



จุดสาร

สมาคมแพทยระบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย



133



ที่ปรึกษา

ศ.นพ.สมชาย ลีลากุลวงศ์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

หัวหน้ากองบรรณาธิการ

ผศ.นพ.สุพจน์ นิมนงค์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

กองบรรณาธิการ

อ.พญ.ธัญพร ฉันทโรจน์ศิริ

โรงพยาบาลราชวิถี

อ.พญ.เกศรินทร์ ถานะภิรมย์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

นพ.ธนวัชร จีระตระกูล

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ธุรการ

พรทิพย์ จิณแพทย์

สำนักงานสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

อาคารชัยสงวน ชั้น 4 เลขที่ 1575/1 ถ.เพชรบุรีตัดใหม่ เขตราชเทวี

กรุงเทพฯ 10400

e-mail: secretariat.thaigastro@gmail.com

ปีที่ 30 ฉบับที่ 133 ประจำเดือน มกราคม-เมษายน 2566

<http://www.gastrothai.net>

สำนักพิมพ์

สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร

สารบัญ

GI Talk

ศ.นพ.สมชาย ลีลากุลศลวงค์ 4

Interhospital Conference

กรณีศึกษาที่ 1 ชายไทย 41 ปี ปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ 2 เดือน 9

พญ. ศรัณย์รัตน์ เตยวัฒนะชัย

พ.ท.นพ. คามิน ทรินวรธณ

กรณีศึกษาที่ 2 ชายไทย 72 ปี อาเจียน 3 สัปดาห์ 26

นพ. ธนภัทร กัลยาวุฒิพงษ์

ผศ.นพ. นิธิ อินรุ่งโรจน์

Topic Review

GI: Update on management of *Helicobacter pylori* infection 37

Natsuda Aumpan

Ratha-korn Vilaichone

Liver: Hemostasis and bleeding in cirrhosis 66

นพ.สุรพล อัครสุวรรณกิจ

อ.นพ.อภิชาติ แก้วเดช

รศ.พญ.พิมพ์ศิริ ศรีพงศ์พันธุ์

Endoscopy: Endoscopic management in local complications of acute pancreatitis 87

พ.ญ.จุฬาลักษณ์ คฤหาสน์สุวรรณ

ผศ.นพ.ภาฤทธิ์ เมฆอรุณกมล

GI Quiz

119

GAT News

121

รายงานการประชุมคณะกรรมการสมาคมฯ ครั้งที่ 1/2566

124



ทักทาย

จุลสารสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยฉบับนี้เป็นฉบับแรกของคณะกรรมการสมาคมฯ วาระ พ.ศ.2566-2567 ทางกองบรรณาธิการจึงถือเป็นโอกาสอันดีที่จะขอปรับเปลี่ยนรูปแบบจุลสาร เพิ่มเติมคอลัมน์ใหม่ ๆ เพื่อมุ่งหวังให้เป็นหนึ่งในช่องทางการสื่อสารระหว่างสมาคมฯ กับสมาชิกของสมาคมฯ ให้มากขึ้น โดยเฉพาะข่าวสาร กิจกรรมของสมาคม รวมทั้งข่าวฝากประชาสัมพันธ์โดยในฉบับแรกได้รับเกียรติจาก ศ.นพ.สมชาย ลีลากุลวงศ์ นายกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย มาพูดคุยกันในคอลัมน์ GI Talk และจุลสารยังคงความเข้มข้นของเนื้อหาทางวิชาการเช่นเดิม ไม่ว่าจะเป็น Interhospital conference, Topic review ตลอดจนกิจกรรมร่วมสนุกตอบปัญหา GI Quiz โดยในฉบับแรกซึ่งรางวัลเข้าร่วมการประชุมสมาคมฯ กลางปี ซึ่งจะจัดขึ้นในระหว่างวันที่ 14-16 กรกฎาคม 2566 ที่โรงแรมอโนมา กรุงเทพฯ

ทางกองบรรณาธิการยินดีอย่างมากในการรับฟังคำแนะนำ หรือข้อเสนอแนะต่าง ๆ จากผู้อ่านทุกท่าน เพื่อมุ่งหวังให้จุลสารสมาคมฯ เกิดประโยชน์สูงสุดแก่ผู้อ่านไม่เฉพาะสมาชิกเท่านั้น แต่ยังรวมถึงอายุรแพทย์ และแพทย์ในเวชปฏิบัติทั่วไปด้วย ซึ่งเราจะได้เห็นคอลัมน์ใหม่ ๆ ทางวิชาการหมุนเวียน ลับเปลี่ยน ในฉบับถัด ๆ ไป แล้วพบกันครับ

นพ.สุพจน์ นิมอนงค์

supotgi@gmail.com

บรรณาธิการ



GI Talk

เนื่องด้วยจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยฉบับนี้เป็นฉบับแรกของคณะกรรมการสมาคมวาระ พ.ศ. 2566-2567 ทางกองบรรณาธิการจึงถือเป็นโอกาสอันดีที่จะขอสัมภาษณ์นายกสมาคมในวาระปัจจุบัน ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย ลีลากุลत्वรงค์ ถึงวิสัยทัศน์ และนโยบายในช่วง 2 ปีนับจากนี้



“อยากให้เราใกล้ชิดกันมากขึ้น ทั้งสมาคมกับสมาชิก และสมาคมกับประชาชนทั่วไป”

นโยบายหลักในช่วง 2 ปีนี้มีอะไรบ้าง

สมาคมมีบทบาทหลักอยู่ 3 ประการคือ การฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอดเพื่อสร้างแพทย์ระบบทางเดินอาหาร การให้ความรู้ทางวิชาการทั้งสำหรับสมาชิกและประชาชนทั่วไป และสุดท้ายคือการเป็นแบบอย่างและเป็นสถาบันที่ใช้อ้างอิงได้ ในช่วง 2 ปีข้างหน้าผมพยายามคิดว่า อะไรจะเป็นสิ่งใหม่ ๆ สำหรับสมาคมเรา

บ้าง ถ้ามองดูโลกปัจจุบันจะเห็นได้ว่า social media เป็นสิ่งที่เปลี่ยนแปลงโลกเราไปมาก ข้อมูลข่าวสาร การติดต่อสามารถทำได้อย่างรวดเร็วและทั่วถึง ผมจึงอยากใช้ social media นี้ ให้เราใกล้ชิดกันมากขึ้น และ เราจะ go inter กัน

ใกล้ชิดกันมากขึ้น หมายถึง ทั้งสมาคมกับสมาชิก และสมาคมกับประชาชนทั่วไป ส่วน go inter คือผมอยากให้สมาคมมีบทบาทในนานาชาติมากขึ้น โดยตั้งเป้าหมายไว้ว่าอย่างน้อยให้เป็น the most recognized gastrointestinal society in Southeast Asia

สิ่งที่จะทำให้วิสัยทัศน์เป็นจริงได้คือพันธกิจ

พันธกิจแรก คือ เราต้องมีการร่วมมือกันของแพทย์ทางเดินอาหารของแต่ละประเทศในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ให้มากขึ้น โดยเฉพาะในด้านความรู้ทางวิชาการและงานวิจัย

พันธกิจที่สอง คือ เราควรจะเป็นสถาบันที่เป็น reference สิ่งที่เราเห็นภาพได้ชัดเจนที่สุดคือ guideline หรือ consensus สมาคมในฐานะที่เป็นสมาคมวิชาชีพแพทย์ระบบทางเดินอาหาร เราจึงควรเป็นสถาบันที่สร้างข้อมูลที่ใช้ในการอ้างอิงที่ผ่านเรามี guideline อยู่แล้ว แต่ยังมีอีกหลายแง่มุมที่สามารถทำได้ และบาง guideline ก็มีข้อมูลใหม่ ๆ มากขึ้น โดยเบื้องต้นคงตั้งเป้าหมายระดับชาติ แต่ถ้ามีความร่วมมือในการทำ guideline ในระดับนานาชาติ จะยิ่งดียิ่งขึ้น และดีที่สุดหากสมาคมเราเป็นผู้ริเริ่ม

พันธกิจที่สาม คือ ให้สมาชิกกับสมาคมได้สื่อสารกันมากขึ้นผ่าน social media ผมคิดว่าสิ่งที่สมาชิกอยากได้มากที่สุดคงเป็นการอัปเดตความรู้ทางวิชาชีพ เช่นการจัดหาความรู้ใหม่ ๆ แนวทางเวชปฏิบัติใหม่ ๆ ให้สามารถเข้าถึงได้ง่ายขึ้น



สมาคมกับสมาชิกเราจะสื่อสารกันให้มากขึ้นได้อย่างไร

ต้องยอมรับว่าที่ผ่านสมาคมกับสมาคมเราติดต่อสื่อสารกันได้น้อย ส่วนใหญ่เป็นการติดต่อผ่านคุณพรทิพย์เลขานุการสมาคมเป็นหลัก ผมจึงอยากทำ social media platform ให้เราสื่อสารกัน พูดคุยกันได้มากขึ้น ยกตัวอย่างเช่นมีการตั้ง social media platform ที่สามารถช่วยจัดหาข้อมูลใหม่ ๆ เช่น guideline หรือ landmark paper โดยอาจารย์แพทย์ที่สนใจในด้านนั้น สรุปประเด็นสำคัญสั้น ๆ ให้เข้าใจง่าย เป็นรูปภาพ หรือ สไลด์ power point 1 หน้า แล้วมีลิงค์ไปยัง full paper และอีกด้านหนึ่งคือเป็น social media ที่จะช่วยในการส่งต่อผู้ป่วยไปยังศูนย์เฉพาะทางในโรงเรียนแพทย์ให้มีความสะดวกมากขึ้น ซึ่งต้องหาคนที่จะมาช่วยดูแลสิ่งต่าง ๆ เหล่านี้ในการบริหารจัดการ ให้มี content ออกมาอย่างสม่ำเสมอ ตอนนี้อยู่ในช่วงจัดหาทีมงานอยู่

สำหรับประชาชนทั่วไป สมาคมจะมีบทบาทมากขึ้นอย่างไร

ส่วนตัวผมอยากส่งเสริมทั้ง CSR และการให้ข้อมูลที่ถูกต้องกับประชาชน ในฐานะสมาคมวิชาชีพ เช่น ยังคงสนับสนุนการจัดกิจกรรมตรวจคัดกรองและให้ความรู้เกี่ยวกับมะเร็งลำไส้ใหญ่ อยากจัดเป็นสัปดาห์ให้ความรู้สำหรับประชาชน แต่คงต้องดูในเรื่องรูปแบบและความพร้อมต่อไป แต่สิ่งหนึ่งที่ทำได้นั้น ๆ ยังคงเป็นเรื่องของ social media ทุกวันนี้มีข้อมูลใน social media มากมาย ถูกบ้าง ผิดบ้าง ในฐานะสมาคมวิชาชีพ เราจึงมีบทบาทสำคัญในการให้ความรู้ที่ถูกต้องกับประชาชน

อาจารย์มองการสร้างความร่วมมือระหว่างสมาคมเฉพาะทางต่าง ๆ ของโรกระบบทางเดินอาหารในอนาคตอย่างไร

สมาคมเฉพาะทางในที่นี้ หมายถึง สมาคมแพทย์ส่องกล้องระบบทางเดินอาหาร สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย และ สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว ผมคิดว่าตอนนี้ความสัมพันธ์ระหว่างสมาคมยังดีมาก ๆ เพราะ



อาจารย์ส่วนใหญ่รู้จักกันดี และอาจารย์บางท่านก็มีบทบาทในหลาย ๆ สมาคมอยู่แล้ว แต่ในอนาคตแต่ละสมาคมจะมีจำนวนสมาชิกมากขึ้น ทำให้มีความเป็นเอกเทศมากขึ้น ซึ่งก็มีข้อดีในการทำให้มีความแข็งแกร่งและเชี่ยวชาญเฉพาะด้านมากขึ้น แต่ละสมาคมจะเติบโตไปในแนวทางที่ชัดเจนของตนเอง แต่ยังมีความร่วมมือกันอยู่ เพราะสุดท้ายผมเชื่อว่าแต่ละสมาคมยังมีความเกี่ยวเนื่องกัน เช่น ในแง่ของการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด ผมอยากให้สมาคมเติบโตไปพร้อม ๆ กัน ทั้งสมาคมเฉพาะทางและสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหาร

ปลายปีนี้ประเทศไทยจะเป็นเจ้าภาพการประชุม APDW การประชุมนี้มีความพิเศษอย่างไร

APDW (Asian Pacific Digestive Week) เป็นงานประชุมใหญ่ระดับนานาชาติของกลุ่มประเทศเอเชีย-แปซิฟิก ปีนี้เราจัดกันในวันที่ 6-9 ธันวาคม ที่ศูนย์ประชุมแห่งชาติสิริกิติ์ เป็นการกลับมาประชุมแบบ onsite ครั้งแรกหลังสถานการณ์ COVID ในธีม “Optimizing strategies for maximizing outcomes” เนื้อหาครอบคลุมทั้ง hepatology, motility, endoscopy และ general GI โดยแบ่งเป็น 4 ห้องการประชุมไปพร้อม ๆ กัน รูปแบบมีทั้งการบรรยาย state of the art, multidisciplinary symposium, guideline summarize และ year-in-review นอกจากนี้ยังมี hand-on work shop และ live demonstration การส่องกล้องทางเดินอาหาร เราเชิญ speaker ที่มีชื่อเสียงในระดับนานาชาติทั้งจากยุโรป อเมริกา และเน้นในกลุ่มประเทศเอเชีย-แปซิฟิก แนนอนว่าจะมี speaker ไทยร่วมด้วย เพื่อเปิดโอกาสให้อาจารย์เราได้แสดงศักยภาพในเวทีระดับนานาชาติ

นอกจากงาน APDW แล้ว สมาคมเราอาจมีความร่วมมือในการประชุมวิชาการกับสมาคมนานาชาติมากขึ้น เช่น การมี joint symposium ในงานประชุมของ APAGE, AGA หรือ ร่วมกับฮ่องกง รวมถึงประเทศในอาเซียน เช่น มาเลเซีย และสิงคโปร์



สุดท้ายนี้ อาจารย์อยากฝากอะไรไปถึงสมาชิกของสมาคม

ที่ผ่านมาผมได้ทำงานส่วนกลางของสมาคมมาตลอด จากประสบการณ์ที่ผ่านมา ผมอยู่ในสังคมที่ดีมาก ๆ คณะกรรมการทุกท่านจากหลากหลายสถาบันมีความตั้งใจจริง มีทัศนคติที่มองถึงประโยชน์ส่วนกลางและประเทศชาติเป็นหลักเสมอมา ที่สำคัญข้อดีของสมาคมเราคือ มีความเป็น unity เป็นอันหนึ่งอันเดียวกัน สิ่งที่ผมอยากให้เห็นมากขึ้นคือ อยากให้ความเป็น unity ของสมาคมเรานี้เป็นพลังที่จะผลักดันให้เกิดประโยชน์ขึ้นกับประชาชน ประเทศชาติ ทั้งความรู้ วิจัย และบทบาทที่นำสังคม

ต้องขอบคุณคณะกรรมการและสมาชิกทุกท่านอีกครั้งและหวังว่าสมาคมเราจะยั่งยืน เติบโต เป็นแบบอย่างที่ดีทั้งในระดับชาติและนานาชาติต่อไป



*“อยากให้ความเป็น
unity ของสมาคม
เรา นี้ เป็นพลัง
ผลักดันให้เกิดประโยชน์
ขึ้นกับประชาชนและ
ประเทศชาติ”*

Interhospital Conference

กรณีศึกษาที่ 1

11 กุมภาพันธ์ 2565

พญ. ศรัณย์รัตน์ เตยวัฒนะชัย

พ.ท.นพ. คาบิน ทริณวรรณ

กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ผู้ป่วยชายไทยคู่อายุ 41 ปี อาชีพ รับราชการทหาร ภูมิลำเนา ชลบุรี

อาการสำคัญ ปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน

2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องจุกแน่นบริเวณลิ้นปี่ ร้าวทะลุหลัง อาการปวดท้องเป็นนานตลอดทั้งวัน ให้คะแนนความปวดประมาณ 2-3 จาก 10 กินยาแก้ปวดอาการทุเลาบ้างแต่ไม่หายสนิท อาการปวดไม่สัมพันธ์กับท่าทาง ไม่มีไข้ ไม่มีคลื่นไส้ อาเจียน ไม่มีตัวตาเหลือง ไม่มีถ่ายอุจจาระเหลว คล้ำ ไม่พบก้อนตามตัว ระยะหลังอาการปวดเป็นมากขึ้นเรื่อย ๆ ร่วมกับมีน้ำหนักลด 4 กิโลกรัม

2 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องลักษณะเดิมแต่เป็นมากขึ้น ให้คะแนนความปวดเต็ม 10 คะแนน เริ่มมีไข้ เบื่ออาหารและคลื่นไส้ อาเจียน จึงมาโรงพยาบาล

ประวัติอดีต

ไม่มีโรคประจำตัว ไม่มีประวัติผ่าตัด

ประวัติส่วนตัว

ดื่มสุรา วันละ 1-3 ขวดกลมทุกวันนาน 17 ปี หยุดมา 6 ปี

สูบบุหรี่ วันละ 1 ซอง นาน 10 ปี จนถึงปัจจุบัน
 ไม่กินยาสมุนไพรและอาหารเสริม ไม่เคยได้รับเลือด/สักตามตัว ไม่เคยใช้
 สารเสพติด

ประวัติครอบครัว

ไม่มีโรคมาเร็ง โรคตับ ในครอบครัว

Physical examination

Vital signs: BT 38.3 C, PR 110/min, BP 120/80 mmHg, RR 24/min.

Body weight 60 Kg, Height 170 cm.

GA: A middle-aged Thai man, good consciousness, mildly pale, no jaundice, no edema, no signs of chronic liver disease

HEENT: No thyroid gland enlargement, no oral ulcer, no oral thrush

CVS & RS: Unremarkable

Abdomen: No surgical scar, no abdominal distension, no superficial vein dilatation, soft, no tenderness, no palpable mass, liver span 10 cm, normal splenic dullness, shifting dullness and fluid thrill-negative, normoactive bowel sound

NS: Grossly intact

LN: No superficial lymphadenopathy

Laboratory investigations

CBC: Hb 10.1 g/dL, Hct 29.3%, WBC 6,600/mm³ (N 69%, L 19.6%, M 9.7%)
 platelets 219,000/mm³, MCV 77.9 fl, RDW 14.6 %

Blood chemistry: BUN 8.5 mg/dL, Cr 0.7 mg/dL, Na 136.7 mEq/L, K 3.61 mEq/L, Cl 102.3 mEq/L, HCO₃ 23.3 mEq/L

LFT: TB 1.06 mg/dL, DB 0.88 mg/dL, AST 72 U/L, ALT 47 U/L, ALP 403 U/L, Alb 3.2 g/dL, glob 3.8 g/dL

Pancreatic enzymes: Amylase 36 U/L, lipase 20 U/L

Problem list

1. Progressive epigastric pain radiate to back with significant weight loss for 2 months
2. Acute fever with anorexia and nausea/vomiting for 2 days
3. Microcytic anemia
4. History of chronic alcohol consumption
5. Active smoker

การอภิปราย

ผู้ป่วยชายอายุ 41 ปี มีอาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ร้าวไปหลังมา 2 เดือน อาการเป็นตลอดเวลา ไม่สัมพันธ์กับท่าทาง ร่วมกับมีอาการเบื่ออาหารน้ำหนักลด 4 กิโลกรัม อาการปวดเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ ต่อมามีไข้ต่ำๆ อ่อนเพลีย คลื่นไส้อาเจียน 2 วันจึงมารพ. จากอาการปวดท้องของผู้ป่วยรายนี้นึกถึงรอยโรคที่อวัยวะหลังเยื่อหุ้มช่องท้องส่วนบน โดยนึกถึงสาเหตุดังนี้

1) มะเร็งตับอ่อน เช่น pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) โดยในผู้ป่วยรายนี้มีปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ โรคมะเร็งตับอ่อนสามารถมาด้วยอาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ร้าวไปหลังได้ มีอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลด มีไข้ต่ำๆ ได้

2) ภาวะแทรกซ้อนของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน เนื่องจากอาการปวด

ห้องมีลักษณะปวดบริเวณลิ้นปี่ร้าวไปที่หลัง ปวดตลอดเวลาโดยให้ประวัติอาการปวดเป็นมาตลอด 2 เดือน สาเหตุของภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันในผู้ป่วยรายนี้อาจเป็นจากแอลกอฮอล์หรือน้ำในท่อน้ำดี เนื่องจากเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อย ผู้ป่วยไม่ได้ไปรักษาที่ใด ต่อมายังมีอาการปวดเป็นมาตลอด ร่วมกับมีไข้ต่ำ ๆ คลื่นไส้อาเจียน ซึ่งอาจเป็นผลจากภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ของภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน เช่น การติดเชื้อถุงน้ำทึ่ม การติดเชื้อเนื้อตายของตับอ่อนอักเสบ ซึ่งระดับเอนไซม์ตับอ่อนอักเสบอาจไม่สูงได้เนื่องจากผ่านมาระยะหนึ่งแล้ว

3) ภาวะหลอดเลือดดำพอร์ทัลอุดตัน ผู้ป่วยจะมีอาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ร้าวไปที่หลังได้ โดยอาการปวดมักไม่สัมพันธ์กับท่าทาง ปวดตลอด ซึ่งสาเหตุอาจเกิดจาก bland thrombosis ที่เป็นผลจากภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติ (thrombophilia) หรือสาเหตุจากมะเร็ง (malignant thrombosis) ซึ่งพบบ่อยในมะเร็งตับ จำเป็นต้องได้รับการตรวจเพิ่มเติมด้วยการทำอัลตราซาวด์หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องต่อไป

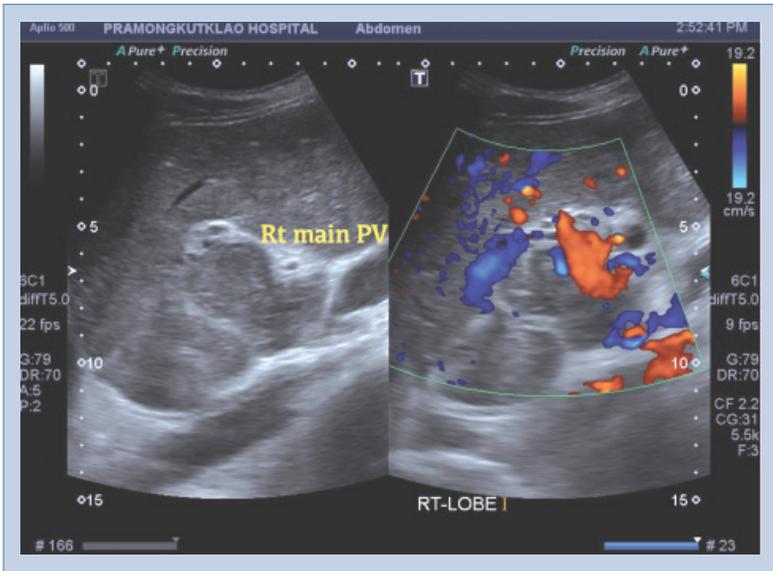
ผู้ป่วยได้รับการสืบค้นเพิ่มเติมดังนี้

1. อัลตราซาวด์ช่องท้องส่วนบนร่วมกับตรวจเส้นเลือด (Ultrasound upper abdomen with doppler)

- พบ Iso-hyperechoic intraluminal thrombus บริเวณหลอดเลือดดำพอร์ทัลตับ ทั้งบริเวณส่วนหลักไปจนถึงแขนงซ้ายและขวา ต่อไปยังแขนงปลายของหลอดเลือด ขนาดความหนามากที่สุดประมาณ 2.8 เซนติเมตร เข้าได้กับภาวะหลอดเลือดดำพอร์ทัลอุดตันจากลิ้มเลือด (portal vein thrombosis) ดังแสดงในรูปที่ 1

- หลอดเลือดดำเฮพาทิกปกติ ไม่พบลิ้มเลือด
- ขนาดของตับและเนื้อตับปกติ ไม่พบก้อนในตับ ไม่พบท่อน้ำดีในตับ

ขยายขนาด



รูปที่ 1 Doppler ultrasound พบลิ่มเลือดภายในหลอดเลือดดำพอร์ทัลแขนงหลักทางด้านขวา โดยมีความกว้าง 2.8 เซนติเมตร

- common bile duct มีขนาด 0.6 เซนติเมตร

2. Tumor markers

- AFP 11.3 ng/mL
- CA 19-9 52 U/mL

3. เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง ดังแสดงในรูปที่ 2

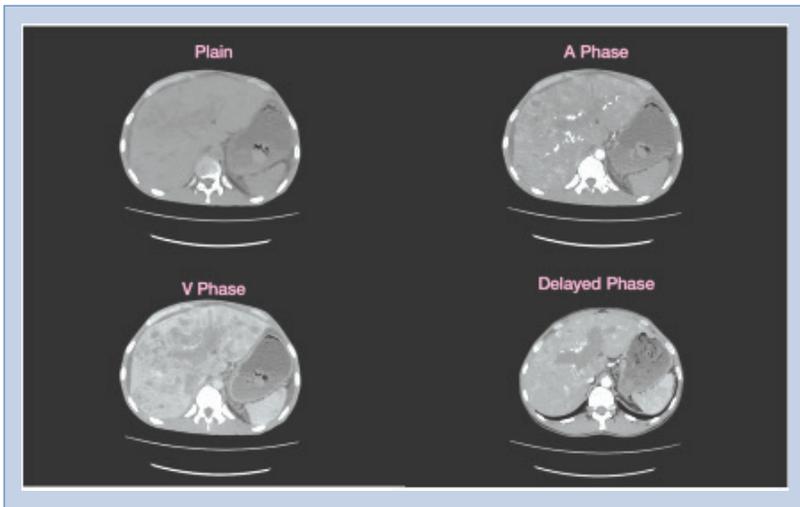
- Left lobe and caudate lobe hypertrophy with heterogeneous attenuation, possible mild cirrhotic feature
- Extensive filling defects along MPA, RPB, LPV and their branches with areas of enhancement and vessel expansion, likely tumor thrombus. cavernous transformation is noted.
- Evidence of portosystemic collaterals seen as esophageal

and gastric varices.

- Innumerable arterial-enhancing lesions in both hepatic lobes show non-peripheral washout in venous and delayed phases, concerning for infiltrative HCC.

- Patent hepatic veins, no IHD or CBD dilatation.

4. ภาพถ่ายแม่เหล็กไฟฟ้าบริเวณช่องท้อง ดังแสดงในรูปที่ 3



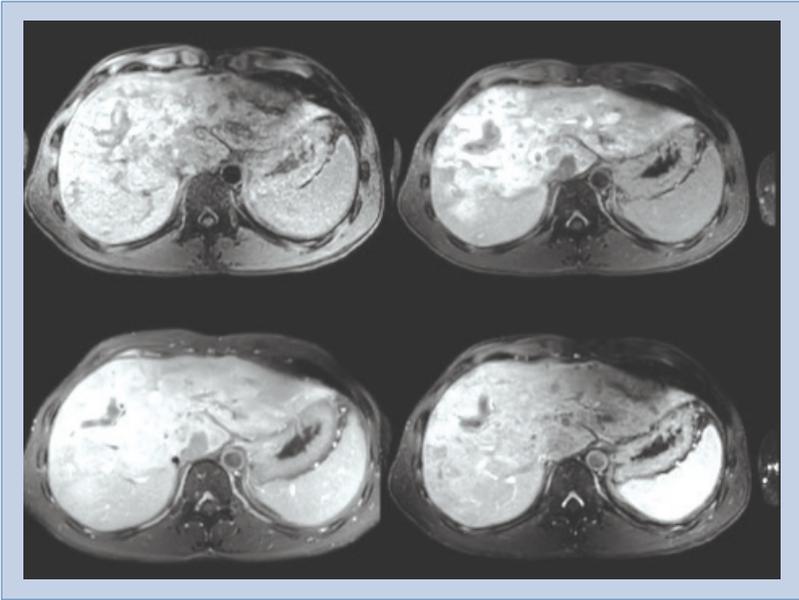
รูปที่ 2 เอกซเรย์คอมพิวเตอร์แสดงลิ้มเลือดดำอุดตันจากมะเร็งตับชนิดปฐมภูมิลามเข้าไปยังหลอดเลือดพอร์ทัล

- Cirrhosis with portal hypertension
- Extensive portal vein thrombosis with tumor thrombus.
- A 2.0 × 2.8 cm arterial enhancing lesion which wash out on portovenous and delayed phases in caudate lobe, likely HCC.

- ill-defined arterial enhancing lesions mainly involving caudate, segment 5 and segment 8. infiltrative HCC is possible.

necrosis

- Immunostains show as follow:



รูปที่ 3 ภาพถ่ายแม่เหล็กไฟฟ้าบริเวณช่องท้องพบรอยโรคขนาด 2.0 × 2.8 เซนติเมตร บริเวณตับกลีบคอรีเดต

- A few suspicious periportal nodes, size up to 0.9 cm

จากผลการตรวจภาพถ่ายแม่เหล็กไฟฟ้า พบรอยโรคขนาด 2.0 × 2.8 cm. ที่บริเวณ caudate lobe ของตับ โดยลักษณะที่พบยังไม่จำเพาะกับมะเร็งตับปฐมภูมิ จึงได้ตรวจชิ้นเนื้อเพิ่มเติม โดยแพทย์รังสีได้ทำการเจาะชิ้นเนื้อตับด้วยเข็ม โดยใช้เครื่องอัลตราซาวด์ระบุตำแหน่ง ที่บริเวณหลอดเลือดดำพอร์ทัลด้านขวา

5. การตรวจทางพยาธิวิทยา ดังแสดงในรูปที่ 4

Tumor thrombus, Right portal branch of portal vein, Core needle biopsy:

- involved by poorly differentiated carcinoma with extensive

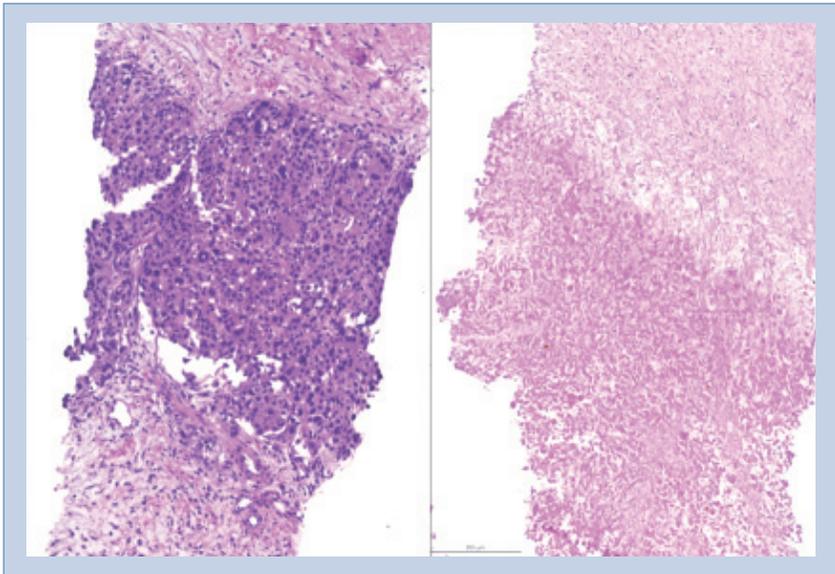
Glycan-3: positive

Hep-Par-1: positive

Arginase-1: negative

AFP: negative

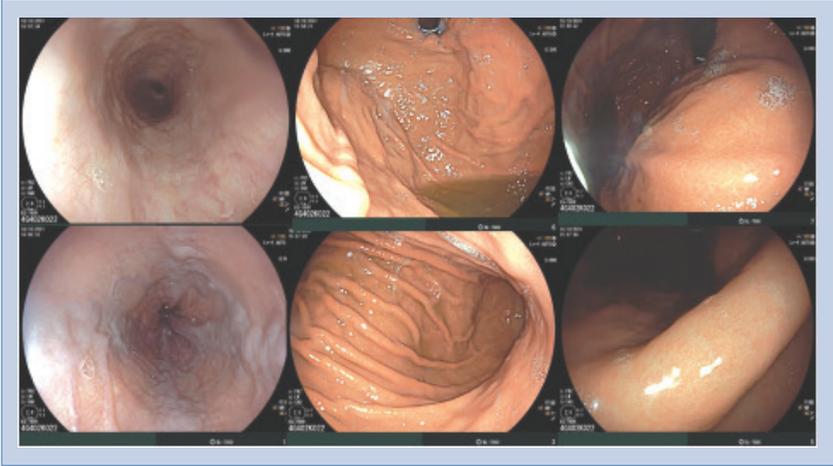
ผู้ป่วยรายนี้จึงได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งตับชนิดปลุมนุมุมิร่วมกับมีภาวะลิ่มเลือดอุดตันจากมะเร็งที่หลอดเลือดดำพอร์ทัล (Hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus)



รูปที่ 4 H&E staining of tumor thrombus, right portal branch of portal vein; poorly differentiated carcinoma with extensive necrosis

ต่อมาได้ทำการประเมินภาวะเส้นเลือดดำหลอดอาหารโป่งพอง จากผลการส่องกล้อง พบ EV F1 x 2, F2 x 2 ร่วมกับ mild portal hypertensive gastropathy ดังแสดงในรูปที่ 5 ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา non-selective betablocker เพื่อป้องกันภาวะเลือดออกทางเดินอาหารจากหลอดเลือดดำโป่งพอง ร่วมกับเมื่อ

ประเมินระยะโรคมะเร็งตับตามบาร์เซโโลนาเข้าได้กับระยะ C จึงปรึกษาทางแผนกมะเร็งวิทยาเพื่อให้การรักษาต่อไป



รูปที่ 5 EGD พบ esophageal varice F1 × 2, F2 × 2 ร่วมกับ mild portal hypertensive gastropathy

บทวนวรรณกรรม

บทนำ

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่เกิดจากมะเร็งลุกลามเข้าสู่หลอดเลือดดำพอร์ทัล (portal vein tumor thrombus, PVTT) ส่วนใหญ่มีสาเหตุเกิดจากมะเร็งตับ ซึ่งสามารถพบการลุกลามของมะเร็งตับเข้าสู่หลอดเลือดดำพอร์ทัล หรือหลอดเลือดดำเฮพาทิกได้ถึงร้อยละ 20 ตั้งแต่แรกวินิจฉัยมะเร็งตับ¹ และมีความชุกได้สูงถึงร้อยละ 30 ของผู้ป่วยมะเร็งตับ^{2,3} ซึ่งถือเป็นการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ทำให้ลดโอกาสการรอดชีวิตลงถึง 6 เดือนเมื่อเทียบกับการไม่พบมะเร็งลุกลามเข้าสู่หลอดเลือดดำ^{4,5} หากมะเร็งตับมีลิ่มเลือดที่หลอดเลือดดำพอร์ทัลร่วมด้วย จะจัดอยู่ในระยะลุกลาม

(BCLC C) ซึ่งมีข้อจำกัดในการรักษาและทำให้อัตราตายสูงขึ้น ผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยการรอดชีวิต 2-4 เดือน หลังจากการให้การรักษาแบบประคับประคอง แพทย์ควรให้การวินิจฉัยเพื่อแยกภาวะ tumor thrombus จาก bland thrombosis เนื่องจากมีแนวทางการรักษาที่แตกต่างกัน⁶

อาการและอาการแสดง

มีความหลากหลายขึ้นอยู่กับระยะและขนาดของการรุกราน ในรายที่เป็นลิมเลือดอุดตันแบบเฉียบพลัน ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการปวดท้องเฉียบพลัน ร้าวทะลุหลัง ร่วมกับมีไข้ต่ำ ๆ ได้ ส่วนในรายที่เป็นเรื้อรัง ผู้ป่วยมักไม่มีอาการชัดเจน ส่วนมากตรวจพบโดยบังเอิญจากการตรวจภาพถ่ายรังสี ในรายที่มีอาการ อาจพบภาวะแทรกซ้อนจากความดันพอร์ทัลสูง ได้แก่ ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารจากหลอดเลือดขอดในหลอดอาหาร หรือมีอาการของลำไส้ขาดเลือดหากมีลิมเลือดลามไปอุดตันที่หลอดเลือดดำ superior mesenteric การตรวจร่างกายมักไม่พบความผิดปกติ บางรายอาจตรวจพบท้องโตขึ้นได้ การตรวจเลือดอาจพบค่าเม็ดเลือดขาวสูงขึ้นซึ่งบ่งบอกว่าการอักเสบในร่างกาย หรืออาจพบค่าตับสูงขึ้นได้เล็กน้อย⁷ ปัจจุบันเสี่ยง

มีการศึกษาถึงปัจจัยการเกิดมะเร็งตับลุกลามหลอดเลือดดำพอร์ทัล โดยแบ่งผู้ป่วยมะเร็งตับออกเป็นสองกลุ่มตามลักษณะทางจีโนม การกลายพันธุ์ของยีน และกลไกการแบ่งตัวที่ผิดปกติ ได้แก่ มะเร็งตับชนิด proliferative และ non-proliferative⁸

มะเร็งตับชนิด proliferative มีอัตราการเปลี่ยนแปลงของโครโมโซมที่เพิ่มขึ้นหรือลดลง ทำให้ขาดความเสถียร (chromosomal instability) ค่อนข้างมาก รวมถึงมีไมโครอาร์เอ็นเอที่ผิดปกติ (deregulations) และการเปลี่ยนแปลงที่นอกเหนือจากยีน (aberrant epigenetic signatures) ทำให้เกิดเซลล์มะเร็งที่มีการเติบโตและลุกลามเร็ว ตรวจพบค่า AFP สูง และมักพบการรุกรานเข้าสู่หลอดเลือด

