบพระคุณสมาชิกสมาคมทุกท่านที่ให้ความร่วมมืออย่างดี

ศาสตราจารย์หญิงกรณิการ์ พรพัฒน์กุล
นายกสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคม

ครั้งที่ 6/2543 วันศุกร์ที่ 11 สิงหาคม 2543 เวลา 10.00-12.00 น.

ณ ห้องบำรุงเมือง โรงแรมโซลทวินทาวเวอร์, กรุงเทพฯ

รายงานผู้เข้าร่วมประชุม

- | | |
|--|-------------------------|
| 1. พญ.กรณิการ์ พรพัฒน์กุล | นายกสมาคมฯ |
| 2. นพ.ประวิทย์ เลิศวีระศิริกุล | อุปนายก |
| 3. นพ.อุดม คชินทร | เลขาธิการ |
| 4. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิษฐ์ | เหรียญก |
| 5. พ.อ.นพ.อนุชิต จุฑะพุทธิ | ประธานฝ่ายปฏิบัติ |
| 6. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ | ประธานฝ่ายวิจัย |
| 7. พญ.วาโรชา มหาวชิย | ประธานฝ่ายวิชาการ |
| 8. นพ.เต็มชัย ไชยบุญดี | ประธานฝ่ายโรคตับ |
| 9. พ.อ.สุรพล ชันรัตน์กุล | ประธานฝ่ายเอ็น โคสโตบัย |
| 10. พญ.ชุติมา ประมูลสินทรัพย์ | ประธานฝ่ายวิเทศสัมพันธ์ |
| 11. นพ.จรินทร์ รัตน์บวรวิทยา | กรรมการกลาง |
| 12. นพ.ทองดี ชัยพานิช | กรรมการกลาง |
| 13. นพ.นุสนธิ์ กัตติเจริญ | กรรมการกลาง |
| 14. นพ.บัญญัติ โอวาทพรพร | กรรมการกลาง |
| 15. พญ.เจลิษา ประสงค์สุขสันต์ แทน นพ.มานิต ติโทชาติศ | กรรมการกลาง |
| 16. นพ.วิกิจ วีรานูวัตต์ | กรรมการกลาง |

17. นพ.เกรียงไกร อัครวงศ์	ที่ปรึกษา
18. นพ.สมหมาย วิไลรัตน์	ที่ปรึกษา
19. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
20. พล.อ.ค.นพ.สุจินต์ จารุจินดา	ที่ปรึกษา
รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม	
1. นพ.สุชา สุระทอง	ประธานฝ่ายวารสาร
2. พ.อ.นพ.สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ	ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา
3. นพ.พงษ์พีระ สุวรรณกุล	กรรมการกลาง
4. นพ.พิศาล ไม้เรียง	กรรมการกลาง
5. นพ.ไพโรจน์ เหลืองโรจนกุล	กรรมการกลาง
6. พ.ต.อ.นพ.วรพันธ์ เสาารศ	กรรมการกลาง
7. พญ.วิภา วังศ์พานิช	กรรมการกลาง
8. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์	กรรมการกลาง
9. นพ.อองอาจ ไพรสมทรงราษฎร์	กรรมการกลาง
10. นพ.จินดา สุวรรณภักย์	ที่ปรึกษา
11. นพ.พินิจ กุลละวณิชช์	ที่ปรึกษา
12. พต.ค.นพ.วิชัย ชัยประชา	ที่ปรึกษา
13. นพ.ตั้งพันธ์ อิศรเสนา	ที่ปรึกษา

เปิดประชุมเวลา 10.15 น. โดยมีแพทย์หญิงกรณิการ์ พรพัฒน์กุล เป็นประธานในที่ประชุม

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งให้ทราบ

1.1 การประชุมวิชาการกลางปี 2543 ของสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย เมื่อวันที่ 6-7 กรกฎาคม 2543 ณ จังหวัดอุดรธานี นั้น ประสบความสำเร็จด้วยดี

1.2 สืบเนื่องจากการประชุมคณะกรรมการป้องกันและควบคุมมะเร็งแห่งชาติ โดยมีนายกรัฐมนตรีเป็นประธานนั้น นายกรัฐมนตรีมีความเป็นห่วงเกี่ยวกับสถานการณ์มะเร็งของประเทศไทย โดยเฉพาะมะเร็งที่ต้องดูแลมี 4 ชนิด คือมะเร็งปอด, มะเร็งตับ, มะเร็งมดลูก และมะเร็งเต้านม ที่ประชุมได้มีการปรึกษาหารือในแนวทางการป้องกันโรคมะเร็ง และได้แต่งตั้งแพทย์หญิงกรณิการ์ พรพัฒน์กุล เป็นอนุกรรมการด้านมะเร็งระดับคำแนะนำการหาวิธีการที่เหมาะสมโดยจะเน้นไปที่ prevention สำหรับความคืบหน้าจะแจ้งให้ที่ประชุมทราบเป็นระยะๆต่อไป

1.3 สมาคมโรคมะเร็งและอิมมูโนวิทยาแห่งประเทศไทย กำลังดำเนินการขอเป็นเจ้าภาพจัดการประชุม International Congress of Allergy and Clinical Immunology ครั้งที่ 20 ขึ้นในประเทศไทย และทราบว่าสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย มีประสบการณ์อย่างมากในการทำงานเพื่อเสนอตัวเป็นเจ้าภาพในการประชุมระดับนานาชาติ และได้รับการคัดเลือกให้เป็นเจ้าภาพจัดการประชุม World

Congress of Gastroenterology (WCOG) 2002 ทางสมาคมโรคภูมิแพ้ฯ จึงได้ร่วขอเชิญนายกสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย หรือผู้แทน มาร่วมประชุมเพื่อใช้โอกาสนี้ในการเตรียมงาน ในวันพุธที่ 16 สิงหาคม 2543 ดังนั้นจึงขอมอบหมายให้นายแพทย์ภัทร ฝาสวัสดิ์ เข้าร่วมประชุมแทน

1.4 แพทยสภาจะจัดให้มีการประชุม โครงการประชุมเพื่อระดมความคิดเห็น เพื่อประกอบการพิจารณาเกี่ยวกับจุดยืนของแพทยสภาในเรื่อง โรคอ้วน ในวันที่ 20 สิงหาคม 2543 จึงขอมอบหมายให้นายแพทย์สถาพร มานัสสถิตย์ เข้าร่วมประชุมแทน

1.5 รายงานคณะกรรมการอำนาจการสมาคมที่ลาประชุมคือ นายแพทย์สถาพร มานัสสถิตย์, นายแพทย์พงษ์พีระ สุวรรณกุล, พลตรี นายแพทย์วิชัย ชัยประภา, พันเอกนายแพทย์สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ และ แพทย์หญิงวิภา วงศ์พานิช

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 5/2543

ที่ประชุมมีมติแก้ไขรายงานการประชุมดังนี้

หน้า 4 บรรทัดที่ 13 นับจากบน แก้จาก คณะกรรมการตอบสัมภาษณ์
แก้เป็น คณะกรรมการตอบสัมภาษณ์

หน้า 6 ข้อ 4.4 แก้จาก นายแพทย์ติမ်ชัย ไชยบุญวัตต์
แก้เป็น นายแพทย์ติမ်ชัย ไชยบุญวัตต์

หลังจากแก้ไขรายงานการประชุมแล้ว ที่ประชุมมีมติรับรองรายงาน
การประชุมครั้งที่ 5/2543

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา

3.1 ความคืบหน้าในการเตรียมการประชุม World Congress of Gastroenterology (WCOG) 2002

นายแพทย์ติမ်ชัย ไชยบุญวัตต์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. ความคืบหน้าของฝ่ายต่างๆขณะนี้ดำเนินการไปเรียบร้อยแล้ว
2. Opening Ceremony อาจจะมีความหนักหน่วงเนื่องจากทราบว่าจะมีแขกไม่ทรงโปรดบางไปเรียบร้อยแล้ว ขณะนี้กำลังรอข้อมูลผู้ต้องเปลี่ยนสถานที่
3. ด้านวิชาการนั้น พันเอกนายแพทย์อนุชิต จุฑะพุทธิ ได้มีรายชื่อของวิทยากรและหัวข้อก่อนข้างจะสมบูรณ์แล้ว
4. เกี่ยวกับ transportation ของผู้เข้าร่วมประชุมที่อยู่โรงแรมซึ่งใกล้ BTS ทาง OMGE ขอให้ใช้ BTS เพื่อลดค่าใช้จ่าย โดยจะเจรจาขอราคาพิเศษจาก BTS ส่วนโรงแรมที่ไม่มี BTS ผ่าน อาจจะใช้รถบัสต่อข้างเดียว
5. Web site WCOG2002.com มีความสมบูรณ์พอสมควร
6. คณะ concordat หมายถึงคณะของบริษัทฯหรือบริษัทที่ขายเครื่องมือแพทย์ ซึ่งเป็นบริษัทที่จะมา Exhibit ใน WCOG 2002 จะส่งตัวแทนมาสู่สถานที่ในราวต้นเดือนกันยายน นี้ ทราบว่าจะมีประมาณ 100 กว่าท่าน เนื่องจากมีผู้เดินทางมากค่อนข้างมาก ดังนั้นสมาคมจะจัดเลี้ยงอาหารเฉพาะผู้ที่คิดว่าสำคัญเท่านั้น

นายแพทย์ประวิทย์ เตศิริศิริกุล ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าถ้าโครงการจัดประชุมครั้งนี้ ยังไม่สามารถกำหนดได้อย่างแน่นอน แต่ถ้าพิจารณางบประมาณที่ OMGE ตั้งไว้ คือ minimum ผู้เข้าร่วมประชุมประมาณ 4,500 ท่าน ซึ่งรายรับ-รายจ่ายก็แล้วจะขาดทุน แต่ถ้าผู้เข้าร่วมประชุมมากกว่า 4,500 ท่าน จะถ้าได้ถ้ามีผู้เข้าร่วมประชุมเพิ่มขึ้นก็จะมีการเพิ่มขึ้นด้วย แต่ทั้งนี้ถ้าสามารถควบคุมรายจ่ายได้ รายรับก็จะมากขึ้น โดยเฉพาะเรื่อง transportation

นายแพทย์กัถร เผ่าสวัสดิ์ แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. จะจัดงานเลี้ยงต้อนรับคณะ concordat ในวันจันทร์ที่ 11 กันยายน 2543 เวลา 20.00 น. ณ โรงแรมอมรินทร์วิลเลจวิวินสปาร์ก และขอเรียนเชิญคณะ Local Host ไปร่วมงานเลี้ยงดังกล่าวด้วย
2. จะมีการประชุมกับ Mrs. Ellen และคณะ ในวันพฤหัสบดีที่ 7 กันยายน 2543 ตอนค่ำ
3. งบประมาณที่จะใช้ในการเช่ารถทั้งหมดสำหรับ transportation ประมาณ 1.22 ล้านบาท แต่ OMGE บอกว่ามากเกินไป และแนะนำให้ไปต่อรองกับ BTS เพราะทราบว่า BTS มีรถให้บริการบางจุด
4. การทำงานหรือการตัดสินใจของ OMGE ขึ้นอยู่กับคณะ Steering committee ด้วย

นายแพทย์อุดม คชินทร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าในเรื่องของการจัดทำแผนปฏิบัติการประชุมครั้งนี้กำลังอยู่ในขั้นการออกแบบ

3.2 สรุปการประชุมวิชาการกลางปี และเตรียมประชุมวิชาการประจำปี 2543
นายแพทย์อุดม คชินทร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. ผลการจัดประชุมวิชาการกลางปี 2543 เมื่อวันที่ 6-7 กรกฎาคม 2543

1.1 มีผู้ลงทะเบียนเข้าร่วมประชุม จำนวน 190 ท่าน

1.2 บูธ จำนวน 23 บูธ และ Symposium จำนวน 5 Symposium

1.3 ห้องพัก จำนวน 250 ห้อง

1.4 มีผู้ไปทัศนศึกษาทะเลสาบ จำนวน 155 ท่าน

2. การเตรียมงานประชุมวิชาการประจำปี 2543

2.1 กำหนดวันประชุมคือระหว่างวันพุธที่ 13-วันศุกร์ที่ 15 ธันวาคม

2543 และวันเสาร์ที่ 16 ธันวาคม จะจัดทัวร์ไปเที่ยวที่ตามเจดีย์

3 องค์, เขื่อนเขาแหลม และวัดหลวงพ่ออุตตะมะ ซึ่งจะต้อง

ระมัดระวังในเรื่องการเดินทางด้วย

2.2 ทีมกำหนดจะจัดประชุมที่กรุงเทพฯ แต่เนื่องจากมีผู้เข้าร่วม

ประชุมและบริษัทออกจะให้จัดที่ต่างจังหวัดมากกว่า ซึ่งไม่ไกล

จากกรุงเทพฯมากนัก เช่นที่กาญจนบุรี หรืออยุธยา และได้

พิจารณาแล้วว่าสถานที่ที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการจัดประชุมคือ

โรงแรมพาววิลเลียน ริมควารีสอร์ท จังหวัดกาญจนบุรี

2.3 ขณะนี้มีบริษัทของ symposium ทั้ง 7 symposium ครบแล้ว

นายแพทย์ตีเมซีย์ ไชยบุญดี ได้เสนอในที่ประชุมเรื่อง Free paper และการทำงานจดหมายกระตุ้มแพทย์ Local ให้เข้าร่วมประชุมด้วย เช่น ทำจดหมายถึงชมรมแพทย์เขต 7

นายแพทย์เกรียงไกร อัครวงศ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมว่าให้ระวังในเรื่องการรับ การสนับสนุนจากบริษัทด้วย

นายแพทย์จรินทร์ทร โรจน์บัววิฑิตยา ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าแพทย์สภา จะมีการประชุมรับความพึงความคิดเห็นเรื่องการปฏิบัติงานของแพทย์ในกรณีที่มีความสัมพันธ์กับผู้ประกอบธุรกิจเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ ในวันที่ 25 สิงหาคม 2543 ไม่ว่าทราบสมาคมได้รับจดหมายเชิญหรือไม่

แพทย์หญิงกรณิการ์ พรพัฒน์กุล แจ้งว่าขอฝากตรวจสอบจดหมายเชิญด้วย หากได้รับเชิญเข้าร่วมประชุม ของอบหมหายให้นายแพทย์ประวิทย์ เลิศวิระศิริกุล เข้าร่วมประชุมแทนด้วย

3.3 ผลการสอบ GI Fellow

เนื่องจากพบนอกนายแพทย์สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ กาประชุมจึงขอเลื่อนไปในการประชุมครั้งต่อไป

3.4 ผลการประชุมเรื่องการควบคุมอันตรายในการใช้ยา และ ICD-10 นายแพทย์ประวิทย์ เลิศวิระศิริกุล ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. เรื่องการประชุมการควบคุมยาอันตราย นั้น เน้นที่ยา Cisapride (B) ซึ่งในที่ประชุมขอสรุปแล้วว่ายาตัวนี้ยังไม่แนะนำให้ใช้ เนื่องจากมีพิษ แต่จะทำให้ใช้เฉพาะสถานพยาบาลทางคลินิก และโรงพยาบาล และใช้โดยแพทย์และคือนมี indication ผลการประชุมนี้จะนำเสนอไปที่คณะกรรมการใหญ่และคณะกรรมการใหญ่จะออกกฎหมายใช้อีกทีหนึ่ง
2. เรื่อง ICD-10 นั้นเป็นเรื่องของกระทรวงสาธารณสุขส่งผ่านมายังราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย และส่งให้สมาคมต่างๆ นำไปพิจารณาว่า ICD-10 ที่มีอยู่ขณะนั้น มีส่วนไหนที่จะเพิ่มเติมบ้าง ซึ่งทางราชวิทยาลัยฯ ได้ส่งเอกสารมาให้ด้วยจำนวนหนึ่ง และคิดว่าจะดำเนินการจัดส่งให้กรรมการช่วยกันพิจารณาว่าในแต่ละ section มีอะไรที่จะเพิ่มเติมเข้าไปอีกหรือไม่ และขอให้ส่งต่อไปยังราชวิทยาลัยฯ โดยตรง

นายแพทย์จรินทร์ทร โรจน์บัววิฑิตยา แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่ายา cisapride ขณะนี้มีปัญหา มาก มีหลายฝ่ายๆ โดยเฉพาะผู้บริหายยังไม่เข้าใจ ซึ่งเคยเสนอไปว่าให้ผู้เชี่ยวชาญเป็นผู้ชี้แจงขอเสนอให้สมาคมมีชุดยื่นขอขาคิวนี้ด้วย

ที่ประชุมเสนอว่าในกลุ่มที่จะช่วยในเรื่องนี้ได้คือกลุ่ม Motility โดยขอ
ให้กลุ่ม motility พิจารณาเรื่องนี้ด้วยแล้วให้ข้อมูลมาเพื่อพิจารณาอีกทีหนึ่ง
และคงต้องรอผลการตัดสินใจของ EU ด้วย

3.5 ทิศทางการวิจัยของ GI Fellow

นายแพทย์ภัทร เผ่าสวัสดิ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. จะมีการอบรมการทำงานวิจัยแก่ GI Fellow ปี 2 เหมือนเดิม แต่
จะมีเพิ่มใหม่คือให้ GI fellow ปี 2 ส่งการวิจัยในรูปแบบที่จะส่ง
ตีพิมพ์ได้ และในการประชุมวิชาการประจำปี 2543 จะมีการ
ประกวดผลงานเพื่อให้ทุนไป AGA ด้วย จำนวน 1 ทุน
2. กลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร ได้เสนอของปริมาณของสมาคม
แพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย โดยผ่านมายังฝ่าย
วิจัย เป็นเงินจำนวน 887,200 บาท ในโครงการวิจัยเรื่อง การ
ประเมินประโยชน์และความเหมาะสมของแนวทางการดูแลและ
รักษาผู้ป่วย Dyspepsia ซึ่งเป็นกรวิจัยแบบ multicenter คณะ
อนุกรรมการฝ่ายวิจัย ได้มีการประชุมพิจารณาโครงการวิจัยตั้ง
กล่าวเมื่อวันพฤหัสบดีที่ 10 สิงหาคมที่ผ่านมา และที่ประชุมมีมติ
อนุมัติงบประมาณดังกล่าว ดังนั้นจึงขออนุมัติจากคณะกรรมการ
อำนาจการสมาคมด้วย
ที่ประชุมมีมติอนุมัติตามที่เสนอและเมื่อทำการเบิก
ต้องมีหลักฐานที่สามารถตรวจสอบได้ด้วย

3.6 การกระตุ้นการ presentation ของแพทย์ไทยใน WCOG 2002 ที่ประชุมเสนอดังนี้

1. ให้ทำจดหมายแจ้งไปยังสมาคมหรือราชวิทยาลัยต่างๆเพื่อขอให้
ส่ง paper เข้าร่วมประชุม WCOG 2002
2. สมาคมควรมีหลักการและระเบียบที่ชัดเจน เช่น ในกรณีที่มีผู้ส่ง
paper เข้ามาแล้ว และต้องจ่ายค่า ลงทะเบียนด้วย ซึ่งสมาคมควรที่
จะเป็นผู้สนับสนุนค่าลงทะเบียน. ค่าที่พัก (กรณีอยู่ต่างจังหวัด)
3. เสนอให้นายแพทย์อุทุม ศชินทร เป็นผู้ประสานงานติดต่อกับฝ่าย
ต่างๆและเมื่อได้ชื่อผู้ส่ง paper และหัวข้อแล้ว ดำเนินการแจ้งให้
นายแพทย์ภัทร เผ่าสวัสดิ์ รับทราบด้วย

พินโยบายแพทย์อนุชิต จุฑะทุทธิ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. ขณะนี้ นายแพทย์สถาวร มานัสสถิตย์ ได้เตรียมการวางแผน
เบื้องต้นไว้แล้ว โดยขณะนี้มีรายชื่อ Young Investigator Award
สำหรับคนไทย จำนวน 30 ท่าน ส่วนหนึ่งในรายชื่อผู้อยู่ใน
กรุงเทพฯจึงไม่ต้องจ่ายค่าที่พัก และค่าเดินทาง และพยายามหลัก
ต้นให้ 30 ท่านนี้ให้ส่ง paper เข้าร่วมประชุมด้วย และใน 30 ท่าน
นี้ไม่ต้องเสียค่าลงทะเบียน
2. คณะกรรมการ Scientific Program พยายามได้รายชื่อแพทย์ไทย
ในคณะอนุกรรมการต่างๆจะช่วยให้ไม่ต้องเสียค่าลงทะเบียน

3.7 พิจารณาระเบียบการเลือกตั้งนายกสมาคมและผู้รู้ตำแหน่งนายกวาระใหม่ นายแพทย์อุดม คชินทร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าตามที่ได้รับแต่งตั้งให้เป็น คณะอนุกรรมการดำเนินการเลือกตั้งนายกสมาคมวาระใหม่ ร่วมกับ นายแพทย์จรินทร์ โรจน์บัววิทยา และพันเอกนายแพทย์อนุชิต จูทะพุทธิ และได้รับการประชุมคณะอนุกรรมการดังกล่าว ผลสรุปการประชุมดังกล่าว ประกอบการประชุมหมายเลข 2/2543 และระเบียบนี้เป็นอำนาจของคณะกรรมการดำเนินการที่จะกำหนดขึ้น และในการเลือกตั้งครั้งต่อไปมีการ เปลี่ยนแปลงได้ซึ่งที่ประชุมได้ร่วมพิจารณาและให้ความเห็นชอบดังนี้

