

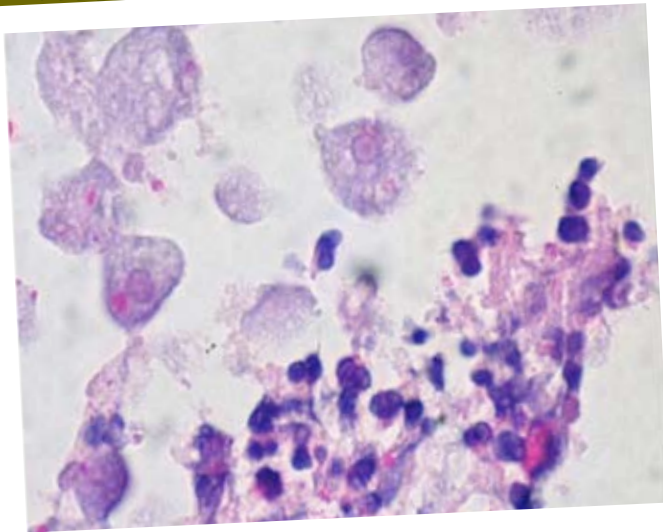


<http://www.gastrothai.net>
ISSN 0857-6351

จลสาร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 17 ฉบับที่ 86 ประจำเดือน พฤศจิกายน-ธันวาคม 2552



- Gastric Intestinal Metaplasia
- ภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยตับแข็ง
- Acute Colonic Pseudo-obstruction
- Research Highlights
- Endoscopic Corner
- Radiological Corner



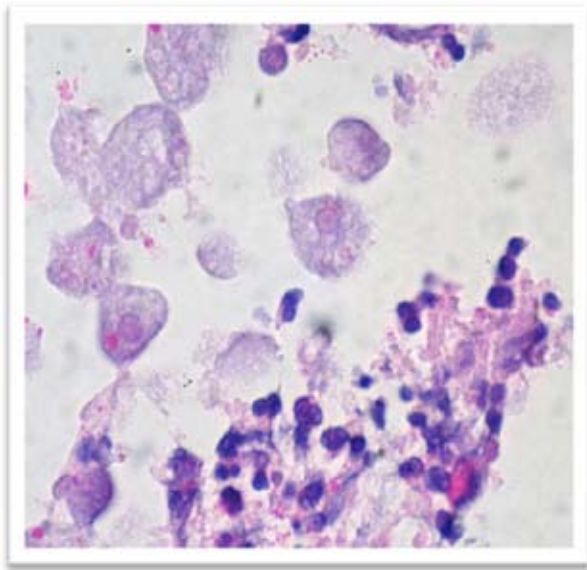


<http://www.gastrothai.net>

ISSN 0857-6351

จุลสาร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย



ปีที่ 17 ฉบับที่ 86 ประจำเดือน พฤศจิกายน-ธันวาคม 2552

คณะกรรมการพ่ายจุลสาร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

วาระ พ.ศ. 2552-2553

- | | |
|--------------------------------|------------------|
| 1. พญ.ชุตติมา ประมูลสินทรัพย์ | ที่ปรึกษา |
| 2. นพ.บัญญัติ โอวาทพิารพร | ที่ปรึกษา |
| 3. นพ.พิศาล ไม้เรียง | ที่ปรึกษา |
| 4. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 5. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์ | ที่ปรึกษา |
| 6. นพ.องอาจ ไพรสณทรวงกูร | ที่ปรึกษา |
| 7. นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา | ประธานบรรณาธิการ |
| 8. นพ.ธีระพงศ์ สุขไพศาล | กองบรรณาธิการ |
| 9. พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ | กองบรรณาธิการ |
| 10. นพ.นรินทร์ อจลະนันท์ | กองบรรณาธิการ |
| 11. พญ.นฤมล คล้ายแก้ว | กองบรรณาธิการ |
| 12. นพ.ประเดิมชัย คงคำ | กองบรรณาธิการ |
| 13. พญ.ปิยาภรณ์ อภิศารธนรัักษ์ | กองบรรณาธิการ |
| 14. นพ.อภิชาติ แสงจันทร์ | กองบรรณาธิการ |
| 15. พญ.อภิญญา ลีรพันธ์ | กองบรรณาธิการ |

สารบัญ

จุลสารสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
ปีที่ 17 ฉบับที่ 86 ประจำเดือน พฤศจิกายน-ธันวาคม 2552

รายนามคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ	1
รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคม ครั้งที่ 7/2552	4
Gastric Intestinal Metaplasia	9
ภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยตับแข็ง	27
Acute Colonic Pseudo-obstruction	49
Research Highlights	68
Endoscopic Corner	78
Radiological Corner	82
คุยกับ บ.ก.	87
ใบสมัครเข้าเป็นสมาชิกสมาคมฯ	89

คณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ

วาระ: W.F. 2552-2553

- | | |
|---------------------------------|---|
| 1. นพ.องอาจ ไพรสณฑ์ทรงกูร | นายกสมาคม |
| 2. นพ.อุดม คชินทร | รั้งตำแหน่งนายก |
| 3. นพ.พิศาล ไม้เรียง | อุปนายก |
| 4. นพ.สมชาย ลีลากุลวงศ์ | เลขาธิการ |
| 5. นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา | รองเลขาธิการ |
| 6. นพ.ศิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ | เหรัญญิก |
| 7. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ | ปฏิคมและสวัสดิการ |
| 8. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ | ประธานฝ่ายวิจัย |
| 9. พญ.วโรชา มหาชัย | ประธานฝ่ายวิชาการและ
การศึกษาต่อเนื่อง |
| 10. พญ.ดวงพร ทองงาม | ประธานฝ่ายวารสาร |
| 11. พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา |
| 12. นพ.ทองดี ชัยพานิช | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม |
| 13. พอ.นพ.สุรพล สุรงค์ศรีรัฐ | ประธานฝ่ายสารสนเทศและ
การสื่อสาร |
| 14. พล.ต.นพ.สุรพล ชื่นรัตน์กุล | ประธานฝ่ายหาทุน |
| 15. นพ.จรินทร์ ใจจันทร์บวรวิทยา | ประธานฝ่ายจริยธรรม |
| 16. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร | ผู้แทนชมรมเอ็นโดสโคปี่ |
| 17. นพ.สุริยะ จักกะพาก | ผู้แทนชมรมโมลิตีแห่งประเทศไทย |
| 18. พญ.โสมศรี โหมะตชัยวัฒน์ | ผู้แทนกลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร |
| 19. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่ |

- | | |
|------------------------------------|--------------------------------------|
| 20. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี | ผู้แทนชมรมโรคตับ
แห่งประเทศไทย |
| 21. นพ.ทวี รัตนชูเอก | ผู้แทนชมรมตับอ่อนและ
ทางเดินน้ำดี |
| 22. พญ.เจลิยว ประสงค์สุขสันต์ | กรรมการกลาง |
| 23. นท.นพ.ชินวัตร สุทธิวงษา | กรรมการกลาง |
| 24. พญ.นภาพร จำฐัญกุล | กรรมการกลาง |
| 25. พญ.บุปผา พรธิสาร | กรรมการกลาง |
| 26. นพ.ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์ | กรรมการกลาง |
| 27. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์ | กรรมการกลาง |
| 28. นพ.พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์ | กรรมการกลาง |
| 29. นพ.ราวิน ไชนี้ | กรรมการกลาง |
| 30. พอ.นพ.วานิช ปิยนรินทร์ | กรรมการกลาง |
| 31. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ | กรรมการกลาง |
| 32. นพ.สุนทร ชินประสาทศักดิ์ | กรรมการกลาง |
| 33. นท.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล | กรรมการกลาง |
| 34. พญ.อาภัสณี ไสภณสฤษฏ์สุข | กรรมการกลาง |
| 35. นพ.อุทัย เก้าเอี้ยน | กรรมการกลาง |
| 36. พญ.กวรรณิการ์ พรพัฒน์กุล | ที่ปรึกษา |
| 37. นพ.กำพล กลั่นกลิ่น | ที่ปรึกษา |
| 38. พญ.ชุติมา ประมุขสินทรัพย์ | ที่ปรึกษา |
| 39. นพ.เต็มชัย ไชยนุวัติ | ที่ปรึกษา |
| 40. นพ.ถนอม จิวสีบพงษ์ | ที่ปรึกษา |
| 41. นพ.รัฐกร วิไลชนม์ | ที่ปรึกษา |
| 42. นพ.นุสนธิ์ กัดัดเจริญ | ที่ปรึกษา |
| 43. นพ.พงษ์พีระ สุวรรณกุล | ที่ปรึกษา |

- | | |
|---------------------------------|-----------|
| 44. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 45. พญ.บุษบา วิวัฒน์เวคิน | ที่ปรึกษา |
| 46. นพ.บัญญัติ โอวาทฟ้ารพร | ที่ปรึกษา |
| 47. นพ.มานิต ลีโทชวลิต | ที่ปรึกษา |
| 48. พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์ เสาวรส | ที่ปรึกษา |
| 49. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา | ที่ปรึกษา |
| 50. พญ.วีณา วงศ์พานิช | ที่ปรึกษา |
| 51. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฏฐ์ | ที่ปรึกษา |
| 52. นพ.สมหมาย วิไลรัตน์ | ที่ปรึกษา |
| 53. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์ | ที่ปรึกษา |
| 54. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์ | ที่ปรึกษา |
| 55. นพ.สัจพันธ์ อิศรเสนา | ที่ปรึกษา |
| 56. นพ.สิน อนุราษฎร์ | ที่ปรึกษา |
| 57. พล.อ.ต.นพ.สุจินต์ จารุจินดา | ที่ปรึกษา |
| 58. นพ.สุชา คุระทอง | ที่ปรึกษา |
| 59. พล.ต.นพ.อนุชิต จุฑะพุทธิ | ที่ปรึกษา |

รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคม ครั้งที่ 7/2552

วันศุกร์ที่ 2 ตุลาคม 2552 เวลา 10.00-12.00 น.