เลือด ผลตรวจทางพยาธิวิทยาพบลักษณะ high grade and poor differentiation ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ล้วนบ่งบอกถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี มีอัตราการกลับเป็นซ้ำสูงหลังการผ่าตัด สาเหตุของโรคมะเร็งตับกลุ่มนี้มักเกิดจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี มะเร็งตับชนิด non-proliferative มีการแสดงออกของยีนในระดับ transcription ของเซลล์มะเร็งใกล้เคียงกับเซลล์ตับปกติ ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีความรุนแรงน้อยกว่ากลุ่ม proliferative มีระดับ AFP ที่ต่ำกว่า มีการรุกรานเข้าสู่หลอดเลือดน้อยกว่า สาเหตุของมะเร็งตับในกลุ่มนี้มักเกิดจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและแอลกอฮอล์⁹

นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่น ได้แก่ เซลล์บุผนังหลอดเลือด เซลล์ภูมิคุ้มกันในปัจจัยแวดล้อมของการเกิดมะเร็ง จีโนมที่ผิดปกติ (genomic irregularities) การเปลี่ยนแปลงตามลำดับของการแสดงออกของเอ็มอาร์เอ็นเอ (sequential alterations of mRNA expression) กระบวนการเติมหมู่เมทิลเข้าสู่สายดีเอ็นเอที่แตกต่างกันในแต่ละยีน (DNA methylation of differentially expressed genes) เซลล์ต้นกำเนิดมะเร็ง (cancer stem cells) การเปลี่ยนแปลงของสารเคลือบเซลล์ (dysregulation of extracellular matrix organization) และการอักเสบเฉพาะจุด (focal adhesion) ล้วนเป็นปัจจัยส่งเสริมที่ทำให้เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่เกิดจากมะเร็งลุกลามเข้าสู่หลอดเลือด¹⁰⁻¹³

การวินิจฉัย สามารถทำได้หลายวิธี ดังนี้

1. อัลตราซาวด์ช่องท้องส่วนบนร่วมกับการประเมินเส้นเลือด (ultrasound with doppler)

ภาวะหลอดเลือดดำพอร์ทัลอุดตันเฉียบพลัน พบลักษณะ hypo-/iso-echoic material ภายในหลอดเลือดร่วมกับมีการขยายตัวของหลอดเลือดดำ ส่วนในภาวะหลอดเลือดดำพอร์ทัลอุดตันเรื้อรัง พบลักษณะ hyperechoic material ใช้ร่วมกับเทคนิคการประเมินเส้นเลือด เพื่อประเมินการไหลของเลือด โดยการ

ตรวจวิธีนี้มีความไว ร้อยละ 89-93 และความจำเพาะ ร้อยละ 92-99¹⁴ การตรวจวิธีนี้สามารถทำได้อย่างแพร่หลาย และมีความปลอดภัย¹⁵

2. เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง

มีข้อดี คือ สามารถประเมินหลอดเลือดพอร์ทัลได้ทั้งหมด รวมถึงเส้นเลือดข้างเคียง สามารถประเมินระยะของโรคมะเร็งตับ และภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่น น้ำในช่องท้อง หลอดเลือดขดหลอดเลือดอาหารและกระเพาะอาหารรวมทั้งสามารถแยกภาวะลิ่มเลือดจากมะเร็งลูกกลม ออกจากภาวะลิ่มเลือดจากก้อนเลือดทั่วไป เนื่องจากมีผลต่อแนวทางการรักษา โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็น candidate สำหรับการผ่าตัดเปลี่ยนตับ หากเป็น bland thrombosis จะพบเป็น homogenous appearing with no contrast enhancement ส่วนใน tumor thrombus จะพบว่าอยู่ใกล้หรือต่อเนื่องไปกับก้อนมะเร็งโดยหลังฉีดสารทึบรังสีจะพบการติดสีที่หลากหลายขึ้นกับชนิดของมะเร็ง¹⁶ มีการศึกษาเพื่อแยกลักษณะทางรังสีวิทยา และอาการแสดงในกลุ่มคนไข้ที่เป็นมะเร็งตับร่วมกับมีลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำพอร์ทัล¹⁷ โดยหากพบว่า มีลักษณะอย่างน้อย 3 ข้อดังต่อไปนี้ จะเข้าได้กับภาวะลิ่มเลือดจากมะเร็งลูกกลม ได้แก่

- 1) ค่า AFP >1000 ng/dL
- 2) Venous expansion
- 3) Thrombus enhancement
- 4) Neovascularity
- 5) Adjacent to HCC

การใช้เกณฑ์การวินิจฉัยดังกล่าวมีค่าความไวร้อยละ 100 ความจำเพาะร้อยละ 93.6 ค่าพยากรณ์ผลลบวร้อยละ 80 และค่าพยากรณ์ผลลบร้อยละ 100 อย่างไรก็ตามการใช้เกณฑ์การวินิจฉัยนี้ยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป ในกรณีที่ไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้ชัดเจน แนะนำให้ตรวจลิ่มเลือดส่งตรวจชิ้นเนื้อเพื่อดูลักษณะทางพยาธิวิทยา

การแบ่งประเภทของภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดพอร์ทัล

สามารถทำได้หลายวิธี วิธีที่นิยมคือ การแบ่งตาม The Liver Cancer Study Group of Japan ซึ่งแบ่งออกเป็น 5 ระดับ ตามลักษณะการกระจายของมะเร็งในหลอดเลือด ซึ่งสามารถบอกแนวทางการรักษาและการพยากรณ์โรคที่ 1, 3 และ 5 ปีได้ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 Classification of portal vein tumor thrombosis.¹⁸

Liver Cancer Study Group of Japan	อัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี (%)	อัตราการรอดชีวิตที่ 3 ปี (%)	อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี (%)
VP0: Absence of portal vein tumor thrombus	91.6	74.2	57.6
VP1: Tumor thrombus distal but not in second-order branches of the main portal veins	78.6	52.6	38.7
VP2: Tumor thrombus in second order branches	59.2	31.8	23.8
VP3: Tumor thrombus in first order branches	50.4	25.8	18.4
VP4: Tumor thrombus in the main trunk, contralateral to the trunk, or both	50.4	25.8	18.4

การรักษา

ผู้ป่วยมะเร็งตับที่มีการลุกลามเข้าสู่หลอดเลือดดำพอร์ทัล จัดอยู่ใน BCLC stage C โดยในปัจจุบันมีทางเลือกในการรักษาดังต่อไปนี้

1. การรักษาด้วยยา ถือเป็นการรักษาหลักในมะเร็งตับระยะลุกลามตาม BCLC stage C โดยยาที่แนะนำให้ใช้เป็นการรักษาทางเลือกแรก (first line

therapy) ได้แก่

1.1 ยาในกลุ่ม multi-targeted tyrosine kinase inhibitors (TKIs) โดย sorafenib เป็นยาตัวแรกที่ได้รับการรับรองให้ใช้ในมะเร็งตับระยะลุกลาม ออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งและการสร้างเส้นเลือดใหม่เข้ามาเลี้ยงก้อนมะเร็ง ผ่านทาง vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR) และ platelet-derived growth factor receptor (PDGFR) สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยเป็น 10.7 เดือน เปรียบเทียบกับ 7.9 เดือน ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก โดยในการศึกษามีผู้ป่วย PVTT ร้อยละ 38¹⁹ ต่อมามีการใช้ยา lenvatinib ซึ่งพบว่าสามารถชะลอการโตของก้อนมะเร็งและทำให้ผู้ป่วยมีอายุขัยเฉลี่ยไม่ได้ด้อยไปกว่ายา sorafenib (13.6 เดือน และ 12.3 เดือน ตามลำดับ) แต่ในการศึกษานี้ได้ตัดผู้ป่วยมะเร็งตับที่มี tumor thrombus ที่ main portal vein ออกจากการศึกษา จึงมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 21 ที่มี PVTT²⁰

1.2 Atezolizumab + Bevacizumab โดย atezolizumab เป็นยา immune check point inhibitor ในกลุ่ม anti PD-L1 ซึ่งออกฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของ CD8 T-cells ในการฆ่าเซลล์มะเร็ง ร่วมกับยา bevacizumab ที่เป็น antibody ต่อ VEGFR ยับยั้งการสร้างเส้นเลือดใหม่ที่เข้ามาเลี้ยงก้อนมะเร็ง พบว่าการใช้ยาดังกล่าวสามารถชะลอการโตของก้อนเนื้อ และทำให้ผู้ป่วยมีอายุขัยเฉลี่ย 19.2 เดือน มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา sorafenib ซึ่งมีค่าเฉลี่ยอายุขัยที่ 13.4 เดือน แต่มีข้อระวังการเกิด immune-related adverse effects รวมทั้งภาวะเลือดออกหรือการแตกทะลุของทางเดินอาหารหลังได้รับยาดัว²¹

นอกจากนี้ยังมียาที่สามารถใช้เป็นทางเลือกที่สอง (second line therapy) ได้แก่ regorafenib, cabozantinib, ramucirumab, nivolumab, pembrolizumab

2. การรักษาทางรังสี การใช้รังสีที่มีพลังงานสูงสามารถฆ่าเซลล์มะเร็งให้ตาย (apoptosis) รวมถึงช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันต่อเซลล์มะเร็งด้วย ได้แก่

2.1 การฉายรังสี 3 มิติ หรือ 3-dimensional conformal radiotherapy (3DCRT) เป็นการนำภาพเอกซเรย์ CT, MRI, PET มาช่วยในการกำหนดตำแหน่งของการฉายรังสี โดยใช้คอมพิวเตอร์ในการวางแผน มีการกำหนดทิศทางของลำรังสี แล้วปรับรูปทรงและขนาดลำรังสี เพื่อให้ครอบคลุมก้อนและหลีกเลี่ยงอวัยวะข้างเคียงให้มากที่สุด

2.2 การฉายรังสีร่วมฟิสิกต์ หรือ stereotactic body radiation therapy (SBRT) เป็นการฉายรังสีในปริมาณสูงโดยใช้ลำรังสีขนาดเล็กหลายทิศทางในการกำหนดฟิสิกต์สามมิติ เพื่อให้รังสีพุ่งตรงสู่เป้าหมายหรือรอยโรคที่กำหนด จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ก้อนเนื้อมะเร็งที่ลุกลามเข้าหลอดเลือด มีความไวต่อการใช้รังสีรักษา มากกว่าก้อนเนื้อมะเร็งปฐมภูมิ โดยการใช้ภาพเอกซเรย์ช่วยในการระบุตำแหน่งในการฉายทำให้เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาได้ดีขึ้น ซึ่งสามารถลดระยะเวลาของมะเร็งจากระยะที่ 3-4 ลงเป็นระยะที่ 2 ได้²²

3. การผ่าตัด มีข้อมูลจากหลายการศึกษาพบว่า การผ่าตัดก้อนเนื้อที่ตับ ร่วมกับการผ่าตัดหลอดเลือดดำที่มีการอุดตัน (thrombectomy) ในผู้ป่วยมะเร็งตับแบบลุกลามเข้าหลอดเลือดดำพอร์ทัล²³ สามารถทำให้ผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยการรอดชีวิตที่ 25.4 เดือน โดยคัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสม²⁴ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาแบบ prospective เปรียบเทียบการผ่าตัดกับการรักษาแบบอื่น

สรุป

ภาวะมะเร็งลุกลามเข้าหลอดเลือดดำพอร์ทัล ส่วนใหญ่เกิดจากการลุกลามของมะเร็งตับ และเป็นการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ภาวะนี้อาจมีหรือไม่มีอาการขึ้นกับระยะของโรค หากผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับ ควรตรวจภาพทางรังสีเพื่อช่วยในการวินิจฉัย และแยกภาวะลิ่มเลือดจากมะเร็งลุกลามกับลิ่มเลือดจากก้อนเลือดทั่วไปได้ โดยมี systemic therapy เป็นการรักษาหลักในปัจจุบัน

เอกสารอ้างอิง

1. Quencer KB, Friedman T, Sheth R, Oklu R. Tumor thrombus: incidence, imaging, prognosis and treatment. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2017 Dec;7(Suppl 3):S165.
2. Kudo M. Surveillance, diagnosis, and treatment outcomes of hepatocellular carcinoma in Japan: 2021 update. *Liver Cancer*. 2021;10(3):167-80.
3. CHEUNG TK, LAI CL, WONG BY, Fung J, YUEN MF. Clinical features, biochemical parameters, and virological profiles of patients with hepatocellular carcinoma in Hong Kong. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2006 Aug;24(4):573-83.
4. Kokudo T, Hasegawa K, Yamamoto S, Shindoh J, Takemura N, Aoki T, Sakamoto Y, Makuuchi M, Sugawara Y, Kokudo N. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma associated with hepatic vein tumor thrombosis. *Journal of hepatology*. 2014 Sep 1;61(3):583-8.
5. Lee YH, Hsu CY, Huang YH, Hsia CY, Chiou YY, Su CW, Lin HC, Huo TI. Vascular invasion in hepatocellular carcinoma: prevalence, determinants and prognostic impact. *Journal of clinical gastroenterology*. 2014 Sep 1;48(8):734-41.
6. Liu J, Yang C, Huang XM, Lv PP, Yang YK, Zhao JN, Zhao SY, Sun WJ. Knockdown of FBI-1 Inhibits the Warburg Effect and Enhances the Sensitivity of Hepatocellular Carcinoma Cells to Molecular Targeted Agents via miR-3692/HIF-1 α . *Frontiers in Oncology*. 2021;11.
7. Ponziani FR, Zocco MA, Campanale C, Rinninella E, Tortora A, Di Maurizio L, Bombardieri G, De Cristofaro R, De Gaetano AM, Landolfi R, Gasbarrini A. Portal vein thrombosis: insight into physiopathology, diagnosis, and treatment. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2010 Jan 1;16(2):143.
8. Zucman-Rossi J, Villanueva A, Nault JC, Llovet JM. Genetic landscape and biomarkers of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2015 Oct 1;149(5):1226-39.
9. Chen C, Chen DP, Gu YY, Hu LH, Wang D, Lin JH, Li ZS, Xu J, Wang G. Vascular invasion in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma with underlying cirrhosis: possible associations with ascites and hepatitis B viral factors? *Tumour Biol*. 2015 Aug;36(8):6255-63.
10. Liu S, Guo W, Shi J, Li N, Yu X, Xue J, Fu X, Chu K, Lu C, Zhao J, Xie D. MicroRNA-135a contributes to the development of portal vein tumor thrombus by promoting metastasis in hepatocellular carcinoma. *Journal of hepatology*. 2012 Feb 1;56(2):389-96.
11. Fan X, Li Y, Yi X, Chen G, Jin S, Dai Y, Cui B, Dai B, Lin H, Zhou D. Epigenome-wide DNA methylation profiling of portal vein tumor thrombosis (PVTT) tissues in hepatocellular carcinoma patients. *Neoplasia*. 2020 Nov 1;22(11):630-43.
12. Wang D, Zhu Y, Tang J, Lian Q, Luo G, Wen W, Zhang MQ, Wang H, Chen L, Gu J. Integrative molecular analysis of metastatic hepatocellular carcinoma. *BMC medical genomics*. 2019 Dec;12(1):1-2.

13. Brodt P. Role of the Microenvironment in Liver Metastasis: From Pre- to Prometastatic Niches- The Microenvironment in Liver Metastasis. *Clinical Cancer Research*. 2016 Dec 15;22(24):5971-82.
14. Ponziani FR, Zocco MA, Campanale C, Rinninella E, Tortora A, Di Maurizio L, Bombardieri G, De Cristofaro R, De Gaetano AM, Landolfi R, Gasbarrini A. Portal vein thrombosis: insight into physiopathology, diagnosis, and treatment. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2010 Jan 1;16(2):143.
15. Rossi S, Ghittoni G, Ravetta V, Torello Viera F, Rosa L, Serassi M, Scabini M, Vercelli A, Tinelli C, Dal Bello B, Burns PN. Contrast-enhanced ultrasonography and spiral computed tomography in the detection and characterization of portal vein thrombosis complicating hepatocellular carcinoma. *European radiology*. 2008 Aug;18(8):1749-56.
16. Rohatgi S, Howard SA, Tirumani SH, Ramaiya NH, Krajewski KM. Multimodality imaging of tumour thrombus. *Canadian Association of Radiologists Journal*. 2015 May;66(2):121-9.
17. Sherman CB, Behr S, Dodge JL, Roberts JP, Yao FY, Mehta N. Distinguishing tumor from bland portal vein thrombus in liver transplant candidates with hepatocellular carcinoma: the A-VENA criteria. *Liver Transplantation*. 2019 Feb;25(2):207-16.
18. Yu JI, Park HC. Radiotherapy as valid modality for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis. *World journal of gastroenterology*. 2016 Aug 8;22(30):6851.
19. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc JF, De Oliveira AC, Santoro A, Raoul JL, Forner A, Schwartz M. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *New England journal of medicine*. 2008 Jul 24;359(4):378-90.
20. Spallanzani A, Orsi G, Andrikou K, Gelsomino F, Rimini M, Riggi L, Cascinu S. Lenvatinib as a therapy for unresectable hepatocellular carcinoma. *Expert Review of Anticancer Therapy*. 2018 Nov 2;18(11):1069-76.
21. Finn RS, Qin S, Ikeda M, Galle PR, Ducreux M, Kim TY, Kudo M, Breder V, Merle P, Kaseb AO, Li D. Atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 2020 May 14;382(20):1894-905.
22. Bai S, Wu Y, Yan Y, Li R, Kang H, Zhang J, Ma W, Gao Y, Hui B, Ma H, Zhang X. Evaluation of the efficacy and toxicity of radiotherapy for type III-IV portal vein tumor thrombi. *Technology in Cancer Research & Treatment*. 2021 Feb 15;20:1533033821995286.
23. Liu PH, Huo TI, Miksad RA. Hepatocellular carcinoma with portal vein tumor involvement: best management strategies. In *Seminars in liver disease*. Thieme Medical Publishers. 2018 Aug;38(3):242-51.
24. Jiang JF, Lao YC, Yuan BH, Yin J, Liu X, Chen L, Zhong JH. Treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: advances and challenges. *Oncotarget*. 2017 May 16;8(20):33911-21.

Interhospital Conference

กรณีศึกษาที่ 2

11 กุมภาพันธ์ 2565

พว. ธนภัทร กัลยาวัศม์พงศ์

พศ.บพ. นิธิ อินรุ่งโรจน์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 72 ปี ภูมิลำเนา เชียงใหม่

อาการสำคัญ อาเจียน 3 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน

3 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการอาเจียนหลังกินอาหารประมาณ 1-2 ชั่วโมง มักเป็นหลังมือเย็น หากไม่กินอาหารจะไม่อาเจียน ลักษณะอาเจียนเป็นเศษอาหาร มีน้ำดีปนบางครั้ง ไม่มีเลือดปน ไม่มีอาการปวดท้อง ไม่มีไข้ ไม่มีอึดแน่นท้อง ไม่มีคลื่นตืดหรือคลื่นลำบาก น้ำหนักลดจาก 86 เหลือ 75 กิโลกรัมภายใน 3 สัปดาห์ ถ่ายอุจจาระปกติ ไม่มีอุจจาระลำเล็กลง ไม่มีท้องเสียสลับท้องผูก

ประวัติอดีต

เป็นโรคความดันโลหิตสูง ไม่ได้รักษา ไม่เคยได้รับการผ่าตัด

ประวัติส่วนตัว

ดื่มเบียร์ 1-2 ครั้ง/เดือน หยุดมาแล้ว 12 ปี ไม่สูบบุหรี่

ประวัติครอบครัว

ไม่มีคนในครอบครัวเป็นมะเร็ง

Physical examination

- V/S:** BT 37.0 C, PR 105 bpm, RR 18 /min, BP 120/70 mmHg
BW 75 kg, Height 170 cm, BMI 25.95 kg/m²
- GA:** An old man, alert, not pale, no jaundice, no edema, no signs of chronic liver disease, poor skin turgor
- CVS & RS:** Unremarkable
- Abdomen:** No surgical scar, no superficial vein dilatation, soft, no tenderness, no mass, liver span 10 cm, spleen-not palpable, succussion splash-positive, normoactive bowel sound
- PR:** Good sphincter tone, yellowish stool, no rectal shelf
- NS:** Grossly intact
- LN:** No cervical lymphadenopathy

Laboratory investigations

- CBC:** Hb 12 g/dl, Hct 37.4 %, WBC 8,870 cell/mm³ (N 76.2%, L 15.2%, E 3.5%), platelets 282,000/mm³
- Blood chemistry:** Blood sugar 109 mg/dl, BUN 45 mg/dl, Cr 2.42 mg/dl, Na 135 mmol/L, K 3.4 mmol/L, Cl 86 mmol/L, HCO³ 31 mmol/L
- LFT:** TB 0.37 mg/dl, DB 0.20 mg/dl, AST 24 U/L, ALT 20 U/L, ALP 80 U/L, Alb 4.1 g/dl, Glob 4.3 g/dl

Problem list

1. Postprandial bilious vomiting for 3 weeks with positive succussion splash
2. Significant weight loss

3. Renal insufficiency
4. Hypokalemic metabolic alkalosis

การอภิปราย

ผู้ป่วยชายอายุมาก มาด้วยอาการอาเจียน 3 สัปดาห์ โดยมีอาการหลังรับประทานอาหาร และตรวจร่างกายพบ succussion splash ทำให้คิดถึงภาวะทางเดินอาหารส่วนบนอุดตัน ซึ่งลักษณะอาเจียนมีน้ำดีปน แสดงให้เห็นว่าตำแหน่งที่อุดตันอยู่หลังจาก ampulla of Vater ร่วมกับผู้ป่วยมีน้ำหนักลดลงอย่างรวดเร็ว ทำให้คิดถึงโรคมะเร็งมากขึ้น การวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยรายนี้ ได้แก่

1. Adenocarcinoma of small bowel อธิบายอาการต่าง ๆ ได้ดี รวมถึงปัจจัยเสี่ยงที่ผู้ป่วยมีอายุมากขึ้น อย่างไรก็ตามผู้ป่วยไม่มีอาการปวดท้องเรื้อรัง อาเจียนเป็นเลือด ถ่ายดำ หรือมีภาวะซีด ซึ่งเป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้เล็ก

2. Lymphoma of small bowel อธิบายอาการต่าง ๆ ได้ หากก้อนมีขนาดใหญ่จนทำให้มีการอุดตันของลำไส้ แต่ยังไม่พบข้อสนับสนุนอื่น ๆ เช่น ไข้ เมื่ออาหาร ต่อม่าน้ำเหลืองโต อย่างไรก็ตามผู้ป่วย lymphoma อาจไม่มีอาการดังกล่าวข้างต้นได้

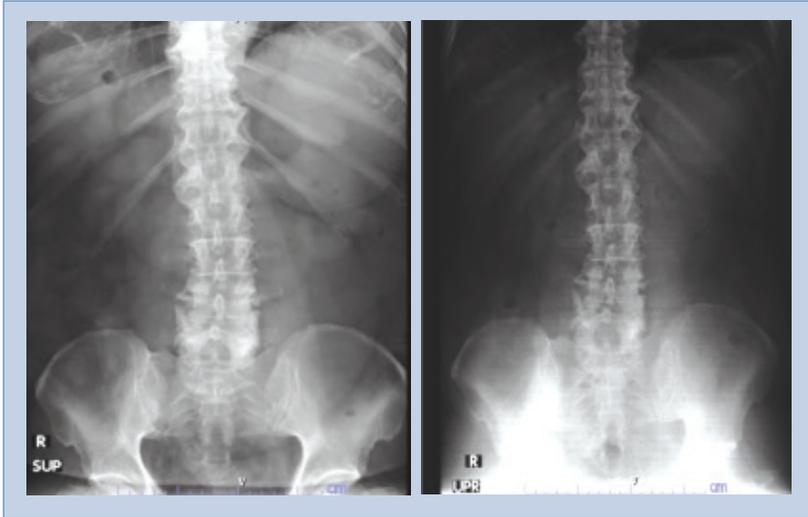
3. GIST of small bowel ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการที่เกิดจากการกดเบียดของก้อน GIST ทำให้เกิดการอุดตันของลำไส้ แต่เนื่องจาก GIST มักมีต้นกำเนิดจากผนังชั้นที่ 3-4 ของทางเดินอาหาร ก้อนจึงมักไม่โตกดเบียดไปในทางเดินอาหาร ยกเว้นในกรณีที่ก้อนมีขนาดใหญ่มาก

4. Pancreatic cancer หากก้อนมีขนาดใหญ่อาจกดเบียดทำให้เกิดการอุดตันของลำไส้เล็ก โดยเป็นก้อนที่มาจกตำแหน่ง body หรือ tail ของตับอ่อน เนื่องจากผู้ป่วยไม่มีอาการเหลืองร่วมด้วย ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการของต่อมไร้ท่อผิดปกติ เช่น เบาหวานที่เกิดขึ้นมาใหม่ ซึ่งไม่พบในผู้ป่วยรายนี้

ผู้ป่วยได้รับการสืบค้นเพิ่มเติมดังนี้

1. Plain film abdomen

• Gasless abdomen in supine position และพบ large amount of gastric content ในท่า upright (รูปที่ 1)

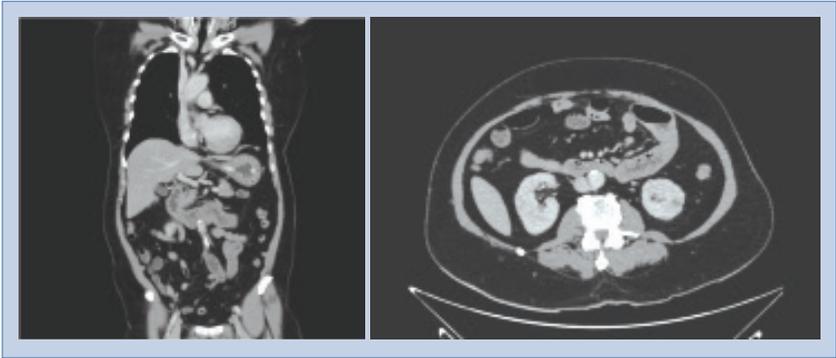


รูปที่ 1 Plain film abdomen supine (รูปซ้าย) และ upright (รูปขวา)

2. CT abdomen

- Diffuse thickened fold of stomach
- The visualized bowel loops are unremarkable.
- No abdominal lymphadenopathy or ascites.
- The gallbladder, spleen, pancreas, bilateral adrenal glands and right kidney are normal.

CT whole abdomen ไม่พบรอยโรคในลำไส้เล็ก อย่างไรก็ตามอาจมีข้อจำกัดในการแปลผลหากเริ่มเป็นในระยะแรกหรือมีปัจจัยรบกวนการเคลื่อนไหวของลำไส้ เนื่องจากยังสงสัยภาวะลำไส้อุดตัน จึงได้ทำการตรวจ GI follow through เพิ่มเติม



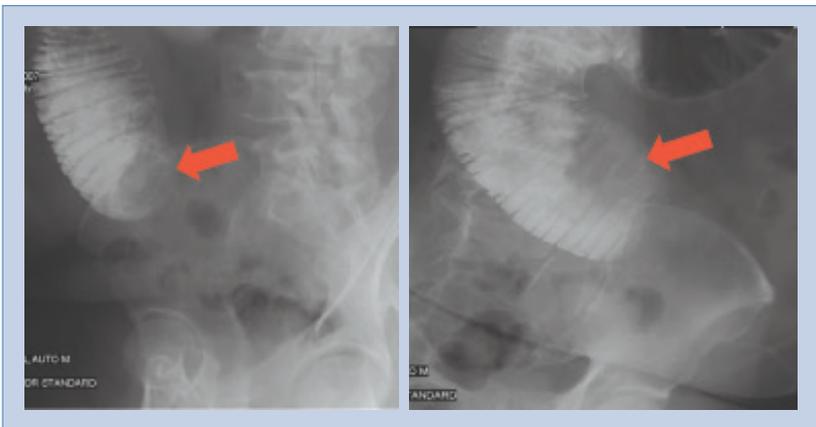
รูปที่ 2 CT abdomen

3. GI follow through

- Abrupt luminal filling defect at proximal jejunum causing obstruction, could be jejunal cancer. (รูปที่ 3)

4. Enteroscopy

- Circumferential mass (exudate-covered mucosa with contact bleeding) causing entire luminal obstruction at proximal jejunum



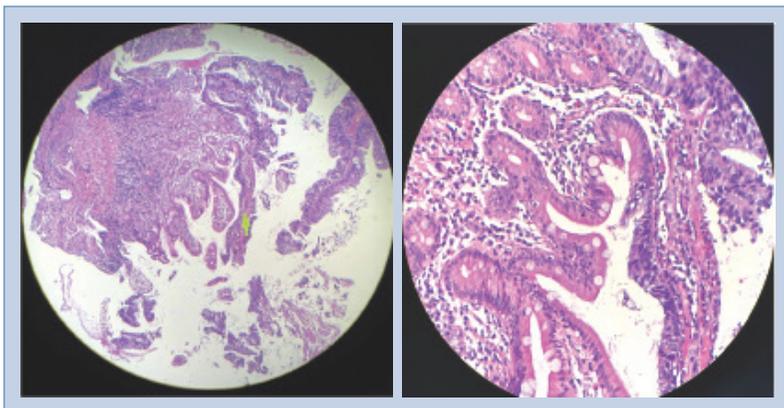
รูปที่ 3 GI follow through

5. การตรวจทางพยาธิวิทยา

- Jejunum, mass, biopsy: Adenocarcinoma, moderately differentiated



รูปที่ 4 Enteroscopy



รูปที่ 5 ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด jejunal wide resection and lymph node resection (stage IIIA) ร่วมกับได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX

บททวนวรรณกรรม

อุบัติการณ์

มะเร็งลำไส้เล็กพบได้ไม่บ่อย มีอุบัติการณ์ 0.3-2 คน ต่อแสนประชากร มีสัดส่วนน้อยกว่าร้อยละ 5 ของมะเร็งทางเดินอาหารทั้งหมด¹⁻³ มักพบในอายุ 40 ปีขึ้นไป พบบ่อยที่อายุ 55-65 ปี^{2,7} สัดส่วนในเพศชายและหญิงเท่ากัน พบในชาวผิวดำมากกว่าชาวผิวขาว

ปัจจัยเสี่ยง

แม้ลำไส้เล็กจะมีความยาวถึงร้อยละ 75 ของทางเดินอาหารทั้งหมด คิดเป็นพื้นที่เยื่อบุผิวถึงร้อยละ 90² แต่พบการเกิดมะเร็งน้อย ซึ่งมีสมมติฐานของปัจจัยที่ลดการเกิดมะเร็งในลำไส้เล็ก^{5,6} ได้แก่ ระยะเวลาสัมผัสอาหารน้อย (rapid transit time) มีปริมาณเชื้อแบคทีเรียน้อย มีเอนไซม์หลายชนิด รวมทั้งมีภูมิคุ้มกันชนิด IgA เป็นต้น ส่วนปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดมะเร็งลำไส้เล็ก¹ ได้แก่ pre-existing adenoma, Crohn's disease, Celiac sprue, hereditary nonpolyposis coli, Peutz-Jegher syndrome เป็นต้น โดยมะเร็งลำไส้เล็กมีพยาธิตักษภาพที่พบได้บ่อย 4 แบบ⁹ ได้แก่ adenocarcinoma (ร้อยละ 30-40) carcinoid tumor (ร้อยละ 35-42) lymphoma (ร้อยละ 15-20) sarcoma (ร้อยละ 10-15) โดยตำแหน่งที่พบส่วนใหญ่อยู่ที่ duodenum (ร้อยละ 57) jejunum (ร้อยละ 29) และ ileum (ร้อยละ 10)¹⁰

อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยมักมีอาการที่ไม่จำเพาะทำให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยช้า อาการที่พบ¹¹⁻¹³ ได้แก่ ปวดท้องทั่ว ๆ ที่ไม่สามารถระบุตำแหน่งได้ชัดเจน (ร้อยละ 50-75) น้ำหนักลด (ร้อยละ 38-52.5) คลื่นไส้อาเจียน (ร้อยละ 33-72.5) โดยอาการอาเจียนต้องพิจารณาว่านี่น้ำดีปนด้วยหรือไม่ เพราะช่วยระบุตำแหน่งของรอยโรคได้ว่าอยู่ก่อนหรือหลัง ampulla of Vater ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเมื่อมีภาวะ

แทรกซ้อนเกิดขึ้นแล้ว¹⁴ โดยมาด้วยภาวะลำไส้อุดตันมากถึงร้อยละ 40 และภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารร้อยละ 24 ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้องเรื้อรังและหาสาเหตุอื่นไม่พบ ร่วมกับมีน้ำหนักลด หรือคลื่นไส้ อาเจียน ควรต้องคิดถึงโรคในกลุ่มนี้เสมอเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยที่เร็วขึ้น

การวินิจฉัย

การสืบค้นเพิ่มเติมเพื่อให้ได้การวินิจฉัย สามารถทำได้หลายวิธี ขึ้นอยู่กับอาการของผู้ป่วย ในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการลำไส้อุดตัน การส่งตรวจ plain film abdomen อาจพบลมในช่องท้องที่น้อยกว่าปกติ (gasless abdomen) หรืออาจเห็น small bowel dilatation with step ladder pattern การตรวจ CT whole abdomen ช่วยบอกตำแหน่งของการอุดตัน รวมถึงช่วยประเมินระยะของโรค แต่มีข้อจำกัดเนื่องจากมีความไวเพียงร้อยละ 47-80¹⁶⁻¹⁸ โดยเฉพาะในกรณีที่ย่อยโรคมีขนาดเล็ก ส่วนการตรวจ small bowel follow-through^{19,20} สามารถเจอรอยโรคมะเร็งลำไส้เล็กได้ร้อยละ 50-60 การตรวจ CT enterography²² มีความไวร้อยละ 100 เพราะสามารถเห็นรอยโรคของผนังลำไส้ด้านในได้ดี ส่วนการตรวจ video capsule endoscopy ห้ามทำในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะอุดตันในทางเดินอาหาร เนื่องจากตัวแคปซูลอาจติดอยู่ในทางเดินอาหารได้ การส่องกล้องลำไส้เล็กมีข้อดีเนื่องจากสามารถเก็บชิ้นเนื้อมาตรวจทางพยาธิวิทยาและให้การวินิจฉัยได้อย่างแน่ชัด เช่น การตรวจ double balloon enteroscopy สามารถตรวจพบมะเร็งลำไส้เล็กได้ร้อยละ 60-70²¹ มีโอกาสที่ตรวจได้ไม่ครบตลอดลำไส้เล็ก ต้องอาศัยแพทย์ที่มีความชำนาญในการส่องกล้อง

การรักษา

แนวทางการรักษา adenocarcinoma of small bowel ขึ้นอยู่กับผู้ป่วยและระยะของโรค หากเป็นมะเร็งระยะแรก สามารถให้การรักษาด้วยการผ่าตัดได้ และพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดร่วมหลังการผ่าตัดตามระยะของโรค ข้อมูลจาก

การศึกษาของ Ecker²⁴ พบว่าในผู้ป่วยระยะที่ 3 หากรอยโรคสามารถทำการผ่าตัดออกได้หมด และได้รับยาเคมีบำบัดร่วมด้วย จะมีอายุขัยเฉลี่ยยาวนานกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว (42.4 กับ 26.1 เดือน ตามลำดับ) และมีโอกาสหายจากโรคได้สูงถึงร้อยละ 50-60 ข้อมูลจากการศึกษาของ Hong²⁶ พบว่าการให้ยาเคมีบำบัดแบบประคับประคองในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับการผ่าตัดได้ ทำให้ผู้ป่วยมีอายุขัยเฉลี่ยยาวนานกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา (8 กับ 3 เดือน ตามลำดับ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Mizushima²⁷ ที่ทำการศึกษากลุ่มประชากรเอเชีย โดยยาสูตร FOLFOX เป็นยาที่ทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตนานที่สุด²³

สรุป

Adenocarcinoma of small bowel เป็นโรคที่พบได้น้อย ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการจากภาวะแทรกซ้อน หรือโรคในระยะลุกลามแล้ว เนื่องจากอาการแสดงในระยะแรกไม่ชัดเจน แม้ว่าเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จะเป็นการตรวจที่มีความแม่นยำ แต่ยังมีข้อจำกัด เช่นในผู้ป่วยรายนี้ที่มาด้วยภาวะลำไส้อุดตันแต่ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ไม่พบก้อนในลำไส้ ในกรณีที่ยังสงสัยภาวะลำไส้เล็กอุดตันอยู่ ควรส่งตรวจเพิ่มเติม เช่น small bowel follow through, CT enterography หรือ enteroscopy ตามความเหมาะสมและความพร้อมของสถานพยาบาล เพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง แม่นยำ เพื่อผู้ป่วยได้รับโอกาสในการรักษาที่รวดเร็ว

เอกสารอ้างอิง

1. Haselkorn T, Whittemore AS, Lilienfeld DE. Incidence of small bowel cancer in the United States and worldwide: geographic, temporal, and racial differences. *Cancer Causes Control*. 2005;16:781-7.
2. Shack LG, Wood HE, Kang JY, Brewster DH, Quinn MJ, Maxwell JD, Majeed A. Small intestinal cancer in England and Wales and Scotland: time trends in incidence, mortality and survival. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23:1297-306.
3. Dabaja BS, Suki D, Pro B, Bonnen M, Ajani J (2004) Adenocarcinoma of the small bowel: presentation, prognostic factors, and outcome of 217 patients. *Cancer* 101:518-26

4. Li J, Wang Z, Liu N, Hao J, Xu X. Small bowel adenocarcinoma of the jejunum: a case report and literature review. *World J Surg Oncol.* 2016;14(1):177.
5. Varghese R, Weedon R (2005) 'Metachronous' adenocarcinoma of the small intestine. *Int J Clin Pract Suppl* 59:106-8
6. Speranza G, Doroshow JH, Kummar S. Adenocarcinoma of the small bowel: changes in the landscape? *Curr Opin Oncol.* 2010;22:387-93
7. Vagholkar K, Mathew T (2009) Adenocarcinoma of the small bowel: a surgical dilemma. *Saudi J Gastroenterol* 15:264-7
8. Kushwaha JK, Sonkar AA, Saraf A, Singh D, Gupta R. Jejunal adenocarcinoma: an elusive diagnosis. *Indian J Surg Oncol.* 2011;2(3):197-201.
9. Pan SY, Morrison H. Epidemiology of cancer of the small intestine. *World J Gastrointest Oncol.* 2011;3:33-42.
10. Halfdanarson TR, McWilliams RR, Donohue JH, Quevedo JF. A single institution experience with 491 cases of small bowel adenocarcinoma. *Am J Surg.* 2010;199:797-803.
11. Talamonti MS, Goetz LH, Rao S, Joehl RJ (2002) Primary cancers of the small bowel: analysis of prognostic factors and results of surgical management. *Arch Surg* 137:564-70
12. Agrawal S, McCarron EC, Gibbs JF, Nava HR, Wilding GE, Rajput A (2007) Surgical management and outcome in primary adenocarcinoma of the small bowel. *Ann Surg Oncol* 14:2263-9
13. Abrahams NA, Halverson A, Fazio VW, Rybicki LA, Goldblum JR (2002) Adenocarcinoma of the small bowel: a study of 37 cases with emphasis on histologic prognostic factors. *Dis Colon Rectum* 45:1496-502
14. Dabaja BS, Suki D, Pro B, Bonnen M, Ajani J. Adenocarcinoma of the small bowel: presentation, prognostic factors, and outcome of 217 patients. *Cancer.* 2004;101:518-26.
15. Talamonti MS, Goetz LH, Rao S, Joehl RJ. Primary cancers of the small bowel: analysis of prognostic factors and results of surgical managements. *Arch Surg.* 2002;137:564-70
16. Buckley JA, Siegelman SS, Jones B, Fishmen EK (1997) The accuracy of CT staging of small bowel adenocarcinoma: CT/pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 21:986-91
17. Laurent F, Raynaud M, Biset JM, Boisserie-Lacroix M, Grelet P, Drouillard J (1991) Diagnosis and categorization of small bowel neoplasms: role of computed tomography. *Gastrointest Radiol* 16:115-9
18. Horton KM, Fishman EK. The current status of multidetector row CT and three-dimensional imaging of the small bowel. *Radiol Clin North Am.* 2003; 41:199-212.
19. Bessette JR, Maglante DD, Kelvin FM, Chemish SM (1989) Primary malignant tumors in the small bowel: a comparison of the small-bowel enema and conventional follow through examination. *AJR Am J Roentgenol* 153:741-4

20. Bruneton JN, Drouillard J, Bourry J et al (1983) Adenocarcinoma of the small intestine. Current state of diagnosis and treatment. A study of 27 cases and a review of the literature. *J Radiol* 64:117-23
21. Zhang ZH, Qiu CH, Li Y. Different roles of capsule endoscopy and double balloon enteroscopy in obscure small intestinal diseases. *World J Gastroenterol*. 2015;21:7297-304.
22. Boudiaf M, Jaff A, Soyer P, Bouhnik Y, Hamzi L, Rymer R: Small-bowel diseases: prospective evaluation of multi-detector row helical CT enteroclysis in 107 consecutive patients. *Radiology*. 2004, 233:338-44.
23. Zaanan A, Costes L, Gauthier M, Malka D, Locher C, Mitry E, Tougeron D, Lecomte T, Gornet JM, Sobhani I, Moulin V, Afchain P, Taieb J, Bonnetain F, Aparicio T. Chemotherapy of advanced small-bowel adenocarcinoma: a multicenter AGEO study. *Ann Oncol*. 2010;21:1786-93.
24. Ecker BL, McMillan MT, Datta J, Mamtani R, Giantonio BJ, Dempsey DT, Fraker DL, Drebin JA, Karakousis GC, Roses RE. Efficacy of adjuvant chemotherapy for small bowel adenocarcinoma: a propensity score-matched analysis. *Cancer*. 2016;122:693-701.
25. Joao FC, Sofia L, Michele C, Paula M, Ant3nio M, Jorge N (2009) Blood loss anemia due to adenocarcinoma of the jejunum: case report and review of the literature. *Cases J* 2:6237
26. Hong SH, Koh YH, Rho SY, Byun JH, Oh ST, Im KW, Kim EK, Chang SK. Primary adenocarcinoma of the small intestine: presentation, prognostic factors and clinical outcome. *Jpn J Clin Oncol*. 2009;39:54-61.
27. Mizushima T, Tamagawa H, Mishima H, Ikeda K, Fujita S, Akamatsu H, Ikenaga M, Onishi T, Fukunaga M, Fukuzaki T, Hasegawa J, Takemasa I, Ikeda M, Yamamoto H, Sekimoto M, Nezu R, Doki Y, Mori M. The effects of chemotherapy on primary small bowel cancer: a retrospective multicenter observational study in Japan. *Mol Clin Oncol*. 2013;1:820-4.