1. การลงคะแนนเสียง ที่ประชุมมีมติให้มีการลงคะแนนเสียงทาง ไปรษณีย์เท่านั้น
2. การตัดสินใจให้ถือว่าผู้ที่ได้คะแนนสูงสุด และมีคะแนนมากกว่า ร้อยละ 50 ของผู้ลงคะแนนจะเป็นผู้ที่ได้รับการเลือกตั้งเป็นนายก สมาคม/ผู้รับตำแหน่งนายก ในกรณีที่มีผู้สมัคร 2 ท่าน ให้ถือว่า คะแนนในในรอบแรกเป็นคะแนนครั้งสุดท้ายที่สามารถตัดสินผล การเลือกตั้งได้เลย
3. คุณสมบัติของผู้สมัคร ที่ประชุมมีมติให้เพิ่มข้อ 4 และข้อ 5 ดังนี้
ข้อ 4 เป็นผู้ที่เคยผ่านการทำงานในตำแหน่งกรรมการ หรือ อนุกรรมการของสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหาร แห่งประเทศไทย
- ข้อ 5 เป็นผู้ที่ไม่เคยดำรงตำแหน่งนายกสมาคมแพทย์ระบบ ทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยมาก่อน

3.8 พิจารณาความเป็นไปได้และความพร้อมในการทำ Certification of Endoscopy เนื่องจากเวลาไม่เพียงพอขอเลื่อนการประชุมไปในคราวต่อไป

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ

4.1 แพทย์หญิงศศิประภา นุญญพิสิฎฐ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. ปัจจุบันนี้ดอกเบญจมาศมีอัตราการรอดตายต่ำ และธนาคารไทยพาณิชย์ เปิดการฝากเงินในรูปแบบฝากประจำ 3 ปี โดยได้ ดอกเบี้ย 5.25 ต่อปี และได้ดอกเบี้ยเมื่อครบกำหนด 6 เดือน แล้ว ขณะนี้สมาคมมีเงินฝากอยู่ประมาณ 29 ล้านบาท ดังนั้นจึง จะขออนุมัตินำเงิน ไปฝากประจำ เพื่อจะได้ดอกเบี้ยมากขึ้น เนื่องจากธนาคารไทยพาณิชย์ กำหนดให้เริ่มฝากตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2543 เนื่องจากนายกสมาคมไม่อยู่ และถ้าจะรอเข้า เสนอในที่ประชุมในวันนี้น่าจะไม่ทัน จึงได้โทรศัพท์ถามคณะกรรมการเท่าที่ติดตามได้ ก็ได้รับคำตอบให้ดำเนินการได้ จึงได้ ดำเนินการถอนเงินมาจำนวน 15 ล้านบาท เพื่อนำไปฝากแบบ ประจำเป็นเวลา 3 ปี จึงขอแจ้งให้ที่ประชุมรับทราบ และขอความ เห็นชอบในการดำเนินการดังกล่าว

ที่ประชุมมีมติรับทราบ และเห็นชอบในการดำเนินการ ดังกล่าว

2. รายรับ-รายจ่ายของสมาคม (เอกสารประกอบการประชุมหมาย
เลข 1/2543)

4.2 นายแพทย์อุดม คชินทร แจ้งให้ประชุมทราบดังนี้

4.2.1 สมาชิกสมัครใหม่ จำนวน 5 ท่านคือ นายแพทย์พทยา
แสนไชย, นายแพทย์อดิศักดิ์ กนกศิลป์, นายแพทย์ไพโรจน์
อภิรักษากานต์, แพทย์หญิงนงภัทร เขียวอ่อน และนายแพทย์
เผด็จ เวชกิจกุล ซึ่งฝ่ายเลขานุการสมาคมได้ตรวจสอบ
คุณสมบัติครบถ้วนตามระเบียบข้อบังคับสมาคม

4.2.2 ช่วงบ่าย ขอเรียนเชิญเข้าฟังการประชุมวิชาการ Interhospital
GI Conference

ปีประชุมเวลา 13.05 น.
นายแพทย์อุดม คชินทร
บันทึกการประชุม

Interhospital GI Conference

ณ ห้องกษัตริย์ศึก 3 โรงแรมโมเดลลิ่งวิภาวดีรังสิต, กรุงเทพฯ

นพ.นรินทร์ อลงะนันท์

หน่วยโรคทางเดินอาหารและอายุรศาสตร์ลำไส้ รพ.รามธิบดี

Case 1 ผู้ป่วยชาย 19 ปี นักร้อง จ.อ่างทอง

CC. - อาเจียนเป็นเลือดมา 1 อาทิตย์

PI. - 4 เดือนก่อน เริ่มมีอาการปวดแน่นท้องด้านซ้ายบน ปวดแน่นๆ ไม่มี
ร้าวไปที่ใด ปวดตลอดเวลา ไม่มีสัมพันธ์กับอาหาร อาการปวดเป็น
มากขึ้น รู้สึกท้องอืดขึ้น เพ็ลียและซีด ไปคลินิกแพทย์บอกว่าเป็น
โรคเลือด ได้ยามาทานอาการต่างๆ ยังไม่ดีขึ้น ช่วง 4 เดือนนี้ ผู้ป่วย
มีอาการซีดชัดเจนท้องมากขึ้นเรื่อยๆ

- 1 อาทิตย์ก่อน มีอาเจียนเป็นเลือด 1 ครั้ง ปริมาณ 1 กระโถน ร่วมกับ
ถ่ายดำและมีจุดเลือดตามตัว ไม่มีไข้ ได้รับการรักษาจากรพ.ประจำ
จังหวัด ได้รับน้ำเกลือและงดอาหาร อาการดีขึ้น จึงได้ส่งผู้ป่วยมา
เพื่อรับการรักษาเพิ่มเติมต่อไป

Past history - ไม่มีโรคประจำตัวใดๆ

- ดื่มเหล้าบ้าง นานๆ ครั้ง ไม่มีประวัติสูบบุหรี่

- ปฏิเสธประวัติ IVDU

Family history - มารดาเคยไปเจาะเลือดตรวจสุขภาพ พบว่ามี HBs Ag +

- ปฏิเสธโรคเลือด และโรคตับ ในครอบครัว

PE - A young Thai man, alert, moderate pale, no jaundice,

no cutaneous stigmata of chronic liver disease

HEENT - normal

Lung - clear

Heart - normal S1 & S2 no murmur

Abdomen - soft, not tender,

no ascitic, liver just palpable (span 12 cm.)

spleen 8 cm. below LCM, firm, not tender,

Pr - no melena, no rectal shelf

Ext. - no pitting edema

Lab

CBC. Hb 8.5 g/dl, Hct 28 % WBC 1,870 /uL, Pmn 64 %,

Lym 28 %, Mono 5 %, Eo 3 % Plt. 55,000 /uL

LFT ALP 211 U/L (N=20-90 U/L), SGOT 43 U/L, SGPT 70 U/L

GGT 319 U/L, TP/alb 79.3/45.8 g/L, Chol 212 mg/dl,

TB 0.8 mg/dl, DB 0.2 mg/dl

HBs Ag - Positive, Anti HBe - Positive, Anti HCV - Negative

Coagulogram PT = 15.1 sec (12-15 sec) PTT = 39 sec (26-39 sec)

TT = 11.2 sec (7-13 sec) INR = 1.25

Gastroscope - Esophagus - Varices 4 x F3, bluish extend up to mid

esophagus with hemorrhagic spot

- Stomach - diffuse PHG, gastric varices at fundus area

- Duodenum - no ulcer or erosion

Lupus anticogulant - negative, Anticardiolipin - negative

Protein C, Protein S and Anti-thrombin III - normal

Problem list

1. Hematemesis

2. Pale

3. Splenomegaly

4. HBs Ag - positive

5. Esophageal and gastric varices

Discussion

ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลด้วยอาการอาเจียนเป็นเลือด ซึ่งสาเหตุเลือดออก
จากกระเพาะอาหาร หรือลำไส้เล็กส่วนต้นหรือหลอดอาหาร อาจเกิดจากการ
การมีแผล หลอดเลือดโป่งพอง หรือมีการอักเสบ จากการตรวจร่างกายผู้ป่วย
พบว่ามีม้ามโต และจากการตรวจ endoscopy พบเส้นเลือดโป่งพองในหลอด
อาหารและกระเพาะอาหาร แสดงว่ามี portal hypertension ซึ่งสาเหตุของ
ภาวะนี้เกิดจากพยาธิสภาพแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม (ดังในรูปที่ 1) ดังนี้

1. Presinusoidal

2. Sinusoidal

3. Postsinusoidal

ภาวะ postsinusoidal lesion ที่ดิ่งน้อย เพราะจากประวัติตรวจร่างกาย และผลชิ้นสูตร ไม่เข้ากับผู้ป่วยรายนี้เลย

ภาวะ sinusoidal lesion ผู้ป่วยมี HBs Ag positive มีอาการดังกล่าว ทำให้นึกถึงภาวะ cirrhosis เป็นอันดับแรกถึงแม้จะตรวจไม่พบ cutaneous stigmata of chronic liver disease ก็ตาม เพราะโอกาสตรวจพบเพียง 15-20% จากผลการตรวจ LFT และการแข็งตัวของเลือดปกติทำให้นึกถึงภาวะนี้ลดลง ภาวะ presinusoidal lesion ผู้ป่วยจะมีอาการแบบนี้ได้ ประกอบกับ ผลการตรวจ CT-upper abdomen คับไม่ถักถัก และลักษณะ echogenic ของเนื้อตับปกติ คั่งน้ำในสาเหตุของโรคอาจเกิดจากภาวะนี้ได้ สาเหตุของโรคในกลุ่มนี้ได้แสดงในตารางที่ 1 จาก CT พบ thrombosis ใน splenic vein ได้ตรวจ การแข็งตัวของเลือดไม่พบสิ่งผิดปกติ liver biopsy พบมี fibrous band ขนาดใหญ่และ bile duct เพิ่มขึ้น เส้นเลือดดำในตับลดลง เข้าได้กับ congenial hepatic fibrosis

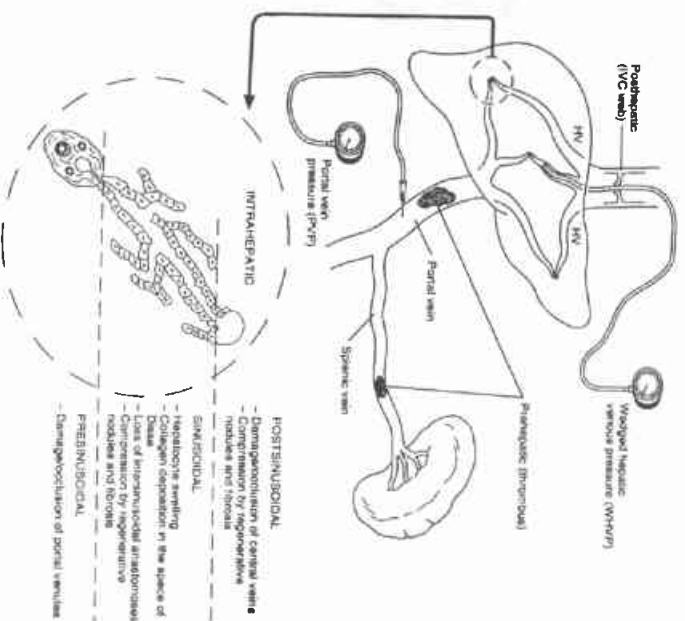
การรักษา

ได้รับการผ่าตัดทำ spleno-renal shunt และหลังติดตามการรักษาที่ 3 เดือน ผู้ป่วยไม่มีอาการอาเจียนเป็นเลือดอีกและ gastroscopie พบ small esophageal varices 2 เส้น

ตารางที่ 1 โรคของ Presinusoidal portal hypertension

Extrahepatic	Increase splenic flow	Arterioportal venous fistula, Splenic-capillary hemangiomas
	Blocked portal vein	Splenic vein thrombosis, Cavernous transformation of the portal vein Schistosomiasis, myeloproliferative disease, early PBC or PSC, congenital hepatic fibrosis, chronic arsenic hepatotoxicity, sarcoidosis, hepatoportal sclerosis, azathioprine vinyl chloride hepatotoxicity
Intrahepatic		

รูปที่ 1 แสดงถึงสาเหตุของภาวะ portal hypertension



Congenital Hepatic Fibrosis

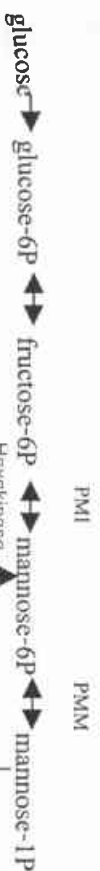
นพ.นรินทร์ อลงะนันท์

หน่วยโรคทางเดินอาหารและอายุรศาสตร์ศัลยกรรม รพ.รามธิบดี

ภาวะ congenital hepatic fibrosis คือ diffuse periportal fibrosis, hyperplastic dilated bile duct และ hypoplastic portal vein ใน portal triad⁽¹⁾ ซึ่งตีพิมพ์ครั้งแรกนี้มานานหลายร้อยปีแล้ว แต่มีชื่อเรียกต่าง ๆ กันเช่น Biliary fibroadenomatosis⁽²⁾, hepatic fibroangiadenomatosis⁽³⁾ หรือ Cholangiodysplastic pseudo-cirrhosis⁽³⁾ และเริ่มเรียกภาวะนี้ว่า congenital hepatic fibrosis โดย Kerr⁽²⁾ ในปี 1961

โรคนี้พบได้บ่อย⁽⁴⁾ ความชุกของโรคนี้ยังไม่ทราบแน่นอน คาดว่าประมาณ 1 ต่อ 100,000 ซึ่งน่าจะใกล้เคียงกับโรคตับที่เป็น autosomal recessive เช่น Wilson's disease⁽⁴⁾ สำหรับอุบัติการณ์ของโรคนี้มีรายงานจากเมโยคลินิกในปี 1965 โดย Mc carthy⁽¹⁾ พบประมาณ 0.47 ต่อ 1,000 ซึ่งเมื่อเทียบกับโรค polycystic liver ซึ่งพบประมาณ 3.7 ต่อ 1,000 ซึ่งแน่นอนว่าโรคนี้ยังไม่พบสาเหตุที่แน่นอนแต่สันนิษฐานว่าเกิดจาก

1. Dysproportionate ของ biliary epithelial growth จนในที่สุดทำให้เกิด Fibrosis ขึ้น^(4,5)
2. N-glycosylation ลดลงจากการขาด enzyme PMF^(6,7) ดังในรูปที่แสดง



Hexokinase

mannose

GDP-mannose

↓

N-linked glycosylation
Pathway

PMI = phosphomannose isomerase

PMM = phosphomannomutase

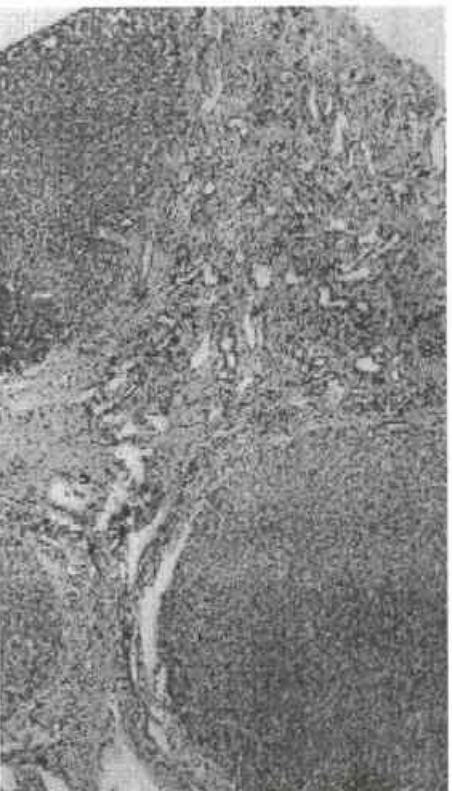
โรคนี้พบเป็น sporadic case ประมาณร้อยละ 55⁽⁸⁾ และเป็น autosomal recessive ประมาณร้อยละ 45⁽⁸⁾ พบในเพศชายเท่ากับในเพศหญิง⁽⁹⁾ อายุประมาณ 3-20 ปี และการแต่งงานระหว่างญาติพี่น้องจะมีโอกาสพบโรคนี้ได้สูงขึ้น⁽⁹⁾

พยาธิสภาพ

ตับมีขนาดโต ผิวของตับอาจปกติหรือถูกคลุมด้วยป็นขาวเล็กๆ คล้ายรูปดาว ทำให้เห็นเป็น nodule ได้ ลักษณะของตับ firm ถึงแข็งมาก และจากผลการตรวจทางพยาธิสภาพมีลักษณะดังแสดงในรูปที่ 2 และ 3⁽¹⁾

1. Diffuse increase in the number of interlobular bile ducts with dilation or microcyst formation
2. Diffuse periportal or interlobular fibrosis

3. Decrease , hypoplastic or compressed portal vein in portal triad
4. Persistence of the lobular architecture of the liver



รูปที่ 2 และ 3 แสดงถึงพยาธิสภาพของตับในผู้ป่วย congenital hepatic fibrosis

อาการ : อาการที่ต่ำต้อย มีดังนี้

1. ภาวะเลือดออกจากรูขี้กลากในหลอดอาหารหรือกระเพาะอาหารซึ่ง
เชื่อว่าเกิดจาก intrahepatic portal vein hypoplastic หรือเกิดจาก fibrosis
กุด portal vein ^(10,11)
 2. อาการที่เกิดจากภาวะ hypersplenism ⁽¹⁰⁾ เช่นอ่อนเพลียจากภาวะชด ดิคเชื้อ
ง่ายจากภาวะนี้ค เกิดขาตัวดำ และเลือดแข็งตัวจากจากเกล็ดเลือดต่ำ
 3. อาการอืดท้องแน่นท้อง จากภาวะ hypersplenism ⁽⁴⁾
 4. ติดเชื้อในช่องท้องชนิดนี้ตั้งพบในผู้ป่วยที่มีภาวะโรคล caroli ร่วมด้วย ⁽¹⁰⁾
 5. อาจจะไม่มีอาการใด ๆ เลยก็ได้ ⁽⁹⁾
- ตรวจร่างกาย**

ชด ^(9,11) เหลือง ⁽¹⁰⁾ ขนาดตับปกติหรือโตขึ้น ⁽⁴⁾ น้ำมโต ⁽⁴⁾ อาจตรวจพบ abdominal collateral venous circulation และอาจมีโตขนาดโตขึ้นได้ แต่ที่นี้
จะคือตรวจไม่พบcutaneous stigmata ของ chronic liver disease และ ascitis ⁽⁴⁾
ศ.นพ.ยง ภูววรรณ ⁽¹²⁾ และ นพ.ประพันธ์ อานปรื่อง ⁽¹³⁾ ได้รายงาน
ผู้ป่วย congenital hepatic fibrosis ในประเทศไทย เมื่อปี พ.ศ. 2511 และ
พ.ศ. 2538 คึงแสดงในตาราง (โดยเปรียบเทียบกับรายงานในต่างประเทศ)

	McCarthy USA (1965) ⁽¹¹⁾	V.N. Perisic Yugoslavia (1995) ⁽¹⁴⁾	Thailand	
			อ.สง (1978) ⁽¹²⁾	อ.ประพันธ์ (1995) ⁽¹³⁾
No. of case	10	18	1	2
Age (Mean)	2 wk – 40 y (24 y)	3 mo – 17 y (10 y)	11 y	5, 8 y
Sex (M:F)	4 : 6	10 : 8	M	M, F
Jaundice	-	7	-	-
Hepatomegaly	6	12	1	2
Splenomegaly	6	10	1	1
Varices	3	7	-	1
Ascitis	-	1	-	1
Polycystic kidney	9	-	-	1
Carloti's	-	3	-	-

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- CBC อาจตรวจพบ anemia, leucopenia, thrombocytopenia
- LFT มักปกติ แต่ alkaline phosphatase , GGT และ bilirubin อาจเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยบางราย^(9,10)
- Plain film อาจพบ hepatomegaly, intrahaptic calculi และ nephrocalcinosis^(1,13)
- Ultrasound อาจพบบริเวณ bright echogenic area เนื่องจาก dense fibrous tissue bands หรือ dilated segments of intrahepatic bile duct^(5,10)
- Doppler ultrasound สามารถบอก degree ของ portal hypertension⁽¹⁰⁾

- ERCP อาจจะพบ segmental หรือ sacular dilatation ของ intrahepatic bile duct ถ้าผู้ป่วยมีโรต calorิ ร่วนด้วย⁽¹⁰⁾

โรคอื่น ๆ ที่อาจพบร่วมด้วย

1. Hepatobiliary system^(3,10) เช่น caroli's, polycystic liver, choledochal cyst, biliary lithiasis, duplication of intraportal portal vein.
2. Kidney system^(4,11) เช่น idiopathic medullary sponge kidney (Cacchi-ricci disease), medullary tubular ectasia, ADPKD, (Autosomal dominant polycystic kidney disease)
3. Others⁽⁴⁾ เช่น Cystic dysplasia of the pancreas, cerebral haemangioma, aneurysms of renal and cerebral arteries

ภาวะแทรกซ้อน

เช่น sepsis จาก cholangitis⁽¹⁰⁾, HCC⁽¹⁷⁾, Cholangiocarcinoma⁽¹⁰⁾, Chronic renal failure⁽¹⁰⁾ และการติดเชื้อจากการได้รับเลือด

Mortality

ขึ้นอยู่กับภาวะตกเลือดในทางเดินอาหารอย่างรุนแรง uncontrol sepsis และ progressive renal failure^(4,10)

การรักษา

ขณะที่มีเลือดออก ให้รักษาเหมือนภาวะเลือดออกจากเส้นเลือดของต (varices) ขณะที่ไม่เลือดออกแล้ว อาจให้การรักษาด้วย endoscopic therapy, portosystemic shunt, TIPS, splenectomy และ liver transplant ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับสภาวะของผู้ป่วยในขณะนั้น^(3,9,10)

References:

1. Mc Carthy LJ, Bagenstoss AH, Logan GB. Congenital hepatic fibrosis. *Gastroenterol* 1965;40(1):27-35.
2. Kerr DNS, Harrison CV, Sherlock S, Miles WR. Congenital hepatic fibrosis. *Q. J. Med* 1961;30:91-117.
3. Desmet VJ, What is congenital hepatic fibrosis . *Histopathol* 1992;20:465-77.
4. Benhamou JP, Mener Y. In Neil MI, Benhamous JP ,eds. Non-parasitic cystic diseases of the liver. *Oxford Textbook of clinical hepatology*. Oxford medical Publication, UK, 1991: 520-6.
5. William TF, congenital malformation of the intrahepatic biliarytree in the adults. *Gastroenterol* 1970;58(2):253-6.
6. Hudson HF. Newdiagnosis and treatment of congenital hepatic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;29(1):104-6.
7. Schwarzenberg SJ. Congenital hepatic fibrosis-is it really a matter of "a spoonful of sugar?". *Hepatology* 1999;30(2):582-3.
8. Sommerschild HC, Langmark P, Maurseth K Congenital hepatic fibrosis : report of two cases and review of the literature . *Surgery* 1973;73:53-8.
9. Sherlock S. Cystic disease of the liver. In Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey W. *Schiff's disease of the liver*. Lippincott-Raven Publish. USA., 1999: 1083-90.