ห้องประชุมวิชาการ ชั้น 22 อาคารศูนย์การแพทย์วิชัยยุทธ, กรุงเทพฯ

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

1. นพ.องอาจ ไพรสถนทรางกูร	นายกสมาคม
2. นพ.อุดม คชินทร	รั้งตำแหน่งนายก
3. นพ.สมชาย ลีลาภูศลวงค์	เลขาธิการ
4. พล.ต.นพ.สุรพล ชื่นรัตนกุล	ประธานฝ่ายหาทุน
5. นท.นพ.ชินวัตร สุทธิวงษา	กรรมการกลาง
6. พญ.นภาพร จำรูญกุล	กรรมการกลาง
7. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์	กรรมการกลาง
8. นพ.พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์	กรรมการกลาง
9. นพ.ราวิน โชนี่	กรรมการกลาง
10. พอ.นพ.วานิช ปิยนรินทร์	กรรมการกลาง
11. นพ.บัญชา โอวาทพัชรพร	ที่ปรึกษา
12. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฐ	ที่ปรึกษา
13. พล.อ.ต.นพ.สุจินต์ จารุจินดา	ที่ปรึกษา

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

1. นพ.พิศาล ไม้เรียง	อุปนายก
2. นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา	รองเลขาธิการ

3. นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์	เหรียญกึ่ง
4. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ	ปฏิคมและสวัสดิการ
5. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์	ประธานฝ่ายวิจัย
6. พญ.วโรชา มหาชัย	ประธานฝ่ายวิชาการและ การศึกษาต่อเนื่อง
7. พญ.ดวงพร ทองงาม	ประธานฝ่ายวารสาร
8. พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ	ประธานฝ่ายการศึกษา หลังปริญญา
9. นพ.ทองดี ชัยพานิช	ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม
10. พอ.นพ.สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ	ประธานฝ่ายสารสนเทศและ การสื่อสาร
11. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา	ประธานฝ่ายจริยธรรม
12. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร	ผู้แทนชมรมเอ็นโดสโคปีย์
13. นพ.สุริยะ จักกะพาก	ผู้แทนชมรมโมธิลิตี้ แห่งประเทศไทย
14. พญ.โฉมศรี ไขษิตชัยวัฒน์	ผู้แทนกลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร
15. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย	ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่
16. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี	ผู้แทนชมรมโรคตับ แห่งประเทศไทย
17. นพ.ทวี รัตนชูเอก	ผู้แทนชมรมตับอ่อนและ ทางเดินน้ำดี
18. พญ.เจลิยว ประสงค์สุขสันต์	กรรมการกลาง
19. พญ.บุษผา พรธิสาร	กรรมการกลาง
20. นพ.ปิยะวัฒน์ โกมลมิศรี	กรรมการกลาง
21. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์	กรรมการกลาง
22. นพ.สุนทร ชินประสาทศักดิ์	กรรมการกลาง
23. นท.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล	กรรมการกลาง

24. พญ.อาภัสณี ไสภณสฤษฏ์สุข	กรรมการกลาง
25. นพ.อุทัย แก้วเอี่ยม	กรรมการกลาง
26. พญ.กวรรณิการ์ พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
27. นพ.กำพล กลั่นกลิ่น	ที่ปรึกษา
28. พญ.ชุติมา ประมุขสินทรัพย์	ที่ปรึกษา
29. นพ.เต็มชัย ไชยนุวัติ	ที่ปรึกษา
30. นพ.ถนอม จิวสีบพงษ์	ที่ปรึกษา
31. นพ.รัฐกร วิไลชนม์	ที่ปรึกษา
32. นพ.นุสนธิ์ กัดจเจริญ	ที่ปรึกษา
33. นพ.พงษ์พีระ สุวรรณกุล	ที่ปรึกษา
34. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
35. พญ.บุษบา วิวัฒน์เวคิน	ที่ปรึกษา
36. นพ.มานิต ลีโทชวลิต	ที่ปรึกษา
37. พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์ เสาวรส	ที่ปรึกษา
38. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา	ที่ปรึกษา
39. พญ.วีณา วงศ์พานิช	ที่ปรึกษา
40. นพ.สมหมาย วิไลรัตน์	ที่ปรึกษา
41. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์	ที่ปรึกษา
42. นพ.สวัสต์ หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
43. นพ.สัจพันธ์ อิศรเสนา	ที่ปรึกษา
44. นพ.สิน อนุราษฎร์	ที่ปรึกษา
45. นพ.สุชา คุระทอง	ที่ปรึกษา
46. พล.ต.นพ.อนุชิต จุฑะพุทธิ	ที่ปรึกษา