Topic Review: GI

Update on management of *Helicobacter pylori* infection

Natsuda Aumpan^{1,2}, Ratha-korn Vilaichone^{1,2}

¹*Gastroenterology Unit, Department of Medicine*

²*Center of Excellence in Digestive Diseases, Thammasat University, Thailand.*

Abstract

Helicobacter pylori (*H. pylori*) infection exhibits a wide disease spectrum, ranging from asymptomatic, gastritis, peptic ulcer disease, to gastric cancer. *H. pylori* can survive in gastric acidic environment by using flagella, producing urease, and promoting pathogenicity by its virulence factors. Recent guidelines recommend diagnostic testing for *H. pylori* infection in patients with peptic ulcers, chronic dyspepsia, gastric precancerous lesions, gastric cancer, mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma, and family history of gastric cancer. According to our proposed algorithm for management of *H. pylori* treatment, recommended first-line regimens for *H. pylori* eradication are 10-day concomitant therapy and 14-day standard triple therapy. Alternative first-line regimens are 7-day high-dose vonoprazan triple therapy, 14-day vonoprazan triple therapy adding bismuth, and 14-day vonoprazan bismuth quadruple therapy providing eradication rates of 92.3%, 96.2%, and 94%, respectively. Second-line regimens are 14-day levofloxacin triple therapy and 14-day bismuth quadruple therapy. Antibiotic susceptibility testing (AST) should be performed in patients with multiple treatment failure, defined as an unsuccessful eradication after completing ≥ 2 courses of standard treatment. We recommend tailored treatment based on AST if AST is available. If AST is not available, we recommend using antibiotics which were not previously used or resistance is unlikely, such as amoxicillin, tetracycline, bismuth, or furazolidone. High-dose, potent PPIs or P-CABs is recommended to achieve adequate acid suppression.

1. Introduction

Helicobacter pylori (*H. pylori*) was identified as a spiral-shaped bacterium in human stomach from necropsy dissection in 1938.¹ However, researchers were unable to find an association between *H. pylori* with specific diseases until the discovery of *H. pylori* by Marshall and Warren in 1982.² Two Australian physicians put their efforts into the first *H. pylori* culture. They revealed a strong association between organisms and active chronic gastritis and peptic ulcers. This caused considerable changes in the understanding about etiology and treatment for peptic ulcers which were previously believed that they were caused by stress or dietary factors. Because of enormous impact of their work, Marshall and Warren were subsequently awarded the Nobel Prize in Medicine in 2005.³

H. pylori is a small curved gram-negative, rod-shaped bacterium with flagella. The bacterial cell size is approximately 3 microns long and 0.5 microns wide. They are best grown in microaerophilic environment at 37 °C especially on the chocolate or blood agar as a preferred medium. The bacterial colonies usually take 3 to 5 days to be detected by naked eyes from barely visible to 3 mm in size. *H. pylori* colonies are different in color on specific media as they are translucent to yellow on chocolate agar but translucent to pale grey on blood agar.⁴ Apart from bacterial general structure, *H. pylori* has 4-8 unipolar flagella which influence colonization and induce inflammatory reaction on the gastrointestinal mucosa.⁵ The biochemical tests including oxidase, catalase, and urease tests are all positive for *H. pylori*. Urease, which is the vital enzyme found on outer membrane of *H. pylori*, converts urea in gastric juice to ammonia and carbon dioxide and consequently helps the bacteria survive in the acidic gastric environment.⁶

H. pylori causes the most common chronic bacterial infection

worldwide. People were infected with these organisms from 18.9% to 87.7% throughout the world.⁷ Gastro-oral, fecal-oral, and oral-oral transmission are principal routes of transmission of *H. pylori*.⁸ People become infected mostly during childhood and establish persistent infection resulting in many conditions such as peptic ulcers, chronic gastritis, gastric adenocarcinoma and gastric mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma.⁹

2. Prevalence of *H. pylori* infection

The global prevalence of *H. pylori* infection ranged widely from 18.9% to 87.7% with estimated 4.4 billion infected people worldwide in 2015. The *H. pylori* prevalence were highest in Africa (70.1%), South America (69.4%), and Western Asia (66.6%) while regions with lowest prevalence were Oceania (24.4%), and Western Europe (34.3%). The country with the highest rate of *H. pylori* infection was Nigeria (87.7%) while the lowest was Switzerland (18.9%).⁷ The estimated prevalence of *H. pylori* in Thailand was 43.6%.⁷

Factors affecting the prevalence of *H. pylori* infection are age, ethnicity, and socioeconomic status.¹⁰ The study on age-specific incidence of *H. pylori* infection reported that children had become infected with *H. pylori* at very young age (8.6% at a mean age of 32 months). The rate of infection among children without previous *H. pylori* acquisition was 5 per 100 person-years of follow-up.¹¹ Many studies of all-age prevalence of *H. pylori* infection showed the maximal prevalence of 40-80% in the eldest age group (more than 60 years old) whereas the prevalence in younger age group was lower at about 20-60%.^{12,13} The infection rate was not only different between age groups but also varied between ethnic groups within the same country. In the United States, non-Hispanic whites had the prevalence of 26.9% while non-Hispanic

blacks and Mexican Americans had the prevalence of 51.1% and 57.9%, respectively.¹⁴ Moreover, the prevalence of *H. pylori* infection was as high as 74.8% in the Alaskan native population.¹⁵ The indigenous population in rural Western Australia also had prevalence of 76% compared to 24.6% of general Australian population.⁷ The discrepancy in prevalence between ethnic groups reflected that the socioeconomic status and hygiene could be the main causes of difference. One study reported that social class during childhood and crowded living conditions had been inversely related to the prevalence of *H. pylori* infection.¹⁶ Children from families with asymptomatic infected parents had higher prevalence of infection than children from *H. pylori* negative parents.^{17,18} Intrafamilial clustering of *H. pylori* infection implied person-to-person transmission or common exposure to the same contaminated source.

3. Pathogenesis of *H. pylori* infection

H. pylori is highly adapted to survive in extremely acidic environment in human stomach. To avoid luminal acidity, *H. pylori* use their polar flagella and chemotaxis mechanisms to swim toward mucus layer on gastric epithelial cells where the pH is almost neutral. Furthermore, a large amount of urease is produced by these organisms to hydrolyze urea to carbon dioxide and ammonia which can increase gastric pH. Several *H. pylori*'s outer membrane proteins act as adhesins facilitating bacterial attachment to host cell surface. After attachment, *H. pylori* can transport toxins (CagA, VacA) into host cells.¹⁹ Apart from colonization factors, there are important virulence factors involving in pathogenesis of *H. pylori* infection such as Cytotoxin-associated gene A product (CagA), vacuolating cytotoxin (VacA), outer inflammatory protein (OipA) and duodenal ulcer promoting (DupA).²⁰ CagA is an immunogenic protein injected into host cells via type IV secretion system encoded by the *cag*

pathogenicity island (PAI). The *cag* PAI is responsible for production of proinflammatory cytokines, especially interleukin-8 (IL-8) in gastric epithelial cells.²⁰ Higher incidence of gastric cancer in East Asia could be explained by different types of CagA gene between East Asian and Western *H. pylori* strains.²¹ VacA, which is a pore-forming cytotoxin, can induce cytoplasmic vacuolation in gastric epithelial cells causing mitochondrial dysfunction and apoptosis, whereas OipA enhances IL-8 induction and induces actin dynamics through the phosphorylation of multiple signalling pathways including *cag* PAI-related pathways. Synergistic interactions between CagA, VacA, and OipA contribute to more serious diseases.²¹ Multiple virulence factors were generally found

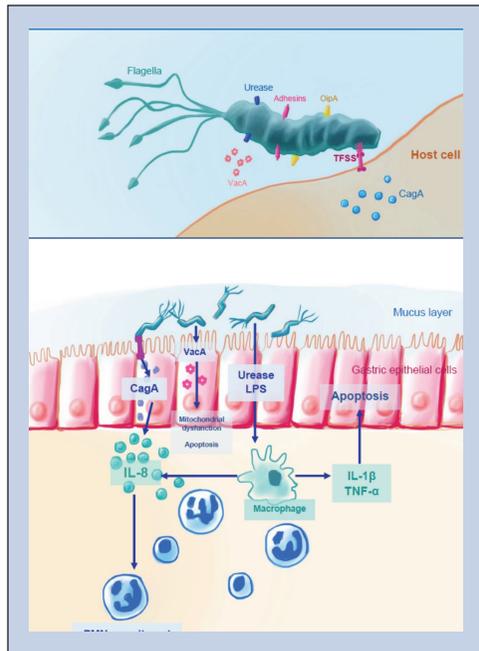


Figure 1 Virulence factors and pathogenesis of *H. pylori* infection
 CagA; Cytotoxin-associated gene A product, IL-8; interleukin-8, IL-1β;
 interleukin-1β, LPS; lipopolysaccharides, PMN; polymorphonuclear neutro-
 phils, TNF-α; tumor necrotic factor-α VacA; vacuolating cytotoxin

in more virulent strains resulting in increased inflammatory response and risk for gastric cancer.²² Varied clinical outcomes are consequences of complex interactions among host, bacteria, and environment. Virulence factors and pathogenesis of *H. pylori* infection were demonstrated in **Figure 1**.

4. The disease spectrum of *H. pylori* infection

H. pylori infection exhibits a wide spectrum of clinical manifestations ranging from asymptomatic, gastritis, peptic ulcer disease, to gastric adenocarcinoma. *H. pylori*-related gastrointestinal diseases and extraintestinal manifestations were described below.

4.1 Gastrointestinal diseases

4.1.1 Non-ulcer dyspepsia

The pathophysiology of non-ulcer dyspepsia remained unclear. Multiple mechanisms such as impaired gastric accommodation, abnormal motility, and visceral hypersensitivity contribute to dyspeptic symptoms. One Cochrane systematic review demonstrated a modest benefit in reducing dyspeptic symptoms in *H. pylori* eradication group compared to placebo (10% relative risk reduction; 95%CI= 6%-14%). The number needed to treat to cure one case of dyspepsia was 14.23 Since *H. pylori* can be detected in visibly normal gastric mucosa, dyspeptic patients undergoing gastroscopy should be tested for *H. pylori* infection by obtaining gastric biopsies.²⁴ Moreover, *H. pylori* eradication is recommended to provide symptomatic relief for dyspepsia.²⁵

4.1.2 Gastritis

Persistent *H. pylori* infection causes chronic gastritis of varying severity. Patients may be clinically silent or have dyspepsia. *H. pylori* typically causes antral-predominant gastritis. When inflammation continues, parietal cell destruction results in decreased acid secretion.

Atrophic gastritis and intestinal metaplasia, which are precancerous lesions, subsequently develop.²⁶ Then *H. pylori* migrates proximally to gastric body causing corpus gastritis.

4.1.3 Peptic ulcer disease

Etiology of peptic ulcer disease (PUD) should be evaluated. *H. pylori* and non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs) are common causes of peptic ulcers. The guideline recommends testing for *H. pylori* infection for all patients with active PUD or a past history of PUD. *H. pylori*-infected patients with PUD should be offered treatment.²⁷

4.1.4 Gastric cancer

According to global cancer statistics 2020, there were over 1 million new cases of gastric cancer and nearly 800,000 deaths making it the third leading cause of cancer deaths worldwide.²⁸ *H. pylori*, a strong environmental risk factor for gastric cancer, has been categorized into class 1 carcinogen by the World Health Organization (WHO) since 1994.²⁹⁻³¹ 89% of non-cardia gastric cancer cases attributed to *H. pylori* signified the importance in eradication of the bacterium for gastric cancer prevention.³² *H. pylori* can turn chronic gastritis into atrophic gastritis, intestinal metaplasia, dysplasia, and eventually adenocarcinoma via Correa's precancerous cascade.²⁶ Chronic *H. pylori* infection involved in the pathogenesis of gastric cancer by various mechanisms. First, *H. pylori*-induced chronic gastritis generates increased epithelial cell turnover and reactive oxygen species resulting in DNA damage along with microRNA dysregulation.²² Furthermore, *H. pylori* can induce DNA methylation changes causing epigenetic aberrations in gastric epithelial cells.³³ Promoter hypermethylation of E-cadherin, a tumor suppressor gene, is related to the development of gastric cancer.²² More virulent strains such as *H. pylori* with the presence of CagA and VacA phenotypes are associated with increased risk of gastric cancer.³⁴ One large

retrospective cohort study of patients with *H. pylori* infection revealed significantly higher risk of gastric cancer in men, non-white racial and ethnic minority group, and smokers.³⁵ Family history of gastric cancer in first-degree relatives was associated with approximately 3-fold higher risk of gastric cancer.³⁶ *H. pylori* eradication not only decreases risk of gastric cancer development³⁷, but also reduces histologic progression to gastric dysplasia.³⁸ The current American College of Gastroenterology (ACG) guideline recommends *H. pylori* testing in patients with history of endoscopic resection of early gastric cancer (EGC). One randomized controlled trial demonstrated lower rates of metachronous gastric cancer in patients with EGC receiving *H. pylori* eradication than the placebo group during a median follow-up of 5.9 years (7.2% vs. 13.4%; HR= 0.5; 95%CI= 0.26-0.94; $p=0.03$).³⁹

4.1.5 Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma

Gastrointestinal tract is the most common site (30-40%) of all extranodal non-Hodgkin lymphoma (NHL).⁴⁰ However, primary gastric NHLs are still rare cancers, representing only 3% of gastric neoplasms. *H. pylori* infection is associated with over 90% of MALT lymphomas.⁴¹ The pathogenesis of MALT lymphoma might be related to direct antigenic stimulation of B-cell proliferation by *H. pylori*.⁴¹ Previous studies revealed that majority of patients (80%) with low-grade gastric MALT lymphomas receiving *H. pylori* eradication could achieve complete remission with an annual recurrence rate of 5%.⁴² One multicenter cohort study provided an excellent long-term response rate (77%) of low-grade gastric MALT lymphoma after *H. pylori* eradication during a median follow-up time of 6 years.⁴³

4.2 Extragastric diseases

4.2.1 Iron deficiency anemia (IDA)

One meta-analysis reported that *H. pylori* infection was as-

sociated with IDA with pooled OR of 2.22 (95%CI= 1.52-3.24; $p<0.0001$).⁴⁴ Another meta-analysis of 16 randomized controlled trials demonstrated significant improvement of IDA after combination of *H. pylori* eradication and oral iron compared to oral iron alone.⁴⁵ The ACG guideline recommends testing for *H. pylori* infection in unexplained IDA.²⁷

4.2.2 Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)

Potential mechanisms of *H. pylori*-related ITP might be caused by molecular mimicry between *H. pylori* antibody and platelet glycoprotein antigens. Moreover, antibodies to CagA can cross-react with specific peptides expressed by platelets of ITP patients.⁴⁶ A systematic review of 25 studies reported that among 696 patients with ITP receiving *H. pylori* eradication, 42.7% achieved complete response (platelet count $\geq 100 \times 10^9/L$) and 50.3% had overall response (platelet count $\geq 30 \times 10^9/L$ and at least doubling of basal count). Higher response rate was observed in patients with milder degree of thrombocytopenia and in countries with high prevalence of *H. pylori* infection.⁴⁷ The American Society of Hematology guideline recommends *H. pylori* eradication for infected patients (recommendation grade 1B) and also suggests *H. pylori* screening in patients with ITP (recommendation grade 2C).⁴⁸

4.2.3 Other conditions

There were numerous studies determining associations between *H. pylori* infection and other diseases. However, weak associations with *H. pylori* were demonstrated in conditions as follows: hyperemesis gravidarum, myocardial infarction, Parkinson's disease, stroke, urticaria, allergic or atopic disorders.

5. Diagnostic tests for *H. pylori* infection

The ACG guideline strongly recommends testing for *H. pylori* infection in patients with PUD, low-grade gastric MALT lymphoma,

and history of early gastric cancer.²⁷ Maastricht V/Florence Consensus report suggests *H. pylori* testing in uninvestigated dyspepsia, aspirin and NSAIDs users with history of PUD, unexplained IDA, ITP, and vitamin B12 deficiency.⁴⁹ As gastric cancer prevalence is relatively high in Asia, the Bangkok consensus recommends *H. pylori* testing in all patients with chronic dyspepsia, PUD, gastric precancerous lesions, and family members of gastric cancer patients.⁵⁰ The guideline also recommends community *H. pylori* screening and treatment for gastric cancer prevention depending on disease burden in that community.⁵⁰ The study from China, where there was high prevalence of gastric cancer, reported cost-effectiveness of screening young adults for *H. pylori* in order to prevent one in every 4 to 6 gastric cancer cases.⁵¹ Patients with cardiovascular risk factors taking long-term aspirin should be tested for *H. pylori* infection owing to increased risk of aspirin-related duodenal ulcer.⁵² Indications to test for *H. pylori* infection are summarized in **Table 1**.

Current diagnostic tests for *H. pylori* infection are classified into two groups which are non-invasive and invasive methods. Invasive diagnostic methods are endoscopy-based tests including histology, rapid urease test, culture, and polymerase chain reaction (PCR). Non-invasive diagnostic methods consist of urea breath test, stool antigen test, and antibody tests in serum, urine, and saliva.⁵⁴

A patient should discontinue proton pump inhibitors (PPIs) for at least 2 weeks, antibiotics and bismuth compounds for at least 4 weeks before testing by histology, culture, rapid urease test, urea breath test, or stool antigen test to avoid a false negative result.⁴⁹ Summary of diagnostic tests for *H. pylori* is demonstrated in **Table 2**.

5.1 Invasive tests

5.1.1 Histology

Table 1 Indications to test for *H. pylori* infection^{27,49,50,53}**Strong recommendation**

- Active or past history of PUD and gastric erosions
- Chronic NSAIDs or aspirin use with a history of PUD or multiple risk factors of UGIB
- MALT lymphoma
- Dyspepsia that did not respond to antisecretory drugs
- Family history of gastric cancer in a first degree relative
- Gastric precancerous lesions
- Gastric cancer

Conditional recommendation

- Unexplained iron deficiency anemia (IDA)
- Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)
- Vitamin B12 deficiency

MALT; mucosa-associated lymphoid tissue, NSAIDs; non-steroidal anti-inflammatory drug, PUD; peptic ulcer disease, UGIB; upper gastrointestinal bleeding

Histologic examination generally considered to be the gold standard in *H. pylori* detection with high sensitivity and specificity of more than 95%⁵⁵ because it provides information not only the density of *H. pylori* but also the evidence of associated lesions such as atrophic gastritis, intestinal metaplasia, dysplasia, and MALT lymphoma. Proton pump inhibitors, antibiotics and pathologist's experience can affect test results. Enhancing the accuracy of histologic diagnosis can be done by adequate biopsies from antrum and corpus. Routine special stains for gastric biopsies are not required as Hematoxylin and Eosin stain (H&E) is sufficient for diagnosis.⁵⁶

5.1.2 Rapid urease test (RUT)

Rapid urease test is most commonly used for *H. pylori* de-

Table 2 Diagnostic tests for *H. pylori* infection

Diagnostic tests	Sensitivity	Specificity	Recommended tests to confirm and bismuth eradication	Require PPIs, ATB, in the setting of UGIB	Can be used
Invasive tests					
Histology ⁵⁵	95%	99%	*	✓	-
Rapid urease test ⁵⁴	85-95%	95-100%	*	✓	-
Culture ⁵⁴	85-95%	100%	*	✓	-
PCR ⁶⁰	100%	98%	*	✓	✓
Non-invasive tests					
UBT6396%	93%	✓	✓	✓	
Stool antigen test ⁶⁶	93%	96%	✓	✓	-
Serology with CIM ⁷¹	93.2%	96.2%	✓	-	✓

ATB; antibiotics, CIM; current infection marker, PCR; polymerase chain reaction, PPIs; proton pump inhibitors, UBT; urea breath test, UGIB; upper gastrointestinal bleeding

* Endoscopy-based tests can be used for confirmation of eradication but could provide false-negative results. A repeat endoscopy is recommended in cases of gastric ulcers, early gastric cancer, and MALT lymphoma.

tection because of its inexpensiveness and simplicity. Gastric biopsy specimens are placed in a medium containing urea and pH indicator. Urease from *H. pylori* converts urea to ammonia which increases the pH resulting in color change of pH indicator. Nowadays, there are many commercial kits available including gel-based tests (CLOtest[®], HpFast[®]), liquid-based tests (UFT300[®], EndoscHp[®]), and paper-based tests (PyloriTek[®], ProntoDry[®]).⁵⁷ Each test is different in time obtaining a result between 1 to 24 hours but its sensitivity and specificity are comparable to one another. Sensitivity and specificity are approximately 90-95% and 95-100%, respectively.^{57,58}

5.1.3 Culture

Culture has lower sensitivity (85-95%) than RUT or histology

but the specificity is as high as almost 100%.⁵⁴ *H. pylori* is a fastidious organism requiring low oxygen (5-10% O₂) and complex media with blood or serum to grow on. To cultivate these organisms also needs good quality of specimen handling, timely transportation, and experienced microbiologists. Advantage of obtaining culture is that it provides information about antimicrobial susceptibility. After failure of second-line therapy, culture and antimicrobial susceptibility testing should be performed.⁴⁹

5.1.4 Polymerase chain reaction (PCR)

H. pylori can be detected by PCR in several types of specimen such as gastric juice, gastric biopsies, stool and saliva.⁵⁹ PCR had high sensitivity of 100% and 98% for gastric biopsy and stool specimen respectively while specificity was 98% for both specimens.⁶⁰ The quantitative PCR has been developed to detect minimal amount of DNA as low as 10 copies.⁶¹ As small quantities of nonviable bacteria could be identified by PCR, the study in 2006 revealed that PCR had been able to detect 20% of biopsies with chronic gastritis on histology without identifiable bacteria.⁶² Moreover, PCR is able to detect antibiotic resistance and virulence factors such as CagA and VacA.

5.2 Non-invasive tests

5.2.1 Urea breath test (UBT)

¹³C or ¹⁴C labeled urea is administered orally and hydrolysed by *H. pylori*'s urease producing ammonia and labeled CO₂. Labeled CO₂ is subsequently exhaled and collected as breath sample. The difference between carbon isotope is that ¹³C is non-radioactive so it is preferred to be used in children and pregnant women while ¹⁴C is radioactive. Until now, UBT has been the most popular and accurate non-invasive test for diagnosis of *H. pylori* infection with high pooled sensitivity and specificity of 96% and 93% from the meta-analysis in 2015.⁶³ Apart from

using UBT as a diagnostic test, UBT can also be used after treatment to prove eradication of *H. pylori*.⁴⁹ In patients with upper gastrointestinal bleeding, the diagnostic accuracy of UBT is still high with sensitivity of 93% and specificity 92%.⁶⁴ False negative results happen when taking PPIs or antibiotic. There was 33% of patients currently receiving PPIs with false negative UBT.⁶⁵

5.2.2 Stool antigen test

Two types of stool antigen tests detect *H. pylori* antigen by enzyme immunoassay (EIA) or immunochromatographic assay (ICA) based on monoclonal or polyclonal antibodies. In the systematic review and meta-analysis in 2006, monoclonal stool antigen test had higher pooled sensitivity of 94% and specificity of 97% compared to 83% and 96% respectively for polyclonal stool antigen test.⁶⁶ Another study revealed that ICA stool antigen tests provided less reliable result with lower sensitivity of 68-86% and specificity of 87-92% than the EIA stool antigen test which had sensitivity of 92.2% and specificity of 94.4%.⁶⁷ Stool antigen tests can be used to confirm eradication with high pooled sensitivity of 93% and specificity of 96%.⁶⁶ PPIs decreased sensitivity of stool antigen test from 95.2% before PPIs treatment to 88.9% posttreatment.⁶⁸

5.2.3 Antibody tests in serum, urine, and saliva

Serologic tests of *H. pylori* are inexpensive and non-invasive. The serological assay detects anti-*H. pylori* IgG in serum which generally becomes positive 3 weeks after *H. pylori* infection and persists up to 6-12 months after eradication making it unable to be used for confirmation of cure.⁶⁴ Furthermore, another drawback of serologic test is its lower sensitivity and specificity of 85% and 79%, respectively.⁶⁹ In the study comparing 29 commercial serological kits, EIA-based serologic tests had higher accuracy (78.3-97.8%) than ICA-based tests (66.7-

91.3%) with only one ICA-based test having accuracy more than 90%.⁷⁰ Most serologic tests cannot differentiate past infection from current infection. Rapid test with current infection marker (CIM) test provided sensitivity and specificity of 93.2% and 96.2%, respectively compared to UBT.⁷¹ Upper gastrointestinal bleeding did not affect the accuracy of serologic tests. Owing to difference in regional prevalence and strains of *H. pylori*, serologic test response can be highly variable and should be locally validated before using the test in clinical practice.⁴⁹ Other than serum antibody tests, there are less commonly used urine and saliva antibody tests. Previous studies showed that urine-based tests had varied sensitivity (83-95%), specificity (89-96%) and accuracy (87-93%).⁷²⁻⁷⁴ Results from salivary EIA tests were unsatisfactory with fair sensitivity (81%) and specificity (73%) compared to standard tests.⁷⁵ In summary, the urine and saliva antibody tests still have high variability of diagnostic accuracy so test usage is found only in research field.

6. Treatment

Treatment goal for *H. pylori* infection is eradication rate of greater than 90%. Choosing the suitable first-line regimen depends on known or anticipated pattern of regional antibiotic resistance.^{27,49} Treatment regimen comprises antisecretory drug and antibiotics. Treatment regimens for *H. pylori* infection according to different guidelines are demonstrated in **Table 3**.

6.1 Antisecretory drugs

6.1.1 Proton pump inhibitors (PPIs)

PPIs irreversibly bind and inhibit H^+ , K^+ -ATPase on parietal cells causing effective gastric acid secretion blockage. The meta-analysis reported that using high-dose PPIs was more effective in *H. pylori* eradication

than using standard-dose PPIs (82% vs. 74%, RR 1.09; 95%CI 1.01-1.17).⁷⁶ Standard dose of each PPIs is as follows: pantoprazole 40 mg, lansoprazole 30 mg, omeprazole 20 mg, esomeprazole 20 mg, dexlansoprazole 30 mg, and rabeprazole 20 mg. High-dose PPIs is defined as double dosing of standard dose.⁷⁷ PPIs are mainly metabolized by CYP2C19 enzyme.

6.1.2 Potassium-competitive acid blockers (P-CABs)

P-CABs reversibly bind to K^+ ions and consequently block H^+ , K^+ -ATPase inhibiting acid secretion. These drugs have a rapid onset of action and are capable of achieving therapeutic levels after the first dose. P-CABs are currently available only in a small number of countries in Asia.⁷⁸ At present, P-CABs released to the market are revaprazan, vonoprazan, and tegoprazan. Vonoprazan is mainly metabolized by CYP3A4/5. The recent meta-analysis reported high eradication rate (91.4%) when using vonoprazan triple therapy as first-line treatment.⁷⁹

6.2 Treatment regimens

Recommended first-line regimens for *H. pylori* eradication are standard triple therapy and concomitant therapy. The previous Thai study demonstrated high eradication rate (96.4%) of 10-day concomitant regimen⁸⁰, although the efficacy has been decreasing to 73.7% in the past 5 years.⁸¹ Standard triple therapy (STT) is another simple and convenient regimen to use. 14-day STT provided 87.8% eradication in clarithromycin resistance rate of 14.8%.⁸² The efficacy of 14-day STT might be limited in area with high clarithromycin resistance. Until now, STT has achieved acceptable eradication rate of 52.5-72.2% over the past 5 years despite rising clarithromycin resistance (24%) in Thailand.⁸¹ On the contrary, 10-day sequential therapy currently demonstrates lower than 50% eradication rate.⁸¹ This might be caused by low medication adherence associated with regimen complexity. Therefore, sequential therapy is not recommended for first-line treatment in this review. So far,

Table 3 Treatment regimens for *H. pylori* infection according to different guidelines

Regimen	Thailand Consensus, 2015	ASEAN Consensus, 2018	ACG Clinical Guideline, 2017	Maastricht V/Florence Consensus Report, 2017
First-line therapy	<ul style="list-style-type: none"> - Triple therapy (10–14 d) - Concomitant therapy (10 d) - Sequential therapy (10 d) 	<p>Depends on antibiotic resistance</p> <ul style="list-style-type: none"> - Triple therapy (14 d) - Concomitant therapy (14 d) - Triple therapy (14 d) - Hybrid therapy (14 d) - BQT (14 d) 	<ul style="list-style-type: none"> - If CLR resistance <15% Triple therapy (14 d) - BQT (10–14 d) - Concomitant therapy (10–14 d) - Sequential therapy (10–14 d) - Hybrid therapy (14 d) - LVX triple therapy (10–14 d) - FQ sequential therapy (10–14 d) 	<ul style="list-style-type: none"> - If CLR resistance <15% Triple therapy - If CLR resistance >15% BQT (14 d) - Concomitant therapy (14 d) - If high CLR and MNZ resistance BQT (14 d)
Penicillin allergy	<ul style="list-style-type: none"> - PPI-CLR-MNZ (10 d) - BQT (10 d) 	<ul style="list-style-type: none"> - BQT (14 d) 	<ul style="list-style-type: none"> - BQT (10–14 d) - PPI-CLR-MNZ (10–14 d) If fail then FQ regimen 	<ul style="list-style-type: none"> - If low CLR resistance
Second-line therapy	<ul style="list-style-type: none"> - LVX triple therapy (14 d) - BQT (14 d) 	<ul style="list-style-type: none"> - Antibiotic not previously used or resistance is unlikely (e.g., AMX, TET, Bismuth) - FQ triple therapy (14 d) 	<ul style="list-style-type: none"> - If 1st-line using CLR BQT or LVX salvage regimens - If 1st-line using BQT CLR or LVX salvage regimens 	<ul style="list-style-type: none"> - If 1st-line using BQT FQ triple or quadruple therapy - If 1st-line using triple/concomitant BQT - FQ triple or quadruple therapy
Salvage therapy	<ul style="list-style-type: none"> - Antimicrobial susceptibility testing should be performed to determine appropriate regimen 	<ul style="list-style-type: none"> - FRZ quadruple therapy (14 d) - Rifabutin triple therapy (12–14 d) - High-dose PPI-AMX (14 d) 	<ul style="list-style-type: none"> - BQT (14 d) - LVX triple regimen (14 d) - Concomitant therapy (10–14 d) - Rifabutin triple regimen (10 d) - High-dose PPI-AMX (14 d) - CLR triple or quadruple - Bismuth with other antibiotics 	<ul style="list-style-type: none"> - If fail triple → fail BQT - FQ triple or quadruple therapy - If fail triple/concomitant → fail FQ - BQT - If fail BQT → fail FQ therapy
Antimicrobial susceptibility testing	After failure of 2 nd -line	After failure of 2 nd -line	No recommendation	After failure of 2 nd -line
Other recommendations	-	<ul style="list-style-type: none"> - Increase dose of PPIs or using PPIs little affected by CYP2C19 - Increase MNZ to ≥ 1500 mg/d and increase duration to 14 d 	-	<ul style="list-style-type: none"> - High-dose PPIs twice daily - Esomeprazole and rabeprazole may be preferred

AMX: Amoxicillin, CLR: Clarithromycin, FQ: Fluoroquinolone, FRZ: Furazolidone, LVX: Levofloxacin, MNZ: Metronidazole, TET: Tetracycline.