10. Berks S, Bekker B. Cysts of the liver. In Haubrich WS, Schaffner F. *Bockus Gastroenterology*. WB Saunders company, USA.; 2393-2405.
11. Forbes A, Murray-Lyon IM. Cystic disease of the liver and biliary tract. *Gut* 1991; 31:16-22
12. ๒๓ สุวรรารมณ, ศศิธร ลิขิตกุล, ศุภย์ สนิทวงศ์และคณะ. Congenital hepatic fibrosis. *พเฑาะภกรณเฑาะศร* 2521; 22(4): 277-83.
13. Aamprueg P, Vajjaradul C, Suwanagool P,et al.Congenital hepatic fibrosis with polycystic kidney report 2 cases . *Siriraj Hospital Gaz*1995;27(8):736-9.
14. Preisic VN . Long -term studies on congenital hepatic fibrosis in children. *Acta paediatr* 1995;84:695-6.
15. Fruauff AA, case of the season. *Srin Roengenol* 1998;23(1):6-8.
16. Loo Lu SC , Kaplowitz N. Disease of the biliary tree. In Yamada T, Alpers DH, Owyang C, eds. Text book of Gastroenterology. JB. Lippincott company, 1995: 2212-2253.
17. Bauman ME, Pound DC, Ulbright TM. Hepatocellular carcinoma arising in congenital hepatic fibrosis. *Am J Gastroenterol* 1994;89(3):450-1.

Interhospital GI Conference

ณ ห้องกษัตริย์ศึก 3 โรงแรมโซลทิวานาแควอร์, กรุงเทพฯ

นพ. พุทธชัย จรัสเจริญวิทยา

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร รพ. ศิริราช

Case 2 ผู้ป่วยหญิง ไทย อายุ 20 ปี อาชีพ นักศึกษา จ. อุทัยธานี

อส : ถ่ายอุจจาระเหลว ประมาณ 1 ปี

ปป : ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นโรค SLE เมื่อ พ.ศ. 2536 ที่รพ. ลานสัก

Criteria 1. Malar rash 2. Photosensitivity 3. Polyarthritits

4. Anti DNA 1:32, LE-positive

แพทย์ให้การรักษายด้วย Prednisolone 30 mg/day นาน 4 สัปดาห์
อาการดีขึ้นมีปวดข้อ 1-2 ครั้งต่อปี ลดขนาด Prednisolone 10 mg/day

- 1 ปีก่อน มีอาการปวดท้องรอบสะดือ ปวดตื้อๆ ไม่มีปวดร้าว ครั้ง
ละ 10 นาที-1 ชม. จุกแน่นบริเวณลิ้นปี่บางครั้งหลังกินอาหารแล้ว
อาเจียนเป็นอาหารปนน้ำสีเขียว. ถ่ายอุจจาระเหลวสีเหลืองมีมูก
ปนเล็กน้อยบางครั้ง ปริมาณ 1-2 แก้วน้ำต่อครั้ง วันละ 3-10 ครั้ง
บางครั้งต้นมาถ่ายตอตึก น้ำหนักลด 8 kgs/1 ปี ตั้งเกตุว่าชัดเจน
ไปปรึกษาแพทย์ขอใบอกว่าถ้าได้ไม่ชัดเจน นอนรักษา รพ. 1-2 เดือนต่อ
ครั้ง อาการทุเลาลงช่วง 2-3 วัน

- 1 วันก่อนมารพ. ปวดท้องบิดเป็นพักๆ ท้องอืดมากขึ้น อาเจียน
เป็นน้ำสีเขียว ไม่มีถ่ายอุจจาระและผายลมมาประมาณ 2 วัน
ปัสสาวะออกน้อยสีเข้ม, ไม่มีไข้, ไม่มีไอ, ไม่มีปวดข้อ, ไม่มีผื่นผิวหนัง

ปัส : ปฏิเสธชรา, บุหรี่

ไม่มีประวัติเจ็บมาประมาณ 1 ปี, ไม่เคยผ่าตัดช่องท้อง

ปัส : ไม่มีบุคคลในครอบครัวเป็นวัณโรค

PE : T 37°C, P 80/min, R 20/min, BP 110/80 mmHg

GA : good consciousness, cachexia, moderately pale,

no jaundice, pitting leg edema both l+, no rash

LN : no superficial lymphadenopathy

CVS&Lung : normal

Abdomen : distend, decrease bowel sound, soft, generalized mild

tender, no rebound tenderness, no guarding, succussion

splash-positive. liver and spleen not palpable, liver span

9 cms.

PR : normal sphincter tone, no mass, yellowish-Fecae

Joint : no sign of inflammation

Neuro : proximal muscle grade IV

Investigations

CBC : Hb 8.4 g/dl, Hct 26%, MCV 85/27/32, aniso 2+, hypo & micro 1+

WBC 7,710 mm³, PMN 67%, Lym 21%, Mono 4.9%, E0 2%

Platelets 489,000/mm³, ESR 64

U/A : sp gr. 1010, protein 2+, glu. Neg, wbc 10-15, rbc 5-10, Epi 1-2

Stool exam : wbc 1-2, no rbc, no parasite Sudan III-neg, AFB & modified

AFB-not-found

LFT : AST 12 U/L, ALT 8 U/L, AP 128 U/L, GGT 34 U/L

TB 0.3 mg/dl, DB-md/dl, Alb 2.9 g/L, glob 3.1 g/L

BUN : 40 mg/dl, Cr. 1.7 mg/dl, BS 129 mg%, Anti HIV : non reactive

Electrolyte : Na 139, K 2.8, Cl 106, HCO₃ 19, Mg 1.8

Problem list

1. Acute intestinal obstruction 1 day
2. Chronic diarrhea 1 year
3. Significant weight loss
4. Anemia
5. SLE

Discussion

ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลด้วยปัญหา chronic diarrhea มีลักษณะทาง

คลินิกของ malnutrition และ intestinal obstruction เป็นๆหายๆมาตลอด จาก

การตรวจทางเดินอาหาร ไม่พบ true mechanical obstruction ซึ่งปัญหาดังกล่าว

เกิดจาก motility disorder เรียกว่า **chronic intestinal pseudo-**

obstruction และมีรายงานการเกิดภาวะนี้ในผู้ป่วย SLE

การรักษา

การใช้ prokinetic drug และการรักษา underlying disease สามารถ

ควบคุมอาการในผู้ป่วยบางรายได้ และร่วมกับการดูแลเรื่อง nutrition

Chronic Intestinal Pseudo-obstruction

นพ. พุศชัย จรัสเจริญวิทย์

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร รพ.ศิริราช

Chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO) เป็นกลุ่มอาการทางคลินิกที่มีลักษณะของ "ineffective intestinal propulsion" โดยมีลักษณะอาการและอาการแสดงของลำไส้อุดตัน โดยปราศจากการอุดตันช่องทางเดินอาหาร¹

กลุ่มอาการ CIPO พบได้บ่อยทางคลินิก, มีสาเหตุจากความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับ intestinal smooth muscle (visceral myopathy), intrinsic nerves หรือ myenteric plexus และ extrinsic nerves ของระบบทางเดินอาหาร (visceral neuropathy)²

ปัจจุบันมีหลักฐานสนับสนุนว่ามีการลดลงของ interstitial cells of Cajal ในลำไส้ใหญ่ของผู้ป่วย CIPO และผู้ป่วยท้องผูกที่มี colonic transit time ลดลง ซึ่งเซลล์ชนิดนี้เปรียบเสมือน pacemaker ของระบบทางเดินอาหาร และความผิดปกติในการทำงานที่ของ intrinsic และ extrinsic neurons³ สาเหตุของ CIPO อาจเป็น primary disorder เรียกว่า Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction (CIIP), ถ้ามี underlying disease จะจัดอยู่ในกลุ่ม secondary CIPO ซึ่งมีสาเหตุมาจากกาย เช่น neurological diseases, endocrine, metabolic systems, intraabdominal inflammation, infiltrative และ connective tissue diseases (CTD), และ drug induced states ดังตารางที่ 1⁴

บทที่ 11 Clinicopathologic Classification of Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction disorders of smooth muscle

Primary

Familial visceral myopathies

Type I (autosomal-dominant)

Type II (autosomal-recessive, with ptosis and external ophthalmoplegia)

Type III (autosomal-recessive, with total gastrointestinal tract dilatation)

Secondary

Progressive systemic sclerosis/polymyositis

Progressive muscular dystrophy

Amyloidosis

Radiation injury

Ehlers-Danlos syndrome

Mitochondrial myopathy

Diffuse Lymphoid infiltration

Others (Muscle Cell Inclusions, Absence of Actin)

Disorders of the myenteric plexus

Familial Visceral Neuropathies

Sporadic Visceral Neuropathies

Degenerative, noninflammatory (at least two types)

Degenerative, inflammatory

Paraneoplastic

Infectious (Chagas' disease, cytomegalovirus)

Idiopathic

Isolated exonopathy

Myotonic Dystrophy

NEUROLOGIC DISORDERS

Parkinson's disease

Familial autonomic dysfunction

Selective cholinergic dysfunction after Epstein-Barr virus

infection

Brain stem tumor

SMALL INTESTINAL DIVERTICULOSIS

ENDOCRINE AND METABOLIC DISORDERS

Myxedema

Pheochromocytoma

Hypoparathyroidism

Acute, intermittent porphyria

DRUGS

Opiates (narcotic bowel syndrome)

Phenothiazines

Clonidine

Tricyclics

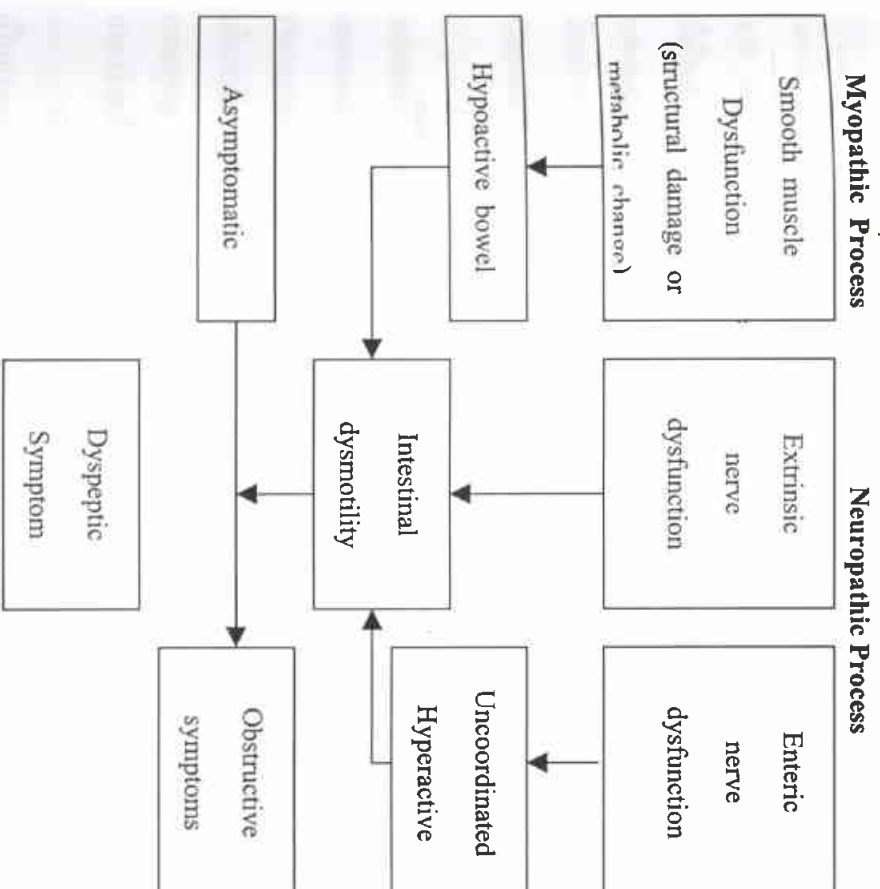
Vinca alkaloids (e.g., vincristine)

* CIPD มีรายงานครั้งแรก ค.ศ. 1958 *Dudley et al* บรรยายผู้ป่วย 13 ราย มีอาการคลินิกของลำไส้อุดตัน โดยปราศจากสาเหตุทาง mechanic ซึ่งมีอาการปวดท้อง, อาเจียน และ ท้องอืด เป็นๆ หายๆ นำไปสู่การผ่าตัดช่องท้องหลายครั้ง

* chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction ถูกบรรยายไว้ครั้งแรกเมื่อ ค.ศ. 1970 *Maldonado et al* บรรยายผู้ป่วย 5 ราย ที่มีลักษณะ recurrent unexplained episodes ของลำไส้อุดตัน, อุจจาระร่วง และน้ำหนักลด บางรายเป็นมาจนตายจากภาวะทุพโภชนาการ⁶

อาการแสดงทางคลินิก

ผู้ป่วย small intestine dysmotility มีอาการแสดงทางคลินิกกว้างขวาง ซึ่งอาจปราศจาก underlying disorder, ผู้ป่วยมีลักษณะตั้งแต่ asymptomatic จนถึงลักษณะ CIPD ซึ่งระหว่างนั้นอาจมีเพียง intermittent postprandial epigastric หรือ periumbilical abdominal pain, ท้องอืด, คลื่นไส้ อาเจียน และถ่ายอุจจาระเหลว คั่งรูป 1



- ข้อมูลเกี่ยวกับอาการแสดง primary CIPD ยังมีน้อย ส่วนใหญ่เป็น case report^{8,9} ที่รวบรวมรายงานเป็นกลุ่มผู้ป่วย คั่งตารางที่ 2

ตารางที่ 2

Clinical manifestation	Sanghelli et al (1987)	S D Mann et al (1997)
Demographic data		
No of patients	42	20
male : female	14:28	11:9
age (range) yrs	- (5-76)	43(22-67)
age of onset of symptoms	-	17 (2 wks-59 yrs)
Symptoms : abdominal pain (%)	74	80
nausea and vomiting (%)	83	75
distension (%)	57	-
constipation (%)	36	40
diarrhoea (%)	29	20
Extraintestinal association		
- urinary :hydronephrosis / hydroneurter	17%	no of patients 3
- megacystis	17%	3
- chronic hepatitis	no report	2
- cardiomyopathy	"	2
- skin abnormality:	"	2
vitiligo, angioidaema	"	
- haematological : thrombocytopaenia	"	2
- oesophageal :barrett's, achalasia	"	2
- pancreatitis	"	1
- hypothyroidism	"	1
- cryptorchidism/ retrograde ejaculation	"	1
- faecal incontinence	"	1
- chronic renal failure / hypertension	"	1
Full thickness intestinal biopsy (No. of patients)	15	18
- visceral myopathy / neuropathy / normal	3-/12	13/3
Manometry : normal MMC*	6	no study
Abnormal MMC	25	"
No MMC	11	"

*MMC = migratory motor complex

CIPO พบได้ทุกอายุ, ผู้ป่วย infancy หรือ childhood มักเกิดจาก developmental abnormalities ในขณะที่ผู้ป่วยอายุมากกว่ากลุ่มดังกล่าวมักเกิดจาก degenerative disorder, ผู้ป่วย secondary CIPO จะมีอาการแสดงโรคที่เป็นสาเหตุ เช่น progressive systemic sclerosis, muscular dystrophies autonomic neuropathy แต่ในผู้ป่วย connective tissue disease (CTD) บางรายมีอาการ CIPO โดยไม่มีอาการแสดงของ CTD¹⁰

Chronic intestinal pseudo-obstruction in Systemic lupus erythematosus.

เป็นที่ทราบกันดีว่า progressive systemic sclerosis และ dermatomyositis สามารถมี CIPO เป็นภาวะแทรกซ้อนได้บ่อย ซึ่งมีการศึกษา manometry มากมาย แต่ยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อนในผู้ป่วย SLE. ต่อมา Perlmuter et al (1998) ติดตามผู้ป่วยหญิง SLE 5 ราย ที่มี CIPO แสดงให้เห็นว่ามี postcibal antral , proximal Small bowel hypomotility และ gastric emptying ลดลง ซึ่งความสัมพันธ์เหล่านี้ ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้, อาเจียน และปวดท้อง ใน SLE."¹¹

CIPO นั้นไม่ได้มีการกล่าวถึงใน Dubois' lupus erythematosus. ว่าเป็นอาการแสดงของ SLE แต่จากการติดตามผู้ป่วยดังกล่าว พบ small bowel hypomotility ได้มีการตรวจศพ 1 ราย พบ extensive fibrotic process ในชั้น muscularis โดยปราศจากความผิดปกติของ innervation เป็นลักษณะ myogenic type ของ CIPO เหมือนกับรายงานการตรวจศพ ผู้ป่วย CIPO ใน SLE 1 ราย ของ Cacoab et al (1993)¹²

ไม่พบความล้มเหลวของ Raynaud's phenomenon กับ oesophageal aperistalsis ในผู้ป่วย SLE จากรายงานดังกล่าว

ผู้ป่วย SLE ที่มีความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะคือ bladder capacity ลดลง และ bilateral ureteral distension มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติระบบทางเดินอาหาร บ่งชี้ว่า SLE มีความผิดปกติของ smooth muscle อย่างกว้างขวาง

การรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ประกอบด้วย parenteral nutrition, six week oral antibiotic regimen. High dose immunosuppressive 1 g/day bolus of methylprednisolone for 3 days และตามด้วย prednisolone 1 mg/kg/day ในผู้ป่วยรายที่ 1, 2, และ 3 ซึ่งมีปัญหา intestinal motility ผู้ป่วยรายที่ 5 ให้การรักษาด้วย prednisolone 1 mg/kg/day without bolus, Azathioprine 2 mg/kg/day ให้กับผู้ป่วยรายที่ 3 เพราะมี renal involvement prokinetic agents

ผู้ป่วยรายที่ 1 : octreotide 50 micro g/day s.c.