เปิดประชุมเวลา 10.40 น. โดยมี นพ.องอาจ ไพรสณฑ์ทรงกูร นายกสสมาคม เป็นประธานในที่ประชุม

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ

นพ.องอาจ ไพรสถนชรากร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. ได้แต่งตั้งคณะกรรมการจัดงานเฉพาะกิจเพื่อการประชุมวิชาการประจำปี 2552 ณ จังหวัดเชียงใหม่ โดยมีผู้แทนจาก 4 สมาคมร่วมด้วย

2. ตามที่ทางสมาคมร่วมกับ WGO ได้เปิดศูนย์การฝึกอบรม Endoscopy ในภาคพื้นเอเชียแปซิฟิก เช่น ศูนย์การฝึกอบรม รพ.ศิริราช, ศูนย์การฝึกอบรม รพ.ราชวิถี, ศูนย์การฝึกอบรม รพ.ศรีนครินทร์ จ.ขอนแก่น โดยมี นพ.สถาพร มานัสสฤติย์ เป็นประธานคณะกรรมการ Endoscopy Training Center นั้น เพื่อให้การดำเนินงานเป็นไปอย่างต่อเนื่อง จึงได้เสนอให้ นพ.สถาพร มานัสสฤติย์ เป็นตัวแทนของ WGO ในนามของสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 6/2552

ที่ประชุมมีมติแก้ไขรายงานการประชุมเล็กน้อย และหลังจากนั้นที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 6/2552

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา

1. การจัดเตรียมประชุมวิชาการประจำปี 2552

นพ.พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบแทน พญ.วโรชา มหาชัย ว่าขณะนี้ Final Program ใกล้จะเสร็จแล้ว

ที่ประชุมเสนอดังนี้

1. ให้มี Free paper สำหรับเฟลด์โลว์ ทั้งนี้ขอให้ พญ.วโรชา มหาชัย ประสานงานกับ นพ.กำธร เผ่าสวัสต์ ต่อไป

2. ควรจะจัด Meet The Experts ในวันสุดท้าย โดยอาจจะแยกเป็น 4-5 ห้อง

2. การจัดเตรียมสอบแพทย์ประจำบ้านต่อยอด (เฟลโลว์) อนุ-สาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร ประจำปี 2553

นท.นพ.ชินวัตร สุทธิวัฒนา ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบแทน พญ.วัฒนา สุชี-ไพศาลเจริญ ว่าการดำเนินการจัดสอบแพทย์ประจำบ้านต่อยอดนั้น จะใช้หลักเกณฑ์การสอบตามหลักสูตรการฝึกอบรมฉบับแก้ไข พ.ศ. 2551 ซึ่งทางแพทยสภาได้รับรองหลักสูตรดังกล่าวแล้ว

ที่ประชุมเสนอดังนี้

1. ควรจัดให้มีการสัมมนาเพื่อเตรียมความพร้อมในการจัดสอบอีกครั้ง
2. ควรให้หัวหน้าหน่วยทุกสถาบันเข้าร่วมประชุมสัมมนา หรือหากไม่สามารถเข้าร่วมประชุมได้ ก็ขอให้ส่งตัวแทนเข้าร่วมประชุม
3. เฟลโลว์ควรจะมี log book และควรมีการประเมินเฟลโลว์ก่อนสอบ

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ

1. พอ.นพ.วานิช ปิยนรินทร์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบแทน พอ.นพ.สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ ว่าในช่วงบ่ายของวันนี้จะมีการทดลองการใช้สื่อสารการเรียนการสอนทางไกลด้วยระบบ Teleconference