BQT: Bismuth quadruple therapy, Hybrid therapy; PPI + AMX (7 d) then PPI + AMX + CLR + MNZ (7 d), FQ sequential therapy; PPI-AMX (5–7 d) then PPI-FQ-MNZ (5–7 d), FRZ quadruple therapy (14 d), PPI + FRZ 100 mg tid + Bismuth + (AMX or TET), Rifabutin triple therapy (10 d), PPI + rifabutin (300 mg daily) + AMX (1 g bid)

vonoprazan-containing regimens have been more popularly used owing to P-CABs' potent acid inhibitory effect. The study in Japan reported higher eradication rate of vonoprazan triple therapy (92.6%) than STT using lansoprazole (75.9%).⁸³ Pilot studies of vonoprazan-containing regimens in Thailand revealed low efficacy of 14-day vonoprazan dual (66.7%) and triple therapy (59.3%), whereas 7-day high dose vonoprazan triple therapy and 14-day vonoprazan triple plus bismuth yielded high eradication rates of 92.3% and 96.2%, respectively.⁸⁴ Another prospective study demonstrated high efficacy (94%) of 14-day vonoprazan bismuth quadruple therapy.⁸⁵ As these regimens provided high eradication rates (>90%), they were proposed to be alternative regimens for first-line treatment in this review. Recommended second-line regimens are levofloxacin triple therapy and bismuth quadruple therapy with eradication rates of 88.7% and 67.4%, respectively.⁸⁶ First- and second-line treatment algorithm was demonstrated in **Figure 2**. Eradication rates and composition of each first- and second-line regimen were summarized in **Table 4**.

6.4 Management of multiple *H. pylori* treatment failure

Multiple *H. pylori* treatment failure is an unsuccessful eradication after completing two or more courses of standard *H. pylori* treatment regimens.⁷⁷ Factors associated with success or failure of *H. pylori* eradication are interactions among host, bacteria, and systems. The most common causes of eradication failure are poor adherence to medical therapy and antibiotic resistance.⁷⁷ Barriers to adherence, e.g., regimen complexity and adverse effects, should be explored and addressed. Antibiotic resistance pattern has changed in the past decade compared with the previous study in Thailand, as demonstrated in **Figure 3**.⁸⁷ The number of antibiotic-resistant *H. pylori* strains have been significantly increasing except for low level of resistance to tetracycline and

amoxicillin. After second-line treatment failure, it is recommended to perform antibiotic susceptibility testing (AST). If AST is available, we recommend using tailored treatment based on AST. However, if AST is not available, we recommend using antibiotic with low resistance potential such as amoxicillin, tetracycline, rifabutin, or furazolidone in combination with antibiotic which was not used in previously failed regimens. CYP2C19 polymorphisms also have an impact on PPIs metabolism contributing to change in intragastric pH, and eventually affect *H. pylori* eradication.⁸⁸ It is recommended to use high-dose and potent PPIs or switch to use P-CAB to achieve adequate acid suppression. Addition of bismuth could produce synergistic effect with antibiotics and improve eradication rate as reported in the prior study.⁸⁹ Therefore, adding bismuth into the regimens might be helpful in *H. pylori* treatment failure. Lastly, treatment duration of 14 days provided higher

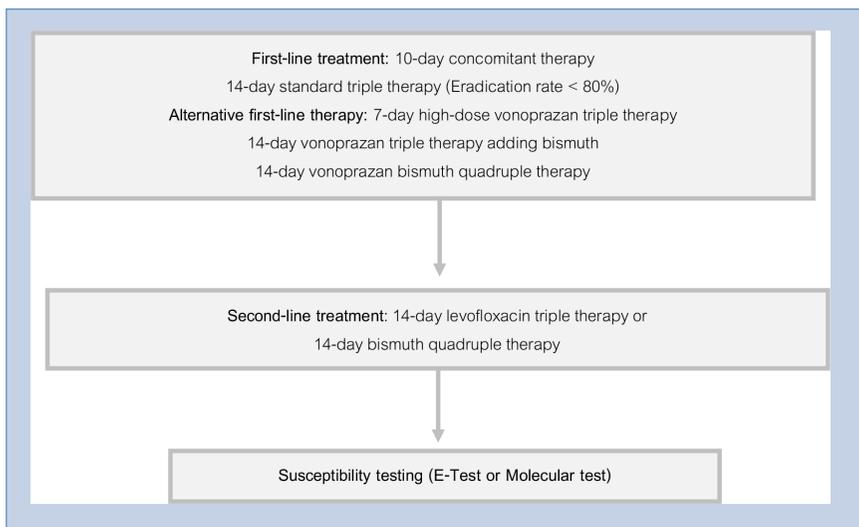


Figure 2 Proposed Algorithm for *H. pylori* management

Table 4 Eradication rates and composition of each first-line and second-line regimen

Regimen and duration	Regimen composition	Eradication rates	
		Thai*	Others**
First-line regimens			
Triple therapy (14 d)	PPI + AMX (1 g bid) + CLR (1 g/d) or PPI + AMX (1 g bid) + MNZ (500 mg tid)	67.9%	75.7%
Sequential therapy (10 d)	PPI + AMX (1 g bid) (5–7 d) followed by PPI + CLR (1 g/d) + MNZ (500 mg bid) (5–7 d)	60.6%	83.7%
Concomitant therapy (10 d)	PPI + AMX (1 g bid) + MNZ (500 mg bid) + CLR (500 mg bid)	75%	84.3%
Bismuth quadruple therapy (14 d)	PPI + Bismuth subsalicylate (524 mg qid or 1048 mg bid) + MNZ (500 mg tid) + TET (500 mg qid)	65.1%	81.3%
Reverse hybrid therapy (14 d)	PPI + AMX (1 g bid) + MNZ (500 mg bid) + CLR (500 mg bid) (7 d) followed by PPI + AMX (1 g bid) (7 d)	-	93.6%
Levofloxacin-therapy (10–14 d)	PPI + AMX (1 g bid) + LVX (500 mg/d)	78.2%	83.8%
Vonoprazan triple therapy (14 d)	VPZ (20 mg bid) + AMX (1 g bid) + CLR (500 mg bid)	59.3%	91.4%
Vonoprazan triple plus bismuth (14 d)	VPZ (20 mg bid) + Bismuth subsalicylate (1048 mg bid) + AMX (1 g bid) + CLR MR (1 g OD)	96.2%	-
High-dose vonoprazan triple (7 d)	VPZ (60 mg OD) + AMX (1 g bid) + CLR MR (1 g OD)	92.3%	-
Vonoprazan quadruple therapy (14 d)	VPZ (20 mg bid) + Bismuth subsalicylate (1048 mg bid) + MNZ (400 mg tid) + TET (500 mg qid)	94%	-
Second-line regimens			
Levofloxacin-therapy (10 d)	PPI + AMX (1 g bid) + LVX (500 mg/d)	88.7% ⁸⁶	
Bismuth quadruple therapy (14 d)	PPI + Bismuth subsalicylate (524 mg qid or 1048 mg bid) + MNZ (500 mg tid) + TET (500 mg qid)	67.4% ⁸⁶	

AMX; Amoxicillin, CLR; Clarithromycin, CLR-MR = modified-release formulation of clarithromycin, LVX; Levofloxacin, MNZ; Metronidazole, PPI; Proton pump inhibitor, TET; Tetracycline, VPZ; Vonoprazan

* Data presented in this column were from several studies in Thailand.^{81,84,85}

**Data presented in this column were from the meta-analysis.⁷⁹

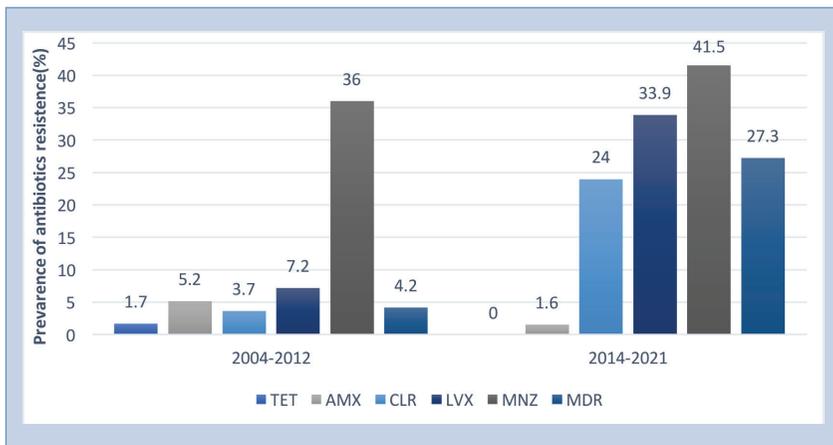


Figure 3 Antibiotic resistance pattern in Thailand during 2004–2012 compared with 2014–2021

AMX; Amoxicillin, CLR; Clarithromycin, TET; Tetracycline, LVX; Levofloxacin, MDR; Multidrug-resistant strains
MNZ; Metronidazole

eradication rates than shorter duration.⁷⁷ Hence we recommend treatment duration of at least 14 days for *H. pylori* treatment failure. The proposed algorithm for management of *H. pylori* treatment failure was demonstrated in **Figure 4**.

7. Confirmation of cure

Confirmation of successful eradication should be performed to avoid further complications of *H. pylori* infection and prevent transmission to other family members. Posttreatment tests are UBT, stool antigen test or biopsy-based test. UBT is recommended as the best option for confirmation of cure.⁴⁹ Posttreatment UBT was validated and showed high accuracy of 98.3%.⁹⁰ 91 Monoclonal stool antigen test is another alternative confirmation test with high sensitivity and specificity of 94%

References

1. Doenges J. Spirochetes in Gastric Glands of *Macacus rhesus* and Humans without Definite History of Related Disease. *Proc Soc Exp Biol Med* 1938;38:536-8.
2. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984;1:1311-5.
3. Pincock S. Nobel Prize winners Robin Warren and Barry Marshall. *The Lancet* 2005;366:1429.
4. Dunn BE, Cohen H, Blaser MJ. *Helicobacter pylori*. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:720-41.
5. Gu H. Role of Flagella in the Pathogenesis of *Helicobacter pylori*. *Curr Microbiol* 2017;74:863-9.
6. Marshall BJ, Barrett LJ, Prakash C, et al. Urea Protects *Helicobacter (Campylobacter) pylori* From the Bactericidal Effect of Acid Gastroenterology 1990;99:697-702.
7. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology* 2017;153:420-9.
8. Brown LM. *Helicobacter pylori*: Epidemiology and Routes of Transmission. *Epidemiol Rev* 2000;22:283-97.
9. McColl KE. Clinical practice. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2010;362:1597-604.
10. Vilaichone RK, Mahachai V, Graham DY. *Helicobacter pylori* diagnosis and management. *Gastroenterol Clin North Am* 2006;35:229-47.
11. Rowland M, Daly L, Vaughan M, et al. Age-specific incidence of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2006;130:65-72; quiz 211.
12. Graham DY, Malaty HM, Evans DG, et al. Epidemiology of *Helicobacter PyLori* in an Asymptomatic Population in the United States *Gastroenterology* 1991;100:1495-501.
13. Breckan RK, Paulssen EJ, Asfeldt AM, et al. The All-Age Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection and Potential Transmission Routes. A Population-Based Study. *Helicobacter* 2016;21:586-95.
14. Everhart JE, Kruszon-Moran D, Perez-Perez GI, et al. Seroprevalence and ethnic differences in *Helicobacter pylori* infection among adults in the United States. *J Infect Dis* 2000;181:1359-63.
15. Parkinson AJ, Gold BD, Bulkow L, et al. High prevalence of *Helicobacter pylori* in the Alaska native population and association with low serum ferritin levels in young adults. *Clin Diag Lab Immunol* 2000;7:885-8.
16. Malaty HM, Graham DY. Importance of childhood socioeconomic status on the current prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1994;35:742-5.
17. Drumm B, Perez-Perez GI, Blaser MJ, et al. Intrafamilial clustering of *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 1990;322:359-63.
18. Malaty HM, Graham DY, Klein DG, et al. Transmission of *Helicobacter pylori* Infection Studies

- in Families of Healthy Individuals. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2009;26:927-32.
19. Amieva MR, El-Omar EM. Host-bacterial interactions in *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 2008;134:306-23.
 20. Yamaoka Y. Mechanisms of disease: *Helicobacter pylori* virulence factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7:629-41.
 21. Yamaoka Y, Graham DY. *Helicobacter pylori* virulence and cancer pathogenesis. *Future Oncol* 2014;10:1487-500.
 22. Graham DY. *Helicobacter pylori* update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits. *Gastroenterology* 2015;148:719-31 e3.
 23. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD002096.
 24. Yang YX, Brill J, Krishnan P, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Role of Upper Gastrointestinal Biopsy to Evaluate Dyspepsia in the Adult Patient in the Absence of Visible Mucosal Lesions. *Gastroenterology* 2015;149:1082-7.
 25. Moayyedi P, Lacy BE, Andrews CN, et al. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2017;112:988-1013.
 26. Correa P, Houghton J. Carcinogenesis of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2007;133:659-72.
 27. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol* 2017;112:212-39.
 28. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209-49.
 29. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. *Helicobacter pylori* Infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1991;325:1127-31.
 30. Huang JQ, Sridhar S, Chen Y, et al. Meta-analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology* 1998;114:1169-79.
 31. Coglianò VJ, Baan R, Straif K, et al. Preventable exposures associated with human cancers. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:1827-39.
 32. Plummer M, Franceschi S, Vignat J, et al. Global burden of gastric cancer attributable to *Helicobacter pylori*. *Int J Cancer* 2015;136:487-90.
 33. Tan P, Yeoh KG. Genetics and Molecular Pathogenesis of Gastric Adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2015;149:1153-1162 e3.
 34. Gonzalez CA, Figueiredo C, Lic CB, et al. *Helicobacter pylori* cagA and vacA genotypes as predictors of progression of gastric preneoplastic lesions: a long-term follow-up in a high-risk

- area in Spain. *Am J Gastroenterol* 2011;106:867-74.
35. Kumar S, Metz DC, Ellenberg S, et al. Risk Factors and Incidence of Gastric Cancer After Detection of *Helicobacter pylori* Infection: A Large Cohort Study. *Gastroenterology* 2020;158:527-536 e7.
 36. Shin CM, Kim N, Yang HJ, et al. Stomach cancer risk in gastric cancer relatives: interaction between *Helicobacter pylori* infection and family history of gastric cancer for the risk of stomach cancer. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:e34-9.
 37. Ford AC, Yuan Y, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2020;69:2113-21.
 38. Aumpan N, Vilaichone RK, Pornthisarn B, et al. Predictors for regression and progression of intestinal metaplasia (IM): A large population-based study from low prevalence area of gastric cancer (IM-predictor trial). *PLoS One* 2021;16:e0255601.
 39. Choi IJ, Kook MC, Kim YI, et al. *Helicobacter pylori* Therapy for the Prevention of Metachronous Gastric Cancer. *N Engl J Med* 2018;378:1085-95.
 40. Bautista-Quach MA, Ake CD, Chen M, et al. Gastrointestinal lymphomas: Morphology, immunophenotype and molecular features. *J Gastrointest Oncol* 2012;3:209-25.
 41. Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, et al. *Helicobacter pylori* Infection and Gastric Lymphoma. *N Engl J Med* 1994;330:1267-71.
 42. Stolte M, Bayerdörffer E, Morgner A, et al. *Helicobacter* and gastric MALT lymphoma. *Gut* 2002;50 Suppl 3:III19-24.
 43. Nakamura S, Sugiyama T, Matsumoto T, et al. Long-term clinical outcome of gastric MALT lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori*: a multicentre cohort follow-up study of 420 patients in Japan. *Gut* 2012;61:507-13.
 44. Qu XH, Huang XL, Xiong P, et al. Does *Helicobacter pylori* infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2010;16:886-96.
 45. Yuan W, Li Y, Yang K, et al. Iron deficiency anemia in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:665-76.
 46. Stasi R, Provan D. *Helicobacter pylori* and Chronic ITP. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2008:206-11.
 47. Stasi R, Sarpatwari A, Segal JB, et al. Effects of eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review. *Blood* 2009;113:1231-40.
 48. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv* 2019;3:3829-66.
 49. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-

- the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017;66:6-30.
50. Mahachai V, Vilaichone RK, Pittayanon R, et al. Helicobacter pylori management in ASEAN: The Bangkok consensus report. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33:37-56.
 51. Yeh JM, Kuntz KM, Ezzati M, et al. Exploring the cost-effectiveness of Helicobacter pylori screening to prevent gastric cancer in China in anticipation of clinical trial results. *Int J Cancer* 2009;124:157-66.
 52. Yeomans ND, Lanas AI, Talley NJ, et al. Prevalence and incidence of gastroduodenal ulcers during treatment with vascular protective doses of aspirin. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:795-801.
 53. Mahachai V, Vilaichone RK, Pittayanon R, et al. Thailand consensus on Helicobacter pylori treatment 2015. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17:2351-60.
 54. Wang YK, Kuo FC, Liu CJ, et al. Diagnosis of Helicobacter pylori infection: Current options and developments. *World J Gastroenterol* 2015;21:11221-35.
 55. Lee JY, Kim N. Diagnosis of Helicobacter pylori by invasive test: histology. *Ann Transl Med* 2015;3:10.
 56. Hartman DJ, Owens SR. Are routine ancillary stains required to diagnose Helicobacter infection in gastric biopsy specimens? An institutional quality assurance review. *Am J Clin Pathol* 2012;137:255-60.
 57. Ricci C, Holton J, Vaira D. Diagnosis of Helicobacter pylori: invasive and non-invasive tests. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21:299-313.
 58. Laine L, Lewin D, Naritoku W, et al. Prospective comparison of commercially available rapid urease tests for the diagnosis of Helicobacter pylori. *Gastrointest Endosc* 1996;44:523-6.
 59. Momtaz H, Souod N, Dabiri H, et al. Study of Helicobacter pylori genotype status in saliva, dental plaques, stool and gastric biopsy samples. *World J Gastroenterol* 2012;18:2105-11.
 60. Schabereiter-Gurtner C, Hirschl AM, Dragosics B, et al. Novel real-time PCR assay for detection of Helicobacter pylori infection and simultaneous clarithromycin susceptibility testing of stool and biopsy specimens. *J Clin Microbiol* 2004;42:4512-8.
 61. Morilla A, Melon S, Alvarez-Arguelles ME, et al. Utility of normalized genome quantification of Helicobacter pylori in gastric mucosa using an in-house real-time polymerase chain reaction. *PLoS One* 2017;12.
 62. Zsika V, Hailemariam S, Baumann M, et al. Increased rate of Helicobacter pylori infection detected by PCR in biopsies with chronic gastritis. *Am J Surg Pathol* 2006;30.
 63. Ferwana M, Abdulmajeed I, Alhajahmed A, et al. Accuracy of urea breath test in Helicobacter pylori infection: meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015;21:1305-14.
 64. Gisbert JP, Abraira V. Accuracy of Helicobacter pylori diagnostic tests in patients with bleed-

- ing peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:848-63.
65. Laine L, Estrada R, Trujillo M, et al. Effect of proton-pump inhibitor therapy on diagnostic testing for *Helicobacter pylori*. *Ann Intern Med* 1998;129:547-50.
 66. Gisbert JP, de la Morena F, Abraira V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H. pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1921-30.
 67. Korkmaz H, Kesli R, Karabagli P, et al. Comparison of the diagnostic accuracy of five different stool antigen tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2013;18:384-91.
 68. Kodama M, Murakami K, Okimoto T, et al. Influence of proton pump inhibitor treatment on *Helicobacter pylori* stool antigen test. *World J Gastroenterol* 2012;18:44-8.
 69. Loy CT, Irwig LM, Katelaris PH, et al. Do commercial serological kits for *Helicobacter pylori* infection differ in accuracy? A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1138-44.
 70. Burucoa C, Delchier JC, Courillon-Mallet A, et al. Comparative evaluation of 29 commercial *Helicobacter pylori* serological kits. *Helicobacter* 2013;18:169-79.
 71. Wang XY, Yang Y, Shi RH, et al. An evaluation of a serologic test with a current infection marker of *Helicobacter pylori* before and after eradication therapy in Chinese. *Helicobacter* 2008;13:49-55.
 72. Graham DY, Reddy S. Rapid detection of anti-*Helicobacter pylori* IgG in urine using immunochromatography. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:699-702.
 73. Quach DT, Hiyama T, Shimamoto F, et al. Value of a new stick-type rapid urine test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in the Vietnamese population. *World J Gastroenterol* 2014;20:5087-91.
 74. Syam AF, Miftahussurur M, Uwan WB, et al. Validation of Urine Test for Detection of *Helicobacter pylori* Infection in Indonesian Population. *Biomed Res Int* 2015;2015:152823.
 75. Luzzza F, Imeneo M, Marasco A, et al. Evaluation of a commercial serological kit for detection of salivary immunoglobulin G to *Helicobacter pylori*: a multicentre study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:1117-20.
 76. Villoria A, Garcia P, Calvet X, et al. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:868-77.
 77. Shah SC, Iyer PG, Moss SF. AGA Clinical Practice Update on the Management of Refractory *Helicobacter pylori* Infection: Expert Review. *Gastroenterology* 2021;160:1831-41.
 78. Mori H, Suzuki H. Role of Acid Suppression in Acid-related Diseases: Proton Pump Inhibitor and Potassium-competitive Acid Blocker. *J Neurogastroenterol Motil* 2019;25:6-14.

79. Rokkas T, Gisbert JP, Malfertheiner P, et al. Comparative Effectiveness of Multiple Different First-Line Treatment Regimens for *Helicobacter pylori* Infection: A Network Meta-analysis. *Gastroenterology* 2021;161:495-507 e4.
80. Kongchayanun C, Vilaichone RK, Pornthisarn B, et al. Pilot studies to identify the optimum duration of concomitant *Helicobacter pylori* eradication therapy in Thailand. *Helicobacter* 2012;17:282-5.
81. Aumpan N, Pornthisarn B, Chonprasertsuk S, et al. Predictive factors for successful eradication in patients with *Helicobacter pylori* treatment failures: A large population-based study [Poster presentation]. DDW 2022.
82. Phiphatpathamaamphan K, Vilaichone RK, Siramolpiwat S, et al. Effect of IL-1 Polymorphisms, CYP2C19 Genotype and Antibiotic Resistance on *Helicobacter pylori* Eradication Comparing Between 10-day Sequential Therapy and 14-day Standard Triple Therapy with Four-Times-Daily-Dosing of Amoxicillin in Thailand: a Prospective Randomized Study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17:1903-7.
83. Murakami K, Sakurai Y, Shiino M, et al. Vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, as a component of first-line and second-line triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a phase III, randomised, double-blind study. *Gut* 2016;65:1439-46.
84. Ratana-Amornpin S, Vilaichone RK, Sanglutong L, et al. Pilot studies of vonoprazan-containing *Helicobacter pylori* eradication therapy suggest Thailand may be more similar to the US than Japan. DDW 2022.
85. Tungtrongchitr N, Pornthisarn B, Chonprasertsuk S, et al. High efficacy of 14-day vonoprazan-based quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in areas with high clarithromycin-resistance: A prospective randomized study (VQ-HP trial) [Poster presentation]. DDW 2022.
86. Di Caro S, Fini L, Daoud Y, et al. Levofloxacin/amoxicillin-based schemes vs quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in second-line. *World J Gastroenterol* 2012;18:5669-78.
87. Vilaichone RK, Gumnarai P, Ratanachu-Ek T, et al. Nationwide survey of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance in Thailand. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013;77:346-9.
88. Kuo CH, Lu CY, Shih HY, et al. CYP2C19 polymorphism influences *Helicobacter pylori* eradication. *World J Gastroenterol* 2014;20:16029-36.
89. McNicholl AG, Bordin DS, Lucendo A, et al. Combination of Bismuth and Standard Triple Therapy Eradicates *Helicobacter pylori* Infection in More than 90% of Patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:89-98.
90. Rollán A, Giancaspero R, Arrese M, et al. Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection after antibiotic treatment. *Am J Gastroenterol*

- 1997;92:1268-74.
91. Leodolter A, Domínguez-Muñoz JE, von Arnim U, et al. Validity of a modified 13C-urea breath test for pre- and posttreatment diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in the routine clinical setting. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2100-4.
 92. Vaira D, Vakil N, Menegatti M, et al. The stool antigen test for detection of *Helicobacter pylori* after eradication therapy. *Ann Intern Med* 2002;136:280-7.
 93. Neil GA, Suchower LJ, Ronca PD, et al. Time of *Helicobacter pylori* eradication assessment following treatment. *Helicobacter* 1997;2:13-20.
 94. Chey WD, Metz DC, Shaw S, et al. Appropriate timing of the 14C-urea breath test to establish eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1171-4.

Topic Review: Liver

กลไกการห้ามเลือดและภาวะเลือดออก ในผู้ป่วยตับแข็ง (Hemostasis and bleeding in cirrhosis)

นพ.สุรพล อัครสุวรรณกิจ

อ.นพ.อภิชาติ แก้วเดช

รศ.พญ.พิมพ์ศิริ ศรีพงษ์พันธุ์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

บทนำ

ภาวะเลือดออก เป็นหนึ่งในสาเหตุหลักที่ทำให้ผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งเสียชีวิต ทั้งนี้ภาวะเลือดออกในผู้ป่วยตับแข็งไม่ได้มีเพียงในส่วนของภาวะเลือดออกที่สัมพันธ์กับความดันหลอดเลือดพอร์ทัลสูง แต่ยังมีภาวะเลือดออกที่ไม่สัมพันธ์กับความดันหลอดเลือดพอร์ทัลสูง ภาวะเลือดออกภายหลังการทำหัตถการ เป็นต้น การเข้าใจถึงกระบวนการห้ามเลือดที่เปลี่ยนแปลงไปในผู้ป่วยตับแข็ง วิธีการประเมิน และการให้ส่วนประกอบของเลือดในกรณีที่มีภาวะเลือดออกเกิดขึ้น จึงมีความสำคัญในการให้การดูแลผู้ป่วยในเวชปฏิบัติ

กลไกการห้ามเลือด (Hemostasis)

1. กระบวนการห้ามเลือดและกระบวนการยับยั้งการเกิดลิ่มเลือดในสภาวะปกติ

กลไกการห้ามเลือด หรือ Hemostasis มีรากศัพท์มาจากภาษากรีก ประกอบจากคำว่า “heme” แปลว่าเลือด และ “stasis” อันหมายถึงภาวะหยุดนิ่ง ซึ่งเป็นหนึ่งในกระบวนการสำคัญที่ป้องกันไม่ให้อวัยวะสูญเสียเลือดเมื่อเกิดการฉีกขาดของหลอดเลือดเกิดขึ้น โดยกระบวนการห้ามเลือดนี้ แบ่งออกเป็น กลไกการห้ามเลือดชนิดปฐมภูมิ (primary hemostasis) และกลไกการห้ามเลือดชนิดทุติยภูมิ (secondary hemostasis)

1.1 กลไกการห้ามเลือดชนิดปฐมภูมิ เป็นกระบวนการห้ามเลือดโดยอาศัยการทำงานร่วมกันระหว่างเกล็ดเลือด และผนังของหลอดเลือดที่ได้รับบาดเจ็บ มีกระบวนการที่สำคัญ ได้แก่ platelet adhesion, platelet secretion และ platelet aggregation¹⁻³

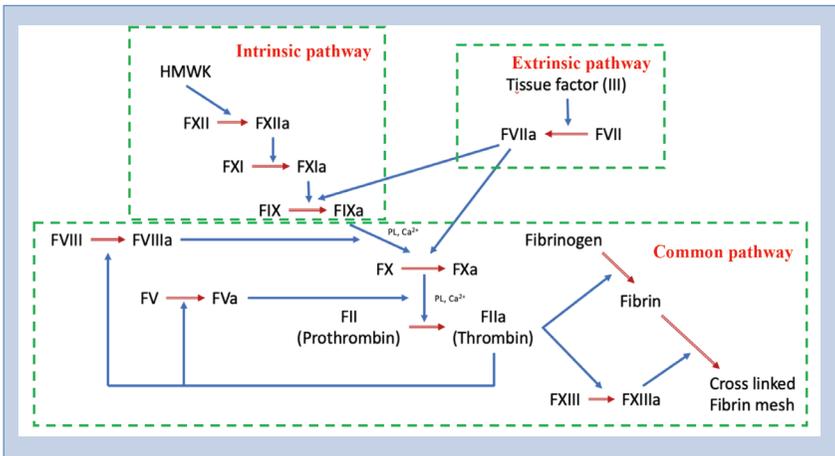
1.1.1 Platelet adhesion เมื่อผนังหลอดเลือดได้รับบาดเจ็บจะทำให้เกล็ดเลือดเข้าจับกับโปรตีนในชั้นใต้เยื่อผิว ได้แก่ การจับกับคอลลาเจนผ่านทางตัวรับ GPVI จับกับ von Willebrand factor (vWF) ผ่านทางตัวรับ GPIIb-IX-V และเกล็ดเลือดจับกับเกล็ดเลือดผ่านทางตัวรับ integrin $\alpha IIb\beta 3$, $\alpha 2\beta 1$ และ $\alpha v\beta 3$

1.1.2 Platelet secretion เป็นกระบวนการหลังของสารที่บรรจุอยู่ในแกรนูลของเกล็ดเลือด ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและการทำงานของเกล็ดเลือด

1.1.3 Platelet aggregation เกิดการสร้าง thromboxane A₂ ทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด มีการกระตุ้นของ adenosine diphosphate (ADP) ทำให้เกิดการทำงานของเกล็ดเลือดที่มากขึ้น และมีการกระตุ้นทำให้ $\alpha IIb\beta 3$ ทำให้เกาะกับไฟบริโนเจน จนทำให้เกิดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดในที่สุด

1.2 กลไกการห้ามเลือดชนิดทุติยภูมิ เป็นกระบวนการที่ทำให้เกิดความ

แข็งแรงของการจับกันของเกล็ดเลือดที่มากขึ้น โดยอาศัยการทำงานของปัจจัยการแข็งตัวของเลือด เพื่อนำไปสู่การสร้างไฟบริน (fibrin) และตาข่ายของเกล็ดเลือด-ไฟบริน (platelet-fibrin mesh work) ผ่านทางกลไกของ intrinsic, extrinsic และ common pathway ตามลำดับ (รูปที่ 1) โดยกระบวนการนี้ จะเกิดขึ้นควบคู่ไปกับการกระบวนการ platelet aggregation²



รูปที่ 1 กระบวนการสร้างลิ่มเลือด (Coagulation cascade) ในการห้ามเลือดชนิดทุติยภูมิ (HMWK, High molecular weight kininogen; PL, Phospholipase; Ca²⁺, Calcium) (ดัดแปลงจาก Circulation. 2010;122:2068-2077)⁴

1.3 กระบวนการยับยั้งการเกิดลิ่มเลือดในสภาวะปกติ เพื่อให้เกิดความสมดุลของร่างกาย จึงมีกระบวนการป้องกันไม่ให้เกิดการแข็งตัวของเลือดมากเกินไป ได้แก่ กระบวนการยับยั้งการสร้างลิ่มเลือด กระบวนการสลายลิ่มเลือด (fibrinolysis) และกระบวนการยับยั้งการสลายลิ่มเลือด (anti-fibrinolysis process) ดังรายละเอียดต่อไปนี้

1.3.1 กระบวนการยับยั้งการสร้างลิ่มเลือด (anticoagulation process) เพื่อควบคุมไม่ให้เกิดการสร้างก้อนของเกล็ดเลือดที่มากเกินไปจาก

กระบวนการห้ามเลือด ร่างกายจะมีระบบที่คอยควบคุมสมดุลเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะเส้นเลือดอุดตัน เรียกว่า กระบวนการยับยั้งการสร้างลิ่มเลือด โดย ทรอมบิน (thrombin) จะเข้าจับกับ ทรอมโบโมดูลิน (thrombomodulin) โดยการกระตุ้นจากประจุลบ ซึ่งเกิดจากการทำงานของเกล็ดเลือดบริเวณเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด^{5,6} ทำให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของโปรตีนซี (Protein C)⁵ และอาศัยการทำงานร่วมของโปรตีนเอส (Protein S) ทำให้เกิดการยับยั้งการเปลี่ยนจาก factor V และ factor VIII ไปเป็น factor Va และ factor VIIIa ตามลำดับ⁷⁻⁹ นอกเหนือจากนี้ยังมีสารยับยั้งการสร้างลิ่มเลือด เช่น แอนตี้ทรอมบิน (antithrombin) ซึ่งทำหน้าที่ในการยับยั้งการทำงานของทรอมบิน factor Xa, factor IXa และ factor XIa^{10,11}, heparin cofactor II (thrombin inhibitor), protein Z/dependent protease inhibitor (factor Xa inhibitor), C1 inhibitor (factor XIa inhibitor), tissue factor pathway inhibitor (factor Xa inhibitor) และ alpha-2-macroglobulin (thrombin inhibitor)¹²⁻¹⁸

1.3.2 กระบวนการสลายลิ่มเลือด และกระบวนการยับยั้งการสลายลิ่มเลือด เอนไซม์หลักในกระบวนการสลายลิ่มเลือดได้แก่ พลาสมิน (plasmin) ซึ่งมีหน้าที่ในการสลายตาข่ายของเกล็ดเลือด - ไฟบริน ซึ่งต้องอาศัย tissue plasminogen activator (tPA) และ urokinase plasminogen activator (uPA) ในการกระตุ้นเพื่อเปลี่ยนจาก พลาสมิโนเจน (Plasminogen) เป็น พลาสมิน แต่อย่างไรก็ตามเพื่อป้องกันการเกิดการสลายลิ่มเลือดที่มากเกินไป ในร่างกายจึงมีเอนไซม์ที่ช่วยยับยั้งการสลายลิ่มเลือด อันได้แก่ specific inhibitor of tPA (PAI-1), plasmin inhibitor (เช่น alpha-1 plasmin inhibitor) และ Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI)¹⁹

2. กระบวนการห้ามเลือดและการยับยั้งการเกิดลิ่มเลือดในผู้ป่วยตับแข็ง

ภาวะตับแข็ง จะมีผลต่อการสร้างสารประกอบที่มีผลต่อกระบวนการห้ามเลือด ทำให้ปริมาณและคุณภาพลดลง ทั้งในส่วนของการห้ามเลือดชนิดปฐมภูมิ

และการห้ามเลือดชนิดทุติยภูมิ

2.1 กลไกการห้ามเลือดชนิดปฐมภูมิ จะมีปริมาณของเกล็ดเลือดที่ต่ำลง (thrombocytopenia) ซึ่งเกิดขึ้นจากหลายกลไก ได้แก่ ระดับ thrombopoietin ที่ลดลง การกีดการทำงานของไขกระดูก ซึ่งอาจเกิดจากภาวะ ภาวะขาดกรดโฟลิก หรือภาวะเป็นพิษจากเอทานอล เป็นต้น การกักเกล็ดเลือดโดยม้ามที่โต (splenic platelet sequestration) จากภาวะความดันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลสูง หรือการที่เกล็ดเลือดถูกใช้ไปจากภาวะ low grade disseminated intravascular coagulation เป็นต้น²⁰⁻²³ นอกจากนี้การทำงานของเกล็ดเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งยังมีคุณภาพที่ลดลง อันเป็นผลมาจากการลดลงของ thromboxane A2 การเปลี่ยนแปลง transmembrane signal transduction เช่น การลดลงของ GPIIb/IIIa, α IIb β 3 การเพิ่มขึ้นของตัวยับยั้งเกล็ดเลือด (platelet inhibitor) เป็นต้น²⁰⁻²⁵

2.2 กลไกการห้ามเลือดชนิดทุติยภูมิ จะมีการสร้าง procoagulant factor ที่ลดลง อันเป็นผลมาจากการทำงานของเซลล์ตับที่ลดลง (ยกเว้น vWF ที่หลั่งมาจากเซลล์ผนังหลอดเลือด นอกเหนือจากนี้ ยังเป็นผลมาจากการลดลงของวิตามินเค ซึ่งเกิดจากการที่ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้น้อยลง หรือเกิดจากปัญหาของการดูดซึมวิตามินเค (จากการสร้างน้ำดีที่ลดลง หรือจากการที่มีภาวะท่อทางเดินน้ำดีอุดตัน)²⁶ จากกลไกที่กล่าวมาข้างต้น ทำให้ผู้ป่วยตับแข็งมักจะถูกคิดว่ามีภาวะเลือดออกง่าย แต่อย่างไรก็ตามร่างกายก็จะมีคุณสมบัติในกระบวนการแข็งตัวของเลือด โดยทำให้เกิดลิ่มเลือดได้ง่ายขึ้นด้วย กล่าวคือ

2.2.1 กลไกการห้ามเลือดชนิดปฐมภูมิ ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็ง จะมีการกระตุ้นการทำงานของ vWF ที่มากขึ้น มีбилиbinชนิด unconjugated มากขึ้น จะกระตุ้นให้เกิดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดที่มากขึ้น²⁷ รวมถึงมีการลดลงของ A Disintegrin And Metalloprotease with ThromboSpondin-1 domain (ADAMTS)-13^{27,28}

2.2.2 กลไกการห้ามเลือดชนิดทุติยภูมิ มีการสร้างในส่วนของ

anticoagulant factor ลดลง ได้แก่ โปรตีนซี โปรตีนเอส และ แอนติธรอมบิน²⁹ นอกจากนี้ ยังมีการเพิ่มขึ้นและลดลงของสารประกอบในกระบวนการของกระบวนการสลายลิ่มเลือด ดังแสดงในรูปที่ 2 การเพิ่มขึ้นและลดลงของสารประกอบที่มีผลต่อกระบวนการห้ามเลือดดังกล่าวข้างต้นในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็ง ทำให้เกิดความสมดุลใหม่ของการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยโรคตับแข็ง^{28,30}

อย่างไรก็ตามหากมีปัจจัยภายนอกมากระตุ้น เช่น การติดเชื้อ ภาวะไตพร่องการทำงาน จนทำให้สมดุลดังกล่าวเสียไป จะส่งผลให้ทำให้เกิดเลือดออกหรือทำให้เกิดภาวะอุดตันของหลอดเลือดได้ ซึ่งในบทความนี้จะขอกล่าวถึงรายละเอียดเฉพาะการเกิดเลือดออกในผู้ป่วยตับแข็ง