ผู้ป่วยรายที่ 4 : cisapride 100 mg/day ร่วมกับกิน erythromycin 750 mg/day

ผู้ป่วยทุกรายมี small bowel motility ดีขึ้นในเวลา 3 วัน ถึง 8 สัปดาห์, ผู้ป่วยรายที่ 4 เสียชีวิตในเวลา 5 เดือนต่อมาจาก cerebral haemorrhage ซึ่งตรวจศพพบ inflammatory changes และ fibrinoid deposits บ่งบอกภาวะ vasculitis ของระบบทางเดินอาหารและสมองจากข้อมูลส่วนใหญ่¹³⁻¹⁴ แสดงให้เห็นว่า bowel vasculitis ใน SLE มี survival rate < 50%

อาการปวดท้องในผู้ป่วย CIPD เกิดจากหลายปัจจัยคือ

ปัจจัยที่หนึ่ง เป็นผลโดยตรงจาก intestinal distension ซึ่งอาจารขึ้นหรือหายไปชั่วคราว เมื่อ intestinal distension ลดลง

ปัจจัยที่สอง เป็นผลจาก smooth muscle spasm หรือ visceral hyperalgia

อาการอาจมีเพียง postprandial empties, crampy, periumbilical และ epigastric abdominal pain, bloating, early satiety, คลื่นไส้ อาจขึ้นอาหารที่เพิ่งรับประทาน หรือบางครั้งเป็น feculent อาการดังกล่าวมักสัมพันธ์กับการกินอาหาร

ผู้ป่วยซึ่งมี motility disorder บริเวณลำไส้เล็กมักเกิดปัญหา bacterial overgrowth และ stagnant loop syndrome ทำให้มีอาการ steatorrhea และอุจจาระเหลว แต่ถ้า motility disorder เกิดบริเวณลำไส้ใหญ่ ก็มักมีอาการท้องผูก ผู้ป่วยซึ่งมีปัญหาทั้ง 2 บริเวณ มักจะมีท้องผูกสลับอุจจาระเหลว

ถ้าได้เล็ก เป็นอวัยวะสุดท้ายในระบบทางเดินอาหารที่จะเกิด motility disorder เพราะฉะนั้นจะพบ severe dysmotility ของหลอดอาหาร, ถ้าได้ใหญ่ และแม้แต่กระเพาะอาหารพบบ่อยกว่าลำไส้เล็ก, พบน้อยมากที่จะมี severe dysmotility ของลำไส้เล็กเท่านั้น จึงมักพบอาการดังต่อไปนี้ร่วมด้วย เช่น dysphagia, chest pain, regurgitation, reflux, heartburn และ gastroparesis¹⁵, กลุ่มผู้ป่วย visceral neuropathy อาจมีอาการคล้าย achalasia หรือ diffuse esophageal spasm

การตรวจร่างกาย

มีความผิดปกติขึ้นกับความรุนแรงของโรค อาจพบ cachexia และ malnutrition เนื่องจากไม่สามารถรับประทานอาหารได้เพียงพอ, malabsorption จาก bacterial overgrowth abdominal distension และ mildly tender. Bowel sounds ลดลงในผู้ป่วย CIPD ที่เกิดจาก smooth muscle dysfunction แต่จะมี hyperactive และ high pitched ในผู้ป่วยที่เกิดจาก myenteric plexus dysfunction. Borborygmi พบในผู้ป่วยบางราย succussion splash ปริมาณ mid-abdomen และ left upper quadrant ถ้ามึน dysmotility ปริมาณต่ำได้เล็ก และกระเพาะอาหาร ตามลำดับ

ภาวะแทรกซ้อน

- *Malnutrition* : มักเกิดในผู้ป่วยที่มี severe dysmotility ของลำไส้เล็ก เป็นผลจากการรับประทานอาหารไม่เพียงพอ ซึ่งเกิดจาก postprandial abdominal pain และ bloating. ผลจากอาเจียน, บางรายมีภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก iron, folate และ vitamin B 12. Cholesterol, calcium, และ albumin อาจต่ำ การให้อาหารเสริมจะช่วยให้โภชนาการ บางรายต้องให้ long-term parenteral nutrition

Bacterial Overgrowth : ลำไส้เล็กมักจะ dilated และ atonic ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ทำให้เกิด malabsorption และ steatorrhea เป็นสาเหตุให้น้ำหนักลด การวินิจฉัยโดยทำ intestinal aspirate มาตรวจเพาะเชื้อ aerobic และ anaerobic bacteria หรือตรวจ breath test วัดหา 13 CO_2 หลังจากรับประทาน ^{14}C -labeled substrates วิธีนี้มีความแม่นยำน้อยกว่าการรักษาคำว่า

ปฏิชีวนะ เช่น tetracycline, metronidazole, ciprofloxacin หรือ ampicillin เพื่อรักษา bacterial overgrowth เป็นเวลา 7-10 วัน เป็นระยะขึ้นกับอาการ แสดงของจรรยา ในบางรายอาจได้รับทุก 3-4 สัปดาห์

Pneumatosis Cystoides intestinalis : เป็นภาวะที่ไม่ค่อยพบ มักพบโดยบังเอิญจากภาพถ่ายรังสี มี multiple, gas-filled cysts ในผนังของลำไส้เล็ก และลำไส้ใหญ่ บางครั้งพบ pneumoperitoneum ยังไม่ทราบพยาธิกำเนิด และไม่มีการรักษาจำเพาะ ควรหลีกเลี่ยงการผ่าตัด เพราะมักพบว่าทำให้ผู้ป่วยเลวลง

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจมี 4 ขั้นตอนที่สำคัญ ในการวิเคราะห์ผู้ป่วยสงสัยภาวะ CIPD ดังนี้

- ประเมินภาวะโภชนาการและสาเหตุของโรค

◆ การตรวจเลือด

- complete blood count แสดงภาวะ anemia และ macrocytosis ผลจาก malnutrition และ bacterial overgrowth
- blood chemistry แสดง malnutrition และ malabsorption¹⁵
- blood sugar ผู้ป่วยเบาหวานที่มีปัญหา autonomic neuropathy
- hypocalcemia ในผู้ป่วย hypoparathyroidism
- antinuclear antibody ผู้ป่วยสงสัย connective tissue disease
- thyroid function test อาจพบ hypothyroidism, hyperthyroidism และ sick-euthyroidism
- serum creatine phosphokinase และ isoenzymes จะสูงในผู้ป่วย

Muscular dystrophy

- haemagglutination และ complement fixation for chagas disease ในผู้ป่วย
ที่อาศัยอยู่บริเวณซุกของโรค แถบ Central หรือ South America

- Antineuronal nuclear antibody (ANNA) ในผู้ป่วยมีประวัติสูบบุหรี่ที่

สงสัย paraneoplastic pseudoobstruction

● Radiologic Studies

- Plain abdominal X-ray films แสดง paralytic ileus หรือเหมือน true
mechanical obstruction พบ Pneumatosis intestinalis และ
pneumoperitoneum, ประมาณ 20% ของผู้ป่วย ไม่พบความผิดปกติ
barium contrast studies ของระบบทางเดินอาหาร เพื่อดูว่าไม่มี
mechanical obstruction, การพบความผิดปกติหลายตำแหน่งช่วยวินิจฉัย
CIPO

- ความผิดปกติของ smooth muscle ทำให้มี esophageal motor abnormality
พบ hypocontractility, dilatation และ reflux, stricture พบได้บ่อยใน
progressive systemic sclerosis. Visceral neuropathy พบ aperistalsis,
dilatation และ delayed transit คล้าย achalasia หรือ diffuse esophageal
spasm
- 1/3 ของผู้ป่วยมีภาวะอาหารขยาย และ delayed gastric emptying
megaduodenum เป็นลักษณะเฉพาะของ autosomal-dominant form of
visceral myopathy

- enteroclysis หรือ small bowel enema มีประโยชน์มากในการตรวจดูไส้

เล็ก สามารถตรวจพบความผิดปกติในผู้ป่วย mechanical obstruction ได้

ถึง 98%, การตรวจทางรังสีไม่ช่วยบอกสาเหตุของ CIPO นอกจาก

progressive systemic sclerosis มีลักษณะ valvular packing และ

sacculation¹⁹ เรียกว่า "hidebound" small bowel of scleroderma¹⁹

- ตรวจพบไส้เล็กขยายกว้าง, อาจพบ uncoordinated contraction และ

slowed transit ใน visceral neuropathy, diffuse intestinal diverticulosis

พบได้ใน myopathy หรือ neuropathy

- ถ้าไส้ใหญ่ไม่มี haustrations และกว้างมากกว่าปกติ อาจเป็น

megacolon. พบ diffuse และ extensive diverticulum ใน neuronal

intranuclear inclusion disease²⁰

● Confirmation of intestinal dysmotility

- กรณีที่สงสัย CIPO จากการตรวจภาพรังสี ขั้นตอนให้ตรวจยืนยัน

ว่ามี motility disorder โดยตรวจ Scintigraphy เพื่อประเมิน gastric

และ small bowel transit time, *Camilleri et al (1992)* พบว่า ถ้ามี

radiolabel ค้างในกระเพาะอาหารที่ 4 ชม. และสัดส่วนในไส้ใหญ่ที่

6 ชม. มี specificity 76%, แต่ถ้าวัดปริมาณ isotope ที่ปริมาณไส้

ใหญ่ที่ 4 และ 24 ชม. จะมีความแม่นยำในการบอก colonic transit. มี

specificity 79%, sensitivity 90% เพื่อตรวจหา colonic dysmotility²¹

- Breath test เช่น lactulose และ breath hydrogen excretion ไม่มีความ

แม่นยำในการวินิจฉัย CIPO

● Manometry

- low – compliance water infusion technique เป็นวิธีที่นิยมใช้มากที่สุด
- ประมาณ 75% ของผู้ป่วย primary CIPD มี esophageal aperistalsis¹⁵ และกลุ่ม visceral myopathy จะมี low – amplitude simultaneous waves, very low esophageal sphincter pressure อาจมี gastroesophageal reflux. กลุ่ม visceral neuropathy มีลักษณะย่อย achalasia หรือ diffuse esophageal spasm.
- Gastrointestinal manometry ไม่สามารถทำได้ทุกแห่ง และอาจไม่พบความผิดปกติ
- small intestine manometric study ไม่สามารถวินิจฉัยโรคเฉพาะได้ แต่ช่วยออกเป็นกลุ่มใหญ่ได้ 3 กลุ่ม คือ
 1. visceral myopathic pattern พบมีการลดลงของ frequency และ amplitude ของลำไส้ส่วนที่ผิดปกติ ทั้งในช่วง fast และ fed เป็นลักษณะเฉพาะในกลุ่มโรคของ smooth muscle เช่น familial visceral myopathy, scleroderma, dermatomyositis ฯลฯ
 2. visceral neuropathic pattern มีลักษณะ disorganization และ incoordination ของ motor activity, motor migratory complex (MMC) มักจะหายไปหรือผิดปกติ amplitude และ frequency ของ contraction มักจะปกติ พบในกลุ่ม neurologic disorders เช่น diabetes mellitus²², paraneoplastic neuropathy, primary autonomic neuropathy, early scleroderma

3. mechanical obstruction pattern มี intense contraction ชั่วๆ ในช่วง fast บริเวณลำไส้ส่วนต้นต่อบริเวณที่มีการอุดตันพบ cluster และ prolonged contraction. มีช่วงที่หยุดพักนานกว่า 1 นาที อย่างไรก็ตามก็สามารถวินิจฉัยได้จาก pseudo-obstruction ได้เช่นกัน²³

● Autonomic testing

มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีลักษณะ neuropathic dysmotility โรคทาง

ระบบประสาทพหุชนิดมีผลต่อ gastrointestinal motility โดยการเปลี่ยนแปลงของ parasympathetic หรือ sympathetic system ของทางเดินอาหาร เช่น

- Brainstem tumors หรือ strokes
- Diabetes mellitus
- Spinal cord injury
- Multiple sclerosis
- Parkinson's disease
- Autonomic system degeneration

ซึ่งจะช่วยแยก preganglionic หรือ central lesion จาก peripheral neuropathy²⁴ กรณีตรวจพบ peripheral dysautonomia ต้องตรวจหา toxic, metabolic หรือ paraneoplastic เช่น lead poisoning, porphyria หรือ lung cancer ตามลำดับ

● Full thickness intestinal biopsy

ไม่มีความจำเป็นในทางคลินิก แต่สามารถทำได้ ถ้ามีการผ่าตัดช่องท้อง กรณีสงสัยลำไส้อุดตัน หรือเพื่อใส่ feeding tube, เพื่อมาตรวจ

specialized histologic และ immunohistochemical study ดู Smooth muscle โดยตรวจตัดขวาง ย้อม trichrome²⁵, และ myenteric plexus โดยตรวจตัดตามยาว ย้อม silver²⁶

การรักษา

ปัจจุบันยังไม่มีการรักษาที่มีประสิทธิภาพหรือเปลี่ยนแปลงธรรมชาติของโรคที่เป็นสาเหตุ CIPO แต่วัตถุประสงค์ประสงค์หลักเพื่อลดอาการ, แก้ไขภาวะโภชนาการ และระดับเกลือแร่ที่ผิดปกติ แบ่งการรักษาเป็น 2 กลุ่มหลักคือ

1. Medical treatment

● symptomatic and supportive treatments

- อาการปวดท้อง, ท้องอืด, คลื่นไส้ และอาเจียน มักจะสัมพันธ์กับการกินอาหาร ซึ่งอาการจะลดลงได้ถ้าลดปริมาณอาหารแต่ละมื้อ ปรับชนิดอาหาร และความถี่ของมื้ออาหาร เพื่อให้ได้ calories ที่เพียงพอ โดยพิจารณาอาหารที่มี lower dietary fat, lactose, residue การให้อาหารในรูปแบบอาหารเหลว ได้ประโยชน์ในช่วงอาการ CIPO กำรรับทานนั้น การให้ระยะยาวไม่ได้ผลดี การให้ parenteral nutrition อาจจำเป็นต่อให้ในกลุ่ม severe dysmotility เช่น กลุ่ม myopathic pseudo-obstruction
- แก้ไขและป้องกันการขาดแร่ธาตุและวิตามินที่สำคัญ เช่น vitamin B₁₂, injection, oral supplement iron, calcium, folic acid, water soluble vitamins, vitamin A, D, E, K และ trace elements.

- อาการท้องผูก พบได้บ่อยกรณีที่มี dysmotility ของลำไส้ใหญ่ ซึ่งจะทำให้มีอาการทางลำไส้มากขึ้น ควรกระตุ้นให้ผู้ป่วยมีการขับถ่ายอุจจาระเป็นประจำ การพิจารณาใช้ยา เช่น milk of magnesia 30 - 60 ซซ.ต่อวัน หรือพิจารณาสวนอุจจาระในบางรายหลีกเลี่ยงการใช้ยาระบายกลุ่ม Bulk forming ในกรณี severe dysmotility ของลำไส้เล็ก เพราะจะทำให้มีอาการมากขึ้น

● Antibiotic

Broad-spectrum antibiotics ใช้รักษาภาวะ bacterial overgrowth หรือ stagnant loop syndrome นิยมการใช้ antibiotic หนุมนวินกันไป และมีช่วงเว้นการใช้ยา เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดเชื้อดื้อยา¹⁵ เช่น ciprofloxacin 500 mg BID, trimethoprim-sulfia (double-strength) 1 TABLET BID, doxycycline 100 mg BID, และ Metronidazole 250 mg TID เป็นเวลา 7-10 วัน ช่วยลดอาการหยุดถ่ายอุจจาระเหลว และแก้ไขโภชนาการ แต่ไม่ช่วยลดอาการท้องผูก

● Prokinetic agents

- Domperidone *Turgeon (1990)* รายงานผู้ป่วยด้วย neuronal intestinal dysplasia และ CIPO 1 ราย อาการดีขึ้น หลังได้รับ domperidone 60 mg/day²⁷ แต่ยังไม่มียารายงานอื่นสนับสนุนผลของยา
- Metoclopramide เป็นยาตัวเดียวที่ใช้เพื่อช่วยลดอาการขณะทำการกำรรับ CIPO ซึ่งต้องใช้ยาในรูปแบบเข้าเส้นเลือดเท่านั้น ขนาด 10 mg QID

พิจารณาปฏิกิริยาการเกิด extrapyramidal reaction ยาชนิดนี้ไม่มีหลักฐานว่ามีประสิทธิภาพในการรักษา CIPD ระยะยาว

- Erythromycin เป็น motilin agonist ซึ่งกระตุ้นให้เกิด phase III ของ migratory motor complex (MMC) ตั้งแต่ proximal stomach ไปถึง ileum ผลต่อ gastrointestinal motor activity เป็น dose-dependent ในมนุษย์ ขนาด 1 – 3 mg/kg/hr กระตุ้น antroduodenal motility. ช่วยบรรเทาอาการในผู้ป่วย gastroparesis และ CIPD²⁸⁻³⁰ intravenous erythromycin มีประสิทธิภาพในขณะที่มีการกำเริบของโรค erythromycin lactobionate ขนาด 3 mg/kg ทุก 8 ชม. นานประมาณ 5 – 7 วัน แต่ยาชนิดนี้ไม่มีประสิทธิภาพที่ดีในการรักษาในระยะยาว เนื่องจากเกิด tachyphylaxis แต่ก็มีรายงานการใช้ erythromycin รูปแบบระยะยาวในผู้ป่วยบางรายอย่างมีประสิทธิภาพ เช่น

- Ninami *et al* (1996) รายงานผู้ป่วย CIPD 1 ราย³¹ ใต้กิน erythromycin 900 mg/day นาน 2 สัปดาห์ แล้วลดเหลือ 400 mg/day นาน 12 สัปดาห์ มีอาการ post prandial abdominal distension, คลื่นไส้, อาเจียน ตื่น
- *Vassallo et al* (1992) รายงานผู้ป่วย CIPD 1 ราย³² ใต้ intravenous erythromycin 500 mg q 8 hr นาน 15 สัปดาห์ มีอาการและ transit time ต่ำ
- ข้อควรระวัง : erythromycin มีผลต่อ cardiac action potential, การใช้ intravenously erythromycin lactobionate มีรายงาน²⁸

เกิด provoke polymorphic ventricular tachycardia “torsades de points” เกี่ยวข้องกับ prolong Q-T interval

- Cisapride ออกฤทธิ์กระตุ้นการหลั่ง acetylcholine จาก postganglionic neurons บริเวณ myenteric plexus จากหลาย placebo-controlled randomized studies³³⁻³⁴ แสดงให้เห็นว่า cisapride ช่วยเร่ง gastric emptying และ small intestinal transit อย่างไรก็ตามการศึกษา six-week trial ของ *Camilleri et al* (1989)³⁵ แสดงให้เห็นว่า cisapride ไม่ทำให้อาการดีขึ้น แม้ว่า gastric emptying ของ solid และ liquid จะดีขึ้นก็ตาม การศึกษาระยะยาว 1 ปี พบ gastric emptying ดีขึ้นของ solid ใน CIPD และ liquid ใน gastroparesis โดยไม่อาการคลื่นไส้, อาเจียนดีขึ้น และ weight gain ใน gastroparesis แต่มีผลน้อยในกลุ่ม CIPD ซึ่งมีอาการปวดท้องเป็นปัญหาสำคัญ³⁶⁻³⁷

ตารางที่ 3 Medium and Long Term effects of Cisapride³⁸

Author	Agent	Dose and Trial Design	No., Diagnosis And duration	Response	
				Objective	Subjective
Camilleri, 1989	Cisapride	DB-P-C, parallel, 10 mg tid.	11 gastroparesis 15 CID, 6 wk	Improved Gastric emptying (solids and liquids)	No. significant effect (only pain, p=0.07)
Abell, 1993	Cisapride	open, 10 mg, tid.	9 gastroparesis 12 CID 1 yr	Improved gastric emptying of solids in CID liquids in gastroparesis	Improved total score and weight gain in gastroparesis, less effect in CID
Hyman, 1993	Cisapride	open	51 pediatric CID, 1 yr	not done	Global assessment: 25 unchanged, 17 fair, 7 excellent; no overall
Camilleri, 1994	Cisapride	DBPC, parallel, 10 or 20 mg tid	42 adult neuropathic CID, 12 wk	not done	Significant Improvement Response Modifiers identified

DBPC = double blind placebo-controlled

CID = chronic intestinal dysmotility

- Octreotide เป็น long-acting somatostatin analog มีผลต่อ motor activity

ของระบบทางเดินอาหารหลากหลายขึ้นกับตำแหน่งทางเดินอาหารที่ศึกษา และ physiologic state³⁹ เช่น ปริมาณอาหารเพราะ octreotide จะยับยั้งการเกิด cyclic interdigestive และ fed motor activities ถ้าให้เด็ก ในจะถูกกระตุ้นเกิด ectopic fronts ในระยะ fast, แต่จะถูกยับยั้งในระยะ fed

คนปกติมี propagative intestinal patterns ระหว่าง fast, ในขณะที่ scleroderma ที่มี pseudoobstruction และ bacterial overgrowth จะไม่มี spontaneous duodenal phase III activity. พบว่า octreotide กระตุ้น propagative phase III activity ตั้งต้นจาก duodenum แต่ยับยั้ง gastric phase III activity ในคนปกติและมีผลเช่นเดียวกันในผู้ป่วย scleroderma

การศึกษาระดับ motilin ในคนปกติจะลดลงหลังได้ octreotide แต่ผู้ป่วย scleroderma ยังคงมีระดับ motilin สูงตลอด เมื่อเทียบกับก่อนได้รับยา แสดงว่าการหลั่ง motilin ไม่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของ octreotide

ผู้ป่วย scleroderma ประมาณ 50% มีปัญหา small bowel dysfunction⁴⁰ จากการศึกษา manometry มีความผิดปกติของลำไส้เล็ก ระยะ fast มีอาการแสดง intestinal pseudoobstruction และ bacterial overgrowth ซึ่งเป็นปัญหาในการรักษา เพราะ prokinetic agent อื่นๆ

ไม่มีประสิทธิภาพในผู้ป่วยดังกล่าว จึงได้รับการศึกษา ocreotide ในผู้ป่วย scleroderma พบผลลัพธ์ใช้ได้ อย่างมีประสิทธิภาพ

ตารางที่ 4 Medium and long Term Effects of Ocreotide ³⁸

Author	Agent	Dose and Trial Design	No., Diagnosis And duration	Response	
				Objective	Subjective
Soudah 1991	Ocreotide	Open, s.c 50 ug,q,h,s	5 PSS, 3 wks	Decrease Breath H ₂ After glucose load	Improve symptoms
Verne, 1994	Ocreotide	Open, Variable dose	25 CID, 4 PSS, 6 gastroparesis 6 months	not done	Sustained Favorable Clinical response

จากผลการศึกษาข้างต้นแสดงให้เห็นว่าประสิทธิภาพของ ocreotide ใน short duration (three-week)study นั้น ได้ผลเพิ่ม intestinal motor activity และลด bacterial overgrowth ในกลุ่ม scleroderma⁴¹ ข้อมูลเบื้องต้นพบว่า ocreotide อาจยับยั้ง antral activity และ intestinal contraction แตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับแต่ละคน ประสิทธิภาพการรักษาระยะยาวผู้ป่วย intestinal pseudoobstruction ยังไม่ทราบ และ delayed gastric emptying เป็นปัญหาสำคัญก่อให้เกิดอาการต่างๆ ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ การนำ erythromycin มาใช้ร่วมกับ ocreotide เพื่อหวังผลกระตุ้น gastric emptying จะช่วยลดอาการในผู้ป่วยเหล่านี้ได้เมื่อใช้ prokinetic agent ชนิดเดียวกันไม่ได้อผล⁴²⁻⁴³

ตารางที่ 5 Effects of Ocreotide and erythromycin

Author	Agent	No., Diagnosis And duration	Response
Verne, 1995	Ocreotide s.c.50 ug q,h,s. Erythromycin 200 mg tid,a.c.	9 CIP, 5 PSS 20 - 33 wks	1/9 CIP, 4/5 PSS Improve nausea, Abdominal pain
Lorenzo 1999	erythromycin IV. 1 mg/kg After 60 mins. Ocreotide s.c. 0.5 ug/kg	6 GERD, 2 CIPD 1 Crohn, 4 vomit 3 gastroparesis	induced phase III contraction in antrum 15/16 fast, 16 fed