ปิดประชุมเวลา 12.30 น.
นพ.สมชาย ลีลากุลวงศ์
ตรวจรายงาน





Gastric Intestinal Metaplasia

พญ.อรพิน ธนพันธุ์พานิชย์

พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์

นพ.สถาพร มานัสสฤติย์

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร รพ.ศิริราช

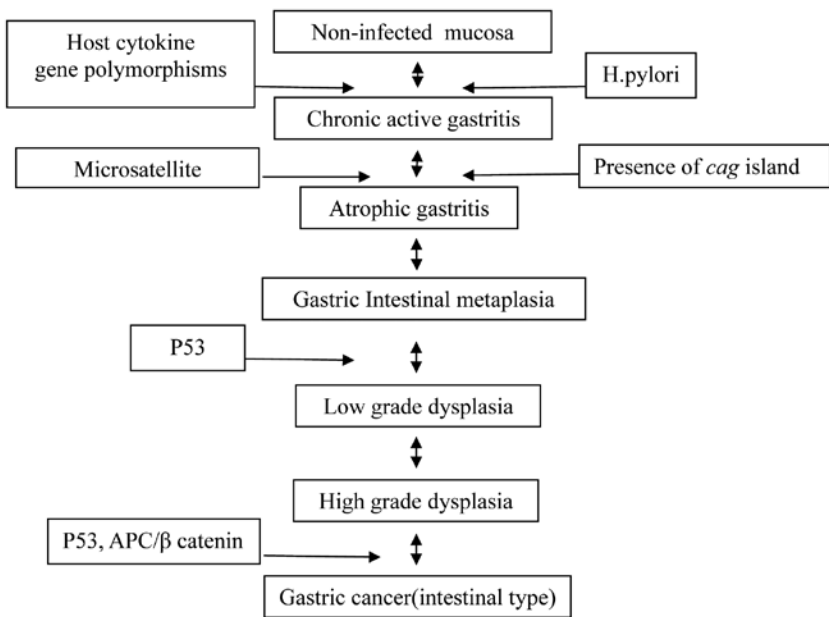
มะเร็งกระเพาะอาหารนั้นมีอุบัติการณ์มากในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ โดยเฉพาะในประเทศญี่ปุ่น จีน และเกาหลี มะเร็งชนิดนี้หากพบในระยะเริ่มแรก การรักษาด้วยการส่องกล้องและตัดบริเวณรอยโรคออก (endoscopic mucosal resection: EMR) ผู้ป่วยจะมีการพยากรณ์โรคที่ดีมาก แต่ถ้าพบในระยะลุกลามจะมีโอกาสเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น ดังนั้นหากวินิจฉัยได้ตั้งแต่เริ่มมีการเปลี่ยนแปลงของ gastric epithelium ในระยะที่เป็น gastric preneoplastic lesions เช่น gastric atrophy, gastric intestinal metaplasia หรือ dysplasia และรีบทำการรักษาอย่างเหมาะสมจะมีโอกาสอยู่รอดมากขึ้น

พยาธิกำเนิด

มะเร็งกระเพาะอาหารมีด้วยกันหลายชนิด intestinal type เป็นชนิดหนึ่งซึ่งเชื่อกันว่าเกิดจากการเปลี่ยนแปลงเนื้อเยื่อในกระเพาะอาหารอย่างค่อยเป็นค่อยไปโดยมีผลจากหลายปัจจัย ได้แก่ ปัจจัยทางกายภาพ สิ่งแวดล้อม อาหาร และทางพันธุกรรม ดังแสดงใน Correa's cascade (ภาพที่ 1) กล่าวคือเริ่มจากภาวะอักเสบเรื้อรัง ที่อาจเกิดจากการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* หรือ bile reflux disease เป็นต้น แล้วนำไปสู่การ

เปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อเป็น metaplasia กลายเป็น dysplasia และเป็นมะเร็งในที่สุด พยาธิกำเนิดของ gastric intestinal metaplasia นั้นยังไม่เป็นที่ทราบกันแน่ชัด แต่เชื่อว่าเป็นการเปลี่ยนแปลงที่เกิดต่อเนื่องตามมาจากการอักเสบเรื้อรังและอาจกลายเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารชนิด intestinal type adenocarcinoma ในเวลาต่อมา

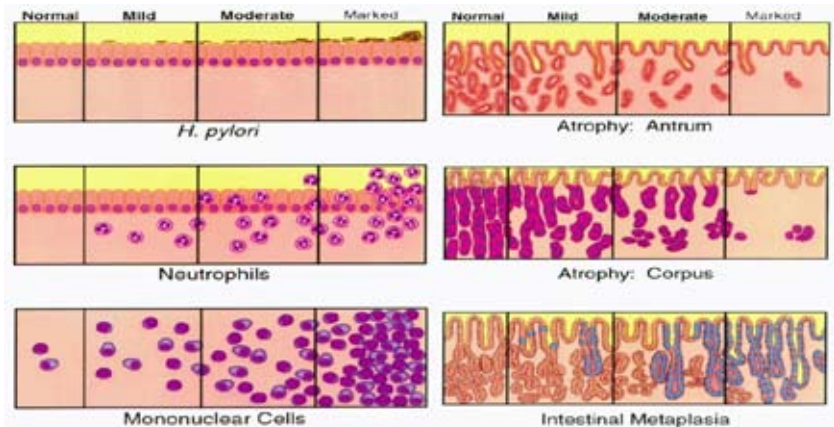
ภาพที่ 1 แสดงการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุกระเพาะอาหาร (Correa 's cascade)¹



Gastric atrophy และ gastric intestinal metaplasia เป็นภาวะที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารโดยเฉพาะในรายที่มีขอบเขตการเปลี่ยนแปลงเป็นบริเวณกว้าง gastric atrophy เกิดจากการลดลงของ gland ทั้งในกระเพาะอาหาร มีปริมาณลดลงไปหรือถูกแทนที่ด้วยเซลล์ชนิดอื่นๆ ในบริเวณ body/fundus ของกระเพาะอาหาร จะตรวจพบ oxyntic gland มีปริมาณลดลงและบริเวณ antrum ตรวจพบ pyloric mucous gland มีสัดส่วนลดลงหรือ