ภาวะเลือดออกในผู้ป่วยตับแข็ง

สาเหตุของภาวะเลือดออกในผู้ป่วยตับแข็ง ได้แก่

1. ภาวะเลือดออกที่สัมพันธ์กับความดันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลสูง เช่น ภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหารส่วนบนจากหลอดเลือดดำโป่งพอง (variceal hemorrhage)
2. ภาวะเลือดออกที่ไม่สัมพันธ์กับความดันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลสูง เช่น ภาวะเลือดออกจากการฉีกขาดของเยื่อบุ บาดแผลจากการทำหัตถการ แผลในกระเพาะอาหาร เป็นต้น ภาวะเหล่านี้เกิดจากการสลายตัวของลิ่มเลือดที่เร็วเกินไปหรือมากเกินไป ซึ่งเรียกว่า “accelerated intravascular coagulation and fibrinolysis (AICF)”³³
3. ภาวะเลือดออกเอง โดยไม่สัมพันธ์กับสาเหตุในข้อที่ 1 และ ข้อที่ 2 เช่น การมีเลือดออกตามผิวหนัง เลือดออกตามไรฟัน เลือดกำเดาไหล เลือดออกในสมอง เลือดออกในช่องท้องไม่ได้เกิดจากการทำหัตถการ เป็นต้น³⁴

ผู้ป่วยตับแข็งส่วนใหญ่มักจะเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดการซึ่งสามารถแบ่งภาวะเลือดออกตามความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกตามหลังการทำหัตถการ ออกเป็น 2 กลุ่ม (แสดงดังตารางที่ 1) คือ

1. กลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ จะมีโอกาสในการเกิดเลือดออกน้อยกว่าร้อยละ 1.5
2. กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง มีโอกาสในการเกิดเลือดออกมากกว่าร้อยละ 1.5 หรือมีภาวะเลือดออกที่สามารถทำให้เกิดผลต่อเนื้อที่มีความรุนแรง หรือทำให้เสียชีวิต

สำหรับระดับความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกตามหลังการทำหัตถการในผู้ป่วยตับแข็ง อ้างอิงตาม American Gastroenterological Association

ตารางที่ 1 ระดับความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกตามหลังการทำหัตถการในผู้ป่วยตับแข็ง (อ้างอิงตาม European Association for the Study of the Liver: EASL)³⁴

ความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกต่ำ (น้อยกว่าร้อยละ 1.5)	ความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกสูง (มากกว่าร้อยละ 1.5)
- การเจาะน้ำในช่องท้อง	- การส่องกล้องท่อทางเดินน้ำดีและตับอ่อน
- การเจาะน้ำในชั้นเยื่อหุ้มปอด	(Endoscopic retrograde
- การทำอัลตราซาวนด์หัวใจผ่านทางหลอดอาหาร (Trans-esophageal echocardiography)	cholangiopancreatography: ERCP)
- การเจาะชิ้นเนื้อตับ	- การส่องกล้องตัดติ่งเนื้อ (Endoscopic
- การใส่สายวัดความดันหลอดเลือดดำของตับ (Hepatic venous pressure gradient measurement)	polypectomy)
- การรักษาเส้นเลือดขอดด้วยเข็มร้อน (Percutaneous radiofrequency ablation)	- การส่องกล้องเพื่อรัดหลอดเลือดดำโป่ง บริเวณหลอดอาหาร (Endoscopic esophageal varices ligation)
	- การถอนฟัน

(AGA) ปี ค.ศ. 2021 จะมีความแตกต่างจาก European Association for the Study of the Liver (EASL) ปี ค.ศ. 2022 อยู่ในบางส่วน ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ระดับความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกตามหลังการทำหัตถการในผู้ป่วยตับแข็ง (อ้างอิงตาม American Gastroenterological Association: AGA)³⁵

ความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกต่ำ (น้อยกว่าร้อยละ 1.5)	ความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกสูง (มากกว่าร้อยละ 1.5)
<ul style="list-style-type: none"> - การใส่สายสวนหัวใจ - การใส่สายเส้นสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง - การถอนฟัน - การใส่สายฟอกเลือดล้างไตชนิด non tunnel - การส่องกล้องทางเดินอาหาร - การส่องกล้องเพื่อการวินิจฉัย และ/หรือ การตัดชิ้นเนื้อ - การส่องกล้องท่อทางเดินน้ำดีและตับอ่อนโดยไม่มีการตัดกล้ามเนื้อหูรูดแอมพูลลา - การส่องกล้องอัลตราซาวนด์โดยไม่มีการตัดชิ้นเนื้อ - การส่องกล้องเพื่อรีดหลอดเลือดดำไปบริเวณหลอดเลือด - การส่องกล้องตัดตึงเนื้อที่มีขนาดน้อยกว่า 1 ซม. - การใส่ท่อช่วยหายใจ - การเจาะน้ำในช่องท้อง - การตัดชิ้นเนื้อบริเวณผิวหนัง - การเจาะน้ำในชั้นเยื่อหุ้มปอด 	<ul style="list-style-type: none"> - การใส่สายระบายทางช่องอก - การส่องกล้องทางเดินอาหาร - การส่องกล้องทางเดินอาหารร่วมกับการใช้อุปกรณ์ให้ความร้อนในการหยุดเลือด จี้มะเร็ง - Endoscopic mucosal resection (EMR), endoscopic submucosal dissection (ESD) - การส่องกล้องท่อทางเดินน้ำดีและตับอ่อนโดยร่วมกับการตัดกล้ามเนื้อหูรูดแอมพูลลา - การส่องกล้องอัลตราซาวนด์โดยร่วมกับการตัดชิ้นเนื้อ - การส่องกล้องตัดตึงเนื้อที่มีขนาดมากกว่า 1 ซม. - การวางสายให้อาหารทางหน้าท้อง (Percutaneous Endoscopic Gastrostomy) - การเจาะชิ้นเนื้อตับ - การเจาะน้ำไขสันหลัง - การตัดชิ้นเนื้ออวัยวะภายในผ่านทางผิวหนัง - การฉีดสารทึบรังสีเข้าท่อน้ำดีโดยแทงเข็มผ่านเนื้อตับ (Percutaneous transhepatic cholangiography) - Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) - การรักษามะเร็งตับด้วยเข็มร้อน หรือผ่านทางสวนผ่านหลอดเลือดแดง (Transarterial chemo-embolization)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยและการประเมินภาวะเลือดออกในผู้ป่วยตับแข็ง

การตรวจทางห้องปฏิบัติด้วยวิธีดั้งเดิม ได้แก่ การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด การตรวจค่าการแข็งตัวของเลือด และระดับ fibrinogen

Whole blood viscoelastic test (VET) เป็นรูปแบบหนึ่งของการวิเคราะห์กระบวนการห้ามเลือดทั้งระบบ ซึ่งจะสามารถตรวจวัดความผิดปกติทั้งปริมาณและการทำงานของเกล็ดเลือด ปัจจัยในการแข็งตัวของเลือด ตลอดจนระบบการสลายลิ่มเลือดได้ การตรวจที่มีในปัจจุบัน ได้แก่ thromboelastography (TEG) และ rotational thromboelastometry (ROTEM)³⁶ จากข้อมูลการศึกษาในปัจจุบันพบว่าการใช้ VET ช่วยลดการให้สารประกอบของเลือดเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกตามหลังการทำหัตถการ ในผู้ป่วยตับแข็งเมื่อเทียบกับการใช้ผลเลือดทางห้องปฏิบัติการทั่วไปในการพิจารณาการให้ส่วนประกอบของเลือด โดยที่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของภาวะเลือดออกของทั้ง 2 กลุ่ม³⁷⁻³⁹

จากข้อมูลในปัจจุบันพบว่า การส่งตรวจเพื่อวินิจฉัยหรือประเมินการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยตับแข็งยังมีข้อจำกัดค่อนข้างมาก เนื่องจากการตรวจด้วยวิธีดั้งเดิมพบว่าไม่มีความสัมพันธ์หรือไม่สามารถทำนายภาวะเลือดออกได้ ในขณะที่การตรวจด้วยวิธี VET ก็ยังไม่ได้มีการกำหนดค่าความผิดปกติที่ชัดเจน อย่างไรก็ตามการให้ส่วนประกอบของเลือดโดยไม่จำเป็นในผู้ป่วยตับแข็งสามารถทำให้เกิดผลข้างเคียงตามมา เช่น ภาวะปอดได้รับบาดเจ็บเฉียบพลันหลังจากการได้รับเลือด (transfusion related acute lung injury; TRALI) หรือ ภาวะปริมาณเลือดไหลเวียนมากเกินไป (transfusion associated circulatory overload; TACO) จึงควรให้ส่วนประกอบของเลือดเท่าที่จำเป็น ซึ่ง EASL ได้ให้คำแนะนำว่า ในกรณีของการส่งตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการเพื่อเป้าหมายในการพยากรณ์โอกาสเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกหลังจากการทำหัตถการว่า หากในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ ไม่มีข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจเลือดเพื่อใช้ในการพยากรณ์ความเสี่ยงทุกราย สำหรับ

ในกรณีกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังคงไม่มีข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจเลือดเพื่อใช้ในการพยากรณ์ความเสี่ยง แต่อาจมีประโยชน์สำหรับการวางแผนการรักษาหากเกิดภาวะเลือดออกหลังทำหัตถการที่เกิดขึ้น³⁴

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะเลือดออกในผู้ป่วยตับแข็งและส่วนประกอบของเลือดและค่าแบน่า

เนื่องจากการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยตับแข็งเพิ่มความเสี่ยงในการทำให้การทำงานของตับมีความเสื่อมถอยอย่างรวดเร็ว ดังนั้นจึงมีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะเลือดออกและกระบวนการห้ามเลือดในผู้ป่วยตับแข็ง กล่าวคือ

1. ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะเลือดออกในผู้ป่วยตับแข็งและเกล็ดเลือด

การศึกษาในหลอดทดลองโดย Tripodi และคณะ⁴⁰ ถึงความสัมพันธ์ระหว่างการเกิด thrombin และปริมาณเกล็ดเลือดในผู้ป่วยตับแข็ง พบว่าปริมาณเกล็ดเลือดที่มากกว่า 56,000/ลบ.มม. ในผู้ป่วยตับแข็ง ยังสามารถทำให้การสร้าง thrombin เกิดขึ้นได้ แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดเนื่องจากยังมีปัจจัยอื่นที่เป็นตัวรบกวนซึ่งมีผลต่อการทำงานของเกล็ดเลือด เช่น vWF เป็นต้น

ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนที่บ่งบอกถึงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเกล็ดเลือดกับความเสี่ยงภาวะเลือดออกจากการทำหัตถการ การศึกษาโดย Alvaro และคณะ⁴¹ พบว่ามีเพียงบางการศึกษาเท่านั้นที่มีข้อมูลสนับสนุนถึงความเสี่ยงภาวะเลือดออกจากการทำหัตถการในผู้ป่วยตับแข็งที่มีเกล็ดเลือดน้อย 50,000 /ลบ.มม. โดยพบในการทำหัตถการประเภทปิด เช่น การเจาะชิ้นเนื้อตับ การจี้ก้อนเนื้องอกของมะเร็งตับ เป็นต้น

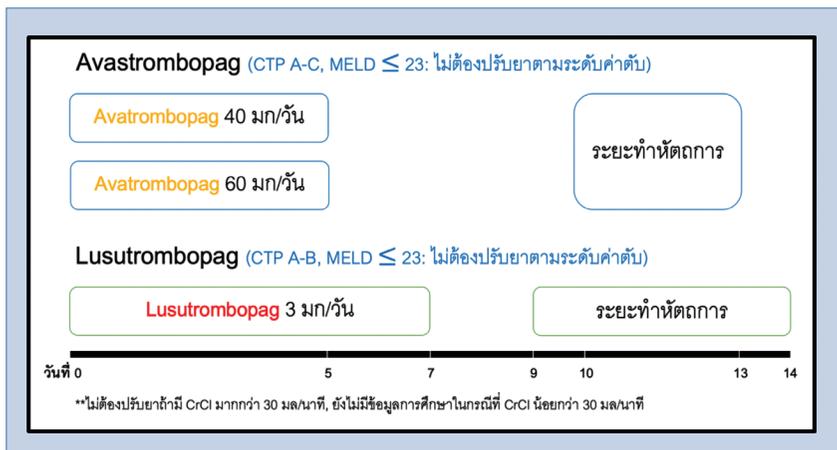
Thrombopoietin receptor agonist (TPO-R agonist) เป็นยาอีกกลุ่ม

หนึ่ง ที่ได้รับการยอมรับให้มีการใช้ในผู้ป่วยโรคตับที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำที่ต้องเข้ารับการผ่าตัดทั้งในอเมริกาและยุโรป ได้แก่ ยา Avatrombopag⁴² และ Lusutrombopag⁴³ โดยมีการบริหารยาดังนี้

Avatrombopag: 60 มก./วัน ในกรณีที่เกล็ดเลือดตั้งต้นน้อยกว่า 40,000 /ลบ.มม. หรือ 40 มก./วัน ในกรณีที่เกล็ดเลือดตั้งต้นอยู่ในช่วง 40,000-49,000 /ลบ.มม. ระยะเวลาที่ให้ 5 วัน

Lusutrombopag: 3 มก./วัน ระยะเวลาที่ให้ 7 วัน

ข้อดีของยาในกลุ่มนี้ คือ สามารถคาดเดาผลลัพธ์จากยาในการเพิ่มเกล็ดเลือดในผู้ป่วยตับแข็ง และไม่จำเป็นต้องให้เกล็ดเลือดทางหลอดเลือด ซึ่งช่วยลดโอกาสในการเกิดภาวะ platelet refractoriness ในอนาคต สำหรับวิธีการบริหารยาตามระดับความรุนแรงของตับแข็ง ระดับความรุนแรงของค่าไต และ ช่วงระยะเวลาที่เหมาะสมกับการผ่าตัดนั้น ดังแสดงในรูปที่ 3



รูปที่ 3 วิธีการบริหารยา Avatrombopag และ Lusutrombopag

(ดัดแปลงมาจาก Gastroenterology 2019;157:34-43) (33)

(CTP, Child-Turcotte-Pugh score; MELD, Model for End-Stage Liver Disease; CrCl, Creatinine Clearance)

ตารางที่ 3 ข้อห้ามในการให้ยากลุ่ม TPO-R agonist⁴⁴

ข้อห้ามสัมบูรณ์ (Absolute contraindication)	ข้อห้ามสัมพัทธ์ (Relative contraindication)
<ul style="list-style-type: none"> - แพ้ยากลุ่ม TPO-R agonist - มีประวัติหลอดเลือดดำพอร์ทัลอุดตัน (portal vein thrombosis) หลอดเลือดลำไส้อุดตัน (mesenteric thrombosis) - ตั้งครรภ์ 	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยที่มีค่าสำรองความสามารถของไตที่เหลือในการกำจัดครีเอตินีน (Creatinine Clearance) น้อยกว่า 30 มก./นาที หรือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy) - MELD score มากกว่า 24 - โรคตับแข็งระยะ CTP-C เฉพาะยา Lusutrombopag - เกล็ดเลือดมากกว่า 50,000 เซลล์/ลบ.มม. - มะเร็งตับระยะ Barcelona-Clinic Liver Cancer (BCLC) C และ D - ได้รับความผิดปกติของเลือดภายในระยะเวลา 7 วัน - อัตราการไหลของเลือดในหลอดเลือดดำพอร์ทัลน้อยกว่า 10 ซม./วินาที - โรค Budd Chiari syndrome หรือโรค sinusoidal obstructive syndrome

อย่างไรก็ตาม ยาในกลุ่มนี้เพิ่มโอกาสการเกิดการอุดตันของเส้นเลือด เช่น การอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัล เกิดภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด เป็นต้น⁴² แต่พบได้น้อย (ประมาณร้อยละ 2) สำหรับข้อห้ามในการให้ยากลุ่ม TPO-R agonist ดังแสดงใน**ตารางที่ 3**

ทั้งนี้ EASL และ AGA มีแนวทางปฏิบัติในการให้เกล็ดเลือด และยา TPO-R agonist ดังต่อไปนี้

คำแนะนำของ EASL ปี ค.ศ. 2022³⁴:

ไม่แนะนำให้ให้เกล็ดเลือดหรือ TPO-R agonist ในผู้ป่วยตับแข็งที่เข้ารับการผ่าตัดที่มีการมีเกล็ดเลือดมากกว่า 50,000 /ลบ.มม. หรือสามารถห้ามเลือดได้

โดยวิธีห้ามเลือดเฉพาะที่

ในผู้ป่วยตับแข็งที่มีเกล็ดเลือดอยู่ในช่วง 20,000-50,000 /ลบ.มม. ที่ต้องได้เข้ารับการผ่าตัดการที่มีความเสี่ยงสูงและไม่สามารถห้ามเลือดได้โดยใช้วิธีห้ามเลือดเฉพาะที่ ไม่แนะนำให้ให้เกล็ดเลือดในผู้ป่วยทุกราย (ให้พิจารณาเป็นกรณีไป)

ในผู้ป่วยตับแข็งที่มีเกล็ดเลือดน้อยกว่า 20,000 /ลบ.มม. ที่ต้องได้เข้ารับการผ่าตัดการที่มีความเสี่ยงสูงและไม่สามารถห้ามเลือดได้โดยใช้วิธีห้ามเลือดเฉพาะที่ อาจพิจารณาในการให้เกล็ดเลือด หรือ TPO-R agonist เป็นกรณีไป

คำแนะนำของ AGA ปี ค.ศ. 2021³⁵:

- ไม่แนะนำให้ให้เกล็ดเลือด หรือ TPO-R agonist ก่อนทำการผ่าตัดที่มีความเสี่ยงต่ำหรือหัตถการทั่วไป (เช่น การเจาะน้ำช่องท้อง การเจาะน้ำในเยื่อหุ้มปอด การรัดหลอดเลือดดำไปบริเวณหลอดอาหาร การส่องกล้องตัดติ่งเนื้อ การส่องกล้องท่อทางเดินน้ำดีและตับอ่อน การเจาะชิ้นเนื้อตับ) ในผู้ป่วยตับแข็ง ยกเว้นกรณีที่มีเกล็ดเลือดต่ำมาก ควรปรึกษาอายุรแพทย์โลหิตวิทยาในการพิจารณาให้เกล็ดเลือด³⁵

- ในกรณีที่เข้ารับการผ่าตัดการที่มีความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกตามหลังหัตถการสูง ควรให้เกล็ดเลือดอยู่ในระดับที่มากกว่า 50,000/ลบ.มม.³³

2. ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะเลือดออกในผู้ป่วยตับแข็งและค่าการแข็งตัวของเลือด

จากที่กล่าวไปข้างต้น เนื่องจากผู้ป่วยตับแข็งจะมีภาวะ rebalanced hemostasis ดังนั้นในผู้ป่วยที่ภาวะตับแข็งที่ไม่มีปัจจัยอื่นมากระตุ้นทำให้ rebalanced hemostasis เสียสมดุลไป การตรวจวัดค่าการแข็งตัวของเลือดด้วยวิธีดั้งเดิม เช่น การตรวจ international normalized ratio (INR) จึงไม่ได้บอกถึง

ความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกตามหลังการทำหัตถการทั้งในหัตถการที่มีโอกาสในการบาดเจ็บน้อย เช่น การเจาะน้ำในท้อง ถอนฟัน การเจาะน้ำในชั้นเยื่อหุ้มปอด หรือหัตถการที่มีโอกาสในการบาดเจ็บสูง เช่น การเจาะชั้นเนื้อตับทั้งแบบผ่านทางหน้าท้องและผ่านทางเส้นเลือดดำใหญ่ที่บริเวณคอ การรักษามะเร็งตับด้วยเข็มร้อน การส่องกล้องทางเดินอาหารเพื่อทำการรัดเส้นเลือดดำโป่งพองที่บริเวณหลอดอาหาร หรือเพื่อทำการตัดติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ เป็นต้น³⁴ แต่อย่างไรก็ตาม การตรวจค่าการแข็งตัวของเลือดทั้งวิธีดั้งเดิม และ วิธี VET สามารถใช้เป็นแนวทางในการให้การรักษาในกรณีที่มีเลือดออกจากการทำหัตถการแล้ว³⁴

ดังนั้น EASL และ AGA มีคำแนะนำไปในแนวทางเดียวกัน กล่าวคือ ไม่แนะนำให้ให้ พลาสมาสดแช่แข็ง (fresh frozen plasma, FFP) ในการแก้ไขค่า INR ที่สูง เพื่อป้องกันการเกิดภาวะเลือดออกตามหลังการทำหัตถการ³³⁻³⁵

สำหรับ prothrombin complex concentration (PCC) แม้ว่าจากการศึกษาจะพบว่าสามารถลดค่าความผิดปกติของ INR ลงได้^{45,46} แต่ก็มีรายงานถึงการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันตามหลังการให้ PCC⁴⁷ ดังนั้น EASL จึงให้คำแนะนำว่าเนื่องจากยังไม่มีความชัดเจนเพียงพอถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยในการให้ PCC ในผู้ป่วยตับแข็งที่ไม่ได้เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนตับ จึงไม่ควรใช้ PCC ในผู้ป่วยตับแข็ง^{34,48}

สำหรับข้อมูลการใช้ recombinant activated factor VIIa (rFVIIa) มีการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหารส่วนบนชนิดออกจากรเส้นเลือดดำโป่งพอง พบว่าไม่ได้ช่วยลดอัตราการตายแต่อย่างใด^{45,46}

3. ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะเลือดออกในผู้ป่วยตับแข็งและระดับไฟบริโนเจน

ระดับของไฟบริโนเจน จะอยู่ในระดับปกติในผู้ป่วยตับแข็งระยะ compensated และจะต่ำลงในผู้ป่วยที่เข้าสู่ภาวะ end stage liver disease และต่ำลงรวดเร็วกว่าปัจจัยการแข็งตัวของเลือดอื่นๆ โดยการที่ระดับ fibrinogen ที่ต่ำลงจะ

เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกตามหลังการทำหัตถการบางชนิด เช่น การเจาะท่อนในผู้ป่วยที่มีภาวะ acute- on- chronic liver failure⁴⁹ เป็นต้น

ระดับของ fibrinogen ที่มีค่าน้อยกว่า 100 มก./ดล. พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกตามหลังจากการทำหัตถการในผู้ป่วยตับแข็ง⁵⁰ มีการศึกษาของ Drolz และคณะ⁵¹ ทำการศึกษาผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาภายในหอผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 1,493 คน โดยมีผู้ป่วยตับแข็ง 211 คน พบว่า ระดับ fibrinogen ที่น้อยกว่า 60 มก./ดล. เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกที่รุนแรง โดยส่วนใหญ่จะสัมพันธ์กับภาวะความดันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลสูง

จากการศึกษาในหลอดทดลอง พบว่าระดับ fibrinogen มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มก./ดล. จะทำให้เกิดความเสถียรในการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด⁵² ในกรณีถ้าผู้ป่วยตับแข็งมีภาวะเลือดออก AGA แนะนำให้รักษาระดับของ fibrinogen ให้มากกว่าหรือเท่ากับ 120 มก./ดล.^{33,53,54}

คำแนะนำจาก EASL แนะนำว่า ไม่ควรให้สารประกอบของเลือดเพื่อแก้ไขระดับ fibrinogen เพื่อการป้องกันการเกิดเลือดออกตามหลังหัตถการเป็นกิจลักษณะ³⁴ ทั้งนี้ AGA มีคำแนะนำในเรื่องนี้ที่แตกต่างออกไป กล่าวคือ AGA แนะนำให้แก้ไขระดับ fibrinogen ให้มากกว่าหรือเท่ากับ 120 มก./ดล. ในกรณีที่เป็นหัตถการที่มีความเสี่ยงสูง³³

สารประกอบของเลือดที่ใช้ในการเพิ่มระดับของ fibrinogen คือ cryoprecipitate ซึ่งประกอบด้วย vWF, fibrinogen และ fibronectin แต่อย่างไรก็ตามสิ่งที่ต้องพึงระวังในการให้ cryoprecipitate คือ อาจทำให้ระดับของ vWF ในผู้ป่วยตับแข็งมีค่าที่สูงกว่าปกติจนอาจทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดอุดตัน^{55,56}

สำหรับ tranexamic acid ซึ่งเป็น antifibrinolytic drug นั้น EASL ให้คำแนะนำว่าไม่ควรใช้ tranexamic acid เพื่อลดโอกาสในการเกิดเลือดออกตามหลังหัตถการ³⁴

4. ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะเลือดออกในผู้ป่วยตับแข็งและภาวะช็อค

เม็ดเลือดแดงเป็นองค์ประกอบที่สำคัญในกระบวนการการห้ามเลือด เนื่องจากเม็ดเลือดแดงในหลอดเลือดมีหน้าที่ในการต้นให้เกิดเลือดเข้าใกล้ผิวหลอดเลือด อีกทั้งยังเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการเกาะกลุ่มกันระหว่าง vWF และ เกล็ดเลือด^{57,58}

มีการศึกษาโดย Kundumadam และคณะ พบว่าการเกิดเลือดออกตามหลังการทำหัตถการในผู้ป่วยตับแข็งมีความสัมพันธ์กับค่าความเข้มข้นของเลือดแดงที่ต่ำกว่าก่อนทำหัตถการ⁵⁹ แต่ยังไม่มียข้อมูลที่สนับสนุนถึงการแก้ไขค่าความเข้มข้นของเลือดแดงหลังจากที่มีเลือดออกแล้วว่า มีผลต่ออัตราเลือดออกตามหลังการทำหัตถการหรือไม่

ทั้งนี้การให้เลือดแก่ผู้ป่วยตับแข็ง ต้องให้ด้วยความระมัดระวัง และควรอยู่ในหลักการของการให้อย่างจำกัด (restrictive blood transfusion) เพื่อป้องกันการเพิ่มความดันของหลอดเลือดดำพอร์ทัล จนอาจทำให้เกิดภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหารส่วนบนที่สัมพันธ์กับความดันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลสูงได้^{33,34}

ปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลต่อภาวะเลือดออกในผู้ป่วยตับแข็ง จากการศึกษาของ Hung และคณะ พบว่าการที่ผู้ป่วยมีค่าการทำงานของไตที่ผิดปกติเป็นหนึ่งในปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะเลือดออกตามหลังการส่องกล้องท่อทางเดินน้ำดีและตับอ่อน⁶⁰ รวมถึงการส่องกล้องเพื่อทำการตัดชิ้นเนื้อขนาดใหญ่ แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างความผิดปกติของเกล็ดเลือดและค่าการแข็งตัวของเลือดกับภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้น หรือการเกิดภาวะเลือดออกตามหลังการวัดหลอดเลือดดำโป่งทิ่มบริเวณหลอดเลือดอาหารนั้น พบว่ามีความสัมพันธ์กับค่า MELD-Na และระดับความรุนแรงของโรคตับ แต่ไม่พบความสัมพันธ์กับปริมาณของเกล็ดเลือดหรือค่า INR⁶¹ ดังนั้นปัจจัยอื่นของผู้ป่วย เช่น การทำงานของไตที่ผิดปกติ หรือภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการทำหัตถการจึงสามารถใช้เป็นตัวพยากรณ์ถึงโอกาสในการเกิดภาวะเลือดออกตามหลังการทำหัตถการได้

สรุป

แม้ว่าในผู้ป่วยตับแข็งจะมีเกล็ดเลือดและค่าการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ แต่ผู้ป่วยตับแข็งจะมีกระบวนการปรับสมดุลที่ทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นและลดลงของสารประกอบที่มีผลต่อกระบวนการห้ามเลือด ซึ่งเรียกกระบวนการนี้ว่า “Rebalanced hemostasis” ทำให้ผู้ป่วยตับแข็งไม่เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติหากไม่มีปัจจัยอื่นมากระตุ้น ทำให้ rebalanced hemostasis นี้เกิดความเสถียรสมดุลไป ดังนั้นไม่ควรนำค่าการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยตับแข็งไปใช้ในการประเมินความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกตามหลังการทำหัตถการ

เอกสารอ้างอิง

1. Peyvandi F, Garagiola I, Baronciani L. Role of von Willebrand factor in the haemostasis. *Blood Transfus.* 2011;9 Suppl 2:s3-8.
2. Gale AJ. Continuing education course #2: current understanding of hemostasis. *Toxicol Pathol.* 2011;39(1):273-80.
3. Palta S, Saroa R, Palta A. Overview of the coagulation system. *Indian J Anaesth.* 2014;58(5):515-23.
4. Achneck HE, Sileshi B, Parikh A, Milano CA, Welsby IJ, Lawson JH. Pathophysiology of Bleeding and Clotting in the Cardiac Surgery Patient. *Circulation.* 2010;122(20):2068-77.
5. Esmon CT, Owen WG. Identification of an endothelial cell cofactor for thrombin-catalyzed activation of protein C. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1981;78(4):2249-52.
6. Mann KG, Nesheim ME, Church WR, Haley P, Krishnaswamy S. Surface-dependent reactions of the vitamin K-dependent enzyme complexes. *Blood.* 1990;76(1):1-16.
7. Cramer TJ, Griffin JH, Gale AJ. Factor V is an anticoagulant cofactor for activated protein C during inactivation of factor Va. *Pathophysiol Haemost Thromb.* 2010;37(1):17-23.
8. Shen L, Dahlback B. Factor V and protein S as synergistic cofactors to activated protein C in degradation of factor VIIIa. *J Biol Chem.* 1994;269(29):18735-8.
9. Walker FJ. Regulation of activated protein C by a new protein. A possible function for bovine protein S. *J Biol Chem.* 1980;255(12):5521-4.
10. Egeberg O. Inherited Antithrombin Deficiency Causing Thrombophilia. *Thromb Diath Haemorrh.* 1965;13:516-30.
11. Quinsey NS, Greedy AL, Bottomley SP, Whisstock JC, Pike RN. Antithrombin: in control of

- coagulation. *Int J Biochem Cell Biol.* 2004;36(3):386-9.
12. Suzuki K, Nishioka J, Hashimoto S. Protein C inhibitor. Purification from human plasma and characterization. *J Biol Chem.* 1983;258(1):163-8.
 13. Han X, Fiehler R, Broze GJ, Jr. Characterization of the protein Z-dependent protease inhibitor. *Blood.* 2000;96(9):3049-55.
 14. Marlar RA, Griffin JH. Deficiency of protein C inhibitor in combined factor V/VIII deficiency disease. *J Clin Invest.* 1980;66(5):1186-9.
 15. Tollefsen DM, Majerus DW, Blank MK. Heparin cofactor II. Purification and properties of a heparin-dependent inhibitor of thrombin in human plasma. *J Biol Chem.* 1982;257(5):2162-9.
 16. Wuillemin WA, Minnema M, Meijers JC, Roem D, Eerenberg AJ, Nuijens JH, et al. Inactivation of factor XIa in human plasma assessed by measuring factor XIa-protease inhibitor complexes: major role for C1-inhibitor. *Blood.* 1995;85(6):1517-26.
 17. Broze GJ, Jr., Warren LA, Novotny WF, Higuchi DA, Girard JJ, Miletich JP. The lipoprotein-associated coagulation inhibitor that inhibits the factor VII-tissue factor complex also inhibits factor Xa: insight into its possible mechanism of action. *Blood.* 1988;71(2):335-43.
 18. James K, Taylor FB, Jr., Fudenberg HH. The effect of alpha-2-macroglobulin in human serum on trypsin, plasmin, and thrombin activities. *Biochim Biophys Acta.* 1967;133(2):374-6.
 19. Leonardi F, Maria N, Villa E. Anticoagulation in cirrhosis: a new paradigm? *Clinical and molecular hepatology.* 2017;23(1):13-21.
 20. Goulis J, Chau TN, Jordan S, Mehta AB, Watkinson A, Rolles K, et al. Thrombopoietin concentrations are low in patients with cirrhosis and thrombocytopenia and are restored after orthotopic liver transplantation. *Gut.* 1999;44(5):754-8.
 21. Monroe DM, Hoffman M. The coagulation cascade in cirrhosis. *Clin Liver Dis.* 2009;13(1):1-9.
 22. Kajihara M, Okazaki Y, Kato S, Ishii H, Kawakami Y, Ikeda Y, et al. Evaluation of platelet kinetics in patients with liver cirrhosis: similarity to idiopathic thrombocytopenic purpura. *Journal of gastroenterology and hepatology.* 2007;22(1):112-8.
 23. Hugenholtz GGC, Porte RJ, Lisman T. The platelet and platelet function testing in liver disease. *Clin Liver Dis.* 2009;13(1):11-20.
 24. Thomas DP, Ream VJ, Stuart RK. Platelet aggregation in patients with Laennec's cirrhosis of the liver. *N Engl J Med.* 1967;276(24):1344-8.
 25. Witters P, Freson K, Verslype C, Peerlinck K, Hoylaerts M, Nevens F, et al. Review article: blood platelet number and function in chronic liver disease and cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27(11):1017-29.
 26. Magun R, Boone DL, Tsang BK, Sorisky A. The effect of adipocyte differentiation on the capacity of 3T3-L1 cells to undergo apoptosis in response to growth factor deprivation. *Int*

- J Obes Relat Metab Disord. 1998;22(6):567-71.
27. Moyny G, Thirion A, Deby C. Bilirubin induces platelet aggregation. *Thromb Res*. 1990;59(2):413-6.
 28. Lisman T, Hernandez-Gea V, Magnusson M, Roberts L, Stanworth S, Thachil J, et al. The concept of rebalanced hemostasis in patients with liver disease: Communication from the ISTH SSC working group on hemostatic management of patients with liver disease. *J Thromb Haemost*. 2021;19(4):1116-22.
 29. Ng VL. Liver disease, coagulation testing, and hemostasis. *Clin Lab Med*. 2009;29(2):265-82.
 30. Lisman T, Porte RJ. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: evidence and clinical consequences. *Blood*. 2010;116(6):878-85.
 31. Intagliata NM, Davitkov P, Allen AM, Falck-Ytter YT, Stine JG. AGA Technical Review on Coagulation in Cirrhosis. *Gastroenterology*. 2021;161(5):1630-66.
 32. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med*. 2011;365(2):147-56.
 33. O'Leary JG, Greenberg CS, Patton HM, Caldwell SH. AGA Clinical Practice Update: Coagulation in Cirrhosis. *Gastroenterology*. 2019;157(1):34-43 e1.
 34. Villa E, Bianchini M, Blasi A, Denys A, Giannini EG, de Gottardi A, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on prevention and management of bleeding and thrombosis in patients with cirrhosis. *Journal of Hepatology*. 2022;76(5):1151-84.
 35. O'Shea RS, Davitkov P, Ko CW, Rajasekhar A, Su GL, Sultan S, et al. AGA Clinical Practice Guideline on the Management of Coagulation Disorders in Patients With Cirrhosis. *Gastroenterology*. 2021;161(5):1615-27.e1.
 36. Carll T, Wool GD. Basic principles of viscoelastic testing. *Transfusion*. 2020;60 Suppl 6:S1-S9.
 37. De Pietri L, Bianchini M, Montalti R, De Maria N, Di Maira T, Begliomini B, et al. Thrombelastography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy: a randomized, controlled trial. *Hepatology*. 2016;63(2):566-73.
 38. Kovalic AJ, Khan MA, Malaver D, Whitson MJ, Teperman LW, Bernstein DE, et al. Thromboelastography versus standard coagulation testing in the assessment and reversal of coagulopathy among cirrhotics: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2020;32(3):291-302.
 39. Vuyyuru SK, Singh AD, Gamanagatti SR, Rout G, Gunjan D. A randomized control trial of thromboelastography-guided transfusion in cirrhosis for high-risk invasive liver-related procedures. *Digestive Diseases and Sciences*. 2020;65(7):2104-11.
 40. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, Clerici M, Dell'Era A, Fabris F, et al. Thrombin generation in patients with cirrhosis: the role of platelets. *Hepatology*. 2006;44(2):440-5.