- Surgical treatment

ผู้ป่วย CIPD ทุกราย เริ่มต้นการรักษาด้วย nonoperative treatment และแก้ไขภาวะขาดน้ำและเกลือแร่, แก้ไขภาวะทุโภชนาการและให้ยากระตุ้นการทำงานของลำไส้ ซึ่งการรักษากลุ่มดังกล่าวจะช่วยบรรเทาอาการ และปรับปรุงการทำงานลำไส้ดีขึ้น

operative intervention จะพิจารณาทำเมื่อ nonoperative treatment ไม่ดีขึ้น หรือมีภาวะแทรกซ้อน⁴⁴ เช่น perforation หรือโรคคั่งนมมากขึ้น, มี complete obstruction

ตารางที่ 6 Criteria for Operative Intervention in Patients with Presumed CIPD

1. Failure of non operative palliative management
Severe, symptomatic intestinal distension (venting, enterostomy)
Persistent vomiting (gastrostomy)
2. Complication (perforation, etc)
3. Localized pseudo-obstruction (resection, bypass)
4. Enteral nutritional support (when possible)

การผ่าตัดเพื่อรักษาหรือบรรเทาอาการ จะต้องมี radiological และ manometric studies เพื่อช่วยบอกขอบเขตของโรค ผลการผ่าตัดจะไม่ดี ถ้าเป็น blind resection และขาดความเข้าใจพยาธิสรีรวิทยาของผู้ป่วยแต่ละคน

Diagnostic laparotomy ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่สงสัย CPO เนื่องจากสามารถวินิจฉัยด้วย less invasive

Modalities อื่น

การประเมินประสิทธิภาพ surgical treatment จากรายงานการแพทย์ ทำให้ลำบาก เพราะจำนวนผู้ป่วยน้อย และธรรมชาติของโรคที่ซับซ้อนประเมินลำบาก แต่พอสรุปได้ดังนี้ (รูป 2)

- กรณีปัญหาหาลอดคออาหาร มีลักษณะคล้าย achalasia อาจพิจารณาทำ balloon dilatation หรือ Heller myotomy

- Venting (หรือ decompressing) gastrostomy หรือ jejunostomy สามารถลดจำนวนครั้งการเข้าโรงพยาบาล และให้ home TPN ได้ ปัจจุบันสามารถทำ laparoscopic placement gastrostomy หรือ jejunostomy tubes ได้ และรวมกับการทำ full-thickness biopsy ถ้าใช้เล็ก เพื่อการวินิจฉัยโรค, tubes ชนิดต่างๆ มีประโยชน์เพื่อ decompression และหลีกเลี่ยงการใส่ nasogastric tube บ่อย ๆ ถ้าผู้ป่วยไม่มี ileus tubes เหล่านี้สามารถใช้เพื่อ long-term nutritional support

- *Shellito et al (1987)* รายงานผู้ป่วย idiopathic intermittent gastroparesis 4 ราย⁴⁶ ที่ผ่าตัด vagotomy, antrectomy และ gastrojejunostomy ทำให้อาการดีขึ้น อย่างไรก็ตามผลการรักษาในระยะยาวยังไม่ทราบ

- Duodenojejunostomy เพื่อ decompress megaduodenum. *Schiffler* และ *Deith* และ *Shaw et al.* รายงานผลการผ่าตัดทำให้อาการ CIP และ familial visceral myopathy ชี้นี้⁴⁷⁻⁴⁸ แต่ผู้ป่วยหลายรายมีอาการกำเริบ, ถ้าได้บริเวณเดิมหรือตำแหน่งอื่นของชายอกชั้น คั่งนั้นจึงไม่น่าแนะนำให้ผ่าตัดชนิดนี้ จนกว่าจะมี complete obstruction ถ้าได้บริเวณดังกล่าว มีหลักฐานว่าทำ tapering duodenoplasty⁴⁹ ดีกว่าทำ bypass duodenojejunostomy อย่างไรก็ตาม เพราะมักจะทำให้เกิด duodenal atresia ตามมา

- Completion gastrectomy with esophago - Roux - Y jejunostomy เหมาะสำหรับผู้ป่วย postgastric surgery atony ถ้าอาการไม่ดีขึ้นหลังได้ prokinetic agents

- Subtotal enterectomy ในกรณี intractable dilatation of the entire gut และไม่ตอบสนองต่อ prokinetics และ antibiotics ยังมีอาการลำไส้อุดตัน อยู่ แม้จะควบคุมการกินอาหาร ซึ่งต้องใช้ home parenteral nutrition ระยะยาวด้วย⁵⁰

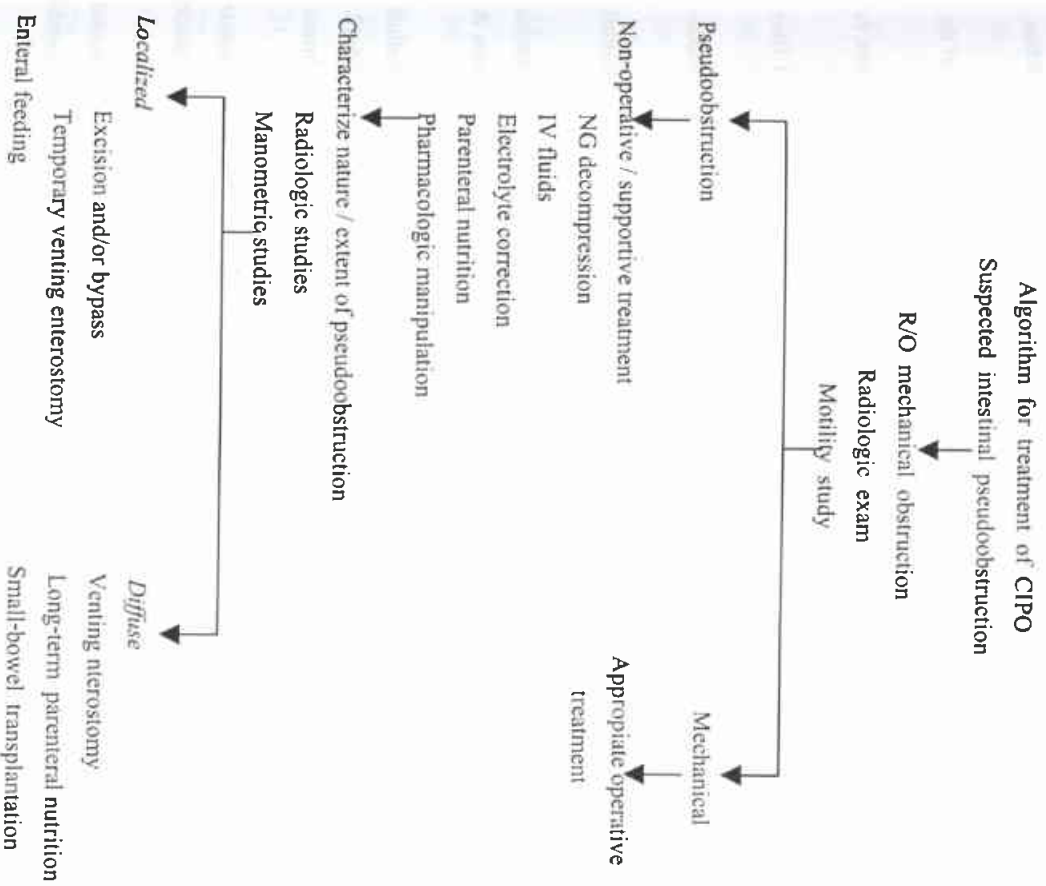
- Total abdominal colectomy with ileorectal anastomosis อาจทำในผู้ป่วย megacolon ที่มี severe abdominal distension อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางรายยังมีอาการรุนแรงจาก small intestinal dysmotility และมีอุจจาระร่วงกำเริบ ดังนั้นการผ่าตัดเหล่านี้ต้องพิจารณาอย่างระมัดระวัง

- การผ่าตัดอื่นๆ ซึ่งอยู่ในการทดลอง เช่น gastric electrical stimulation โดยการใช้ electrodes บริเวณ serosa กระตุ้นให้เกิด spike

activity ในผู้ป่วย gastroparesis³¹ การผ่าตัดต่างๆ อาจทำให้เมื่อผู้ป่วยเกิดอาการ CPO จะลำบากในการวินิจฉัย เช่น ลำไส้อุดตันจาก adhesion

- Small bowel transplantation : *University of Pittsburgh* ทำผ่าตัดในผู้ป่วย CPO ส่วนหนึ่ง พบว่าไม่มีความจำเป็นต้องใช้ parenteral nutrition หลังผ่าตัดเป็นเวลาหลายเดือน ซึ่งยังคงติดตามผลระยะยาว, morbidity และ mortality. แต่จากประสบการณ์ small intestinal transplantation ในผู้ป่วย short gut syndrome พบ graft rejection, graft versus host disease และ immunosuppression related lymphoproliferative disorder มีชื่อว่า organ transplants ชนิดอื่น³²⁻³³ ในผู้ป่วย CPO ที่อาจเหมาะสมการผ่าตัดนี้ คือ myopathic pseudo-obstruction ซึ่งใช้ TPN ไม่ได้ต่อไป เพราะปัญหา venous access, thrombosis, sepsis และ liver failure. *Sigurasson et al (1999)* ผู้ป่วยเด็ก CPO 8 ราย ทำ small bowel transplantation³⁴ พบว่า 5 ราย ยังมีชีวิตอยู่ และมี full enteral feeding ติดตาม 2.6 ปี

รูป 2



References:

1. Faulk, D., Anuras, S., and Christensen, J. Chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gastroenterology* 74:992, 1978.
2. Krishnamurthy, S., and Schuffler, M. Pathology of neuromuscular disorders of the small intestine and colon. *Gastroenterology* 93:610, 1987.
3. He, L, Burgart, L, Wang, L, et al. Decreased interstitial cell of Cajal volume in patients with slow colonic transit. *Gastroenterology* 1999.
4. Schuffler, M. Chronic intestinal Pseudo-obstruction : Gastrointestinal and liver disease 6th edition :1821, 1998.
5. Dudley HA, Sinclair IS, Mc Laren IF, Mc Nair TJ, Newsam JE. Intestinal pseudo-obstruction. *JR Coll Surg Edinb* 1958;3:206-17.
6. Maldonado JE, Gregg JA, Green PA, Brown AL Jr. Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction. *Am J Med* 1970; 49:203-12.
7. Camilleri M, Anuras Sinn. Dysmotility of the small intestine. Tadaoka Yamada et al: *Textbook of Gastroenterology*, ed 3. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1999:1584-1610.
8. Sanghelli V, Camilleri M, and Malagelada JR. Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction: Clinical and intestinal manometric findings. *Gut* 1987;28:5-12.
9. Mann SD, Debinski HS, and Kamm MA. Clinical characteristics of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction in adults. *Gut* 1997;41:675-681.
10. Perlmuter G, Cacoub P, Chaussade S, Wechsler, Couturier D, et al. Ochronoid treatment of chronic intestinal pseudo-obstruction secondary to connective tissue diseases. *Arthritis & Rheumatism*. 1999;42(7):1545-1549.
11. Perlmutter G, Chaussade S, Wechsler B, Cacoub P, et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction in systemic lupus erythematosus. (Motility and Visceral Sensation). *Gut* 1998;43(1):117-122.
12. Cacoub P, Benhamou Y, Barbet P, Piette JC, et al. Systemic lupus erythematosus and chronic intestinal pseudo obstruction. *J Rheumatol* 1993;20:377-81.
13. Zizic TM, Classen JN, Stevens MB. Acute abdominal complications of systemic lupus erythematosus and polyarteritis nodosa. *Am J Med* 1982;73:525-31.
14. Laing TJ. Gastrointestinal vasculitis and pneumatosis intestinalis due to systemic lupus erythematosus: successful treatment with pulse intravenous cyclophosphamide. *Am J Med* 1988;85:555-8.
15. Schuffler M, Rohmann, C, Chaffee R, et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction: A report of 27 cases and review of the literature. *Medicine* 60:173, 1981.
16. Naish JM, Capper WM, Brown NJ. Intestinal pseudo-obstruction with steatorrhea. *Gut* 1960;1:62
17. Vantrappen G, Janssens J, Hellemans J, et al. The interdigestive motor complex of normal subjects and patients with bacterial overgrowth of small intestine. *J Clin Invest* 1977;59:1158.
18. Miller RE, Sellink JL. Enterocyclysis: the small bowel enema. *Radiology* 1979;4:269.
19. Horowitz AL, Meyers MA: The "Hide Bound" small bowel of scleroderma : Characteristic mucosal fold pattern. *AJR Am J Roentgenol* 1:A332,1973.
20. Schuffler M, Bird T, Sumi S, et al. A familial neuronal disease presenting as intestinal pseudo-obstruction. *Gastroenterology* 75:889, 1978.
21. Camilleri M, Zinsmeister AR. Towards a relatively inexpensive, non invasive, accurate test for colonic motility disorders. *Gastroenterology* 1992;103:36.
22. Dooly CP, EL Newthi HM, Zeidler A, et al. Abnormalities of the migrating motor complex in diabetics with autonomic neuropathy and diarrhea. *Scand J Gastroenterol* 1988;23:217.
23. Summers RW, Anuras S, Green J. Jejunal manometry patterns in health, partial intestinal obstruction and pseudo-obstruction. *Gastroenterology* 1983;85:1290.
24. Vassallo M, Camilleri M, Caron BL, et al. Gastrointestinal motor dysfunction in acquired selective cholinergic dysautonomia associated with infectious mononucleosis. *Gastroenterology* 1991;100:252.

25. Mitros FA, Schuffler MD, Teja K, et al. Pathologic feature of familial visceral myopathy. *Hum Pathol* 1982;13:825.
26. Smith BF. The neuropathology of the alimentary tract. London : Edward Arnold,1972.
27. Turgeon DK. Domperidone in chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gastroenterology* 1990;99(4):1194
28. Cainach SM, Fairclough PD. Erythromycin and the gut. *Gut* 1992;33:397-401.
29. Channi, TN, Schuster MM, Crowell MD et al. Effects of low dose erythromycin on gastrointestinal motility and symptoms. in chronic intestinal pseudo obstruction. *Gastroenterology* 1991;100:41.
30. Surrenti E, Camilleri M, Kammer P, et al. Antral axial forces postprandially and after erythromycin in organic and functional dysmotilities. *Dig Dis Sci* 1996;41(4):697-704.
31. Minami T, Nishibayashi H, Shinomura Y, Matsuzawa Y. Effects of erythromycin in chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction. *J Gastroenterol* 1996;31:855-859
32. Vassallo MJ, Camilleri M, Sullivan SN, Thomforde GM. Effects of erythromycin on gut transit in pseudo-obstruction due to hereditary coproporphyrria. *J Clin Gastroenterol* 1992;15(4):352.
33. Camilleri M, Brown ML, Malagelada J-R. Impaired transit of chyme in chronic intestinal pseudo-obstruction :Correction by cisapride. *Gastroenterology* 1986;91:619-26.
34. Camilleri M, Balm RK, Zinsmeister AR. Determinants of response to a prokinetic agent in neuropathic chronic intestinal motility disorder. *Gastroenterology* 1994;106:916-23.
35. Camilleri M, Malagelada JR, Abell TL, et al. Effect of six weeks of treatment with cisapride in gastroparesis and intestinal pseudo-obstruction. *Gastroenterology* 1989;96:704-12
36. Abell TL, Cutts TF, Cooper T. Effect of cisapride therapy for severe dyspepsia on gastrointestinal symptoms and quality of life. *Scand J Gastroenterol* 1993;195:60-4.
37. Hyman PE, Di Lorenzo C, Mc Adams L, et al. Predicting the clinical response to cisapride in children with chronic intestinal pseudo-obstruction. *Am J Gastroenterol* 1993;88:832-6.
38. Camilleri M. Appraisal of medium - and long-term treatment of gastroparesis and chronic intestinal dysmotility. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1769-74.
39. Von der Ohe Mr, Camilleri M, Thomforde GM, et al. Differential regional effects of octreotide on human gastrointestinal motor function. *Gut* 1995;36:743.
40. Owyang C. Octreotide in gastrointestinal motility disorders. *Gut* 1994;S11-4
41. Soudah HC, Hasler WL, Owyang C. Effect of octreotide on intestinal motility and bacterial overgrowth in scleroderma. *N Engl J Med* 1991;325(21):1461-7.
42. Verne GN, Eaker EY, Hardy E, Sninsky CA. Effect of octreotide and erythromycin on idiopathic and scleroderma associated intestinal pseudo obstruction. *Dig Dis Sci* 1995;40:1892-1901.
43. Lorenzo CD, Lucanto C, Flores A, Idries S, Hyman PE. Effect of Sequential erythromycin and octreotide on antroduodenal manometry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;29:293-6.
44. Murr MM, Sarr MG, Camilleri M. The surgeon's role in the treatment of chronic intestinal pseudo-obstruction. *Am J Gastroenterol* 1995;90:2147-51.
45. Albrink MH, Foster J, Rosemurgy AS, et al. Laparoscopic feeding jejunostomy : Also a simple technique. *Surg Endo sc* 1992;6:259-60.
46. Shellito PC, Warshaw AL. Idiopathic intermittent gastroparesis and its surgical alleviation. *Am J Surg* 1984;148:408-12.
47. Schuffler MD, Deith EA. Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction : A surgical approach. *Ann Surg* 1980;192:752-61.
48. Shaw A, Schaffler HA, Anuras S. Familial visceral myopathy : The role of surgery. *Am J Surg* 1985;150:102-8.

49. Schuffler MD, Lorre Mc, Bill AH. Studies on idiopathic intestinal pseudo-obstruction I. Hereditary hollow visceral myopathy. Clinical and pathological studies. *Gastroenterology* 1977;73:327-38.
50. Mughal MM, Irving MH. Treatment of end stage chronic intestinal pseudo-obstruction by subtotal enterectomy and home parenteral nutrition. *Gut* 1988;29:1013-7.
51. Chen J de Z, Schimmer BD, McCallum RW. Serosal and cutaneous recordings of gastric myoelectrical activity in patients with gastroparesis. *Am J Physiol* 1994;266:G90-8.
52. Lee RG, Nakamura K, Tsamandas AC, et al. Pathology of human intestinal transplantation. *Gastroenterology* 1996;110:1820.
53. Quigley EM. Small intestinal transplantation : Reflections on an evolving approach to intestinal failure. *Gastroenterology* 1996;110:2009.
54. Sigurdsson L, Reyes J, Kocoshis SA, et al. Intestinal transplantation in children with chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gut* 1999;45:570.