หายไป และจะถูกแทนที่โดย mucous gland metaplasia (pseudopyloric metaplasia) ซึ่งตำแหน่งที่มักจะพบการเปลี่ยนแปลงนี้ได้บ่อยคือ incisura ด้าน lesser curvature การติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ซึ่งจะพบมีเซลล์อักเสบในระยะแรกเป็น neutrophils และในระยะต่อมาจะเปลี่ยนเป็น mononuclear cells การติดเชื้อจะต้องดำเนินไปเป็นระยะเวลาสั้นจึงจะพบการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุกระเพาะอาหาร เป็น gastric atrophy หรือ gastric intestinal metaplasia ตามมา (ดังแสดงในภาพที่ 2)

ภาพที่ 2 แสดงการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุกระเพาะอาหารในลักษณะต่าง ๆ เปรียบเทียบกับการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากการติดเชื้อ *H.pylori* ²



บริเวณที่พบ gastric intestinal metaplasia ได้บ่อยคือตำแหน่งของ antrum และอาจต่อเนื่องไปจนถึง body โดยเปลี่ยนจากลักษณะ gastric mucosa เดิมไปมีลักษณะเหมือน intestinal mucosa ซึ่งประกอบไปด้วย goblet cells, endocrine cells (enterochromaffin-like cell) และอาจพบมีลักษณะของ rudimentary villi ที่ใช้ดูดซึมอาหารเช่นเดียวกับเยื่อในลำไส้เล็ก จากลักษณะดังกล่าวจึงมีความพยายามแบ่งกลุ่ม intestinal metaplasia โดยใช้ลักษณะทางพยาธิที่พบร่วมกับลักษณะพิเศษของแต่ละเซลล์ ดังแสดงในตารางที่ 1³⁻⁵

ตารางที่ 1 แสดง tissue specific marker ตามคุณสมบัติของเนื้อเยื่อกระเพาะอาหารและลำไส้

Marker	Gastric				
Esophagus	Foveolar	Pyloric	F.mucous neck	F.chief	F.Parietal
Functional protein					proton pump (α, β subunit)
Enzyme		Pepsinogen II		Pepsinogen I & II	
Mucin core proteins	MUC5AC	MUC6	MUC6		
Mucin	HGM, SH9, GOS stain PAS stain				
Transcripti on factors	Sox2	Pdx1		RUNX3	

Marker	Intestinal			
Cell type	Neuroendocrine	Absorptive	Goblet	Paneth
structural protein		CD10 , Villin		
Functional proteins				Defensin 5
Enzymes		Sucrase-isomaltase I-ALP CA1		lysozyme
Mucin core proteins			MUC2	
Mucins			SIMA TKH2 sialyl-Tn antigen	
Neuroendocrine hormone	Chromogranin glicentin GIP GLP-1			
Tanscription factors		Cdx1 , Cdx2	Cdx1, Cdx2	Cdx1, Cdx2

HGM, human gastric mucin; GOS, galactose oxidase Schiff staining; PAS, periodic acid Schiff staining; PCS, paradoxical concanavalin A staining; I-ALP, intestinal alkaline phosphatase; CA I, carbonic anhydrase I; SIMA, small intestinal mucinous antigen; S-GOS, sialidase GOS; GIP, gastric inhibitory peptide; GLP-1, glucagon-like peptide 1; Pdx1, pancreatic-duodenal homeobox 1; RUNX3, runt-related transcription factor gene 3; Cdx.Caudal-type homeobox; Sox2, Sry-like high-morbidity group(HMG) box homology group B1 subgroup 2; MUC, mucin core proteins (ภาพจาก Gastric Cancer 2006;9: 156-166)

จากข้อมูลข้างต้นเราจึงสามารถแบ่ง gastric intestinal metaplasia ได้เป็น 3 types ดังนี้

Type I : Complete type ซึ่งพบบ่อยที่สุด มีคุณลักษณะดังนี้

- Gastric mucosa เดิมเปลี่ยนเป็นลักษณะของลำไส้เล็ก ซึ่งประกอบไปด้วย goblet cells, endocrine cells, paneth cells และ absorptive cells นอกเหนือจากรูปลักษณะเซลล์ที่เปลี่ยนไป คุณสมบัติก็เปลี่ยนไปเป็นคุณลักษณะของลำไส้เล็ก สามารถหลั่ง peptide และดูดซึมอาหารได้เช่นกัน

- Goblet cells บริเวณนี้จะสร้างสารเมือกชนิด MUC2 และ MUC4 ส่วนมากของสารเมือกเหล่านี้จะย้อมติดสี alcian blue ซึ่งถูกเรียกว่า sialomucin มากกว่าสารเมือกชนิดที่ย้อมติดสี iron diamine ที่เรียกว่า sulfomucin

- Goblet cells บริเวณนี้จะไม่พบสารเมือกชนิด MUC1, MUC5A และ MUC6 เป็นต้น

Type II : Incomplete type ร่วมกับ complete metaplasia มีลักษณะทางพยาธิคล้ายกับลำไส้ใหญ่