41. Alvaro D, Caporaso N, Giannini EG, Iacobellis A, Morelli M, Toniutto P, et al. Procedure-related bleeding risk in patients with cirrhosis and severe thrombocytopenia. *Eur J Clin Invest.* 2021;51(6):e13508.
42. Terrault N, Chen Y-C, Izumi N, Kayali Z, Mitrut P, Tak WY, et al. Avatrombopag before procedures reduces need for platelet transfusion in patients with chronic liver disease and thrombocytopenia. *Gastroenterology.* 2018;155(3):705-18.
43. Peck-Radosavljevic M, Simon K, Iacobellis A, Hassanein T, Kayali Z, Tran A, et al. Lu-sutrombopag for the treatment of thrombocytopenia in patients with chronic liver disease undergoing invasive procedures (L-PLUS 2). *Hepatology.* 2019;70(4):1336-48.
44. Nilles K, Caldwell S, Flamm S. Thrombocytopenia and Procedural Prophylaxis in the Era of Thrombopoietin Receptor Agonists. *Hepatology Communications.* 2019;3.
45. Drebes A, de Vos M, Gill S, Fosbury E, Mallett S, Burroughs A, et al. Prothrombin complex concentrates for coagulopathy in liver disease: single-center, clinical experience in 105 patients. *Hepatology communications.* 2019;3(4):513-24.
46. Kwon JO, MacLaren R. Comparison of Fresh-Frozen Plasma, Four-Factor Prothrombin Complex Concentrates, and Recombinant Factor VII a to Facilitate Procedures in Critically Ill Patients with Coagulopathy from Liver Disease: A Retrospective Cohort Study. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy.* 2016;36(10):1047-54.
47. Tischendorf M, Fuchs A, Zeuzem S, Lange CM. Use of prothrombin complex concentrates in patients with decompensated liver cirrhosis is associated with thromboembolic events. *Journal of Hepatology.* 2019;70(4):800-1.
48. Huber J, Stanworth SJ, Doree C, Fortin PM, Trivella M, Brunskill SJ, et al. Prophylactic plasma transfusion for patients without inherited bleeding disorders or anticoagulant use undergoing non-cardiac surgery or invasive procedures. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019(11).
49. Lin S, Wang M, Zhu Y, Dong J, Weng Z, Shao L, et al. Hemorrhagic complications following abdominal paracentesis in acute on chronic liver failure: a propensity score analysis. *Medicine.* 2015;94(49).
50. Giannini EG, Giambruno E, Brunacci M, Torres MCP, Furnari M, Bodini G, et al. Low fibrinogen levels are associated with bleeding after varices ligation in thrombocytopenic cirrhotic patients. *Annals of hepatology.* 2018;17(5):830-5.
51. Drolz A, Horvatits T, Roedl K, Rutter K, Staufer K, Kneidinger N, et al. Coagulation parameters and major bleeding in critically ill patients with cirrhosis. *Hepatology.* 2016;64(2):556-68.
52. Dempfle C-E, Kålsch T, Elmas E, Suvajac N, Lýcke T, Mýnch E, et al. Impact of fibrinogen concentration in severely ill patients on mechanical properties of whole blood clots. *Blood*

- coagulation & fibrinolysis. 2008;19(8):765-70.
53. Hugenholtz GC, Macrae F, Adelmeijer J, Dulfer S, Porte RJ, Lisman T, et al. Procoagulant changes in fibrin clot structure in patients with cirrhosis are associated with oxidative modifications of fibrinogen. *J Thromb Haemost.* 2016;14(5):1054-66.
 54. Intagliata NM, Argo CK, Stine JG, Lisman T, Caldwell SH, Violi F, et al. Concepts and Controversies in Haemostasis and Thrombosis Associated with Liver Disease: Proceedings of the 7th International Coagulation in Liver Disease Conference. *Thromb Haemost.* 2018;118(8):1491-506.
 55. Franchini M, Lippi G. Fibrinogen replacement therapy: a critical review of the literature. *Blood Transfusion.* 2012;10(1):23.
 56. Pereira A, Beltran J, Blasi A. Who advocates for cryoprecipitate? *Transfusion.* 2014;54(5):1442-3.
 57. Turitto V, Weiss H. Red blood cells: their dual role in thrombus formation. *Science.* 1980;207(4430):541-3.
 58. Aarts P, Van Den Broek S, Prins GW, Kuiken G, Sixma JJ, Heethaar RM. Blood platelets are concentrated near the wall and red blood cells, in the center in flowing blood. *Arteriosclerosis: An Official Journal of the American Heart Association, Inc.* 1988;8(6):819-24.
 59. Kundumadam S, Phatharacharukul P, Reinhart K, Yousef A, Shamseddeen H, Pike F, et al. Bleeding After Elective Interventional Endoscopic Procedures in a Large Cohort of Patients With Cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2020;11(12):e00288.
 60. Hung TH, Tseng CW, Chen YC, Tseng KC, Hsieh YH, Tsai CC. Endoscopic papillary balloon dilation decreases the risk of bleeding in cirrhotic patients compared with endoscopic biliary sphincterotomy: A national population-based study. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(30):e16529.
 61. Campello E, Zanetto A, Bulato C, Maggiolo S, Spiezia L, Russo FP, et al. Coagulopathy is not predictive of bleeding in patients with acute decompensation of cirrhosis and acute-on-chronic liver failure. *Liver Int.* 2021;41(10):2455-66.

Topic Review: Endoscopy

การรักษาภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลันของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันด้วยการส่องกล้อง (Endoscopic management in local complications of acute pancreatitis)

พ.ญ.จุฬาลักษณ์ กฤทศาสน์สุวรรณ

พศ.นพ.ภาฤทธิ์ เมฆอรุณกมล

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน เป็นโรคในระบบทางเดินอาหารที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติและมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ ทั้งในประเทศสหรัฐอเมริกาและยุโรป มีรายงานว่าประเทศสหรัฐอเมริกามีผู้ป่วยมากกว่า 274,000 คนต่อปี ที่ต้องเข้ารับการักษาในโรงพยาบาลด้วยสาเหตุจากโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน และเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งของโรกระบบทางเดินอาหารที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการักษาในโรงพยาบาล โดยมีค่าใช้จ่ายสูงถึงปีละ 3,000 ล้านดอลลาร์สหรัฐ^{1,2} ในประเทศไทยยังไม่มีรายงานที่แน่ชัดเกี่ยวกับจำนวนผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยพบว่าในช่วงปีพ.ศ. 2552 - 2563 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีผู้ป่วยใหม่ที่ต้องเข้ารับการักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันเฉลี่ยปีละ 140 ราย โดยพบว่าแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ เช่นกัน เฉพาะในปี พ.ศ. 2562 มีผู้ป่วยใหม่ที่ต้องเข้ารับการักษาในโรงพยาบาลถึง 190 คน ผู้ป่วยส่วนมากมักมีอาการและการดำเนินโรคไม่รุนแรง สามารถหายได้หลังจากได้รับการรักษาแบบประคับประคอง แต่

อย่างไรก็ตาม ยังคงมีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 20 ที่มีอาการและการดำเนินโรคระดับรุนแรง ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักมีการดำเนินโรคที่รุนแรงและยาวนานกว่า ต้องใช้เวลาในการรักษานานกว่า มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนมากกว่าและมีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 20-30 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีการดำเนินโรคไม่รุนแรงซึ่งมีอัตราการตายร้อยละ 0-1³⁻⁵

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

Revised Atlanta classification ในปี พ.ศ. 2555⁵ ได้กำหนดเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน คือ มีลักษณะเข้าได้อย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อดังต่อไปนี้

1. อาการปวดท้องที่เข้าได้กับโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยลักษณะของอาการปวดเป็นแบบเฉียบพลัน ปวดนาน ปวดรุนแรง ปวดบริเวณลิ้นปี่ และมักจะมีอาการปวดร้าวไปบริเวณกลางหลัง

2. ตรวจพบระดับ lipase หรือ amylase ในเลือดสูงมากกว่า 3 เท่าของค่าปกติ

3. พบลักษณะทางรังสีที่เข้าได้กับโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน จากการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องร่วมกับการฉีดสารทึบแสง (contrast-enhanced computed tomography, CECT) ในบางครั้งอาจใช้การตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหรือคลื่นเสียงความถี่สูงผ่านทางหน้าท้องแทนได้

ถ้าอาการปวดท้องเข้าได้กับโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน แต่พบระดับของ lipase หรือ amylase สูงไม่เกิน 3 เท่าของค่าปกติ ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลซ้ำ ในกรณีนี้การส่งตรวจทางรังสีจะมีประโยชน์เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน แต่ในกรณีที่พบว่าอาการปวดท้องเข้าได้กับโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน และระดับของ lipase หรือ amylase สูงเกิน 3 เท่าของค่าปกติ การทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องอาจจะไม่มีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยโรค

ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

ประเภทของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท ตาม Revised Atlanta classification ในปี พ.ศ. 2555⁵ คือ

1. ตับอ่อนอักเสบบวมน้ำ (interstitial edematous pancreatitis) พบได้ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยมีลักษณะการบวมของตับอ่อนไปทั่ว ๆ (บางครั้งอาจมีการบวมเฉพาะที่ได้) ในภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ได้รับการฉีดสารทึบแสงร่วมด้วย จะพบการติดสารทึบรังสีไปทั่ว ๆ (homogenous enhancement) หรือพบการอักเสบเนื้อเยื่อไขมันเล็กน้อยได้ (mild fat stranding) โดยทั่วไปแล้วอาการต่างๆ ในผู้ป่วยที่มีตับอ่อนอักเสบบวมน้ำมักจะดีขึ้นใน 1 สัปดาห์⁶ ในบางครั้งจะพบมีสารน้ำรอบตับอ่อน (acute peripancreatic fluid collection, APFC) ร่วมด้วยได้ ซึ่ง APFC มักจะยังไม่ซับซ้อนเขตที่ชัดเจน ถ้า APFC ยังคงมีต่อเนื่องจนเกิน 1 เดือน มักจะมีผนังมาล้อมรอบจนมีขอบเขตของก้อนที่ชัดเจน เรียกลักษณะนี้ว่า ถุงน้ำเทียมของตับอ่อน (pancreatic pseudocyst, PP)⁶

2. ตับอ่อนอักเสบที่มีเนื้อตาย (necrotizing pancreatitis) พบว่าร้อยละ 5-10 ของผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน จะมีเนื้อตายของตับอ่อน (pancreatic necrosis) เนื้อตายรอบตับอ่อน (peripancreatic necrosis) หรืออาจมีทั้งสองลักษณะรวมกันได้ ซึ่งในผู้ป่วยส่วนใหญ่มักพบเนื้อตายของตับอ่อนเกิดขึ้นพร้อมกับเนื้อตายรอบตับอ่อนอยู่แล้ว ในบางครั้งอาจพบเนื้อตายรอบตับอ่อนเพียงอย่างเดียวได้ การเกิดเนื้อตายของตับอ่อนเกิดจากการที่มีการไหลเวียนโลหิตไปเลี้ยงที่เนื้อของตับอ่อนไม่เพียงพอจนทำให้เกิดการตายของเนื้อตับอ่อน ซึ่งในภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ได้รับการฉีดสารทึบแสงร่วมด้วย จะพบบริเวณที่ไม่ติดสาร

ที่บริเวณเนื้อของตับอ่อน (non-enhancing area) ในระยะนี้อาจพบแอ่งเนื้อตายรอบตับอ่อน (acute necrotic collection, ANC) ถ้า ANC ยังคงมีอยู่ต่อเนื่องจนเกิน 1 เดือน มักจะมีผนังมาล้อมรอบจนมีขอบเขตของก้อนที่ชัดเจน ลักษณะนี้เรียกว่า แอ่งเนื้อตายตับอ่อนที่มีผนังหุ้ม (wall off necrosis, WON) ทั้ง ANC และ WON มีโอกาสติดเชื้อได้ ซึ่งถ้ามีการติดเชื้อจะพบว่ามีโอกาสเสียชีวิตสูงมาก⁵

การจำแนกความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

ในปัจจุบันมีการแบ่งความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันตามเกณฑ์ต่างๆ ที่นิยมใช้กันคือ Revised Atlanta classification⁵ โดยใช้ภาวะอวัยวะล้มเหลว ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ และภาวะแทรกซ้อนตามระบบต่างๆ ในการแบ่งความรุนแรง โดยแบ่งความรุนแรงเป็นระดับดังนี้ คือ ระดับรุนแรงเล็กน้อย ระดับรุนแรงปานกลาง และ ระดับรุนแรงมาก (ตารางที่ 1) โดยมีจุดประสงค์เพื่อจะได้จัดกลุ่มผู้ป่วยที่ความรุนแรงมากและมีโอกาสเสียชีวิตสูงให้ได้รับการรับดูแลอย่างใกล้ชิดและทันที่

ตารางที่ 1 การแบ่งความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันตาม Revised Atlanta classification⁵

ระดับความรุนแรง	Revised Atlanta classification
รุนแรงเล็กน้อย	ไม่มีภาวะอวัยวะล้มเหลว และ ไม่มีภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่หรือภาวะแทรกซ้อนตามระบบต่างๆ
รุนแรงปานกลาง	มีภาวะอวัยวะล้มเหลวชั่วคราว (< 48 ชั่วโมง) หรือ มีภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่หรือภาวะแทรกซ้อนตามระบบต่างๆ
รุนแรงมาก	มีภาวะอวัยวะล้มเหลวนาน > 48 ชั่วโมง

คำนิยามของภาวะอวัยวะล้มเหลว

การประเมินการล้มเหลวของอวัยวะในโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันตาม Revised Atlanta classification⁵ ได้แนะนำให้ประเมิน 3 ระบบ คือ ระบบการหายใจ ระบบหัวใจและหลอดเลือด และระบบไต โดยได้ให้นิยามของภาวะอวัยวะล้มเหลว จากการประเมินคะแนนตามระบบ Modified Marshall scoring system⁷ ในระบบใดระบบหนึ่ง แล้วพบว่ามียะคะแนนตั้งแต่ 2 คะแนน ขึ้นไป (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดง Modified Marshall scoring system⁷

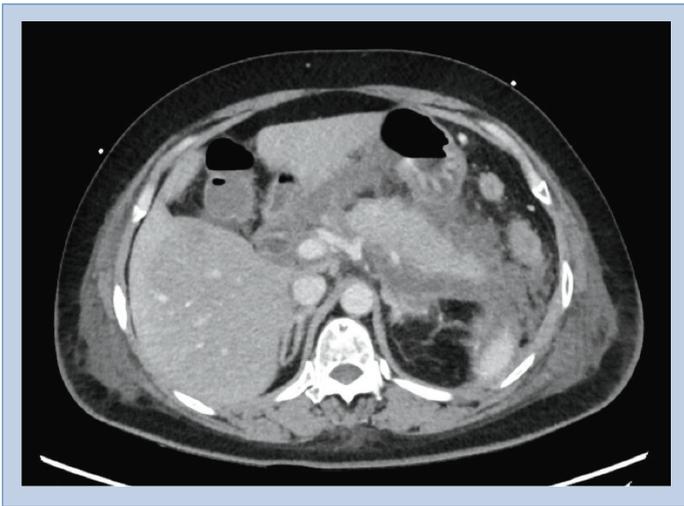
ระบบอวัยวะ	คะแนน				
	0	1	2	3	4
การหายใจ (PaO ₂ /FiO ₂)	> 400	301-400	201-300	101-200	< 100
ไต (ระดับครีเอตินีน, มก./ดล.)	< 1.4	1.4-1.8	1.9-3.6	3.6-4.9	> 4.9
หัวใจและหลอดเลือด (ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว, มม.ปรอท)	> 90	< 90, ตอบสนอง ต่อการให้ สารน้ำ	< 90, ไม่ตอบสนอง ต่อการให้ สารน้ำ	< 90, pH < 7.3	< 90, pH < 7.2

คำนิยามของภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่

Revised Atlanta classification⁵ ได้ให้นิยามภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ตามพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นรอบตับอ่อนจากภาพทางรังสี โดยดูจากการมีสารน้ำอย่างเดี่ยว หรือการมีเนื้อตายร่วมด้วย ระยะเวลาของโรคที่เป็นมาน้อยกว่า 4 สัปดาห์ หรือมากกว่า 4 สัปดาห์ ตำแหน่งที่เกิดว่าเกิดบริเวณตับอ่อนหรือเกิดรอบตับอ่อน ลักษณะของสารต่าง ๆ ภายในรอยโรค โดยได้นิยามภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ไว้ดังนี้ คือ

1. สารน้ำรอบตับอ่อน (acute peripancreatic fluid collection, APFC) มักพบในระยะแรกของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ภายใน 1 เดือนแรกตั้งแต่มั

อาการ จากการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ จะพบว่าเนื้อตับอ่อนบวมและติดสีเท่ากัน
ไปทั่ว ๆ มีน้ำรอบ ๆ ตับอ่อนเฉพาะที่ในบริเวณหลังเยื่อช่องท้อง มีลักษณะเป็น
เนื้อเดียวกันและติดสีเท่า ๆ กัน (homogeneous) และไม่มียอดคั่งประกอบที่เป็นเนื้อ
ไม่พบผนังล้อมรอบ มักหายได้เองโดยไม่ต้องรักษาและไม่เกิดการติดเชื้อแทรกซ้อน
(รูปที่ 1)



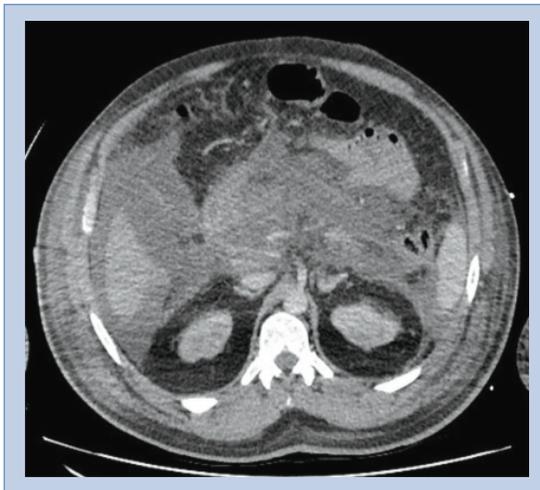
รูปที่ 1 สารน้ำรอบตับอ่อน (Acute peripancreatic fluid collection, APFC)

2. แอ่งเนื้อตายรอบตับอ่อน (acute necrotic collection, ANC) คล้าย
สารน้ำรอบตับอ่อน แต่จะพบว่ามีส่วนที่เป็นเนื้อตายรวมอยู่ภายในด้วย โดยพบแอ่ง
ที่มีส่วนประกอบทั้งสารน้ำและเนื้อตายที่ติดสีแบบไม่สม่ำเสมอ พบภายใน 1 เดือน
แรกตั้งแต่มมีอาการ

3. ถุงน้ำเทียมของตับอ่อน (pancreatic pseudocyst, PP) พัฒนามาจากการสลายตัวของตับอ่อน ต่างกันที่มีผนังล้อมรอบชัดเจน โดยพบน้ำที่อยู่ล้อมรอบตับอ่อนติดสปีเท่า ๆ กัน และมีผนังหุ้มบอกลักษณะที่ติดสปีชัดเจน ส่วนใหญ่ผนังหุ้มจะเกิดสมบรูณ์หลังจาก 1 เดือนตั้งแต่มีอาการ

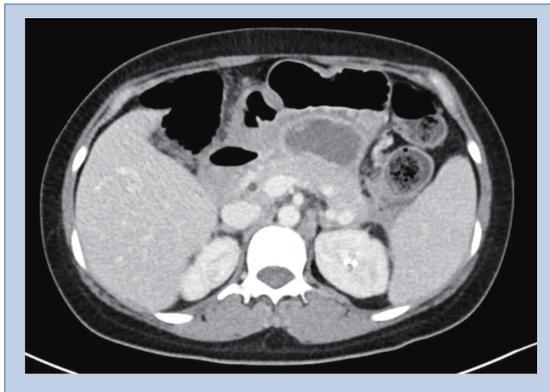


รูปที่ 2 ถุงน้ำเทียมของตับอ่อน (Pancreatic pseudocyst, PP)



รูปที่ 3 แอ่งเนื้อตายรอบตับอ่อน (Acute necrotic collection, ANC)

4. แอ่งเนื้อตายตับอ่อนที่มีผนังหุ้ม พัฒนามาจากแอ่งเนื้อตายรอบตับอ่อน โดยมรผนังล้อมรอบ พบลักษณะทั้งของน้ำและบริเวณที่ไม่ใช่น้ำอยู่บริเวณตับอ่อน ซึ่งจะมีการติดสีที่ไม่สม่ำเสมอ และมีผนังหุ้มบอบกอบเขตที่ติดสีชัดเจน ส่วนใหญ่ผนังหุ้มจะเกิดสมบูรณ์หลังจาก 1 เดือนตั้งแต่เริ่มมีอาการ



รูปที่ 4 แอ่งเนื้อตายตับอ่อนที่มีผนังหุ้ม (Wall off necrosis, WON)

นอกจากนี้ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ที่อาจพบร่วมได้อีกคือ ภาวะกระเพาะอาหารอุดตัน (gastric outlet obstruction) หลอดเลือดดำพอร์ทัลและหลอดเลือดดำจากม้ามอุดตัน (portal vein thrombosis and splenic vein thrombosis) หรือภาวะลำไส้ใหญ่เน่าตาย (colonic necrosis)

คำนิยามของภาวะแทรกซ้อนตามระบบต่างๆ

ภาวะแทรกซ้อนตามระบบต่าง ๆ หมายถึง การที่โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้กระตุ้นให้โรคที่ผู้ป่วยมีอยู่เดิม เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีตีบ หรือโรคถุงลมโป่งพอง มีอาการกำเริบขึ้น

การพยากรณ์โรค

ปัจจุบัน การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันเป็นการรักษาแบบประคับประคอง ไม่มียาที่เฉพาะเจาะจงกับโรค สิ่งที่สำคัญในการดูแลผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันคือ การประเมินระบบการไหลเวียนโลหิต และรีบให้สารน้ำทดแทนให้เพียงพอโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงเสียชีวิตสูง โดยได้มีการศึกษาเพื่อหาตัวแปรต่างๆ ที่ใช้พยากรณ์ว่า ผู้ป่วยรายใดมีความเสี่ยงสูงที่จะเสียชีวิต เช่น อายุมากกว่า 55 ปี โรคอ้วน (BMI มากกว่า 30 กก./ม.²) สูญเสียระดับสติสัมปชัญญะ มีโรคร่วมมาก ๆ ตรวจพบภาวะ systemic inflammatory response syndrome (SIRS) เป็นต้น⁸ นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาระบบคะแนนต่างๆ ในการพยากรณ์ความรุนแรงของโรค ไม่ว่าจะเป็น Ranson score โดยใช้ค่าตัดที่ ≥ 3 ⁹, Bedside Index of Severity in Pancreatitis (BISAP) โดยใช้ค่าตัดที่ ≥ 3 ¹⁰ หรือ Acute Physiology and Chronic Health Examination (APACHE) II score โดยใช้ค่าตัดที่ ≥ 8 ¹⁰ ซึ่งแต่ละระบบคะแนนนั้น มีข้อดีข้อเสียแตกต่างกันไป แต่อย่างไรก็ตามมีการศึกษาเปรียบเทียบระบบคะแนนที่ใช้บ่อย พบว่าในแต่ละระบบคะแนนมีแม่นยำที่ไม่ค่อยแตกต่างกันชัดเจน และความแม่นยำอยู่ในระดับปานกลาง^{11, 12} มีคำแนะนำจากสมาคม IAP/APA⁴ ในปี พ.ศ. 2556 ได้แนะนำให้ใช้ภาวะ SIRS ช่วงขณะที่เริ่มนอนโรงพยาบาล และภาวะ SIRS ที่เป็นต่อเนื่องนาน 48 ชั่วโมง มาเป็นสิ่งที่ใช้ในการพยากรณ์ความรุนแรงของผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน เพราะการประเมินภาวะ SIRS สามารถทำได้ง่าย และมีการศึกษายืนยันชัดเจนว่าภาวะ SIRS ที่ตรวจพบตั้งแต่เริ่มนอนโรงพยาบาลและภาวะ SIRS ที่เป็นต่อเนื่องนาน 48 ชั่วโมงสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงมาก^{13, 14}

การนำความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากผลการตรวจทางรังสีวิทยา

การเอกซเรย์ช่องท้องแบบธรรมดา ไม่มีบทบาทในการประเมินความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน แต่อาจพบสิ่งตรวจพบร่วมบางประการ เช่น generalized or local ileus (sentinel loop), colon cut off sign, pleural effusion หรือ calcification บริเวณตำแหน่งของตับอ่อน¹⁵

การใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ในช่วงแรก มีบทบาทในการช่วยวินิจฉัยและวินิจฉัยแยกโรค ในกรณีที่มีประวัติ การตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การนี้ไม่สามารถวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้แน่ชัด นอกจากนี้ยังใช้ทำนายความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้และในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการแย่ง เกิดภาวะอวัยวะล้มเหลว หรือมีภาวะ SIRS ในช่วงวันที่ 7 หลังเริ่มมีอาการ เป็นต้นไป สามารถใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อตรวจหาภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ได้

การใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทำนายความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (ตารางที่ 3) ไม่สามารถใช้ในตอนแรกได้ เนื่องจากการเกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีเนื้อตายจะเกิดตามหลังช่วงเวลาที่มีอาการประมาณ 24-48 ชั่วโมง โดยหากต้องการใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อประเมินความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบมักทำที่ 72 ชั่วโมงหลังเริ่มมีอาการเพื่อให้เห็นเนื้อตายของตับอ่อนได้อย่างชัดเจน¹⁶ อย่างไรก็ตามความไวและความจำเพาะในการประเมินความรุนแรงและอัตราการตายไม่ได้เหนือไปกว่าการประเมินโดยใช้ระบบคะแนน รวมทั้งมีความเสี่ยงที่อาจทำให้ไตวายได้ นอกจากนี้สารทึบรังสีอาจทำให้ตับอ่อนอักเสบมีความรุนแรงมากขึ้น กล่าวโดยสรุปแล้วไม่แนะนำให้ใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อการประเมินความรุนแรงของโรค แต่ใช้เพื่อวินิจฉัยแยกโรคอื่น ๆ และเพื่อหาภาวะแทรกซ้อนเท่านั้น¹¹ โดยแนะนำให้ทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อประเมินภาวะแทรกซ้อนหากมีความจำเป็นในวันที่ 5-7 นับตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการ ตาม Revised Atlanta Classification ในปี พ.ศ. 2555⁵

ตารางที่ 3 Balthazar CT Severity Index Staging (16)

Balthazar CT Severity Index Staging:	คะแนน
Grade score	
A - Normal pancreas	0
B - Focal or diffuse enlargement of pancreas, including contour irregularities, non-homogeneous attenuation of the gland, dilatation of pancreatic duct, foci of small fluid collections within the gland	1
C - Same as B plus involvement of peripancreatic fat (stranding)	2
D - Same as B and C plus single, ill-defined fluid collection	3
E - Same as B and C plus ≥ 2 ill-defined fluid collections and/or intra- or peripancreatic gas	4
Necrosis score (%)	
None (Uniform pancreatic enhancement)	0
< 30%	2
30-50%	4
>50% (non-enhancement of over 50% of the gland)	6
Total score	10
CT Severity Index	
Low degree	0-3
Middle degree (6% mortality)	4-6
High degree (17% mortality)	7-10

หลักการรักษาโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันด้วยการใช้ยา

การรักษาแบบประคับประคองมีความสำคัญที่สุดในการรักษาผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันทุกรายทั้งที่มีอาการเบาไม่รุนแรงและที่รุนแรง การรักษาประคับประคองอย่างทันทั่วทั้งที่ จะทำให้ผู้ป่วยมีการฟื้นตัวที่ดีและสามารถป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดตามมาได้คือ ระบบอวัยวะล้มเหลว ภาวะไตวาย ภาวะการหายใจล้มเหลว ภาวะระบบไหลเวียนโลหิตล้มเหลวและภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ได้แก่ สารน้ำรอบตับอ่อน ถุงน้ำเทียมของตับอ่อน แอ่งเนื้อตายรอบตับอ่อน และ

แฉ่งเนื้อตายตับอ่อนที่มีผนังหุ้ม⁵

การรักษาแบบประคับประคองจะต้องเริ่มภายใน 48-72 ชั่วโมงแรกหลังเริ่มมีอาการปวด ซึ่งจะสามารถยับยั้งการอักเสบไม่ให้ลุกลามออกไปได้ ซึ่งหากเริ่มการรักษาแบบประคับประคองช้าเกินไปหรือไม่เพียงพอ จะมีการสร้างสารที่ทำให้เกิดการอักเสบออกมามากมายและจะกระตุ้นการอักเสบให้เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องเป็นลูกโซ่ มีอวัยวะล้มเหลวและภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ตามมาได้¹⁷

การให้สารน้ำ

ในระยะแรกของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจะมีการบวมของเนื้อตับอ่อนเป็นอย่างมาก ระบบการไหลเวียนโลหิตที่ไปเลี้ยงตับอ่อนจะเสียไป ทำให้มีการตายในระดับเซลล์เพิ่มมากขึ้น เกิดเป็นเนื้อตายของตับอ่อนขึ้น จนไปกระตุ้นให้มีการเปลี่ยนน้ำย่อยตับอ่อนให้มาทำลายตัวเองมากขึ้น ทำให้มีการสูญเสียน้ำไปในช่องท้อง จนวนกลับมาทำให้ระบบการไหลเวียนโลหิตที่ไปเลี้ยงตับอ่อนลดลงอีกกลายเป็นวงจรที่ไม่ดีที่สิ้นสุด นอกจากนี้เลือดและออกซิเจนที่ไปเลี้ยงลำไส้ไม่เพียงพอสามารถก่อให้เกิดภาวะขาดเลือดของลำไส้ร่วมด้วย ซึ่งจะเป็นช่องทางเข้าของเชื้อแบคทีเรียเข้าสู่กระแสเลือด เพิ่มโอกาสการติดเชื้อบริเวณเนื้อตายตับอ่อน ดังนั้นการให้สารน้ำปริมาณมากในช่วงแรก ในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจึงเป็นประโยชน์อย่างมาก ซึ่งการให้สารน้ำปริมาณมากจะมีประโยชน์ชัดเจนในช่วง 12-24 ชั่วโมงแรก และหลังจากนั้นจะเริ่มมีประโยชน์ลดลง¹⁵

ชนิดของสารน้ำที่ควรใช้คือ สารน้ำแลคเตท-ริงเกอร์ เนื่องจากมีการศึกษาว่าการให้สารน้ำแลคเตท-ริงเกอร์สามารถลดการเกิด SIRS และลดระดับ CRP ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้¹⁸ โดยหากผู้ป่วยมีความดันโลหิตต่ำ แพทย์ผู้ดูแลควรให้สารน้ำอย่างรวดเร็ว เพื่อเพิ่มความดันโลหิตให้ขึ้นมาเป็นปกติก่อน หากผู้ป่วยมีความดันโลหิตปกติแล้ว จะให้สารน้ำในอัตราโดยเฉลี่ย 250-500 มล./ชม. โดยทั้งนี้ ควรมีการปรับตามอายุและการทำงานของไต ปอดและหัวใจร่วมด้วย¹⁵

โดยการประเมินความเพียงพอของการให้สารน้ำนั้น สมาคม ACG¹⁵ ได้แนะนำให้ประเมินที่ 6 ชั่วโมงหลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และอีกครั้งที่อีก 24-48 ชั่วโมง โดยควรพบว่ามี การลดลงของระดับ BUN ในเลือด ในขณะที่สมาคม IAP/APA⁴ แนะนำวิธีประเมินโดยดูจากวิธีใดวิธีหนึ่งดังต่อไปนี้คือ 1) อัตราการเต้นของหัวใจน้อยกว่า 120 ครั้ง/นาที ระดับความดันโลหิตเฉลี่ย (mean arterial pressure) อยู่ระหว่าง 65-85 มม.ปรอท และปริมาณปัสสาวะมากกว่า 0.5-1 มล./กก./ชม. 2) การวัด stroke volume variation และการประมาณ intrathoracic blood volume 3) ระดับ hematocrit อยู่ระหว่างร้อยละ 35-44

การให้สารอาหาร

การให้สารอาหารผ่านระบบทางเดินอาหารนั้นดีกว่าการให้สารอาหารผ่านทางหลอดเลือดดำ เนื่องจากมีการศึกษาทั้งในสัตว์และในมนุษย์มากมาย ที่แสดงให้เห็นว่าการที่มีสารอาหารผ่านระบบทางเดินอาหารนั้น ทำให้เยื่อทางเดินอาหารแข็งแรง ป้องกันไม่ให้เชื้อโรคเข้าสู่กระแสเลือดและหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนจากการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ เช่น การติดเชื้อของสายที่คาไว้หลอดเลือดดำเพื่อใช้ให้อาหาร เป็นต้น^{15,19}

ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีความรุนแรงน้อย สามารถที่จะเริ่มให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารทางปากได้เลยภายใน 3-7 วัน โดยให้เริ่มกินได้เมื่ออาการทั่วไปดีขึ้นและอาการปวดท้องลดลง สามารถเริ่มเป็นอาหารอ่อนได้เลย ไม่จำเป็นต้องเริ่มด้วยอาหารเหลวก่อน ซึ่งจะลดระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลจากเฉลี่ย 8 วันเป็น 5 วัน โดยที่ผู้ป่วยไม่ได้มีอาการปวดท้องหรือคลื่นไส้อาเจียนมากกว่ากลุ่มที่เริ่มจากอาหารเหลว²⁰

การให้ยาแก้ปวด

ผู้ป่วยที่มีตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจะมีอาการปวดท้องรุนแรง ดังนั้นการให้ยาแก้ปวดจึงมีความสำคัญอย่างมากในการช่วยเหลือผู้ป่วยโดยมักใช้ยาในกลุ่ม

อนุพันธ์ของฝิ่น โดยยาในกลุ่มนี้ไม่มีตัวใดที่เหนือกว่าตัวอื่น ๆ ทั้งในแง่ประสิทธิภาพ และผลข้างเคียง โดยยา pethidine และ buprenorphine มีข้อมูลการใช้มากที่สุด^{15,19}

การให้ยาปฏิชีวนะ

ผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันมีโอกาสดูดเชื้อในบริเวณอื่น ๆ เช่น ปอดอักเสบติดเชื้อ ติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ ท่อน้ำดีอักเสบ หรือติดเชื้อในกระแสเลือด เป็นต้น ได้เหมือนผู้ป่วยทั่วไป ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมในการรักษาตามปกติ¹⁵

ทางสมาคม ACG¹⁵ และ IAP/APA⁴ ไม่แนะนำการให้ยาปฏิชีวนะแบบป้องกันเป็นกิจวัตร เพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดรุนแรง เนื่องจาก มีการศึกษาแบบ meta-analysis ในปี พ.ศ. 2554²¹ พบว่าการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดรุนแรงทุกคน ไม่ช่วยลดการติดเชื้อทั้งบริเวณตับอ่อนและนอกตับอ่อน ไม่ช่วยลดการผ่าตัด และไม่ช่วยลดอัตราการเสียชีวิต

โดยชนิดของยาปฏิชีวนะที่สามารถเข้าสู่เนื้อเยื่อตับอ่อนได้อย่างเพียงพอ ได้แก่ third generation cephalosporins, piperacillin, fluoroquinolones, imipenem และ metronidazole²² มีการศึกษาแบบ systematic review and meta-analysis ในเรื่องประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีเนื้อตายตับอ่อนจากการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ พบว่าการให้ยาปฏิชีวนะไม่ลดอัตราการเสียชีวิต (risk ratio 0.6, 0.34-1.05) ไม่ลดอัตราการติดเชื้อบริเวณเนื้อตายตับอ่อน (risk ratio 0.85, 0.57-1.26) และไม่เพิ่มอัตราการติดเชื้อรา (risk ratio 1.06, 0.41-2.7) เมื่อวิเคราะห์ยาปฏิชีวนะในแต่ละกลุ่ม พบว่ายาปฏิชีวนะ Imipenem สามารถลดอัตราการติดเชื้อบริเวณเนื้อตายตับอ่อน (risk ratio 0.34, 0.13-0.84) ได้โดย

ไม่เพิ่มอัตราการติดเชื้อรา (risk ratio 0.42, 0.05-3.64) แต่ไม่ลดอัตราการเสียชีวิต (risk ratio 0.7, 0.28-1.75) แต่อย่างใด²³

แนวทางการรักษาเนื้อตายตับอ่อน

ตัวของเนื้อตายตับอ่อนเองนั้นไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาหากไม่มีภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะเรื่องการติดเชื้อ การติดเชื้อบริเวณเนื้อตายตับอ่อนนั้นเป็นปัจจัยทำนายการเสียชีวิตที่สำคัญและต้องการการรักษาเฉพาะทาง จึงต้องแยกให้ได้ว่าผู้ป่วยที่มีเนื้อตายตับอ่อนรายใดมีหรือไม่มีติดเชื้อร่วมด้วย

การติดเชื้อบริเวณเนื้อตายตับอ่อน

การมีเนื้อตายตับอ่อน หรือเนื้อตายรอบตับอ่อน อาจพบได้ทั้งแบบที่มีการติดเชื้อ หรือปราศจากเชื้อ (sterile) โดยมีการศึกษาพบว่า ไม่มีความสัมพันธ์ของปริมาณเนื้อตายกับความเสี่ยงของการติดเชื้อ และระยะเวลาของอาการ^{24,25}

การวินิจฉัยมีความสำคัญ เนื่องจากมีผลต่อการรักษา การให้ยาฆ่าเชื้อ และนำไปสู่การทำหัตถการ²⁶ โดยควรสงสัยการติดเชื้อบริเวณเนื้อตายเมื่อลักษณะทางคลินิกไม่ดีขึ้นหรือแย่ลงหลังจาก 7-10 วันที่นอนโรงพยาบาล¹⁵ โดยสามารถวินิจฉัยการติดเชื้อบริเวณเนื้อตายได้หากพบ extraluminal air ในเนื้อตายตับอ่อน หรือเนื้อตายรอบตับอ่อน บนเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง หรือ มีการตรวจ gram stain และ culture พบ bacteria, fungus จากการทำ percutaneous imaging guide, FNA⁵ ซึ่งการมีการติดเชื้อนี้ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น²⁷

มีผู้ป่วยบางส่วนที่อาการดีขึ้นและไม่มียาฆ่าเชื้อสามารถให้การรักษาแบบประคับประคองได้ โดยไม่ต้องไประบายออก มีข้อมูลจากการศึกษาพบว่า ในผู้ป่วยเนื้อตายตับอ่อนทั้งหมด 397 คน พบว่าร้อยละ 30 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้มีเนื้อตายตับอ่อนที่มีการติดเชื้อ และมีอัตราตายสูงถึงร้อยละ 20 โดยพบว่ากลุ่มที่เสียชีวิตเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการระบายไม่ว่าจะเป็นการผ่าตัดหรือการ