Autoimmune Hepatitis

พญ.รัตนา บุญศิริจันทร์
แผนกอายุรกรรม วัชรพยาบาล

Autoimmune hepatitis (AIH) เป็น chronic necroinflammatory disease ของตับที่พบทราบสาเหตุ โรคนี้มักมีลักษณะทาง autoimmuneologic disorder โดยพบหลักฐานของ circulating autoantibodies, การเพิ่มขึ้นของ serum globulin และตอบสนองต่อการรักษาด้วย steroid

ในปี ค.ศ.1950 Waldenström รายงานโรคครั้งแรกในผู้ป่วยหญิงอายุ น้อย และตั้งชื่อโรคว่า Autoimmune chronic active hepatitis หลังจากนั้นเริ่มมี รายงานโรคนานขึ้นเรื่อยๆ ในสหรัฐอเมริกาและมีชื่อเรียกต่าง ๆ กัน เช่น chronic aggressive hepatitis, plasma cell hepatitis และในปี ค.ศ. 1960 Mackay พบ antinuclear antibody ในเลือดผู้ป่วยโรคนี้ จึงเรียกโรคนี้ว่า lupoid hepatitis

ปี ค.ศ.1993 International Autoimmune Hepatitis Group ได้เสนอให้ ใช้ชื่อ Autoimmune Hepatitis แทน และเสนอเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรค (diagnostic criteria) เนื่องจากมีการพัฒนาทางด้านการตรวจทางห้องปฏิบัติการ สามารถแยกโรคจาก viral infection โดยการตรวจหาปริมาณไวรัส และความจำเพาะสูง และสามารถตรวจชิ้นเนื้อ immune reactivity รวมทั้งค้นพบ circulatory autoantibodies และ antigen เพิ่มขึ้น⁽¹⁾

Prevalence

พบมากในประเทศแถบประเทศยุโรปตะวันตก และ อเมริกาเหนือ ส่วนทางแถบเอเชียพบน้อยกว่ามากซึ่งอาจเนื่องมาจากปัจจัยทางพันธุกรรม และ ข้อจำกัดตรวจหา autoantibodies ทางห้องปฏิบัติการ โดยประเทศแถบเอเชียที่มีรายงานผู้ป่วยมาก คือ ญี่ปุ่น สำหรับประเทศไทย ยังไม่มีรายงานของ prevalence ของโรค AIH มีรายงานจากโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ได้ รวบรวมผู้ป่วยตั้งแต่ ปี 1993-1997 พบว่ามีผู้ป่วยหญิงจำนวน 8 ราย ตรวจพบ autoantibodies และมี liver histology ที่เข้าได้กับภาวะ AIH ผู้ป่วยทั้งหมด ตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย prednisolone และ azathioprine. (2)

Incidence ของ AIH ใน ยุโรปตะวันตก ประมาณ 0.69 case / 100,000

persons/year แต่ที่มีรายงานมาก คือ แถบประเทศอเมริกาเหนือ โดยพบ prevalence ของ AIH 11% ของผู้ป่วย chronic liver disease ซึ่งเป็น prevalence ที่สูงที่สุด ของ AIH นอกจากนี้ยังพบว่าประชากรที่มี high frequency ของ HLA-DR3, HLA-DR4

Pathogenesis

ยังไม่ทราบแน่นอน แต่สมมุติฐานเบื้องต้นเชื่อว่า เกี่ยวข้องกับ cell mediated form of cytotoxicity ใน susceptible host และอาจมีปัจจัยภายนอก เข้ามาเป็นตัวกระตุ้น กล่าวคือ

(I) Cell mediated form of cytotoxicity

จาก liver histology พบว่ามี mononuclear cell infiltrate มาก โดยเฉพาะ T helper cell

จากการศึกษาเชื่อว่ามีการ aberrant display of Human Leukocyte Antigen (HLA) ของ surface hepatocyte ทำให้ cell นั้นๆ มีสภาพเป็น antigen presenting cell ซึ่งจะกระตุ้น clonal expansion ของ autoantigen-sensitized cytotoxic T lymphocyte ทำให้ mononuclear cell (B lymphocyte, T helper cell) infiltrate ที่ portal area และหลัง cytokine มีผลทำให้เกิด liver cell destruction (3)

ส่วนของ cell ที่สัมผัสพบว่าเป็น triggering antigen ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่จากการศึกษาเชื่อว่า asialo-glycoprotein receptor และ cytochrome monooxygenase P450 II D6 มีส่วนสำคัญในการกระตุ้น autoantibody ปัจจุบันยังไม่ทราบว่า ความผิดปกติของ immune regulatory apparatus เป็น primary หรือ secondary cause

(II) Genetically susceptible host

จากการศึกษาพบว่า Major Histocompatibility Complex โดยเฉพาะ ส่วนของ HLA เป็น independent risk factor ของการเกิด AIH โดยพบ HLA B8, DR 3, HLA DR4 ในผู้ป่วย AIH type I 54% และ 42% ตามลำดับ (4,5) ส่วน ในผู้ป่วยชาวญี่ปุ่น พบว่ามีความสัมพันธ์กับ HLA B54 สูงมาก (45% VS 10.9% ในประชากรทั่วไป)

(III) Environment triggering agent

เชื่อว่า virus, bacteria, chemical, และ drug มีบทบาทสำคัญในการ กระตุ้น self-perpetually autoimmune process (6)

- Virus เชื่อว่า major hepatotropic virus ทั้งหมดเป็นสาเหตุหนึ่งของ AIH

HCV : ช่วงต้น ทศวรรษ 1990 เชื่อกันว่า HCV infection ชักนำให้เกิด AIH เนื่องจาก HCV infection สัมพันธ์กับการเกิด autoimmune markers ซึ่งพบได้ ใน AIH แต่ในปัจจุบันยอมรับว่า HCV มีส่วนในการสร้าง autoantibodies จริง แต่ไม่ทำให้เกิด AIH ⁽⁷⁾

Hepatitis G virus (GBV-C) : จากการศึกษาล่าสุด พบความชุกของ GBV-C RNA ในผู้ป่วย AIH 6.7-12.5% ซึ่งพาทากับที่พบในผู้ป่วย cryptogenic chronic hepatitis แต่พบความชุกของไวรัสต่ำกว่ามากใน chronic liver disease จากสาเหตุอื่น ⁽⁶⁾

Herpes simplex virus type I (HSV I) : cytochrome P450 II D6 ซึ่งเป็น antigen ของ liver/kidney microsome type I Ab (LKM I) มี sequence harmony เหมือนกับ ไปรตีนของ HSV I ทำให้เชื่อว่า HSV I infection อาจเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิด AIH แต่ไม่ใช่สาเหตุหลัก

Hepatitis A virus, Epstein-Barr virus มีรายงานผู้ป่วยเกิด AIH ตามหลังการติดเชื้อ

- Drug

Cytochrome P 450 และ UDP glucuronosyl transferase protein เป็น enzyme ที่ใช้ในการ metabolize ยา ใน phase I และ II ตามลำดับ ขบวนการ (dihydralaline, tienilic acid) เมื่อถูก metabolized แล้ว จะกลับมากับกับ enzyme (C P450, UDP glucuronosyl transferase) และแสดงตัวเหมือน autoantigen ชักนำให้เกิด auto-immunity ⁽⁶⁾

- Alcohol, Cigarette
สามารถทั้งกระตุ้นและกดการทำงานของ mediators ของ immune system ⁽⁶⁾

สรุป Pathogenesis ของโรคยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เนื่องจากมีหลักฐานว่าผู้ป่วย AIH ตอบสนองดีมาก (เกือบสมบูรณ์) ต่อ immunosuppressive drug จึงเชื่อว่า immunopathogenic features มีบทบาทสำคัญต่อการเกิดโรค

Clinical Spectrum

ประมาณ 30% ของผู้ป่วย มีอาการเฉียบพลันเหมือน acute viral hepatitis ส่วนที่เหลือมีอาการค่อยเป็นค่อยไป ซึ่งบางรายวินิจฉัยได้ก็ต่อเมื่อผู้ป่วยมีอาการของ advanced liver damage แล้ว

อาการนำที่พบบ่อย คือ fatigue, jaundice, anorexia, พบไข้ 10-40% และ 20% อาจนำมาด้วยอาการไข้เพียงอย่างเดียว, ในผู้หญิงอาจมีอาการ amenorrhea

ตรวจร่างกาย ผู้ป่วยส่วนมากมีตับโต, มี spider nevi, 50% คลำพบบิลิรูดีน, 30-80% พบว่าเป็น cirrhosis

ผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ พบความผิดปกติของ AST, ALT 100%, hypergammaglobulinemia 92%, ตรวจพบ circulatory autoantibodies คือ antinuclear antibody (ANA), anti-smooth muscle antibodies (SMA) หรือ anti liver/kidney microsome type I (LKM I) ได้ 100%, perinuclear anti-neutrophil cytoplasm (P-ANCA) 92% ⁽⁹⁾

Extrahepatic Manifestations

ประมาณ 63% ของผู้ป่วย AIH พบว่ามี extrahepatic manifestation อย่างน้อย 1 อวัยวะ และสามารถให้ extrahepatic involvement ประเมิน activity ของโรคได้

อาการทางข้อ พบ arthropathy, periarticular swelling (large and small joint) 6-36%

อาการทางผิวหนัง skin rash, allergic capillaritis, lichen planus, leg ulcer, Cushingoid และ abdominal striae (ก่อนรักษา)

อาการอื่นๆ ที่พบได้ ulcerative colitis, autoimmune thyroiditis,

Sjogren's syndrome, renal tubular acidosis, fibrosing alveolitis, peripheral neuropathy, glomerulonephritis

Histological Feature

ความผิดปกติที่พบบนได้ตั้งแต่รุนแรงน้อยถึงมาก โดยมี characteristic คือพบ mononuclear cell infiltrate ที่ portal triad (periportal infiltration and periportal hepatitis), interface hepatitis, piecemeal necrosis, bridging necrosis แต่ลักษณะเหล่านี้ไม่ pathognomonic ต่อ AIH เพราะลักษณะเช่นเดียวกันนี้ พบได้ใน chronic viral hepatitis, drug associated chronic hepatitis, primary sclerosing cholangitis (PSC), Wilson's disease

ในอดีตรู้ชื่อว่า plasma cell เป็น cell สำคัญ ที่ทำให้เกิดโรค (เคยเรียก AIH ว่า plasma cell hepatitis) แต่ในปัจจุบันจากการศึกษาต่างๆ ไม่พบหลักฐาน ว่า plasma cell มีบทบาทต่อการเกิดโรค และสรุปว่าไม่สามารถใช้ plasma cell

(ใน liver histology) เป็น criteria ในการแยกโรค AIH จาก chronic (active) hepatitis ที่เกิดจากสาเหตุอื่นๆ เช่น virus⁽⁸⁾

Clinical Criteria

International AIH Group ได้กำหนดหลักเกณฑ์สำหรับวินิจฉัย AIH

โดยแบ่งเป็น definite และ probable diagnosis ซึ่งทั้ง definite และ probable diagnosis จะต้องมี histologic finding ที่เข้าได้กับ AIH โดยที่ probable diagnosis มี criteria อื่นๆ ไม่ครบที่จะเป็น definite diagnosis (ตารางที่ 1)⁽¹⁾

Definite Diagnosis

ผู้ป่วยจะต้องมี compatible laboratory และ histologic finding ดัง

ตารางที่ 1 และต้องไม่มีประวัติหรือตรวจไม่พบ

1. viral markers
2. excessive alcohol consumption
3. exposure to blood product
4. hepatotoxic medication
5. biliary lesion

Probable AIH

มีประวัติ alcohol consumption หรือได้ hepatotoxic drug หรือระดับ

ของ Ig G, autoantibodies ต่ำกว่าค่าที่กำหนด และตรวจไม่พบ ANA, SMA, LKM 1 (conventional autoantibodies) แต่ตรวจพบ liver associated autoantibodies ซึ่งทำไม่ได้ในห้อยบปฏิบัตการทั่วไป เช่น Ab ต่อ asialoglycoprotein receptor (ASGP-R), Soluble Liver Antigen (SL), Liver Pancrease (LP), Liver Cytosol Type I (LC I)

ตารางที่ 1 Criteria of the International Autoimmune Hepatitis Group for the diagnosis of AIH

Criteria	Probable	Definite
Risk factors		
Exposure to blood		X
No		X
Yes, but unrelated to disease	X	
Alcohol use		
<25 g/d (for women) or <35 g/d (for men)		X
<40 g/d (for women) or <50 g/d (for men)	X	
Use of hepatotoxic drugs		
No		X
Yes, but unrelated to disease	X	
Laboratory findings		
Abnormal AST or ALT level	X	X
Serum alkaline phosphatase concentration (ALP)		
< 3 fold the normal concentration		X
Total globulin, gamma globulin, or IgG levels		
>1.5 times the upper limit of normal		X
> 1.0-1.5 times the upper limit of normal	X	
Titer of antibodies to nucleus, smooth muscle, or liver/kidney microsome type 1 (ANA, SMA, LKM 1)		
>1:80 (for adults) or > 1:20 (for children)		X
Low titer or presence of other autoantibodies	X	
Viral markers		
Negative for IgM antibodies to hepatitis A virus, HBs Ag, HBe Ab IgM, HBe Ab IgG	X	X
HCV Ab	X	X
Ab to Cytomegalovirus and Epstein-Barr virus	X	X
False-positive for antibodies to hepatitis C virus	X	
Histologic findings		
Interface hepatitis or piecemeal necrosis	X	X
Concurrent lobular hepatitis	X	X
No biliary lesions or other changes	X	X

Scoring System

The International AIH Group ได้ให้ scoring system เพื่อช่วยให้การวินิจฉัยผู้ป่วย Definite, Probable AIH ง่ายขึ้น ดังตารางที่ 2⁽⁹⁾ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีการทำวิจัยที่เป็น prospective trial เพื่อทดสอบความถูกต้องของ Scoring System นี้

Autoantibodies in AIH

ANA (antinuclear antibody)

- Nonspecific, cut-off value $\geq 1:40$
- Pattern ที่พบใน AIH⁽⁹⁾

Homogenous 58%, centromere 9%, speckle 21%,

homogenous-perinuclear 5%, homogenous-speckle 10%

SMA (antismooth muscle antibody)

SMA เป็น Ab ค่อ structure ของ cytoskeleton ซึ่ง nonspecific เนื่องจากพบได้ทั้งผู้ป่วย chronic hepatitis จากสาเหตุอื่น เช่น chronic viral hepatitis (titer มักต่ำกว่าที่พบใน AIH)

ส่วนของ SMA ที่ specific กับ AIH คือ antibody ต่อ F-actin (antiactin antibody) โดยพบว่ามีความจำเพาะต่อ AIH type 1⁽¹⁰⁾

Cut-off value ของ SMA $\geq 1:80$ ในการวินิจฉัย AIH

ตารางที่ 2 Scoring System for Diagnosis of Autoimmune Hepatitis as Proposed by International Autoimmune Hepatitis Group*

Variable	Score
Sex	
Female	+2
Male	0
Alkaline phosphatase to aminotransferase ratio	
> 3.0	-2
< 3.0	+2
Total globulin, gamma globulin, or IgG level	
> 2 times the normal level	+3
1.5-2.0 times the normal level	+2
1.0-1.5 times the normal level	+1
Less than the normal level	0
Titer of antibodies to nucleus, smooth muscle, or liver/kidney microsome type I	
> 1:80	+3
1:80	+2
1:40	+1
< 1:40	0
Mitochondrial antibodies (AMA)	
Yes	-2
No	0
IgM antibodies to hepatitis A virus, hepatitis B surface antigen, or hepatitis B core antigen	-3
Hepatitis C virus RNA	-3
Positive results on recombinant immunoblot assay	-2
Any other active virus	-3
Absence of viruses	+3
Concurrent immune disease	+1
Exposure to toxic drugs or blood	
Yes	-2
No	+1
Alcohol consumption	
Little or none	+2
Moderate	0
Heavy	-2
Immunologic features	
HLA-B8, -DR3, or -DR4	+1
Other autoantibodies	+2

Histologic findings
Lobular hepatitis and bridging necrosis +3
Piecemeal necrosis +2
Plasma cells +1
Rosettes +1
Biliary or atypical findings -3
Response to corticosteroid therapy
Complete +2
None -2
Relapse +3

*If score before treatment is greater than 15, diagnosis is definite; if score before treatment is 10 to 15, diagnosis is probable; if score after treatment is greater than 17, diagnosis is definite; if score after treatment is 12 to 17, diagnosis is probable.

LKM I (liver/kidney microsome type I)

Antibody ต่อ liver tissue (cytochrome P450 IID6) และ P3 portion of proximal tubule สามารถใช้เป็น diagnostic marker ของ AIH type II และ

Autoimmune associated with HCV infection

LKM II

Antibody ต่อ cytochrome P450 2C9 และ proximal tubule of kidney พบในผู้ป่วย drug induced hepatitis จากยา tienilic acid และ ไม่จัดว่าเป็น AIH

LKM III

Antibody against UDP glucuronosyltransferase I (UGT-1) นอกจากนั้นพบว่า เป็น Ab ต่อ proximal renal tubule, pancreas, stomach, adrenal และ thyroid gland

รายงานครั้งแรกในผู้ป่วย chronic hepatitis D จากการศึกษานาน LKM

III Ab ในผู้ป่วย chronic hepatitis D ประมาณ 10-20% และในผู้ป่วย AIH type II 10%

LM (liver microsomal antibody)

พบในผู้ป่วย drug induced hepatitis (dihydralazine), AIH

Ab to Cytosolic Ag

1. Ab to Soluble Liver Ag (SL), Ab to Liver-Pancrease Ag (LP) เป็น characteristic antibody ใน AIH type III

2. Ab to Liver Cytosol I (LC I) โดยมากมักพบร่วมกับ LKM I ในผู้ป่วย AIH type II ที่ Anti HCV (-)

ดังนั้นจึงเป็น marker specific ของ AIH type II (แต่ positive เพียง 67%) นอกจากนี้ tier ของ Ab สามารถบอกความรุนแรงของโรคได้⁽¹¹⁾

Ab to Asialoglycoprotein Receptor (ASGP-R)

ASGP-R เป็น liver specific membrane receptor

ผู้ป่วย AIH โดยเฉพาะ type I ส่วนใหญ่มี ASGP-R Ab ดังนั้นสามารถใช้เป็น diagnostic marker สำหรับ AIH ในกรณีที่ marker อื่นตรวจไม่พบในผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็น AIH type I⁽⁶⁾ (clinical, biochemical, histology เข้าได้กับ AIH) ASGP-R Ab อาจพบได้ในผู้ป่วย primary biliary cirrhosis (PBC), viral hepatitis แต่โอกาสพบน้อยกว่า และ tier ต่ำกว่า

Diagnosis

การวินิจฉัย AIH จะต้องพบความผิดปกติทางชีวเคมีในเลือด (AST, ALT) และพยาธิสภาพในตับ (periportal or peri-septal hepatitis) ติดต่อกันอย่างน้อย 6 เดือน autoantibodies ที่พบไม่ใช่ pathogenomic หรือ disease specific เพียงแต่ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัย และที่สำคัญคือ ต้องแยกโรคนี้จาก chronic hepatitis ที่เกิดจากสาเหตุอื่น ความสำคัญของการวินิจฉัยโรคนี้ คือ โรคนี้ตอบสนองต่อการรักษาดีและสามารถเพิ่ม survival rate ได้ ในทางตรงข้ามถ้าไม่ได้รับการรักษามี mortality rate สูง โดยพบว่า 5-year survival ของผู้ป่วย severe AIH ประมาณ 50%^(12,13)

Classification of AIH

เนื่องจาก AIH มี heterogeneity ของกลุ่มผู้ป่วย อาการแสดงทางคลินิก ผลเลือดทางห้องปฏิบัติการ (biochemistry, autoantibodies) มาก และมีผู้ป่วย AIH อย่างน้อย 30% ที่มีอาการทางคลินิก ผลชีวเคมีในเลือด และพยาธิสภาพในตับ ของ chronic liver disease อันร่วมด้วย หรือ มีลักษณะบางอย่างที่ไม่เข้ากับ AIH ดังนั้นจึงได้มีการจัดแบ่งผู้ป่วยออกเป็น

- AIH type I, II, III โดยแบ่งตาม autoantibodies ที่ตรวจพบ ดังแสดงในตารางที่ 3
- AIH variance : overlap syndrome (AIH with HCV, PBC, PSC)
: outlier syndrome (autoimmune cholangitis, cryptogenic chronic hepatitis)

ตารางที่ 3 Subclassification of autoimmune hepatitis based on autoantibodies

Distinction	Type I	Type II	Type III
Autoantibodies	ANA, SMA Anti F-actin	Anti LKMI Anti P450 II D6	SLA
Specificity		Anti 254 Core motif	
Autoantigen	Unknown Probably ASGP-R	Cytochrome P450 II D6	Cytochrome 8, 18
Genetic predisposition	HLA A1 B8 DR3 HLA DR4	HLA B14, DR3, HLA C4A-QO	Uncertain
Age(years)	Bimodal (10-20, 45-70)	Pediatric (2-14)	Adult (30-50)
Woman (%)	78	89	90
Concurrent Immune Disease (%)	Common (17-40%)	More common (31-40%)	More common (58%)
Concurrent organ-specific Ab	4%	30%	Uncertain
Low immunoglobulin A	No	Occasional	No
Prognosis	Steroid response (+++)	Steroid response(++)	Steroid response (+++)
Progress to cirrhosis (3 yrs)	45%	82%	75%

Type I AIH

เคิมนเรียก lupoid hepatitis เป็น type ที่พบบ่อยที่สุดในสหรัฐอเมริกา

พบใน เพศหญิง : ชาย = 3.6

อายุที่พบบ่อยมี 2 ช่วง คือ 10-20, 45-70 ปี (bimodal age distribution)

Characteristic auto-antibody คือ ANA, SMA (non-specific antibodies)

Ab ที่ specific ต่อ AIH ซึ่งตรงวงไม่ได้ทางห้องปฏิบัติการทั่วไป คือ

- antiactin antibody (AAA) แต่มีความไวน้อยกว่า SMA (พบเพียง 38%)⁽¹⁰⁾ ผู้ป่วยที่มี titer ของ SMA $\geq 1:320$ มักจะมี AAA positive ทุกราย

● ASGP-R Ab ซึ่งระดับของ titer ที่ขึ้นกับความรุนแรงของโรคได้ extra-hepatic manifestation พบได้ประมาณ 17-40 %

- Autoimmune thyroiditis 12%
- Grave's disease 6%
- Ulcerative colitis 6%
- Rheumatoid arthritis, pernicious anemia, systemic sclerosis, AIHA, ITP, nephritis, fibrosing alveolitis 1%

ผู้ป่วย severe AIH ประมาณ 40 % มี acute onset of symptom อาจนำมาด้วย fulminant hepatitis⁽¹⁴⁾

Genetic : HLA DR3 , DR4 ถือว่าเป็น independent risk factor ของ

AIH type I โดยถอพวะถัมี HLA DR3 จะตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี และ relapse ง่าย หลังหยุดการรักษา^(4,5)

AIH type II

มีอาการทางคลินิก, การพยากรณ์โรค, ชนิดของ autoantibody , genetic predisposing แตกต่างจาก AIH type I

กลุ่มผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเด็ก อายุ 2-14 ปี ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบผู้ป่วยผู้ใหญ่เพียง 4% แต่ในฝรั่งเศส และเยอรมันพบผู้ป่วยผู้ใหญ่ประมาณ 20 %

ลักษณะสำคัญ คือ ตรวจพบ anti LKM I antibody ซึ่งเป็น specific antibody ของ cytochrome P450 II D6 (CYP2D6) ของตับ พบ organ-specific antibodies (anti-thyroid microsome, anti-thyroglobulin, anti Islets of Langerhans, anti-parietal cell antibodies) และ concurrent immunologic disease และ fulminant hepatic failure ได้บ่อยกว่า AIH type I

Genetic : สัมพันธ์กับ HLA DR3, B14, C4A-Q0

ในอดีตเชื่อว่าผู้ป่วย chronic HCV infection ที่มี LKM I antibody เป็นโรคเดียวกับ AIH type II และได้จัดแบ่ง AIH type II เป็น AIH type II a (type II ในปัจจุบัน) และ AIH type II b คือผู้ป่วย chronic HCV infection ที่มี LKM I (+) เนื่องจาก chronic HCV infection กับ AIH II มีความคล้ายคลึงทั้งในด้านอาการทางคลินิก และการเกิด autoantibody โดย HCV สามารถ induce autoimmune reaction ซึ่งมีผลทำให้เกิด extrahepatic manifestation ได้เช่นเดียวกับ AIH คือ mixed cryoglobulinemia, membrano-proliferative glomerulonephritis, polyarthritits, porphyria cutanea tarda, Sjogren's disease, auto-immune thyroiditis และ auto-antibodies ที่พบใน chronic HCV infection สามารถพบได้ใน AIH เช่น ANA, SMA, LKM I, antithyroid Ab แต่จากการศึกษาในปัจจุบันสรุปว่า chronic HCV infection (ที่มี LKM I) และ AIH type II ไม่ใช่โรคเดียวกัน เนื่องจาก