Type III : Mixed type เป็นชนิดที่พบการเปลี่ยนแปลงมีลักษณะของทั้ง type I และ type II

สำหรับการเปลี่ยนแปลงใน type II และ type III มีคุณลักษณะเฉพาะ ดังนี้ คือ

- พบ goblet cells เป็นจำนวนมาก แต่พบ paneth cells และ absorptive cells น้อย

- จะพบลักษณะของ intermediate cells คือ เซลล์ที่มีลักษณะที่คล้ายทั้ง gastric surface foveolar epithelium ปะปนอยู่โดยมีลักษณะเหมือน absorptive cells และ mucinous cells รวมอยู่ด้วย

- mucinous core protein มีส่วนประกอบหลักเป็นสารเมือก ชนิด MUC2, MUC4

สามารถจำแนก type II และ III ได้จากคุณลักษณะการติดสีพิเศษกล่าวคือ

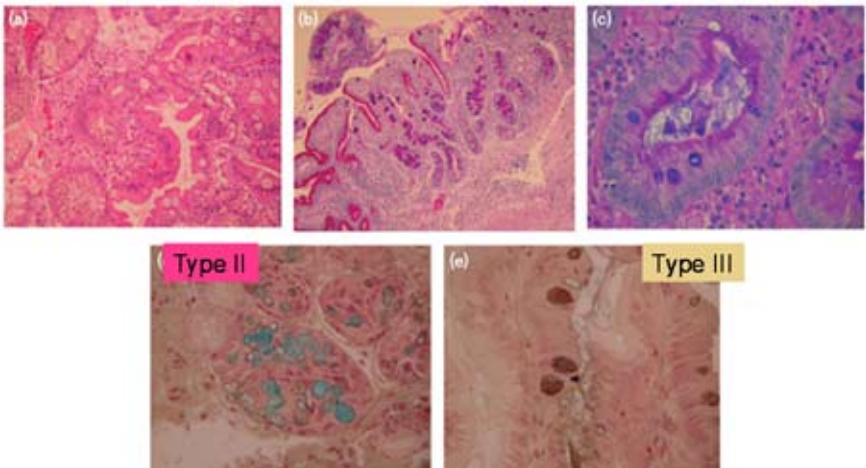
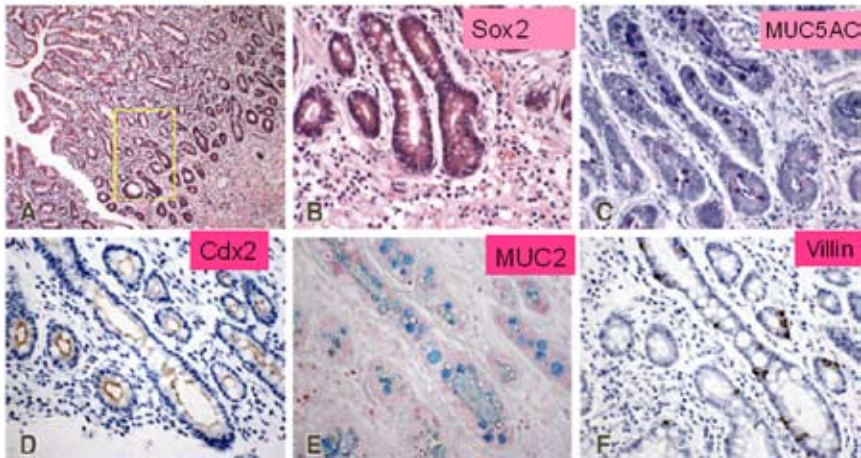
- Type II : Mucin granule จะติดสี sialomucin มากกว่า

- Type III : Mucin granule จะติดสี sulfomucin มากกว่า

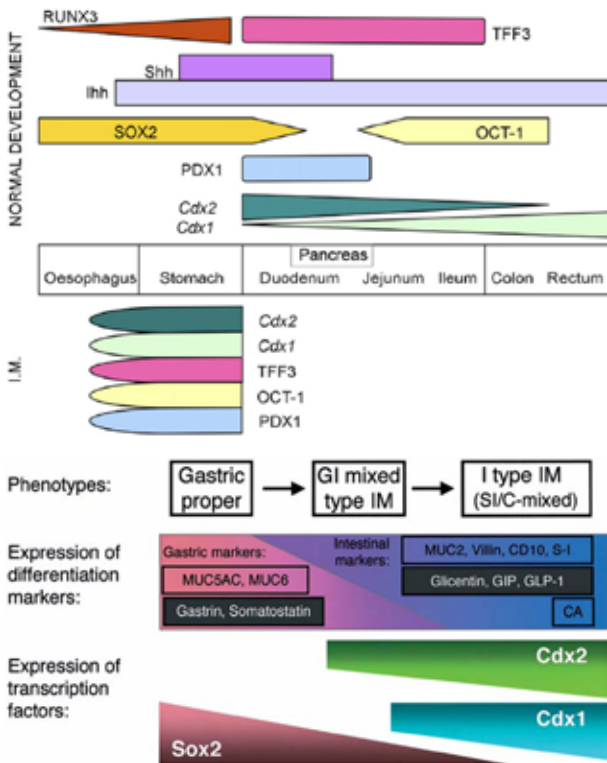
ตัวอย่างการย้อมติดสีใน human gastric mucosa ที่พบ intestinal metaplasia type ต่างๆ แสดงในภาพที่ 3