ใส่สายระบาย ดังนั้นการเลื่อนเวลาทำการรักษาด้วยการระบายหรือผ่าตัดออกไปจนกว่าลักษณะอาการทางคลินิกจะดีขึ้น โดยติดตามด้วย APACHE II score อาจจะมีประโยชน์และช่วยลดอัตราตายลงได้²⁸

การใช้เข็มเจาะดูดบริเวณเนื้อตายเพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อ

ในผู้ป่วยที่สงสัยการติดเชื้อบริเวณเนื้อตายไม่จำเป็นต้องได้รับการใช้เข็มเจาะดูดบริเวณเนื้อตายมาตรวจทุกราย เนื่องจากการวินิจฉัยการติดเชื้อสามารถใช้ลักษณะอาการทางคลินิกที่แย่งลง หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องพบ extraluminal air และสามารถให้ยาปฏิชีวนะในการรักษาไปก่อนเลยได้

การใช้เข็มเจาะดูดบริเวณเนื้อตายมาตรวจควรทำในผู้ป่วยที่อาการไม่ดีขึ้น แต่ลักษณะทางคลินิกและภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องไม่ชัดเจน หรือทำในกรณีที่ได้รับยาปฏิชีวนะแล้วอาการของผู้ป่วยไม่ดีขึ้น ซึ่งอาจสงสัยการติดเชื้อราแทรกซ้อนเพิ่มเติมได้²⁹

ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดหรือการเจาะระบายเนื้อตายในการรักษาเนื้อตายตับอ่อน⁴

เพื่อระบายของเหลวเนื้อตาย หรือร่วมกับการเอาเนื้อตายออก โดยมีเงื่อนไขดังนี้

1. สงสัย หรือ มีหลักฐานการติดเชื้อของเนื้อตาย ร่วมกับลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยมีอาการแย่งลง ในปัจจุบันมีการศึกษาจำนวนมากพบว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อบริเวณเนื้อตายตับอ่อนโดยมีลักษณะทางคลินิกคงที่ไม่แย่งลงสามารถให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะร่วมกับการรักษาแบบประคับประคองได้
2. ผู้ป่วยที่ไม่พบหลักฐานชัดเจนในการติดเชื้อ แต่ยังคงมีการทำงานของ

อวัยวะที่สำคัญล้มเหลวอยู่เป็นเวลานาน แม้ว่าให้การรักษาอย่างเต็มที่แล้ว

3. ผู้ป่วยที่เป็นเนื้อตายตับอ่อนชนิดปราศจากเชื้อที่มีอาการปวด มีอาการทางคลินิกแยลง มีอาการที่เกิดจากการกดเบียดอวัยวะข้างเคียง เช่น กดเบียดทางเดินอาหารจนเกิดเป็นภาวะกระเพาะอาหารอุดตัน หรือกดเบียดทางเดินน้ำดี เป็นต้น หรือมีการรั่วของท่อตับอ่อนร่วมด้วย ควรจะต้องได้รับการรักษา

ระยะเวลาที่เหมาะสมในการกำหัตถการต่าง ๆ

แนวทางการปฏิบัติของสมาคม IAP/AP⁴, ACG¹⁵ และทางญี่ปุ่น³⁰ แนะนำว่า หากเป็นไปได้ แม้ว่ามีข้อบ่งชี้ในการทำหัตถการก็ตาม พยายามให้ยาปฏิชีวนะร่วมกับการรักษาอื่นๆ ประคับประคองอย่างเต็มที่นานที่สุด ถ้าได้ควรชะลอการทำหัตถการเป็นอย่างน้อย 4 สัปดาห์หลังเริ่มมีอาการ เนื่องจากโดยส่วนใหญ่ตัวโรคที่สั้นกว่า 4 สัปดาห์มักเป็นการสะสมของแองเนื้อตายตับอ่อน ที่มีส่วนของเนื้ออยู่มากและไม่มีผนังล้อมรอบชัดเจน ทำให้ทำหัตถการต่างๆได้ค่อนข้างยาก อย่างไรก็ตามหากจำเป็น ถ้าพบว่ามีส่วนของเหลวอยู่พอควร แนะนำให้ทำการระบายผ่านทางผิวหนังได้โดยไม่ต้องทำการผ่าตัด⁴ ส่วนการทำหัตถการผ่านทางกล้องส่อง พบว่ามักต้องทำในช่วงระยะเวลามากกว่า 4 สัปดาห์หลังมีอาการ เพื่อให้การสะสมของเนื้อตายรอบตับอ่อนมีผนังล้อมรอบก่อน โดยถ้าระยะเวลาที่ยังนานการสลายของเนื้อเยื่อก็ยิ่งมาก และยิ่งทำได้ง่ายขึ้น

การรักษาการติดเชื้อบริเวณเนื้อตายตับอ่อนด้วยการระบายผ่านทางเดินอาหารด้วยการส่องกล้อง

การทำหัตถการในปัจจุบัน ได้มีการแนะนำให้ใช้วิธี step up approach มากกว่าวิธีอื่นๆ ขั้นแรกใช้การระบายโดยเจาะผ่านผิวหนังด้วยการเอกซเรย์ หรือ

ระบายผ่านทางเดินอาหารด้วยการส่องกล้อง ถ้าอาการยังไม่ดีขึ้นจึงค่อยผ่าตัดเนื้อตายด้วยวิธี minimal invasive necrosectomy หรือ การตัดเนื้อตายด้วยการส่องกล้อง เนื่องจากมีการศึกษาชัดเจนว่าวิธี step up approach สามารถลดการเกิดอวัยวะล้มเหลวเพิ่มเติมได้ ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน และลดอัตราการเสียชีวิตได้ เมื่อเทียบกับการผ่าตัดเปิดช่องท้องตั้งแต่ต้น (open necrosectomy)²⁶

มีการศึกษาแบบ PANTER trial เรื่องการรักษาเนื้อตายตับอ่อนด้วยการผ่าตัดเทียบกับการรักษาแบบความรุนแรงน้อยไปหาความรุนแรงมาก ซึ่งเริ่มด้วยการระบายโดยเจาะผ่านผิวหนัง หรือระบายผ่านทางเดินอาหารด้วยการส่องกล้อง หากอาการไม่ดีขึ้นใน 72 ชั่วโมงหรือระบายได้ไม่เพียงพอจึงจะใช้วิธีการระบายแบบ video-assisted retroperitoneal debridement (VARD) with postoperative lavage ร่วมเข้าไปด้วย โดยพบว่าการรักษาแบบความรุนแรงน้อยไปหาความรุนแรงมาก มีอัตราการเสียชีวิตต่ำกว่า (RR 0.57, 0.38-0.87) และมีระบบอวัยวะล้มเหลวเกิดขึ้นใหม่ต่ำกว่าการผ่าตัด (RR 0.28, 0.11-0.67)

หลังจากนั้นได้มีการศึกษาที่ทำต่อมาอีก ชื่อ PENGUIN trial³¹ และ TENSION trial³² ซึ่งเปรียบเทียบระหว่างการรักษาผ่านทางเดินอาหารด้วยการส่องกล้อง และการรักษาด้วยการผ่าตัด โดยพบว่า การรักษาผ่านทางเดินอาหารด้วยการส่องกล้องพบอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่า (20% vs. 80%, $p=0.03$), มีค่าการอักเสบ Interleukin-6 หลังทำหัตถการต่ำกว่า และมีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล สั้นกว่า (53 vs. 69 วัน, $p=0.014$) การรักษาด้วยการผ่าตัด

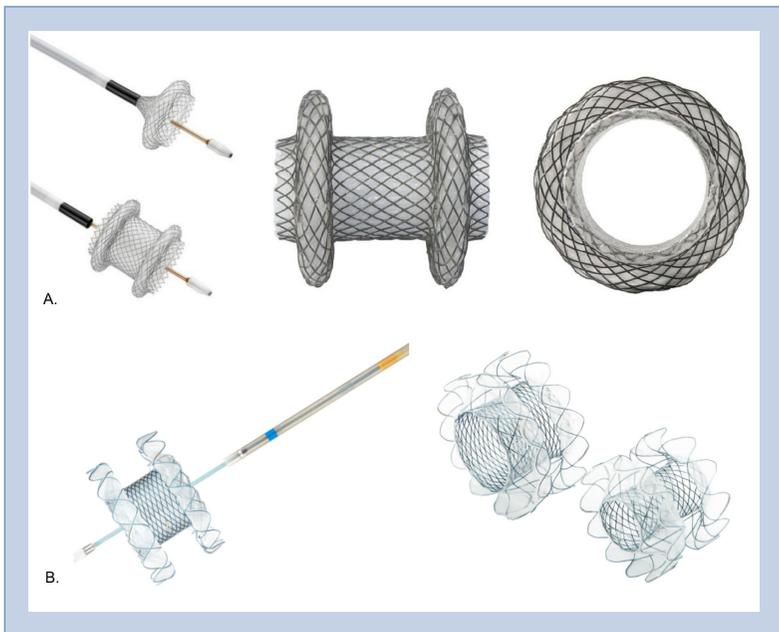
ปัจจุบันการระบายเองเนื้อตายตับอ่อนที่มีผนังหุ้ม ด้วยการอัลตราซาวด์ผ่านการส่องกล้องเป็นตัวนำทาง (EUS-guided transmural drainage) เป็นสิ่งที่ยิยมมากกว่าและเป็นแนวทางปฏิบัติของหลายๆ สมาคมทั้ง IAP/AP⁴, ACG¹⁵, ESGE³³ และทางญี่ปุ่น³⁰ เนื่องจากมีอัตราความสำเร็จทางคลินิกที่สูงกว่า และมี

อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่า มีการศึกษาในผู้ป่วยแองเงอเนื้อตายตับอ่อนที่มีผนังหุ้มพบว่ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการอัลตราซาวด์ผ่านการส่องกล้องเป็นตัวนำทาง มีอัตราความสำเร็จทางคลินิกที่สูงกว่า (100% vs. 33%) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ระบายผ่านทาง การส่องกล้องผ่านทาง การเจาะผ่านผนังด้วยวิธีธรรมดา

ประเภทของท่อที่ใช้ในการระบายแองเงอเนื้อตายตับอ่อนที่มีผนังหุ้ม

ในอดีต ท่อพลาสติก (plastic stent) เป็นอุปกรณ์หลักที่เลือกใช้ในการระบายแองเงอเนื้อตายตับอ่อนที่มีผนังหุ้ม แต่เนื่องจากข้อด้อยต่าง ๆ เช่น ต้องใช้หลายท่อ และใช้เวลาในการใส่นาน เป็นต้น จึงได้มีการนำท่อโลหะ ชื่อ FCSEMs (fully covered self-expandable metal stents) ซึ่งได้ถูกพัฒนามาก่อนแล้วเพื่อใช้ในการระบายทางท่อน้ำดีมาใช้แทน ซึ่งให้ผลดีเพราะสามารถระบายของเหลวจากเนื้อตายได้เร็วขึ้นเนื่องจากขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางใหญ่ขึ้น ใช้เวลาในการทำหัตถการสั้นลง และในกรณีที่ต้องการทำหัตถการตัดเนื้อตายออก ก็สามารถทำได้โดยการผ่านทางท่อโลหะเลย ไม่ต้องทำการขยายอีก โดย Talreja และคณะ³⁴ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีแองเงอเนื้อตายตับอ่อนที่มีผนังหุ้ม จำนวน 18 คน พบว่า ท่อโลหะ FCSEMs มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการทำหัตถการ เนื่องจากมีอัตราความสำเร็จทางคลินิก สูงถึงร้อยละ 95 ในขณะที่พบท่อโลหะเลื่อนหลุดจากตำแหน่ง 1 คน และเกิดภาวะเลือดออกหลังใส่ท่อโลหะ 2 คน

ในขณะที่การใช้ท่อโลหะ FCSEMs ให้ประสิทธิภาพที่ดีขึ้นในการระบายแองเงอเนื้อตายตับอ่อนที่มีผนังหุ้ม แต่อย่างไรก็ตามก็ยังคงมีข้อด้อยตามที่ได้กล่าวไป เนื่องจากพบว่า มีโอกาสเลื่อนหลุดได้สูง และมีโอกาสเกิดการบาดเจ็บต่อผนังของทางเดินอาหารได้ ในปี พ.ศ. 2556 จึงได้มีการพัฒนาท่อโลหะชนิดใหม่ขึ้น ชื่อ LAMSs (Lumen-apposing metal stents) (รูปที่ 5)



รูปที่ 5 LAMs (Lumen-apposing metal stents)

(A) AXIOS™ Stent, Boston Scientific, Natick, MA (B) Niti-S™ SPAXUS™, Taewoong, Seoul, South Korea

โดย LAMs เป็นท่อโลหะที่มีความยาวตั้งแต่ 10-20 มม. และมีขนาดความกว้างของเส้นผ่าศูนย์กลางตั้งแต่ 8-20 มม. ปลายของท่อโลหะทั้งสองด้านถูกทำให้เป็นปีกยื่นออกมา เพื่อลดโอกาสเลื่อนหลุด และมีแรงดึงเพียงพอที่สามารถดึงให้แฉ่งเนื้อตายตัวอ่อนที่มีผนังหุ้มอยู่ติดกับทางเดินอาหารมากที่สุด

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หือภิมาน ที่รวมผู้ป่วยทั้งหมด 2,213 คน จาก 15 การศึกษา เพื่อเปรียบเทียบระหว่างท่อแต่ละชนิด ทั้งท่อพลาสติก ท่อโลหะ FCSEMs และท่อโลหะ LAMs ในการระบายแฉ่งเนื้อตายตัวอ่อนที่มีผนังหุ้ม โดยพบว่า การหายของระบายแฉ่งเนื้อตายตัวอ่อนที่มีผนังหุ้ม

พบได้สูงกว่าในกลุ่มท่อโลหะ ทั้ง FCSEMs และ LAMSs เมื่อเปรียบเทียบกับท่อพลาสติก (92.1% vs. 80.9%, Odd ratio 2.8, $p < 0.001$ และ 91.5% vs. 80.9%, Odd ratio 2.5, $p = 0.01$ ตามลำดับ) โดยที่จำนวนครั้งของการทำหัตถการจนหายสนิทน้อยกว่าอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ และพบอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนเช่นภาวะเลือดออก น้อยกว่าในกลุ่มท่อโลหะ ทั้ง FCSEMs และ LAMSs เมื่อเปรียบเทียบกับท่อพลาสติก (5.6% vs. 12.6%, $p = 0.002$ และ 6.2% vs. 12.6%, $p = 0.007$ ตามลำดับ)³⁵

มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างท่อพลาสติก และท่อโลหะ LAMSs ในการระบายแองเจียตัยดับอ่อนที่มีผนังหุ้ม พบว่าอัตราการความสำเร็จทางคลินิก และจำนวนครั้งของการทำหัตถการจนหายสนิท ไม่แตกต่างกันในทั้ง 2 กลุ่ม แต่เมื่อทำการศึกษาไปได้สักพัก พบว่า ในกลุ่มท่อโลหะ LAMSs มีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนมากกว่ากลุ่มที่ใช้ท่อพลาสติก (32.3% vs. 6.9%, $p = 0.01$) ซึ่งเมื่อทางคณะผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์สาเหตุก็พบว่า ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น เกิดเมื่อมีการใส่ท่อโลหะ LAMSs นานมากกว่า 3 สัปดาห์ หลังจากนั้น จึงได้มีการปรับแนวทางการวิจัยใหม่ ให้มีการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ระยะเวลา 3 สัปดาห์ หลังทำการใส่ท่อโลหะ LAMSs เพื่อระบายแองเจียตัยดับอ่อนที่มีผนังหุ้ม เพื่อประเมินการหายของระบายแองเจียตัยดับอ่อนที่มีผนังหุ้ม และพิจารณาเอาท่อโลหะ LAMSs ออก หลังจากการปรับแนวทางการวิจัยใหม่แล้ว ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติของอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนในทั้ง 2 กลุ่ม³⁶

เมื่อพิจารณาในหลายการศึกษาพบว่า การใช้ท่อโลหะ LAMSs มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการระบายแองเจียตัยดับอ่อนที่มีผนังหุ้ม โดยมีอัตราการความสำเร็จทางเทคนิค ค่อนข้างสูงประมาณร้อยละ 90 เนื่องจากเป็นอุปกรณ์ที่สามารถปล่อยท่อโลหะได้เลยในครั้งเดียว มีอัตราการความสำเร็จทางคลินิกอยู่ที่ร้อยละ 76-100 โดยที่พบอัตราของภาวะแทรกซ้อนในเรื่องเลือดออกร้อยละ 1-7 ทะลุร้อยละ 1-2 ท่อโลหะเลื่อนหลุดร้อยละ 1-6 และการติดเชื้อมีร้อยละ 1-11³⁷⁻⁴¹

การทำหัตถการเอาเนื้องอกออกผ่านการส่องกล้องทางเดินอาหาร

ตามที่ได้กล่าวถึงก่อนหน้านี้ หลังจากที่ได้ทำการระบายถุงน้ำด้วยการอัลตราซาวด์ผ่านการส่องกล้องเป็นตัวนำทางแล้ว จะได้รู้เปิดที่เชื่อมกันระหว่างทางเดินอาหารกับผนังหุ้มของแ่งเนื้อตายตับอ่อน หลังจากนั้นอาจจะมี การส่องกล้องทางเดินอาหารผ่านทางรูเปิดดังกล่าวเพื่อเข้าไปผ่าตัดเนื้องอก

โดยการทำการหัตถการเอาเนื้องอกออกผ่านการส่องกล้องทางเดินอาหาร (direct endoscopic necrosectomy) มีการทำครั้งแรกโดย Seifert และคณะในปี พ.ศ. 2543⁴² ซึ่งการทำหัตถการด้วยวิธีดังกล่าวเริ่มมีการทำกันอย่างแพร่หลายมากขึ้นใน 10 ปีที่ผ่านมา มีการศึกษาชื่อ GEPARD⁴³ เพื่อดูประสิทธิภาพของการเอาเนื้องอกออกผ่านการส่องกล้องทางเดินอาหาร ทั้งในระยะสั้นและระยะยาว โดยพบว่า มีอัตราความสำเร็จทางคลินิก อยู่ที่ร้อยละ 80 อัตราของการเกิดภาวะแทรกซ้อน ร้อยละ 26 (คิดเป็น 24 คน แบ่งเป็น เลือดออก 13 คน, การรั่วแตกเข้าไปในช่องท้อง 5 คน, เกิดรูรั่ว 2 คน, เกิด air embolism 2 คน และ เกิดลมรั่วในช่องท้อง 1 คน), อัตราเสียชีวิตที่ 30 วัน อยู่ที่ร้อยละ 7 เมื่อผ่าตัดตามดูผลในระยะยาวเป็นเวลาประมาณ 4 ปี พบว่า ผู้ป่วยที่ยังคงหายดีหลังจากการรักษา คิดเป็นร้อยละ 84 มีผู้ป่วยร้อยละ 10 ที่จำเป็นต้องได้รับการทำการหัตถการผ่านการส่องกล้องทางเดินอาหารซ้ำและมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 4 ที่ต้องได้รับการผ่าตัด

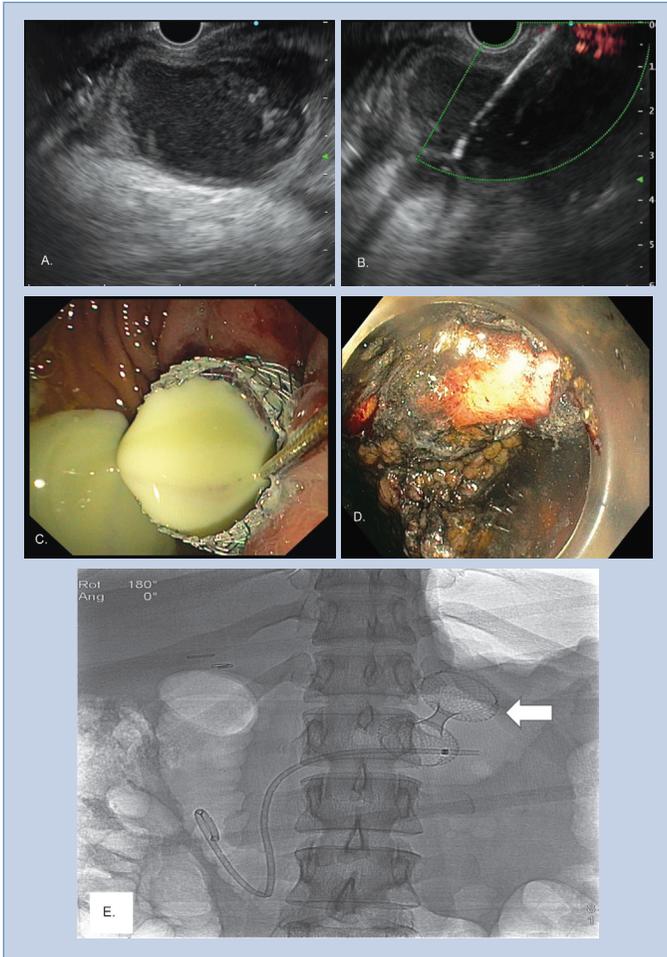
สำหรับอุปกรณ์ที่จะใช้ในการผ่าตัดเอาเนื้องอกทาง การส่องกล้องออกนั้น ปัจจุบันยังไม่มีอุปกรณ์ที่เฉพาะเจาะจง มีการพูดถึงการใช้ polypectomy snare, tripod grasper และ stone removal baskets ว่ามีประสิทธิภาพดี แต่ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของอุปกรณ์แต่ละชนิด³³

มีการใช้ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ผสมกับน้ำเกลือ เพื่อฉีดล้างเข้าไปใน WON พบว่าสามารถช่วยให้เนื้องอกยุบหลุดไปเองได้บางส่วน และส่วนที่เหลืออยู่สามารถดึงออกมาด้วยอุปกรณ์ต่างๆ ได้ง่ายขึ้น ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน เพื่อประเมินประสิทธิภาพและความ

ปลอดภัยในการใช้ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์เพื่อช่วยในการเอาเนื้อตายออก พบว่ามีอัตราความสำเร็จทางเทคนิคร้อยละ 97.3 (95% confidence interval [CI]: 94.8-98.6), อัตราความสำเร็จทางคลินิกร้อยละ 89.8 (95% CI: 86.3-92.5) และมีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 17.9 (95% CI: 12.6-24) โดยพบว่าเป็นภาวะเลือดออกมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 7.1 โดยความเข้มข้นเฉลี่ยของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ คือ ร้อยละ 3 ผสมในอัตราส่วนตั้งแต่ 1:1 ถึง 10:1 และใช้ในปริมาณตั้งแต่ 20 มล. จนถึง 1 ลิตร จากการศึกษานี้พบว่า การใช้ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์มีประสิทธิภาพและปลอดภัย แต่อาจจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อหาอัตราส่วนที่เหมาะสมต่อไป⁴⁴

วิธีการระบายถุงน้ำตับอ่อนโดยใช้การอัลตราซาวด์ผ่านการส่องกล้องเป็น ตัวนำทาง (รูปที่ 6)

1. หาตำแหน่งพยาธิสภาพที่มีเนื้อตายและเนื้อเยื่อรอบ ๆ โดยดูจากภาพอัลตราซาวด์ ตรวจสอบหลอดเลือดในบริเวณตำแหน่งที่จะเจาะด้วย Doppler โดยพยายามเลือกเจาะตำแหน่งตรงกลางของการสะสมเนื้อตาย เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนจากการรั่วแตกเข้าไปในช่องท้อง
2. แหงเข็ม (EUS needle) เบอร์ 19 G เข้าไปในบริเวณของการสะสมเนื้อตาย ดูดเอาของเหลวส่งเพาะเชื้อ หลังจากนั้นใส่ลวดตัวนำ เข้าไปในแ่งเนื้อตายตับอ่อนที่มีผนังหุ้ม โดยให้เกิดเป็นห่วง (loop) อย่างน้อย 2 รอบ
3. ขยายช่องทางด้วยสายขยายที่ไม่มีไฟฟ้า (non-cautery dilator) หรือด้วยสายจี้ไฟฟ้า (อาจใช้สาย 6 Fr. Cystotome)
4. ใส่ท่อเพื่อระบายแ่งเนื้อตาย โดยปัจจุบันนิยมใช้เป็นท่อโลหะ LAMSs ซึ่งให้ผลดีกว่าเพราะระบายของเหลวจากเนื้อตายได้เร็ว โอกาสเลื่อนหลุดน้อย และมีแรงดึงเพียงพอที่สามารถดึงให้แ่งเนื้อตายตับอ่อนอยู่ติดกับทางเดินอาหารมากที่สุด



รูปที่ 6 วิธีการระบายถุงน้ำดีบ่อนโดยใช้การอัลตราซาวด์ผ่านการส่องกล้องเป็นดัวนำทาง (EUS-guided transmural drainage) และการทำหัตถการเอาเนื้อตายออก (direct endoscopic necrosectomy)

- (A) จากการส่องกล้องอัลตราซาวด์พบลักษณะ Heterogeneous with liquid and non-liquid density in well-defined wall ซึ่งลักษณะดังกล่าวเข้าได้กับหนองใน WON
- (B) แสดงเข็มที่กำลังเจาะเข้าไปใน WON
- (C) จากมุมมองในกระเพาะอาหารจะเห็นท่อระบายไลหะ LAMSs และหนองปริมาณมากที่ไหลออกมาจากท่อระบาย
- (D) แสดงมุมมองจากกล้องส่องทางเดินอาหารที่กำลังสอดผ่านท่อระบายไลหะ เข้าไปใน WON จากภาพจะเห็นเนื้อตายภายใน WON
- (E) ภาพเอกซเรย์แสดงให้เห็นท่อระบายไลหะที่ไว้ (ลูกศร)

5. ถ้าต้องทำหัตถการเอาเนื้อตายออก ให้ใช้กล้องส่องกระเพาะอาหารชนิด วิญญาณเข้าไปในท่อโหลหะ ทำการดูต่อนองที่ค้างอยู่ออกผ่านกล้องส่องกระเพาะ อาหาร และคีบเอาเนื้อตายเปื่อยยุ่ยออก โดยใช้ stone retrieval basket หรือ polypectomy snare ทำซ้ำทุก 2-3 วัน จนอาการทางคลินิกดีขึ้น ลักษณะภายใน โพรงเห็นเนื้อตายน้อยลง เห็นเนื้อดี (granulation) มากขึ้น

6. ในกรณีใส่ท่อโหลหะ ให้เอาออกภายในระยะเวลา 3-4 สัปดาห์ และใส่ท่อ พลาสติกแทน (double pigtail plastic stent) เพื่อให้โพรงเนื้อตายค่อย ๆ ปิด

7. ก่อนเอาท่อพลาสติกออกให้ตรวจให้แน่ใจว่า ท่อตับอ่อนไม่มีการ รั่ว หรือขาดออกจากกัน ด้วยการตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP) หรือ การทำ Endoscopic Retrograde CholangioPancreatography, ERCP)

8. ถ้าท่อตับอ่อนขาด อาจเป็นชนิดขาดบางส่วน หรือขาดทั้งหมดแต่อยู่ ชิดกัน ทำให้เกิดการรั่วของน้ำย่อยตับอ่อนอันเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ไม่หาย หรือ เกิดซ้ำ ดังนั้นจึงต้องทำ ERCP เพื่อใส่ท่อพลาสติกให้ปิดรอยรั่ว หรืออาจพิจารณา ผ่าตัด โดยเฉพาะถ้าอยู่ในส่วนบริเวณลำตัวถึงหางของตับอ่อน หรือไม่สามารใช้ วิธีการส่องกล้องได้

แนวทางการรักษาถุงน้ำเทียมของตับอ่อน

ในอดีตมักจจะรักษาต่อเมื่อ ถุงน้ำเทียมของตับอ่อนนั้นมีขนาดมากกว่า 6 ซม. และ/หรือ ขนาดโตขึ้นเมื่อตรวจติดตามไปและไม่หายไปเองใน 6 สัปดาห์ แต่ปัจจุบันจะรักษาก็ต่อเมื่อมีอาการหรือมีภาวะแทรกซ้อน เช่น ปวด ติดเชื้อ กด เบียดอวัยวะข้างเคียง หรือมีเลือดออกภายใน เป็นต้น การรักษาประกอบด้วย การ ระบาย ผ่านทางเดินอาหารด้วยการส่องกล้อง ผ่านทางการเจาะผ่านผิวหนัง และ ผ่านทางการผ่าตัด⁴⁵

การรักษาถุงน้ำเทียมของตับอ่อนด้วยการระบายผ่านทางท่อส่องกล้อง

แบ่งเป็นการระบายผ่านทางท่อเจาะผ่านผนัง และการระบายผ่านทางรูเปิดของท่อตับอ่อน การระบายถุงน้ำเทียมของตับอ่อนผ่านทางท่อส่องกล้องถือเป็นวิธีมาตรฐานในการรักษา มีการศึกษาแบบเปรียบเทียบกับการระบายด้วยวิธีการผ่าตัด พบว่า การระบายผ่านทางท่อส่องกล้องไม่พบการกลับเป็นซ้ำเมื่อติดตามไปนาน 24 เดือน มีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลสั้นกว่าและมีค่าใช้จ่ายที่ต่ำกว่าการระบายผ่านทางท่อผ่าตัด โดยมีอัตราการความสำเร็จของการรักษาและภาวะแทรกซ้อนไม่แตกต่างกัน⁴⁶ โดยมีอัตราการความสำเร็จทางเทคนิค ร้อยละ 88 และมีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 11⁴⁷

ส่วนการเลือกว่าจะระบายผ่านทางท่อส่องกล้องผ่านทางท่อเจาะผ่านผนังด้วยวิธีธรรมดา หรือใช้การอัลตราซาวด์ผ่านทางท่อส่องกล้องเป็นตัวนำทางนั้น ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ พบว่าการใช้การอัลตราซาวด์ผ่านทางท่อส่องกล้องเป็นตัวนำทางนั้น มีอัตราการความสำเร็จทางเทคนิคที่สูงกว่าวิธีธรรมดา ส่วนอัตราการสำเร็จระยะสั้น (หายจากอาการและขนาดถุงน้ำลดลงร้อยละ 30 ที่ 4-6 สัปดาห์) อัตราความสำเร็จระยะยาว (การหายไปของอาการและถุงน้ำที่ 6 เดือน) และภาวะแทรกซ้อนโดยรวม (เลือดออก การติดเชื้อ การเลื่อนของท่อ pneumoperitoneum และการเจาะทะลุเข้าในช่องท้อง) ไม่แตกต่างกัน พบว่ามีผู้ป่วยเสียชีวิตสองรายจากการตกเลือดในกลุ่มวิธีธรรมดา ดังนั้นจึงแนะนำว่า หากผู้ป่วยมีถุงน้ำเทียมของตับอ่อนที่โตโป่งออกมาสามารถใช้ได้ทั้ง 2 วิธี ส่วนผู้ป่วยที่มีถุงน้ำเทียมของตับอ่อนที่ไม่โตโป่งออกมา มีความดันพอร์ทอลสูง มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติและมีภาวะแทรกซ้อนจากการระบายด้วยวิธีธรรมดา แนะนำให้ใช้การอัลตราซาวด์ผ่านทางท่อส่องกล้องเป็นตัวนำทาง⁴⁸

สำหรับการเลือกประเภทของท่อที่ใช้ในการระบายถุงน้ำเทียมของตับอ่อนนั้น ท่อพลาสติกเป็นอุปกรณ์หลักที่ใช้มานานและได้มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและ

ความปลอดภัยมามากมาย ในช่วงหลัง ๆ ที่เริ่มมีการพัฒนาท่อโลหะ LAMSs ขึ้น จึงได้มีคนนำท่อโลหะ LAMSs มาใช้ในการระบายถุงน้ำเฝือกของตับอ่อนด้วย โดยมีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาถุงน้ำเฝือกของตับอ่อน ระหว่างท่อพลาสติกและท่อโลหะ LAMSs พบว่า ท่อโลหะ LAMSs มีอัตราการความสำเร็จทางคลินิกสูงกว่า (96.3% vs. 87.2%, $p = 0.03$), ใช้ระยะเวลาในการทำหัตถการน้อยกว่า และผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น ไม่ต้องได้รับการเจาะระบายผ่านทางผิวหนัง ในจำนวนที่มากกว่า เมื่อเทียบกับท่อพลาสติก⁴⁹

การระบายผ่านทางรูเปิดของท่อตับอ่อน (transpapillary drainage) เป็นการใส่ท่อเข้าไปในท่อตับอ่อน โดยจะใช้ในกรณีที่ถุงน้ำเฝือกของตับอ่อนขนาดเล็กกว่า 7 ซม. หรือมีหลักฐานว่า มีการรั่ว ตีบ หรืออุดตันของท่อตับอ่อนร่วมด้วย หรือมีการเชื่อมต่อระหว่างท่อตับอ่อนกับถุงน้ำ ซึ่งอาจประเมิน pancreatogram จากตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า หรือจากการฉีดสีเข้าท่อตับอ่อนทางการส่องกล้อง ซึ่งการระบายผ่านวิธีนี้มีข้อดีคือ มีโอกาสตกเลือดหรือรั่วแตกเข้าไปในช่องท้องต่ำกว่าการระบายผ่านทาง การเจาะผ่านผนัง แต่ก็ยังมีข้อเสียคือ ท่อที่ใส่คาไว้ในท่อตับอ่อนเองนั้นอาจทำให้ท่อตับอ่อนเกิดแผลเป็น และทำให้ท่อตับอ่อนตีบในภายหลังได้⁵⁰

การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการระบายถุงน้ำเฝือกของตับอ่อนผ่านทาง การส่องกล้องผ่านทาง การเจาะผ่านผนังเทียบกับการระบายผ่านทางรูเปิดของท่อตับอ่อน พบว่าไม่มีความแตกต่างในแง่ของอัตราการความสำเร็จทางเทคนิค และอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน⁴⁷ หลังจากใส่ท่อระบายเข้าไปคาไว้ในท่อตับอ่อน มีการศึกษาแบบ randomized trial พบว่า การดึงท่อระบายออกสัมพันธ์กับการเกิดซ้ำของถุงน้ำรอบตับอ่อน โดยมักพบในผู้ป่วยที่มีอาการรั่วของท่อตับอ่อนร่วมด้วย⁵¹ ดังนั้นต้องดึงท่อระบายดังกล่าวออกในเวลาที่เหมาะสมโดยอาศัยข้อมูลทางคลินิกประกอบการตัดสินใจ

แนวทางการตรวจติดตามเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลังทำการรักษาผ่านทาง การส่องกล้อง

ทางสมาคม ESGE³³ แนะนำให้ใช้การเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เป็นอุปกรณ์ ในการช่วยประเมินผู้ป่วย โดยพิจารณาทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลังทำการรักษา ผ่านทางการส่องกล้องเมื่อ

1. อาการแย่ลง มีภาวะ SIRS ภาวะอวัยวะล้มเหลว หรือมีอาการสงสัย ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่
2. ในผู้ป่วยที่ไม่พบอาการผิดปกติหรือภาวะแทรกซ้อนต่างๆ แนะนำให้ ทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ในช่วง 4-8 สัปดาห์หลังทำการรักษาผ่านทาง การส่องกล้อง เพื่อประเมินว่าถุงน้ำย่อยหมดหรือไม่

เอกสารอ้างอิง

1. Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, Lund JL, Dellon ES, Williams JL, et al. Burden and cost of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States: update 2018. *Gastroenterology*. 2019;156(1):254-72. e11.
2. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology*. 2017;17(2):155-65.
3. Van Dijk SM, Hallensleben ND, van Santvoort HC, Fockens P, van Goor H, Bruno MJ, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut*. 2017;66(11):2024-32.
4. IAP WG, Guidelines AAP. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013;13(4):e1-e15.
5. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102-11.
6. Singh VK, Bollen TL, Wu BU, Repas K, Maurer R, Yu S, et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(12): 1098-103.
7. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*. 1995;23(10):1638-52.