(1) จากการที่ได้มีการสังเคราะห์ recombinant CYP2D6 เพื่อใส่ทำ Ag ของ LKM I Ab ในผู้ป่วย AIH และ chronic HCV infection พบว่า LKM I Ab ในผู้ป่วย AIH type II มีปฏิกิริยากับ 254-257 peptide sequence ของ

recombinant CYP2D6 เป็นส่วนใหญ่ และตั้งชื่อส่วนของ peptide นี้ว่า Core-Motif⁽¹⁵⁾ ส่วน LKM I Ab ในผู้ป่วย chronic HCV infection พบว่าส่วนใหญ่มีปฏิกิริยากับ recombinant CYP2D6 นอก peptide sequence ของ Core-Motif จึงชื่อว่า LKM I Ab ที่พบใน AIH และ chronic HCV infection มีความแตกต่างกัน (antigen site ต่างกัน)⁽¹⁵⁾

(2) พบมีลักษณะแตกต่างของกลุ่มโรคทั้งสอง ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 Clinical features of autoimmune hepatitis type 2 and HCV-associated autoimmunity (LKM)^(6,18)

	Autoimmune hepatitis type 2	Chronic hepatitis C associated with LKM-1 auto-antibodies
Age	Young	Older
Sex	90% female	No prevalence
ALT	↑↑↑↑	↑
LKM-1 titer	↑↑↑↑	-
Immunosuppression	+++	-
Effective	-	(+) possibly side effects increased
Interferon effective	-	-
HLA DR3	++	+
C4A-Q0	+	+
Anti-HCV/HCV-RNA	-	+
Anti-LCI	(+) 67%	-
Ani GOR	-	(+) 80%

หมายเหตุ นำมาใช้ตรวจหา LKM I Ab ส่วนมากใช้ antigen ในส่วน Core-Motif sequence ตั้งใหม่ในผู้ป่วย AIH จึงมี LKM I Ab positive มากกว่าผู้ป่วย chronic HCV infection

AIH type III

ผู้ป่วยมีอาการแสดง ผลทางชีวเคมีของเลือด พบรหัสภาพของตับ และการตอบสนองต่อ corticosteroid ไม่แตกต่างจาก AIH type I แต่ลักษณะที่สำคัญคือ ไม่พบ ANA ในเลือด และมี SLA antibody เป็น specific marker แต่ตรวจพบได้เพียง 26% ของผู้ป่วย⁽¹⁶⁾ Antibodies อื่นๆ ที่พบได้บ่อย คือ SMA (35%), AMA (antimitochondrial antibody 22%), RF (22%), LM (26%), LP, LKM I (10%)

Concurrent immunologic disease พบได้บ่อยเท่ากับ AIH II

ในประเทศไทยหรืออเมริกา พบว่า AIH type III เป็นสาเหตุของ non-viral hepatitis ประมาณ 3%

AIH Variant Form

กลุ่มโรคที่มีอาการทางคลินิกเหมือน AIH แต่มี criteria ไม่ครบที่จะวินิจฉัยเป็น definite หรือ probable AIH สามารถแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ⁽¹⁷⁾

1. Overlap Syndrome โดยมีลักษณะที่สำคัญ คือ มี feature ร่วมของ AIH และ chronic liver disease จากสาเหตุอื่น เช่น PBC (primary biliary cirrhosis), PSC (primary sclerosing cholangitis), chronic viral hepatitis (HCV)
2. Outlier Syndrome มี criteria ไม่ครบ ที่จะจัดเข้ากลุ่มโรคใดๆ: **อาการแสดง** : อาการคล้ายกับคือใช่ | ไม่ใช่เด่น (indolent, non-specific symptom)

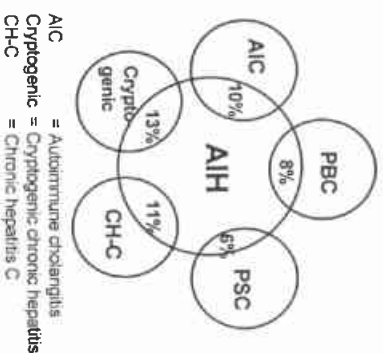
Lab : cholestatic change ร่วมกับ hepatic injury

Histologic finding : มีลักษณะที่เข้าได้กับ AIH ร่วมกับ ความผิดปกติอื่น เช่น bile duct injury, steatosis, portal lymphoid aggregation

Mayo Clinic ได้ศึกษาช้อนหลังในผู้ป่วย AIH พบว่า มีลักษณะเข้าได้กับ variant form ของ AIH ถึง 30% มีผู้สนับสนุนว่าในผู้ป่วยกลุ่มโรคนี้น่าจะมีลักษณะร่วมของ pathologic mechanism, genetic predisposition, environment factor ที่ส่งเสริมให้เกิดโรคร่วมกัน

ในปัจจุบันยังไม่มีมาตรฐาน diagnostic criteria, official nomenclature และ treatment strategy สำหรับกลุ่ม Variant AIH การรักษายังเป็น empirical treatment โดย identify predominant disease และรักษา predominant disease การติดตามอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดจึงเป็นสิ่งสำคัญ เนื่องจาก predominant disease สามารถเปลี่ยนแปลงได้⁽¹⁷⁾

รูปที่ 1 Frequency of features shared by autoimmune hepatitis and other chronic liver disease⁽¹⁷⁾



AIC = Autoimmune cholangitis
Crypto-genic = Cryptogenic chronic hepatitis
CH-C = Chronic hepatitis C

(1) Overlap syndrome

● Concurrent features of chronic hepatitis C

จากการสำรวจในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าผู้ป่วย AIH มี true seropositive ของ HCV Ab 4% และผู้ป่วย chronic viral hepatitis พบว่ามี SMA 11% และ ANA 28%

Prevalence ของ HCV infection ในผู้ป่วย LKM I Ab associated chronic liver disease แตกต่างกันในแต่ละประเทศอิตาลี พบ 90%, เยอรมัน 50%, อังกฤษ < 10%

เนื่องจากการรักษาของสองภาวะนี้มีความแตกต่างกัน จึงมีความจำเป็นต้องแยกสองภาวะนี้ออกจากกันให้ได้ และถึงแม้ว่าสองภาวะนี้สามารถพบร่วมกันได้ก็ยังคงต้องประเมินให้ได้ว่าภาวะใดเป็นภาวะเด่น

ในปัจจุบัน AIH โดยนิยามเป็น non-viral disease แต่ HCV infection สามารถเกิดร่วมกับ AIH ได้ (Overlap Syndrome) โดยเฉพาะการสงสัยในผู้ป่วย AIH ที่มี anti HCV (+) มี atypical presentation และตอบสนองต่อการรักษาด้วย corticosteroid ไม่ดี จากการศึกษาของ Czaja พบว่าผู้ป่วย AIH ที่มี atypical presentation หรือ ตอบสนองต่อการรักษาด้วย corticosteroid ไม่ดี 11% ของผู้ป่วยมี hepatitis C viremia

การรักษาผู้ป่วย AIH overlap with chronic HCV infection การให้ interferon อาจจะทำให้เกิด auto-immune ทำให้เกิด hepatic failure ได้ง่าย ในทางกลับกัน การให้ corticosteroid ทำให้ chronic HCV infection เป็นมากขึ้น ในปัจจุบันแนะนำให้ยารักษาตามอาการที่เด่น (predominant disease) และใน

ทางปฏิบัติยังไม่ predictor ใดที่จะช่วยทำนายก่อนให้การรักษาว่าผู้ป่วยคนใดมีโอกาสเสี่ยงต่อการ flare up ของ AIH หลังจากได้ interferon Garcia และคณะ⁽¹⁹⁾ แนะนำให้สังเกตการเพิ่มขึ้นของ ALT ถ้าพบ ALT เพิ่มขึ้น แสดงว่ามีการ flare up ของ AIH เนื่องจากโดยปกติแล้ว chronic hepatitis C ที่ response ต่อ interferon จะพบว่า ALT ลดลงอย่างรวดเร็วภายหลังได้ยา และควรจะรีบเข้าไปรีเวชฯตลอดการรักษาต่างจาก chronic hepatitis B ซึ่งประมาณ 50% ของผู้ป่วยที่ response ต่อ interferon จะมีการเพิ่มขึ้นของ ALT แล้วจึงจะลดลงภายหลัง

การวินิจฉัย *predominant disease (HCV or AIH)*⁽²⁰⁾

Chronic HCV infection :

89% ของผู้ป่วยที่มี ANA (+) และ/หรือ SMA (+) จะมี titer ≤ 1:80

โอกาสน้อยมากที่จะพบทั้ง ANA และ SMA ร่วมกัน

histologic finding พบ portal lymphoid aggregation (49% vs 10%), steatosis, bile duct damage (91% vs 20%) เมื่อเทียบกับ AIH predominant

AIH type II :

94% มี medium titer ของ SMA 1:160 และ ANA 1:320

ผู้ป่วย 60% พบว่ามีทั้ง ANA และ SMA

histologic finding มีลักษณะรุนแรงกว่าเมื่อเทียบกับ chronic HCV infection โดย พบ moderate to severe cell infiltration of portal triad

(66%vs 21%) lobular infiltration (47%vs16%) และ piecemeal necrosis (23% vs 0%)

สรุป - Autoimmune predominant disease คือ ผู้ป่วยที่มี SMA หรือ ANA titer >=1:160 และ 1:320 ตามลำดับ หรือ มี concurrent marker (SMA และ ANA +) โดยไม่คำนึงถึง titer

- Viral predominant disease คือ ผู้ป่วยที่มี SMA หรือ ANA In titer ที่ < 1: 320 และไม่พบทั้ง ANA และ SMA ร่วมกัน

● Concurrent features of PBC
Definition : ผู้ป่วย AIH ที่มี sero-positive ของ AMA (M2) และ histologic finding of cholangitis

ลักษณะที่สำคัญ คือ มีอาการแสดงรวมของ hepatitis และ cholestasis ในผู้ป่วย AIH พบว่ามี AMA 20% แต่มีเพียง 8% เท่านั้น ที่ AMA มีปฏิกิริยาต่อ E2 subunit of pyruvate dehydrogenase complex ซึ่งมีความจำเพาะสูงต่อ PBC (M2 auto-antigen)

AMA titer มักน้อยกว่า 1:160 (80%)⁽²¹⁾

Ansgar W Lohse และคณะ ได้ศึกษา กลุ่มผู้ป่วย typical AIH และ typical PBC ที่สัมพันธ์กับ Overlap Syndrome (AIH/PBC) และสรุปว่า Overlap Syndrome (AIH / PBC) น่าจะเป็น form หนึ่งของ PBC ซึ่งต่อมาเกิด AIH ขึ้น ในผู้ป่วยที่มี genetically susceptible (HLA DR3, DR4, HLA B8) ดังนั้นการเรียก condition นี้ว่า PBC with 2nd AIH และการรักษาควรให้ immunosuppressive drug ร่วมกับ UDCA⁽²²⁾

การรักษา: เนื่องจาก UDCA มีผลกระตุ้นการสร้าง fibrosis ปัจจุบันจึงแนะนำให้ prednisolone 2 มิลลิกรัม เพื่อลด ALT และ IgG แล้วจึงเริ่ม ursodeoxycholic acid (UDCA)

● Concurrent feature of PSC

- พบมากในเด็ก
- ผู้ป่วย Overlap AIH/PSC พบลักษณะของ PSC ได้เพียง 42% จาก ERCP แสดงว่า PSC เกิดขึ้นได้ใน small bile duct ซึ่ง ERCP ไม่สามารถวินิจฉัยได้ ส่วน histologic feature นั้น nonspecific บางครั้งอาจมีลักษณะที่เข้าได้กับ AIH และมี bile duct injury⁽²³⁾ ส่วนในด้านของ circulatory autoantibodies พบ ANA, SMA ได้บ่อย

- ผู้ป่วย AIH พบร่วมกับ chronic ulcerative colitis ได้ 16% และผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะมีความเสี่ยงต่อการเกิด PSC ได้ 29-33%

ลักษณะสำคัญที่สนับสนุนว่าผู้ป่วย AIH มี Overlap condition (AIH /PSC)⁽¹⁷⁾ คือ

- ◆ พบ Inflammatory bowel syndrome
- ◆ histologic finding พบ bile duct injury,
- ◆ ตอบสนองไม่ต่อการให้ corticosteroid

Overlap Syndrome (AIH / PSC) เมื่อเทียบกับ AIH (prognosis) พบว่า

- ◆ ตอบสนองต่อ corticosteroid ไม่ดี
- ◆ remission น้อยกว่า (59% vs 94%)
- ◆ treatment failure มากกว่า (41% vs 6%)
- ◆ cirrhosis มากกว่า (75% vs 25%)⁽²⁴⁾

การรักษา Corticosteroid 20 mg/day 3-6 เดือน ถ้าไม่ผล ให้ UDCA (empirical treatment) ถ้ายังไม่ผล ให้หยุดยาหรือพิจารณาทำ liver transplantation

(2) Outlier syndrome

● Autoimmune cholangitis

ผู้ป่วย AIH ที่มีอาการแสดง และพยาธิสภาพทางตับคล้าย PBC โดยมีลักษณะสำคัญของโรค⁽²⁵⁾ คือ

- ◆ มี seropositive ของ ANA หรือ SMA แต่ seronegative ของ AMA
- ◆ มี histologic evidence ของ bile duct injury , periportal deposit ของ copper, granulomatous cholangitis

◆ พบ carbonic anhydrase Ab ซึ่งเป็น disease specific marker ของ bile duct injury (พบได้บ่อยกว่า AIH และ PBC)

Autoimmune cholangitis ไม่สามารถถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มโรคใดโรคหนึ่งได้ เนื่องจาก⁽²⁶⁾

1. ถึงแม้ว่าจะพบ ANA, SMA แต่ histologic finding ไม่เข้ากัน AIH และตอบสนองต่อ corticosteroid ไม่ดี
2. Seronegative of AMA ทำให้วินิจฉัยเป็น PBC ไม่ได้ (PBC พบ AMA positive > 90%) และเมื่อเปรียบเทียบกับโรคนี้กับ PBC พบว่ามีลักษณะแตกต่างกัน ซึ่งบ่งว่า PBC และ autoimmune cholangitis ไม่ใช่โรคเดียวกัน คือใน autoimmune cholangitis พบ seropositive ของ ANA บ่อยกว่า (100% vs 18%)

seropositive ของ SMA บ่อยกว่า(41% vs 6%)
level ของ Ig M ต่ำกว่า

liver histology มีความผิดปกติรุนแรงกว่า⁽¹⁷⁾

การรักษา prednisolone 20 mg/d นาน 3-6 เดือน ถ้าไม่ดีขึ้นให้ UDCA 13-

15 มก/ky/d ผู้ป่วยแต่ละคนมีการตอบสนองต่อการรักษาไม่เท่ากัน และถึงแม้ว่าเมื่อให้การรักษานี้แล้ว จะมีอาการและผลทางชีวเคมีของเลือดดีขึ้น แต่ผลทาง histology มักไม่ดีขึ้น (preliminary experience)⁽²⁶⁾

● Cytogenic chronic hepatitis

อาการแสดง ผลทางชีวเคมีของเลือด พยาธิสภาพของตับ รวมทั้งการค้นพบของโรค การพบการมีโรค และการตอบสนองต่อการรักษาไม่แตกต่างจาก AIH type I แต่ที่ไม่สามารถจัดเข้ากลุ่มของ AIH เนื่องจากไม่พบ conventional auto-antibodies (ANA, SMA, LKM1) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้⁽²⁷⁾

ภายหลังจากการได้รับการพัฒนาการตรวจหา autoantibodies พบว่า 14% ของผู้ป่วย cytogenic chronic hepatitis มี SLA Ab, และ 33% มี Ab ต่อ liver-pancrease Ag (LP Ab) และจากการเฝ้าติดตามการดำเนิน โรคของผู้ป่วย พบว่า ส่วนหนึ่งเกิดมี seropositive ของ conventional autoantibodies ขึ้น⁽¹¹⁾

การรักษา ให้การรักษาเหมือน ผู้ป่วย AIH

ตารางที่ 5 Variant Forms of Autoimmune Hepatitis (17)

	Distinguishing features
<i>Overlap Variants</i>	
Concurrent features of primary biliary cirrhosis	<p>Detectable mitochondrial antibodies (usually low titer)</p> <p>Histologic findings of bile duct injury and/or destruction</p> <p>Hepatic copper present</p> <p>Improvement during corticosteroid trial</p> <p>Inflammatory bowel disease</p>
Concurrent features of primary sclerosing cholangitis	<p>Histologic features of bile duct injury</p> <p>Abnormal cholangiogram (except in "small duct disease")</p> <p>Mixed hepatic and cholestatic laboratory features</p> <p>Recalcitrance to corticosteroids</p>
Concurrent features of viral infection	<p>Autoimmune predominant:</p> <p>SMA and/or ANA $\geq 1:320$</p> <p>SMA and ANA present concurrently regardless of titer</p> <p>Histologic findings of moderate to severe piecemeal necrosis, lobular hepatitis, and/or portal plasma cell infiltrate</p> <p>Viral predominant:</p> <p>SMA or ANA $< 1:320$</p> <p>Histologic findings of steatosis, bile duct injury, and/or portal lymphoid aggregates</p>
<i>Outlier Variants</i>	
Autoimmune cholangitis	<p>ANA and/or SMA seropositivity</p> <p>Mixed hepatic and cholestatic laboratory features</p> <p>Histologic findings of bile duct injury (resembles PBC)</p> <p>Absence of mitochondrial antibodies</p> <p>Antibodies to carbonic anhydrase</p> <p>Unpredictable response to corticosteroids or ursodeoxycholic acid</p>
Cryptogenic chronic hepatitis	<p>Inadistinguishable from autoimmune hepatitis but no ANA, SMA, or anti-LKM1</p> <p>Possible anti-SLA or anti-LP seropositivity</p> <p>Possible late appearance of ANA, SMA, or anti-LKM1</p> <p>Corticosteroid responsive</p>
SMA, Smooth muscle antibodies; ANA, Antinuclear antibodies; Anti-LKM1, Antibodies to liver/kidney microsome type 1; anti-SLA, Antibodies to soluble liver antigen; anti-LP, Antibodies to liver/pancreas.	