8. Ce F, swaroop Vege s, Wilcox CM. acute pancreatitis. *N Engl J Med Overseas Ed.* 2016;375:1972-81.
9. Ranson JH. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Ann Surg.* 1979;189(5):654.
10. Bollen TL, Singh VK, Maurer R, Repas K, Van Es HW, Banks PA, et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology ACG.* 2012;107(4):612-9.
11. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O'connell M, Sanders MK, Slivka A, et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology ACG.* 2010;105(2):435-41.
12. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, Evans AC, Bishehsari F, Muddana V, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2012;142(7):1476-82.
13. Buter A, Imrie C, Carter C, Evans S, McKay C. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2002;89(3):298-302.
14. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Mortelet KJ, et al. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7(11):1247-51.
15. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology ACG.* 2013;108(9):1400-15.
16. Balthazar EJ. Staging of acute pancreatitis. *Radiologic Clinics.* 2002;40(6):1199-209.
17. Norman J. The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Am J Surg.* 1998;175(1):76-83.
18. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, Yu S, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterolo Hepatol.* 2011;9(8):710-7. e1.
19. Banks PA, Freeman ML, Gastroenterology PPCotACo. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology ACG.* 2006;101(10):2379-400.
20. Sathiaraj E, Murthy S, Mansard M, Rao G, Mahukar S, Reddy D. Clinical trial: oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28(6):777-81.
21. Wittau M, Mayer B, Scheele J, Henne-Bruns D, Dellinger EP, Isenmann R. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scand J*

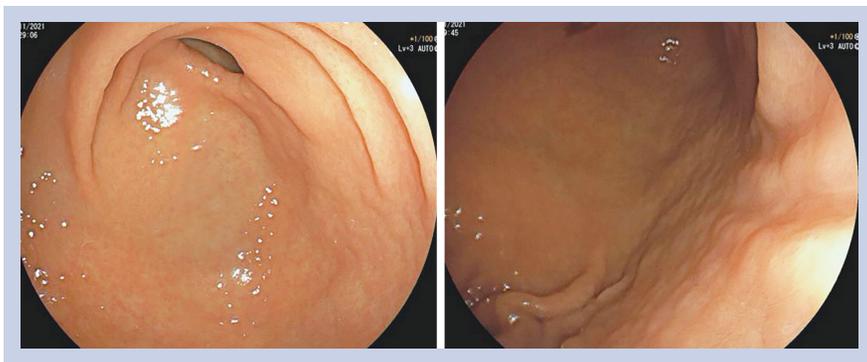
- Gastroenterol. 2011;46(3):261-70.
22. Powell J, Miles R, Siriwardena A. Antibiotic prophylaxis in the initial management of severe acute pancreatitis. *Bri J Surg.* 1998;85(5):582-7.
 23. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(5).
 24. Perez A, Whang EE, Brooks DC, Moore Jr FD, Hughes MD, Sica GT, et al. Is severity of necrotizing pancreatitis increased in extended necrosis and infected necrosis? *Pancreas.* 2002;25(3):229-33.
 25. Besselink M, van Santvoort HC, Boermeester MA, Nieuwenhuijs V, van Goor H, Dejong C, et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *J Br Surg.* 2009;96(3):267-73.
 26. Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med.* 2010;362(16):1491-502.
 27. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips AR, Windsor JA. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2010;139(3):813-20.
 28. Van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, Besselink MG, Ali UA, Schrijver AM, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology.* 2011;141(4):1254-63.
 29. Freeman ML, Werner J, Van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas.* 2012;41(8):1176-94.
 30. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepato Biliary-Pancreatic Sci.* 2015;22(6):405-32.
 31. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Geskus RB, Besselink MG, Bollen TL, et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA.* 2012;307(10):1053-61.
 32. van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, Bakker OJ, Besselink MG, Boermeester MA, et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet.* 2018;391(10115):51-8.
 33. Arvanitakis M, Dumonceau J-M, Albert J, Badaoui A, Bali MA, Barthet M, et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy.* 2018;50(05):524-46.
 34. Talreja JP, Shami VM, Ku J, Morris TD, Ellen K, Kahaleh M. Transenteric drainage of

- pancreatic-fluid collections with fully covered self-expanding metallic stents (with video). *Gastrointest Endosc.* 2008;68(6):1199-203.
35. Bazerbachi F, Sawas T, Vargas EJ, Prokop LJ, Chari ST, Gleeson FC, et al. Metal stents versus plastic stents for the management of pancreatic walled-off necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2018;87(1):30-42. e15.
 36. Bang JY, Navaneethan U, Hasan MK, Sutton B, Hawes R, Varadarajulu S. Non-superiority of lumen-apposing metal stents over plastic stents for drainage of walled-off necrosis in a randomised trial. *Gut.* 2019;68(7):1200-9.
 37. Shah RJ, Shah JN, Waxman I, Kowalski TE, Sanchez-Yague A, Nieto J, et al. Safety and efficacy of endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections with lumen-apposing covered self-expanding metal stents. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(4):747-52.
 38. Walter D, Will U, Sanchez-Yague A, Brenke D, Hampe J, Wolny H, et al. A novel lumen-apposing metal stent for endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections: a prospective cohort study. *Endoscopy.* 2015;47(01):63-7.
 39. Siddiqui AA, Adler DG, Nieto J, Shah JN, Binmoeller KF, Kane S, et al. EUS-guided drainage of peripancreatic fluid collections and necrosis by using a novel lumen-apposing stent: a large retrospective, multicenter US experience (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2016;83(4):699-707.
 40. Lakhtakia S, Basha J, Talukdar R, Gupta R, Nabi Z, Ramchandani M, et al. Endoscopic "step-up approach" using a dedicated biflanged metal stent reduces the need for direct necrosectomy in walled-off necrosis (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2017;85(6):1243-52.
 41. Nabi Z, Basha J, Reddy DN. Endoscopic management of pancreatic fluid collections-revisited. *World J Gastroenterol.* 2017;23(15):2660.
 42. Seifert H, Wehrmann T, Schmitt T, Zeuzem S, Caspary WF. Retroperitoneal endoscopic debridement for infected peripancreatic necrosis. *Lancet.* 2000;356(9230):653-5.
 43. Seifert H, Biermer M, Schmitt W, Juergensen C, Will U, Gerlach R, et al. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study). *Gut.* 2009;58(9):1260-6.
 44. Garg R, Gupta S, Singh A, Simonson MT, Rustagi T, Chahal P. Hydrogen peroxide assisted endoscopic necrosectomy for walled-off pancreatic necrosis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatol.* 2021;21(8):1540-7.
 45. Cruz-Santamaría DM, Taxonera C, Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2012;3(3):60.
 46. Varadarajulu S. A hybrid endoscopic technique for the treatment of walled-off pancreatic necrosis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(6):1015.

47. Hookey LC, Debroux S, Delhaye M, Arvanitakis M, Le Moine O, Devière J. Endoscopic drainage of pancreatic-fluid collections in 116 patients: a comparison of etiologies, drainage techniques, and outcomes. *Gastrointest Endosc.* 2006;63(4):635-43.
48. Panamonta N, Ngamruengphong S, Kijisrichareanchai K, Nugent K, Rakvit A. Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural techniques have comparable treatment outcomes in draining pancreatic pseudocysts. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012;24(12):1355-62.
49. Yang J, Chen Y-I, Friedland S, Holmes I, Paiji C, Law R, et al. Lumen-apposing stents versus plastic stents in the management of pancreatic pseudocysts: a large, comparative, international, multicenter study. *Endoscopy.* 2019;51(11):1035-43.
50. Baron TH. Endoscopic drainage of pancreatic fluid collections and pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc Clin.* 2003;13(4):743-64.
51. Arvanitakis M, Delhaye M, Bali MA, Matos C, De Maertelaer V, Le Moine O, et al. Pancreatic-fluid collections: a randomized controlled trial regarding stent removal after endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc.* 2007;65(4):609-19.

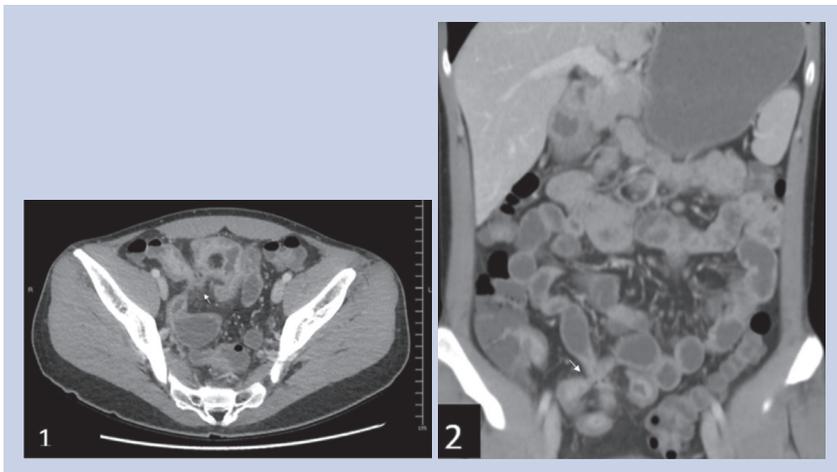
GI Quiz

Quiz 1. A 24 year-old-female presented with epigastric pain. Gastroscopy was performed which showed abnormal findings as follow.



1. What is the most likely diagnosis?
 - A. H pylori gastritis
 - B. Autoimmune gastritis
 - C. Xanthomatous gastritis
 - D. MALT lymphoma
 - E. Eosinophilic gastritis

Quiz 2. A 23-year-old male presented with chronic intermittent abdominal pain, non-bloody diarrhea, and fever for 5 years. He has been treated with several episodes of antibiotics and surgeries. CT enterography was performed.



2.1 Name the sign of abnormal finding.

2.2 What is the diagnosis?

ท่านสามารถร่วมสนุกด้วยการ scan QR code ด้านล่างและส่งคำตอบภายใน 15 มิถุนายน 2566 เพื่อชิงรางวัลฟรีค่าลงทะเบียน การประชุมสมาคมฯ กลางปี ซึ่งจะจัดขึ้นในระหว่างวันที่ 14-16 กรกฎาคม 2566 ที่โรงแรมอโนมา กรุงเทพฯ จำนวน 5 รางวัล



GAT News

10 กุมภาพันธ์ 2566

GI Interhospital Conference กลับมาจัดในบรรยากาศที่คุ้นเคยแบบ on-site อีกครั้ง หลังจากที่มีการระบอบของโควิด-19



18-19 กุมภาพันธ์ 2566

วิทยาการประชุมนววิชาการประจำปี ของชมรมลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ ใน theme “Colon cancer”



31 มีนาคม 2566

บรรยากาศการสอบรายยาวของเฟลโลว์ GI รุ่น 29 ที่สนามสอบทั้ง 7 สนาม



21 เมษายน 2566

บรรยากาศการรับวุฒิบัตรของเฟลโลว์ GI รุ่น 28 ที่งานประชุมวิชาการประจำปีของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย



21 เมษายน 2566

ร่วมแสดงความยินดีกับ ศ.นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย ที่ได้รับโล่ประกาศเกียรติคุณและเข็มกัลดทองคำ รางวัลอายุรแพทย์ดีเด่นด้านครูแพทย์ (Distinguished Mentor Award) ในงานประชุมวิชาการประจำปีของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย



รายงานการประชุม ครั้งที่ 1/2566

คณะกรรมการอำนวยการสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

วันที่ 13 มกราคม 2566 เวลา 10.00-12.00 น.

ณ ห้องประชุม Sigma ชั้น 6 โรงแรมพูลแมน ช.รางน้ำ, กรุงเทพฯ

จัดในรูปแบบ Hybrid

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

- | | | |
|----------------------|----------------|---------------------------------------|
| 1. นพ.สมชาย | ลีลากุลตลวงค์ | นายกสมาคมฯ |
| 2. นพ.ทวีศักดิ์ | แทนวันดี | อุปนายก |
| 3. นพ.ธีระ | พีรชวิสุทธิ | รองตำแหน่งนายก |
| 4. นพ.เฉลิมรัฐ | ปัญชรเทวกุล | เลขาธิการ |
| 5. นพ.สุพจน์ | นิมอณรงค์ | รองเลขาธิการ |
| 6. พญ.พิมพ์ศิริ | ศรีพงษ์พันธ์ | เหรัญญิก |
| 7. พญ.ศุภมาส | เชิญอักษร | ปฏิคมและสวัสดิการ |
| 8. นพ.สมบัติ | ตรีประเสริฐสุข | ประธานฝ่ายวิจัย |
| 9. นพ.พูลชัย | จรัสเจริญวิทยา | ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง |
| 10. นพ.จุลจักร | ลิ้มศรีวิไล | ประธานฝ่ายวารสาร |
| 11. พญ.รภัส | พิทยานนท์ | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา |
| 12. นพ.ภาฤทธิ์ | เมฆอรุณกมล | ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร |
| 13. พ.ท.นพ.ศักรินทร์ | จิรพงศธร | ประธานฝ่ายหาทุน |
| 14. นพ.องอาจ | ไพโรสถนทรานุกร | ประธานฝ่ายจริยธรรม |
| 15. นพ.กิตติ | ชินยง | กรรมการกลาง |
| 16. พ.ท.นพ.ขจรศักดิ์ | ยงวัฒนา | กรรมการกลาง |

- | | | |
|------------------------------------|---------------|-------------|
| 17. น.ท.(หญิง) พญ.ชนันทา หงษ์ธนากร | กรรมการกลาง | |
| 18. น.อ.นพ.ชินวัตร | สุทธิวนา | กรรมการกลาง |
| 19. พญ.ณัชชญา | จำริญกุล | กรรมการกลาง |
| 20. พญ.นันทลี | เผ่าสวัสดิ์ | กรรมการกลาง |
| 21. นพ.พลรัตน์ | วีไลรัตน์ | กรรมการกลาง |
| 22. พญ.มณฑิรา | มณีรัตนะพร | กรรมการกลาง |
| 23. นพ.รังสรรค์ | ฤกษ์นิมิตร | กรรมการกลาง |
| 24. นพ.รัฐกร | วีไลชนม์ | กรรมการกลาง |
| 25. นพ.วิศรุต | มานะศิริสุข | กรรมการกลาง |
| 26. นพ.สยาม | ศิรินธรปัญญา | กรรมการกลาง |
| 27. นพ.สุนทร | ชลประเสริฐสุข | กรรมการกลาง |
| 28. พญ.สุภัทศรี | เศรษฐสินธุ์ | กรรมการกลาง |
| 29. พญ.อภิัญญา | ลีรพันธ์ | กรรมการกลาง |
| 30. พญ.อาภัสณี | โสภณสฤษดิ์สุข | กรรมการกลาง |
| 31. นพ.อุทัย | แก้วเอี่ยม | กรรมการกลาง |
| 32. นพ.จรินทร์ | โรจน์บวรวิทยา | ที่ปรึกษา |
| 33. พญ.ดวงพร | วีระวัฒกานนท์ | ที่ปรึกษา |
| 34. พญ.นภาพร | จำริญกุล | ที่ปรึกษา |
| 35. นพ.นรินทร์ | อจลະนันท์ | ที่ปรึกษา |
| 36. พญ.บุบผา | พรธิตาร | ที่ปรึกษา |
| 37. พญ.พจมาน | พิศาลประภา | ที่ปรึกษา |
| 38. นพ.พินิจ | กุลละวณิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 39. นพ.ภูริพงศ์ | กิจดำรงธรรม | ที่ปรึกษา |
| 40. พญ.วัฒนา | สุชีพศาลเจริญ | ที่ปรึกษา |
| 41. พญ.ศศิประภา | บุญญพิสิฏฐ์ | ที่ปรึกษา |

42. นพ.สถาพร	มานัสสถิตย์	ที่ปรึกษา
43. นพ.สุริยะ	จ๊กกะพาก	ที่ปรึกษา
44. นพ.อุดม	คชินทร	ที่ปรึกษา

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

1. นพ.มล.ทยา	กิตติยากร	ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม
2. นพ.คมสันต์	เลิศคุณิณีจ	กรรมการกลาง
3. พญ.ฐนิสา	พัชรตระกูล	กรรมการกลาง
4. นพ.ประเดิมชัย	คงคำ	กรรมการกลาง
5. พญ.กรรณิการ์	พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
6. นพ.กำธร	เผ่าสวัสดิ์	ที่ปรึกษา
7. พญ.โหมศรี	โฆษิตชัยวัฒน์	ที่ปรึกษา
8. พญ.ชุตินา	ประมุลสินทรัพย์	ที่ปรึกษา
9. นพ.เต็มชัย	ไชยhurst	ที่ปรึกษา
10. นพ.ทวี	รัตนชูเอก	ที่ปรึกษา
11. นพ.ธวัชชัย	อัศววิพุธ	ที่ปรึกษา
12. นพ.บัญญัติ	โอวาทฟารพร	ที่ปรึกษา
13. นพ.พิศาล	ไม้เรียง	ที่ปรึกษา
14. นพ.พิเศษ	พิเศษพงษ์	ที่ปรึกษา
15. นพ.พิสิฐ	ตั้งกิจวานิชย์	ที่ปรึกษา
16. พญ.รัตนา	บุญศิริจันทร์	ที่ปรึกษา
17. พญ.วโรชา	มหาชัย	ที่ปรึกษา
18. พล.ต.นพ.วิชัย	ชัยประภา	ที่ปรึกษา
19. นพ.ศตวรรษ	ทองสวัสดิ์	ที่ปรึกษา
20. พญ.ศิวะพร	ไชยhurst	ที่ปรึกษา

21. นพ.สวัสดิ์	หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
22. นพ.สิน	อนุราชภูรี	ที่ปรึกษา
23. นพ.สิริวัฒน์	อนันตพันธุ์พงศ์	ที่ปรึกษา
24. นพ.สุเทพ	กลชาญวิทย์	ที่ปรึกษา
25. นพ.สุพจน์	พงศ์ประสพชัย	ที่ปรึกษา
26. พญ.สุพร	ตรีพงษ์กรุณา	ที่ปรึกษา
27. พล.ท.นพ.สุรพล	ชินรัตน์กุล	ที่ปรึกษา
28. พล.ต.นพ.อนุชิต	จู่ทะพุทธิ	ที่ปรึกษา

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ

นพ.สมชาย ลีลากุลลวงค์ (นายกสมาคมฯ) กล่าวต้อนรับและขอขอบคุณ คณะกรรมการฯ ชุดใหม่ที่ได้เข้าร่วมกับสมาคมในวาระ พ.ศ.2566 -2567 และจะแจ้ง ในส่วนของนโยบายต่างๆ ของสมาคมที่วางแผนไว้ในวันถัดไป

มติที่ประชุม : รับทราบ

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 7/2565

มติที่ประชุม : มีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 7/2565 โดยไม่มีการแก้ไข

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา

3.1 นโยบายของนายกสมาคมฯ วาระ พ.ศ. 2566 - 2567

นพ.สมชาย ลีลากุลลวงค์ แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. ขอขอบคุณคณะกรรมการอำนวยการสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยชุดใหม่ที่ทำให้เกียรติเข้ามาร่วมทำงานในช่วงวาระ 2 ปี พ.ศ. 2566-2567 คณะกรรมการชุดนี้ประกอบไปด้วย 3 รุ่น ได้แก่ 1. รุ่นอาวุโส 2. รุ่นกลาง และ 3. รุ่นเด็ก ทั้งนี้ในส่วนของ

กรรมการกลางจะเป็นในส่วนของหัวหน้าหน่วยของแต่ละสถาบัน, นายกทั้ง 3 สมาคมฯ และกรรมการที่มาจากการเลือกตั้ง ในอีก 2 สัปดาห์จะมีการประชุมปรึกษาหารือกับประธานแต่ละฝ่าย เรื่อง การปรับเปลี่ยนในเชิงเนื้อหาในแต่ละส่วน เพื่อนำมาเสนอให้คณะกรรมการอำนวยการร่วมกันพิจารณาในการประชุมครั้งถัดไป

2. Vision and Mission

2.1 The most recognized gastrointestinal society in South East Asia

ในส่วนนี้สามารถปรับเปลี่ยนได้ตลอดและต้องการเห็นนโยบายมีความต่อเนื่องจากคณะกรรมการชุดก่อนให้ได้มากที่สุด

2.2 Collaboration with Asian Gastrointestinal societies in aspect of academic events and research

ร่วมมือกับสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแถบอาเซียน ส่งเสริมให้มีงานวิจัยร่วมกันมากยิ่งขึ้น

2.3 Create reference academic issues or topic such as guidelines, consensus or common diseases for national and/or internal GI societies หรือหัวข้อต่างๆ ที่มีความสำคัญทั้งระดับประเทศและระดับ international GI/societies

2.4 Serve member in terms of gastrointestinal knowledge and also update practice guidelines/consensus ให้เพิ่มมากขึ้นในช่วงเวลา 2 ปีข้างหน้า

2.5 มุ่งสู่ระดับนานาชาติให้มากยิ่งขึ้นซึ่งต้องมีการหารือกันต่อไป

2.6 การจัดประชุมวิชาการกลางปี และ ประชุมวิชาการประจำปีของสมาคม

2.7 International session with collaboration with other exist GI-Liver international meeting

2.8 Satellite meeting 2-4 times a year

2.9 More participation in academic meeting by GAT member in rural areas: Satellite meeting ได้หารือกับ นพ.พูลชัย จรัสเจริญ วิทยา ประธานฝ่ายวิชาการไว้ในเรื่องต้นว่าน่าจะมีการประชุมร่วมกับต่างประเทศให้มากขึ้น รวมถึงการเพิ่มการประชุมในรูปแบบสัณจร โดยสมาชิกอาจจะมีส่วนร่วมทั้งที่เป็นวิทยากรหรือในส่วนของเนื้อหาวิชาการด้วย

2.10 วิจัย

- Set up data file registry for Thailand GI-Liver burden diseases

ในส่วนจะต้องหาปรึกษาหารือกับ นพ.สมบัติ ศรีประเสริฐสุษ ประธานฝ่ายวิจัย ซึ่งในส่วนของ set up data มีบางส่วนอยู่แล้วที่สามารถทำได้

2.11 วารสารสมาคมฯ

เบื้องต้นได้ปรึกษากับ นพ.ธวัชชัย อัครวิพุธ บรรณารักษวารสารทางการแพทย์นานาชาติ (Siriraj Medical Journal, SMJ) ความเป็นไปได้ใหม่ที่สมาคมจะเข้าร่วมกับ SMJ รวมทั้งจะต้องหารือกับ นพ.จุลจักร ลิ้มศรีวิไล ถึงความเป็นไปได้ที่จะทำต่อจาก นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย ที่ดำเนินการมาเป็นอย่างดี

2.12 Facilitate and support infrastructure for research ศูนย์การเป็น GAT Research Center

ในส่วนนี้จะต้องขอความเห็นที่ประชุมในการอนุมัติ infrastructure ที่จะทำให้สามารถสร้างงานวิจัยได้มากขึ้นสำหรับงานที่เกี่ยวกับ GI หรือ Liver

2.13 Postgraduate training

Collaboration with other world renown GI center/society for short course program for GI fellow training program ที่พอจะเป็น benefit ต่อ center และต่อยอดไปใน international ได้มากยิ่งขึ้น

2.14 Social and Public relation

- Public media: general information and academic issues
- CSR in academic issue with/without incorporable with pharma

2.15 IT system ต้องมาดูว่าสามารถจะปรับเปลี่ยนอะไรได้บ้าง

2.16 GAT member

- Accessibility in academic, research, and welfare การสร้างเครือข่าย network ระหว่างสมาคมกับสมาชิก ให้มีการเชื่อมความสัมพันธ์กันมากขึ้น เช่น รางวัลต่างๆ อาจจะต้องนำมาพิจารณาอีกครั้ง
- pension plan ของเจ้าหน้าที่ที่จะดำเนินการต่อให้เรียบร้อย

ข้อเสนอแนะจากที่ประชุม ได้แก่

1. นพ.อุทัย แก้วเอี่ยม มีความเห็นว่าการประชุมต่างจังหวัดหากมีการร่วมมือกับราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ จะง่ายกว่า โดยอาจจะจัดปีละ 2 ครั้ง และในเรื่องกรณีการร้องเรียนเห็นว่าควรจะต้องมีการรวบรวมสักครั้งหนึ่งว่าที่ผ่านมาในอดีตนั้นมีเรื่องใดบ้างที่เกิดขึ้นมากๆ และควรเป็นหัวข้อที่นำมาคุยกันว่าเกิดเพราะอะไร เพื่อจะได้เตือนคนของเราในข้อพึงระวังและไม่ควรปฏิบัติ ในส่วนของการตรวจสอบองค์กรที่ไม่ได้อยู่ใน international standard ถ้าเราสามารถตรวจสอบองค์เหล่านี้ได้จะสามารถสร้างมาตรฐานองค์กรที่ดีขึ้น และถ้าสามารถพัฒนาไปถึงตัวบุคคลได้ก็จะสามารถทำให้การพัฒนาดียิ่งขึ้นกว่าเดิม

2. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์ เห็นด้วยกับข้อเสนอโดยหลักการของนายกสมาคม โดยเฉพาะเรื่องมุ่งสู่ระดับนานาชาติ เพียงแต่ในรายละเอียดอาจจะต้องหารือกันต่อไปว่าจะมากน้อยแค่ไหน และขอฝากให้สมาคมดูแลเรื่องกำลังคนทางด้านแพทย์ระบบทางเดินอาหาร ซึ่งควรจะต้องมีเป้าหมายคร่าวๆว่าเราควรจะมีแพทย์ระบบทางเดินอาหารต่อประชาชนเท่าไร และมีวิธีการจะอย่างไร รวมทั้ง

การฝึกอบรมแพทย์ระบบทางเดินอาหารปีละ 30 ท่านนั้นมีความพอเพียงหรือไม่ และต้องการเท่าไร ขอให้ลองศึกษาเสนอแนะไปยังราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ และ แพทยสภา หากถ้าทุกคนเห็นด้วยหมดก็อาจจะสามารถนำเข้าอย่างน้อยก็วุฒิสภา เพื่อให้ช่วยสนับสนุนต่อไป

3. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา มีความคิดเห็นว่ามันนโยบายนั้นมีความครอบคลุมทั้งหมด แต่ขอฝากให้พิจารณาในเรื่องเรียงความสำคัญเพราะว่าในกรณีที่มีเรื่องมากมายจะมีปัญหาว่าเรื่องนั้นๆ จะสามารถทำพร้อมกันได้ทั้งหมดหรือไม่ หากว่าสมาคมตั้งความสำคัญ เช่น ในเรื่องระดับนานาชาติ ในกรณีที่วัตถุประสงค์อื่นๆ ยังด้อยหรือยังน้อยอยู่ก็อาจจะมุ่งทรัพยากรมาที่ความสำคัญอันดับ 1 โดยจะสามารถบอกให้รู้ได้ถึงความสำเร็จในแต่ละระดับความสำคัญและสามารถประเมินได้ว่าเรามีความสำเร็จอย่างไรหลังจากที่สมาคมจบวาระแล้ว

4. นพ.กิตติ ชื่นยง มีความเห็นด้วยกับการตั้งนโยบายในการพัฒนาของสมาคม และขอเพิ่มในส่วนของสมาชิกสมาคม จึงขอเสนอว่าควรจะต้องมีระบบการเก็บทะเบียนของสมาชิก และมีช่องทางในการติดต่อของสมาชิกกับคณะกรรมการ เพื่อที่จะได้รับรู้แพทย์ระบบทางเดินอาหารที่จบไปทำงานที่ใดและความเป็นอยู่เป็นอย่างไร เพื่อเป็นการเชื่อมระหว่างสมาคมกับแพทย์ที่จบแล้ว

5. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ์ มีความเห็นด้วยกับนโยบายและมีความเห็นว่าในนโยบายหลายๆ อย่างเป็นส่วนที่ดีมาก โดยในส่วนของระดับนานาชาตินั้น เราได้มีการหารือกันมาหลายปีแล้วแต่ยังไม่ค่อยมีการเพิ่มเติมมากเท่าไร จึงขอฝากนายกสมาคม ในฐานะประธานจัดงานประชุม APDW2023 ควรจะไปในทิศทางใด และในส่วนสมาชิกสมาคมที่มีจำนวนมาก แต่เรามีเพียงจุลสารสมาคมทำให้การติดต่อกันค่อนข้างน้อย อาจจะมีการอีเมลล์ของสมาคมต่อสมาชิกเพื่อเป็นการเชื่อมความสัมพันธ์ และบางส่วนอาจจะให้สมาชิกที่ไม่ใช้กรรมการช่วยแชร์ข้อมูลต่างๆ ด้วย เช่น แพทย์ในชุมชนต่างๆ

มติที่ประชุม : รับทราบในหลักการ

3.2 กำหนดการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคม ประจำปี 2566

นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล แจ้งให้ที่ประชุมทราบกำหนดการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมและประชุม interhospital conference ดังนี้

13 มกราคม 2566	10.00 - 12.00	ประชุมกรรมการ (1)
10 กุมภาพันธ์ 2566	10.00 - 12.00	ประชุมกรรมการ (2)
	13.00 - 15.20	Interhospital Conference (1)
10 มีนาคม 2566	08.00 - 16.30	F2 เสนอวิจัยก่อนสอบ 35 ท่าน
31 มีนาคม 2566		F2 สอบรายยาว 35 ท่าน
12 พฤษภาคม 2566	10.00 - 12.00	ประชุมกรรมการ (3)
	13.00 - 15.20	Interhospital Conference (2)
16 มิถุนายน 2566	10.00 - 12.00	ประชุมกรรมการ (4)
	13.00 - 15.20	Interhospital Conference (3)
28 - 29 มิถุนายน 2666		F2 สอบภาคทฤษฎี
13-15 กรกฎาคม 2566		ประชุมวิชาการกลางปี 2566
11 สิงหาคม 2566	10.00 - 12.00	ประชุมกรรมการ (5)
	13.00 - 15.20	Interhospital Conference (4)
8 กันยายน 2566	10.00 - 12.00	ประชุมกรรมการ (6)
	13.00 - 15.20	Interhospital Conference (5)
6 ตุลาคม 2566	08.00 - 16.30	F1 เสนอวิจัย 36 ท่าน
3 พฤศจิกายน 2566	10.00 - 12.00	ประชุมกรรมการ (7)
	13.00 - 15.20	Interhospital Conference (6)
6-9 ธันวาคม 2566		APDW2023

มติที่ประชุม : รับทราบและเห็นชอบรูปแบบการประชุมสมาคมแบบ hybrid
 ในส่วนวันประชุมถ้าหากมีการเปลี่ยนแปลงจะมีการแจ้งให้
 ทราบต่อไป

3.3 กำหนดการจัดประชุม Interhospital GI Conference ประจำปี 2566

นพ.สุพจน์ นิ่มอนงค์ แจ้งที่ประชุมว่าถ้าหากรูปแบบการประชุมกรรมการสมาคมเป็นแบบ hybrid ดังนั้นจึงขอสอบถามความเห็นในที่ประชุมเกี่ยวกับรูปแบบการจัดประชุม Interhospital จะเป็นแบบ hybrid ด้วยหรือไม่

มติที่ประชุม : เสนอให้จัดประชุม Interhospital ในรูปแบบ onsite อย่างเดียว เพื่อเป็นการเชื่อมความสัมพันธ์ระหว่างอาจารย์ กับเฟลโลว์ และเฟลโลว์ต่างสถาบันได้รู้จักกันมากยิ่งขึ้น

นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าได้มีการปรึกษาหารือกับ นพ.สุพจน์ นิ่มอนงค์ เรื่องการจัดประชุม interhospital ซึ่งอาจจะจัดเสริมในช่วงที่มีการประชุมวิชาการกลางปี เน้นการให้ความรู้แก่แพทย์ในประเทศไทยเป็นหลัก และช่วงประชุมวิชาการประจำปี ซึ่งอาจจะเสริมในส่วน international และการประชุม interhospital จะเป็นส่วนหนึ่งของการฝึกอบรม จึงวางแผนไว้ว่าต้องทำกิจกรรมที่เป็น interactive ระหว่างอาจารย์ในสถาบันต่างๆ ร่วมกับ fellow และในแต่ละปีอาจจะจัดให้มี One Day GI เพื่อที่จะสามารถเข้าถึงกลุ่มต่างๆ ได้ ซึ่งแผนเดิมได้คิดรูปแบบในลักษณะของสัญจรไปโรงพยาบาลต่างๆ แต่จากที่เคยจัดมานั้นอาจจะมีแพทย์ทางเดินอาหารอยู่ไม่กี่ท่าน ทำให้ไม่คุ้มค่ากับการจัดประชุมวิชาการสัญจร อาจจะต้องปรับเปลี่ยนเพิ่มเติมแผนกันต่อไป

3.4 ผลการเสนอชื่อผู้เข้าอบรม trainings fellowship 2022 APAGE/JGH Foundation

นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล รายงานให้ที่ประชุมทราบว่าตามที่สมาคมได้เสนอชื่อ นพ. ธนบุญ แจ่มสุรพันธ์ จาก รพ.ศิริราช ไปยัง APAGE/JGH Foundation นั้น ได้รับการอนุมัติจาก APAGE เป็นที่เรียบร้อยแล้ว เพื่อศึกษาเรื่อง IBD

ระยะเวลา 1 ปีที่โรงพยาบาล Concord Hospital เมืองซิดนีย์ ประเทศออสเตรเลีย นพ.สมชาย ลีลากุลत्वวงศ์ มีความคิดเห็นว่าเมื่อ นพ.ชานบูลย์ แจ่มสุรพันธ์ กลับมาจากการอบรมเสร็จสิ้นแล้วแล้ว ให้มานำเสนอผลที่ได้รับจากการฝึกอบรม และสิ่งใดที่เป็นประโยชน์ต่อสมาคมในอนาคต

มติที่ประชุม : รับทราบในหลักการ

3.5 การจ่ายเงินมัดจำสำหรับงานประชุม APDW2023

นพ.สมชาย ลีลากุลत्वวงศ์ แจ้งต่อที่ประชุมทราบว่าจากการที่สมาคมได้ เป็นเจ้าภาพจัดการประชุม APDW2023 ระหว่างวันที่ 6-9 ธันวาคม 2566 ที่ QSNCC นั้น จะมีส่วนของค่าใช้จ่ายเงินมัดจำสถานที่ จึงขอที่ประชุมเพื่อพิจารณาการอนุมัติ เงินยืมต่อคณะกรรมการเงินออมจำนวน 2 ล้านบาทเพื่อใช้ในการดำเนินการต่างๆ ในการจัดงาน เมื่อการจัดงานแล้วเสร็จจะนำมาคืนต่อสมาคมจำนวน 2 ล้านบาทต่อไป

มติที่ประชุม : ที่ประชุมเห็นชอบด้วยหลักการและให้นำเสนอไปยังคณะกรรมการเงินออม เพื่อขออนุมัติยืมเงิน จำนวน 2 ล้านบาท และเมื่อเสร็จสิ้นการประชุมแล้ว จะคืนกลับมายังสมาคมจำนวน 2 ล้านบาทเท่าเดิม

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ

1. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าช่วงปลายปีที่ผ่านมา ยังมีภาวะระบาดของโควิด ทาง WEO-Endoscopy เสนอให้ประเทศไทยทำ hand-on workshop ที่จะทำในโมเดลและโซลิวส์ต่อเอเชียแปซิฟิก

ทั้งนี้ นพ.ภาฤทธิ์ เมฆอรุณกมล ได้ช่วยจัดทำโปรแกรมมา 3 - 4 session ในเรื่อง ERCP ตั้งแต่ขั้นพื้นฐาน ไปจนถึงขั้นสามารถนำไปใช้ได้ โดยจะเริ่มประมาณ ต้นเดือนมีนาคม 2566 มีทั้งการบรรยายและ hand-on จำนวน 2 วัน

จึงมีความคิดว่าเราควรจะสอนคนของเราก่อน และเบื้องต้น นพ.ภาฤทธิ ได้ขอความสนับสนุนในเรื่องของโมเดล โดยไม่มีค่าใช้จ่ายมาได้แล้ว แต่ยังมีค่าใช้จ่ายที่หักสำหรับเฟลโลว์ประมาณ 7 ท่านที่มาจากต่างจังหวัด จะขอสนับสนุนจากสมาคม

นพ.สมชาย ลีลากุลศลวงค์ เห็นด้วยและคิดว่าถ้าเป็นไปได้ในส่วนของสมาคมที่ร่วมกันอยู่ในขณะนี้ทั้ง Endoscopy, Liver, GI หรือ Motility ถ้ามีกิจกรรมส่วนกลางที่ต้องการจะทำทั้งในเรื่องของการฝึกอบรมหรือวิชาการ และมีความเหมาะสมที่สมาคมจะสามารถสนับสนุนให้เฟลโลว์ที่สนใจได้ตามหลักเกณฑ์ ก็ควรนำมารวมกัน นอกจากการประชุม interhospital

นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา มีความคิดเห็นว่าเป็นที่นอกจากการจัดประชุมประจำปีแล้วยังมีการจัดประชุมหลายๆ เรื่อง จึงขอให้อย่างแรกต้องคำนึงวัตถุประสงค์ในการอบรมที่เสนอมาน่าควรจะเป็นลำดับใดและควรให้มีการจัดหลักเกณฑ์ของแต่ละการประชุมนั้นๆ ด้วย

2. นพ.ภาฤทธิ เมฆอรุณกมล แจ้งที่ประชุมว่าหากมีข่าวสารหรือข้อมูลที่ต้องการประชาสัมพันธ์เพิ่มเติมผ่านทาง website หรือ Facebook ของสมาคมสามารถส่งข้อมูลมาให้เพื่อเป็นการประชาสัมพันธ์ได้ต่อไป จากข้อมูลของ website ยังคงเป็นช่องสื่อสารต่อประชาชนที่ในปี 2565 มีผู้เข้าชมกว่าหนึ่งแสนกว่าคน และคอลัมภ์ที่ได้รับความนิยมที่สุดคือ guidelines

นพ.สมชาย ลีลากุลศลวงค์ เสนอไปยัง นพ.ภาฤทธิ ในส่วนของการเพิ่มช่องทาง social media เช่น Instagram, TIKTOK หรือ twitter

3. นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา มีความคิดเห็นในส่วนของการะงานของเจ้าหน้าที่ที่มีเพิ่มมากยิ่งขึ้น จึงขอฝากฝ่ายเลขาดูในส่วนของ job description อาจจะต้องหาบุคลากรมาช่วยเสริมหรือไม่

4. นพ.สุพจน์ นิมนงค์ แจ้งให้ที่ประชุมทราบผ่านทางสมาคมแพทย์ส่องกล้อง (TAGE) ฝากประชาสัมพันธ์งานประชุม Endoscopy Challenge ประจำปี

ปี 2566 จัดในรูปแบบออนไลน์ จำนวน 3 ครั้ง ได้แก่ 1. วันที่ 28 เมษายน 2566 เวลา 14.00-15.30 2. วันที่ 4 สิงหาคม 2566 เวลา 14.00-15.30 และ 3. วันที่ 27 ตุลาคม 2566 เวลา 14.00-15.30

ปิดการประชุมเวลา 12.00 น.

นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล

เลขาธิการสมาคมฯ

ผู้ตรวจรายงานการประชุม