ตารางที่ 6 Empiric Treatments for Variants of Autoimmune Hepatitis (17)

Variants	Treatment Strategy
Autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis (PBC)	<p>Prednisone 20 mg/d for 3 to 6 months</p> <p>Ursodeoxycholic acid 13 to 15 mg/kg per day for 3 to 6 months, if prednisone is ineffective</p>
Autoimmune hepatitis and primary sclerosing cholangitis (PSC)	<p>Prednisone, 20 mg/d for 3 to 6 months if autoimmune-predominant</p> <p>Investigational protocols if prednisone is ineffective or empirical trial with ursodeoxycholic acid 13 to 15 mg/kg daily for 3 to 6 months</p> <p>Therapy for symptoms only</p>
Autoimmune hepatitis and chronic viral hepatitis C (HCV)	<p>Prednisone, 20 mg/d or 10 mg/d, and azathioprine, 50 mg/d, for 3 to 6 months if autoimmune-predominant</p> <p>Recombinant interferon, 3 million U three times weekly for 6 months, if viral-predominant</p>
Autoimmune cholangitis	<p>Prednisone, 20 mg/d for 3 to 6 months</p> <p>Ursodeoxycholic acid, 13 to 15 mg/kg daily for 3 to 6 months, if prednisone is ineffective</p>
Cryptogenic chronic hepatitis	<p>Prednisone, 20 mg/d or 10 mg/d, with azathioprine, 50 mg/d, until remission, treatment failure, drug toxicity, or maximum response occurs</p>

Treatment

● Indication

ข้อบ่งชี้ในการรักษาได้แสดงไว้ในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 Indications for Treatment of Autoimmune Hepatitis ⁽¹⁾

Finding	Absolute	Relative	None
Clinical	Incapacitating Symptoms Relentless clinical Progression	Mild or no symptoms	Asymptomatic with mild laboratory changes Previous intolerance of prednisone or azathioprine
Laboratory	AST ≥ ten-fold normal AST ≥ five-fold normal and gamma globulin ≥ two-fold	AST three-to nine - fold normal AST ≥ five-fold normal and gamma globulin < two-fold	AST < three-fold normal Severe cytopenia
Histologic	Bridging necrosis Multilobular necrosis	Periportal hepatitis two-fold	Inactive cirrhosis Portal hepatitis Decompensated cirrhosis

การรักษาขึ้นอยู่กับ manifestation ของ inflammation มากกว่า hepatic dysfunction ดังนั้นถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะมี cirrhosis แล้ว แต่ถ้ายังมี active severe histologic inflammation ผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถได้รับการรักษาเช่นเดียวกับกลุ่ม non-cirrhosis และตอบสนองต่อการรักษาเท่าเทียมกัน

● Treatment regimen

Prednisolone หรือ combination of prednisolone and azathioprine ซึ่งทั้ง 2 regimen นี้ให้ผลเท่าเทียมกัน

Prednisolone : สามารถใช้เป็นการบำบัดระยะยาวในการทำให้เกิด remission ได้

Azathioprine : ไม่สามารถใช้ในการทำให้เกิด remission ได้

complication จาก azathioprine เช่น cholestatic hepatotoxicity, rash, cytopenia แต่เกิดน้อย (<10%) เมื่อใช้ขนาดยาต่ำกว่า 50 mg/d

Teratogenicity และ oncogenicity เกิดขึ้นได้ เมื่อใช้ยา azathioprine เป็นระยะเวลาสั้น พบ non-hepatic malignancy เพิ่มขึ้น 1.4 เท่า แต่ไม่เพิ่มข้อห้ามในการให้ยาระยะยาว เพียงแต่ต้องระวังขนาดของยาที่ใช้ และข้อบ่งชี้ของการให้ยาให้ถูกต้องและเหมาะสม ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยตั้งครรภ์ หรือ หญิงที่มีโอกาสตั้งครรภ์

Table 8 Preferred Treatment Regimens for Autoimmune Hepatitis ⁽¹⁾

Combination therapy		Single drug therapy
Prednisone (mg/day)	Azathioprine (mg/day)	Prednisone (mg/day)
30 mg x 1 week	50 mg until endpoint	60 mg x 1 week
20 mg x 1 week		40 mg x 1 week
15 mg x 1 week		30 mg x 1 week
10 mg until endpoint		20 mg until endpoint

Treatment Result

● Remission

มี remission ได้ 65% ภายใน 3 ปี ระยะเวลาจนถึงตั้งแต่เริ่มรักษา จนเข้า remission ประมาณ 22 เดือน เมื่อเข้า remission ได้ สามารถเพิ่ม survival โดย 10 year life expectancies 90% (both cirrhosis and non-cirrhosis) และมี overall 10 years survival 93% ซึ่งไม่ต่างจาก normal population (94%)⁽⁷⁸⁾

● Relapse

มากกว่า 50% เกิดภายใน 6 เดือน หลังหยุดยา และผู้ป่วยส่วนใหญ่ (70-86%) เกิด relapse ใน 3 ปี⁽⁷⁹⁾ และสามารถให้การรักษารักษาด้วยยาซูลติม แต่ relapse มักเกิดขึ้นหลังหยุดยา และถ้าเกิด relapse 2 ครั้งแล้ว แนะนำให้ยาตลอดไป (indefinite therapy) ด้วย prednisolone หรือ azathioprine ในขนาดที่ต่ำสุดที่ยังสามารถควบคุมโรคได้ (prevent symptom, control ALT, AST < 5 times) และให้เกิดผลข้างเคียงต่ำสุด และจากการติดตามผู้ป่วย พบว่า prednisolone 10 mg/d หรือ azathioprine 2 mg/kg/d ส่วนใหญ่ (83-87%) ไข้ได้ผลดี และมีผลข้างเคียงต่ำสุด และมี long term remission (up to 10 ปี)

● Treatment Endpoint

ควรให้ยาติดต่อไปเรื่อยๆ อย่างน้อย 2 ปี ถ้าผู้ป่วยตอบสนองต่อยาก็สามารถทานยาได้ และหยุดการรักษาเมื่อ

1. Remission โดยประเมินจาก

- ผู้ป่วยไม่มีอาการ

- มี resolution ของ inflammatory indices (AST \leq 2 x normal, serum gamma globulin normal)

- Histologic normal or minimal activity ซึ่งมักเกิดขึ้นหลังจากที่เริ่มอาการและผลเลือดเป็นปกติแล้วอย่างน้อย 3-6 เดือน

- Liver biopsy ก่อนหยุดยา ถ้าพบ normal histology จะมีโอกาส relapse หลังหยุดยา 20% แต่ถ้ามี portal hepatitis โอกาส relapse 50% ดังนั้น จึงมีความสำคัญที่จะต้องทำ liver biopsy เสมอเพื่อประเมิน histologic activity ก่อนหยุดยา

2. Treatment Failure

มีอาการแย่ลงขณะได้รับการรักษา หรือ ระดับ AST, total bilirubin สูงขึ้นมากกว่า 67% ของระดับก่อนให้การรักษา⁽⁸⁵⁾ ควรหยุดยาเดิมและพิจารณาให้ high dose regimen แทน ถ้าผู้ป่วยไม่มีข้อห้ามในการให้ยา

High dose regimen : prednisolone 60 mg/d หรือ combination therapy of prednisolone 30 mg/d and azathioprine 150 mg/d ซึ่งสามารถทำให้มี clinical และ biochemical improvement 70% ใน 2 ปี แต่ histologic improve ได้เพียง 20% จำเป็นต้องให้ low dose indefinite treatment ต่อ และผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสเกิด hepatic failure และ severe drug toxicity ได้สูง

Liver Transplantation : ข้อบ่งชี้คือ เมื่อให้การรักษาด้วย immunosuppressive drug ไม่ได้ผลและเกิด decompensated liver disease (sign ที่พบบ่อยคือ ascites) พบว่าได้ผลดี autoantibody และ hypergamma-globulinemia หายไปภายใน 2 ปี มี 5-years survival ถึง 96% และ

recurrent disease เกิดน้อย ยกเว้นว่าผู้ป่วยได้ immunosuppressive drug ไม่พอ หรือ ผู้ป่วย ได้รับติบจาก HLA-DR recipient

3. Incomplete Response

ผู้ป่วยไม่เข้า remission ภายหลังจากการรักษา 3 ปี โดยผู้ป่วยมีอาการ แสดงดีขึ้น แต่ biochemical หรือ histologic activity ยังไม่กลับเป็นปกติ

การรักษา ให้ low dose indefinite therapy (เหมือนผู้ป่วย relapse)

4. Drug toxicity แก้ไขโดยการลดขนาดยา หรือหยุดยา

Alternative Medical Treatment

Treatment failure เกิดได้ 10% การให้ high dose regimen ไม่สามารถ ทำให้เกิด histologic remission แต่กลับทำให้เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงจากยา จึง ได้มีการศึกษาเพื่อหายาอื่นมาทดแทนการใช้ high dose regimen ของยาเดิม

(a) Other Immunosuppressive drug ได้แก่ cyclosporin A, FK 506, mycofenolate/mofetil, cyclophosphamide มีรายงานว่าได้ผลดี แต่ประสิทธิภาพในการใช้กับผู้ป่วยยังมีน้อย⁽³⁾

(b) Topical steroids

Budesonide เป็น 2nd generation corticosteroid ที่มี high affinity ต่อ glucocorticoid receptor (15 เท่า ของ prednisolone) และมี 90% first pass clearance ที่ตับ ทำให้เชื่อว่าการเข้าถึง pathogenetically relevant lymphocyte ภายใต้นตับ ก่อนที่จะถูก metabolized จึงมีผลป้องกัน severe systemic side effect เช่น osteoporosis⁽³⁰⁾

จากการติดตามผลการรักษาในผู้ป่วยสวิตเดน พบว่าสามารถทำให้ ระดับของ aminotransferase enzyme ลดลงเป็นปกติ และจากการศึกษาของ Michael PM⁽⁶⁾ พบว่าได้ผลเช่นเดียวกัน แต่จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษายังมีจำนวน น้อย และผลการศึกษาไม่ได้ชี้แจงเกี่ยวกับผลทาง histology ซึ่งถือว่ามีความ สำคัญที่สุดในการบอก remission ดังนั้นจึงต้องรอผลการศึกษาต่อไป

References :

1. Johnson PJ, McFarlane IG. Meeting report of the International Autoimmune Hepatitis Group. *Hepatology* 1993; 18: 998-1005.
2. Hongsirirachorn M, Surangsrirat S, Lekhyananda S, Chutaputti A. Autoimmune hepatitis in Pramongkukit Hospital (abstract). In the Annual Scientific Meeting of the Gastroenterological Association of Thailand 1997, January 1998.
3. Czaja AJ. Autoimmune hepatitis. In: Seisenger and Fordtran's 6th edition. W.B. Saunders company 1998: 1265-74.
4. Manns MP, Kruger M. Genetics in liver diseases. *Gastroenterology* 1994; 106: 1676-97.
5. Donaldson PT, Doherty DG, Haylar KM et al. Susceptibility to autoimmune chronic active hepatitis. *Hepatology* 1991; 13: 701-6.
6. Manns MP. Recent developments in autoimmune liver diseases. *J Gastroenterol Hepatol* 1997; 12: S256-71.
7. Strassburg CP, Mann MP. Viral hepatitis and autoimmunity: chicken or egg? *Viral Hepatitis* 1995; 1: 97-102.
8. Manns MP. Autoimmune hepatitis. In: Schiff's disease of the liver 8th edition. Lippincott-Raven publishers 1999: 919-35.
9. Nishioka M. Nuclear antigens in autoimmune hepatitis. In: *Immunology and Liver*. London: Kluwer Academic Publishers, 1993; 206-14.

10. Czaja AJ, Carpenter HA, Santrach PJ, et al. Genetic predispositions for the immunological features of chronic active hepatitis. *Hepatology* 1993; 18: 816.
11. Czaja AJ. Autoimmune hepatitis: Evolving concepts and treatment strategies. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 435-51.
12. Krawitt EL. Autoimmune hepatitis. *N Engl J Med* 1996; 334: 897-903
13. Murray-Lyon IM, Siem RB, Williams R. Controlled trial of prednisolone and azathioprine in active chronic hepatitis. *Lancet* 1973; 1: 735-7
14. Nikias GA, Batts KP, Czaja AJ. The nature and prognostic implications of autoimmune hepatitis with an acute presentation. *J Hepatol.* 1994; 21: 866.
15. Yamamoto AM, Cresteil D, Homberg JC, et al. Characterization of the anti-LKM1 from hepatitis C virus-positive and negative sera. *Gastroenterology* 1993; 104: 1762.
16. Manns M, Gerken G, Kyriakoulis A, et al. Characterization of a new subgroup of autoimmune chronic active hepatitis by autoantibodies against a soluble liver antigen. *Lancet* 1987; 1: 292.
17. Czaja AJ. The variant forms of autoimmune hepatitis. *Ann Intern Med.* 1996; 125: 588-98.
18. Brown J, Dourakis S, Karayiannis P, et al. Seroprevalence of hepatitis C virus in patients with cryptogenic chronic liver disease. *Hepatology* 1992; 15: 175-9.
19. Luisa GB, Carmelo GM, Santiago R, et al. Latent autoimmune hepatitis triggered during interferon therapy in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 1995; 108: 1770-7.
20. Czaja AJ. Autoimmune hepatitis and viral infection. *Gastroenterol Clin North Am* 1994; 23: 547-66.
21. Kenny RP, Czaja AJ, Ludwig J. Frequency and significance of antimitochondrial antibodies in severe chronic active hepatitis. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 705-11.
22. Ansgar W, Beate F, Stephan K, et al. Characterization of the overlap syndrome of primary biliary cirrhosis and autoimmune hepatitis : Evidence for it being a hepatic form of PBC in genetically susceptible individuals. *Hepatology* 1999; 29:1078-84.
23. Alistair NB, Manns MP, Bernard C, et al. autoimmune hepatitis overlapping with primary sclerosing cholangitis in five cases. *Am J Gastroenterol* 1998;93: 777-84.
24. Pergoto R, Carpenter HA, Czaja AJ. Frequency and significance of chronic ulcerative colitis in severe corticosteroid-treated autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 1992; 14: 325-31.
25. Ben AZ, Dhillon AP, Sherlock S. Autoimmune cholangiopathy: part of the spectrum of autoimmune chronic hepatitis. *Hepatology* 1993;18:10-5.
26. Michieletti P, Wanless IR, Katz A, et al. Antimitochondrial antibody negative primary biliary cirrhosis: a distinct syndrome of autoimmune cholangitis. *Gut* 1994; 35: 260-5.
27. Czaja AJ. Chronic active hepatitis: the challenge for a new nomenclature. *Ann Intern Med* 1993; 119: 510-7.
28. Czaja AJ. Current therapy of autoimmune hepatitis: Clinical implication and mechanistic role of cell of the liver. *Syllabus of the AASLA 1997 Postgraduate Course* 1997: 111-9.
29. Czaja AJ. Diagnosis, prognosis and treatment of classical autoimmune chronic active hepatitis. *Autoimmune liver disease* Newyork, Reven Press, 1991.
30. Danielson A, Prytz H. Oral budesonide for treatment of autoimmune chronic active hepatitis. *Alim Pharm Ther* 1994; 8: 585-90.

บรรณาธิการแถลง

สวัสดิ์ศรีรับ เพื่อนสมาชิกสมาคมทุกท่าน ในที่สุดจุฬาสารสมาคมก็กลับมาพบกับท่านใหม่หลังจากหยุดไปเกือบปี ถือเป็นภารกิจหลากหลายทางเทคนิคก็แล้วกันครับ ในขณะที่สมาคมจะมีทั้งจุฬาสารสมาคมซึ่งจะเหมือนเดิมที่เรายกย่อง และนิเววารสาร Thai Journal of Gastroenterology ซึ่งนั่นเรื่องงานวิจัยและวิชาการแต่เพียงอย่างเดียว จะไม่มีข่าวคราวหรือการดำเนินงานของสมาคมให้สมาชิกรู้เหมือนก่อนจุฬาสารสมาคม การกลับมาใหม่ของจุฬาสารสมาคมนอกจากจะมีการเปลี่ยนแปลงไปแล้ว เนื้อหาภายในยังมีครบถ้วนและมีความเข้มข้นมากกว่าเดิม เช่นเคยคือเราอยากได้ feedback รวมทั้งคำแนะนำที่จะปรับปรุงให้จุฬาสารสมาคมของเราเป็นที่ถูกใจท่านสมาชิกยิ่งขึ้นไปครับ

อีกสิ่งหนึ่งที่เรากำลังพัฒนาให้ดีขึ้น เพื่อให้สมาชิกได้ติดตามข่าวคราวของสมาคมได้คือ Webpage ของสมาคม (Thaigastro.org) ซึ่งที่ผ่านมาเรา update ข่าวก่อนหน้าไปนั้นจะเร่งรัดการดำเนินงานให้ดีขึ้น เราจะนำ review ที่น่าสนใจรวมทั้ง interesting case มาได้ Webpage ขณะนี้เราไปได้เปิดในส่วนให้ความรู้ประชาชน โดยได้บทความเกี่ยวกับโรคที่พบบ่อยให้ประชาชนได้ติดตาม และต่อไปจะเปิดเบอร์ E-mail ของสมาคมให้สมาชิกติดต่อเข้ามาได้ รวมทั้งให้ประชาชนสามารถสอบถามปัญหาเกี่ยวกับโรคระบบทางเดินอาหารต่างๆได้ด้วย

การประชุมวิชาการประจำปี และประชุมใหญ่สามัญประจำปี 2543 ของสมาคมจะจัดระหว่างวันที่ 13-15 ธันวาคม 2543 ณ โรงแรมพาวเลียณ ริมแควรีศอรัท จังหวัดกาญจนบุรี โดยมีวิทยากรระดับโลกจากต่างประเทศถึง 5 ท่าน เช่น Prof. Grant Thomson เจ้าพ่อ IBS จาก Canada, Prof. John Dent จาก Australia

เรื่อง GERD, Prof.Hamm จาก USA เรื่อง Chronic Hepatitis B, Prof. Raedsch จาก Germany เรื่อง IBD, Prof. McClave จาก USA ซึ่งเป็นเจ้าพ่อ Nutrition และมีวิชาการในประเพณีอีกหลายท่านร่วมบรรยายด้วย เรานี่ Satellite symposium ที่นำสนใจถึง 7 เรื่อง หลังจากการประชุมอย่างเคร่งครัดแล้ว ในวันเสาร์ที่ 16 ธันวาคมจะมีการนำผู้เชี่ยวชาญที่ที่น่าสนใจของกาญจนบุรีคืออีก 1 วัน เพื่อนอกนกลายความเครียดตาม style ของสมาคม GI จะพาท่านนั่งเรือชมแม่น้ำแควน้อย ไปชมถ้ำถ้ำที่ถ้ำผาประมาณ 3000 ปี ซึ่งมีหินงอกหินย้อยที่งดงามมาก น่าชมพิศพิภพน่าชั่งงาซาต ซึ่งเกี่ยวข้องกับประวัติศาสตร์สมัยสงครามโลกครั้งที่ 2 เดิมชมช่องไฟนรก จากนั้นนำท่านนั่งรถไฟสายมรณะ ชมทัศนียภาพสองฝั่งจระดงไฟวังเสียบหน้าผาสูง โดยสรุปจะเป็นโปรแกรมทางวิชาการและการท่องเที่ยวที่ที่น่าสนใจคู่นิวส์ร่ำรายละเอียดของการประชุมและการท่องเที่ยวจะส่งถึงท่านประมาณต้นเดือนตุลาคม รีบสมัครโดยเร็ว อย่าลืมกาปฏิทินไว้ล่วงหน้าได้เลยครับ

ในช่วงนี้ท่านสมาชิกจะได้รับใบลงคะแนนเสียงเลือกตั้งนายกสมาคมและผู้รับตำแหน่งนายก วาระใหม่ (2544-2545) โปรดอย่านอนหลับทับสิทธิ์นะคะ ครั้งนี้เป็นครั้งแรกที่เป็นการเลือกตั้งทางไปรษณีย์ ซึ่งจะทำให้ทุกท่านสามารถใช้สิทธิได้อย่างเต็มที่ โปรดสนใจช่วยกันเลือกตั้งเพื่อผลักดันให้สมาคมของเรามีความเจริญก้าวหน้ายิ่งขึ้น

แล้วพบกันที่มือกาญจนบุรีครับ

นพ.อุดม กชินทร



สมาคมร่วมกับบริษัท Novartis (Thailand) Ltd. จัดการบรรยายพิเศษ เรื่อง IBS โดย Prof. Michael Fried จาก Switzerland เมื่อวันที่ 7 กันยายน 2543 มีสมาชิกเข้าร่วมฟังการบรรยายคับคั่ง รวมทั้งนายกและกรรมการสมาคมที่ขาดไม่ได้คือท่านอดีตนายกสมาคม อ.พินิจ กุลละวณิชย์



นานาสักกัที่ที่กรรมการสมาคมจะนั่งเรียงลำดับกันครบ จากซ้ายไปขวา อ.วิกิจ วีรานูรัตตี ผู้ก่อตั้งและอดีตนายกสมาคม, อ.กวรรณิการ์ พรพัฒน์กุล นายกสมาคม, อ.ประวิทย์ เลิศวีระศิริกุล อุปนายก และ อ.อุดม คชินทร เลขาธิการ มาดแต่ละท่านน่าดูทีเดียว

ผู้สนับสนุนการพิมพ์

ปีที่ 8 ฉบับที่ 35

ตุลาคม 2543

-
1. บริษัทแกล็กโซ เวลลิม (ประเทศไทย) จำกัด จัดทำที่ต้น
 2. บริษัทแจนซัน-ซีลแลก จำกัด จัดทำปกหน้าด้านใน
 3. บริษัททาดคา (ประเทศไทย) จำกัด จัดทำปกหลังด้านใน
 4. บริษัทไทยโอซูเก้ จำกัด จัดทำใบแทรก
 5. บริษัทเบอร์ลิน ฟาร์มาซูติคอล อินดัสตรี จำกัด จัดทำใบแทรก
 6. บริษัทสมิทไคลน์ บีแชม (ประเทศไทย) จำกัด จัดทำใบแทรก
 7. บริษัทเอสตราอเนนเก้า (ประเทศไทย) จำกัด จัดทำปกหลัง
 8. บริษัทไชน (ประเทศไทย) มาร์เก็ตติ้ง จำกัด จัดทำใบแทรก

ใบสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพ สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าขอสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพของ "สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย" โดยรับรองว่าจะปฏิบัติตามกฎข้อบังคับและระเบียบของสมาคมฯทุกประการ รายละเอียดของข้าพเจ้ามีดังนี้

(กรุณาเขียนด้วยตัวบรรจง) [] นายแพทย์ [] แพทย์หญิง

1. ชื่อ.....

First Name.....

นามสกุล.....

Last Name.....

ยศ, ตำแหน่งทางวิชาการ.....

เกิดวันที่.....เดือน.....พ.ศ.....ชื่อชาติ.....สัญชาติ.....

คุณวุฒิ.....

2. ฐานปฏิบัติงานด้านโรคระบบทางเดินอาหาร

[] น้อยกว่า 50% ของเวลาทำงาน

[] มากกว่า 50% ของเวลาทำงาน

3. ที่อยู่ปัจจุบัน (ที่สามารถติดต่อและส่งจดหมายได้) บ้านเลขที่.....

ตรอก/ซอย.....ถนน.....ตำบล/แขวง.....

อำเภอ/เขต.....จังหวัด.....โทรศัพท์.....

4. ที่ทำงาน.....

..... โทรศัพท์.....

โทรสาร.....E-mail.....

ตำแหน่ง.....

5. การติดต่อทางไปรษณีย์ กรุณาส่งไปที่ บ้าน ที่ทำงาน

6. ผู้รับรองในการสมัครสมาชิกของสมาคมฯ ครั้งนี้ คือ

1.).....

2.).....

การสมัครสมาชิกสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

1. ใบสมัครสมาชิกฯ

2. ค่าสมัครสมาชิกฯ จำนวน 1,000.00 บาท (ตลอดชีพ)

สถานที่รับสมัคร

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ตึกผะอบ ชั้น 1 สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร

โรงพยาบาลศิริราช บางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700

หมายเหตุ: ในการสมัครสมาชิกจะสมบูรณ์ต่อได้ผ่านมติที่ประชุมของกรรมการสมาคมฯ แล้วเท่านั้น

พร้อมกันนี้ ข้าพเจ้าได้ชำระเงินเป็นค่าสมัครสมาชิกตลอดชีพแล้ว เป็นจำนวนเงิน 1,000.00 บาท (=หนึ่งพันบาทถ้วน=) ซึ่งข้าพเจ้าได้ชำระเป็น

เงินสด

เช็คธนาคาร.....สาขา..... เลขที่..... ลงวันที่.....

ลงชื่อ.....

(.....)