จากข้อมูลดังกล่าวก็พอจะสรุปได้ว่าการเปลี่ยนแปลงเนื้อเยื่อเริ่มต้นจากระดับ cellular ในบริเวณของ stem cell โดยเมื่อมีการกระตุ้นจากปัจจัยภายนอกจะส่งผลทำให้เซลล์มีการตอบสนองผ่าน transcription factor cascade ให้เปลี่ยนไปจากเดิม โดยมี expression ของ transcription factor Sox2, Pdx1, RUNX3 ลดลงแต่กลับไปกระตุ้นให้มีการเปลี่ยนแปลงผ่าน transcription factor ในกลุ่ม Cdx1, Cdx2 เพิ่มขึ้น ซึ่งมีผลให้เซลล์สร้างสารโปรตีนเปลี่ยนไป โดยมีการสร้างโปรตีนที่พบในเยื่อบุลำไส้เล็กมากขึ้น ซึ่งผลดังกล่าวยืนยันได้จากการย้อมติด intestinal markers ชนิดต่างๆ เมื่อส่วนประกอบของโปรตีนเปลี่ยนไปก็ส่งผลให้คุณลักษณะการทำงานของเซลล์เปลี่ยนไป ทำให้มีการทำงานคล้ายในส่วนของลำไส้มากขึ้น ดังแสดงในภาพที่ 4⁵

ภาพที่ 3 ภาพแสดงตัวอย่างการย้อมติดสี specific marker และ mucin granule stain ใน human gastric mucosa ที่พบ gastric intestinal metaplasia type II และ type III (L.Gutierrez-Gonzalez N.A.Wright. Biology of intestinal metaplasia in 2008: More than a simple phenotypic alteration. Digestive and liver disease 2008;40:510-522)



ภาพที่ 4 แสดงการเปลี่ยนแปลงเนื้อเยื่อที่มี transcription factors ต่างๆ กำหนดการทำงานเฉพาะหน้าที่ในแต่ละอวัยวะเปรียบเทียบกับระหว่างในเนื้อเยื่อปกติและใน gastric intestinal metaplasia (Duygu Lbrism, Ugur Cevikbas, Filiz Akyuz, et al. Intestinal metaplasia in portal hypertensive gastropathy: A frequent pathology. Eur J of Gastro & hepatol 2008;20:874-880)



TFF3, trefoil factor family; Pdx1, ParaHox or Pancreatic-duodenal homeobox 1; Hh, Hedgehog; Shh and hh, Sonic and Indian Hedgehog; RUNX3, Runt-related transcription factor gene 3; CA, carbonic anhydrase; SI small intestinal mucous antigen; Cdx, Caudal-type homeobox; HMG, Sry-like high-morbidity group; Sox2, box homology groupB1 subgroup 2; OCT-1, octamer binding protein element (picture from Gastric Cancer 2006;9:156-166.)

สาเหตุ

ปัจจัยที่อาจเป็นสาเหตุหรือส่งเสริมให้เกิด gastric intestinal metaplasia ในกระเพาะอาหาร ได้แก่

o *Helicobacter pylori* :

- จากการศึกษาในหนู Mongolian gerbils ที่ถูกทำให้ติดเชื้อ *H. pylori* เมื่อผ่านไป 25 สัปดาห์จะพบว่า gastric glandular epithelium เปลี่ยนเป็น hyperplastic และ heterotrophic proliferation glands (HPGs) การเปลี่ยนแปลงนี้อาจแทรกลงถึงชั้น muscularis mucosae หากปล่อยทิ้งไว้ที่ 50 สัปดาห์จะพบ gastric intestinal metaplasia ชนิด mixed type เป็นส่วนใหญ่^{6,9}
- *Helicobacter pylori* มีความสัมพันธ์กับ gastric intestinal metaplasia ค่อนข้างมาก ดังในการศึกษาผู้ป่วยที่เป็น gastric intestinal metaplasia พบว่าตรวจพบการติดเชื้อ *H.pylori* สูงถึง 43.1% เทียบกับในกลุ่มไม่ติดเชื้อ *H.pylori* พบเพียง 6.2% และจากการศึกษาติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 10 ปี ในกลุ่มที่ติดเชื้อ *H.pylori* มีการเปลี่ยนแปลงเป็น gastric intestinal metaplasia มากถึง 49% โดยความสัมพันธ์เฉพาะใน gastric intestinal metaplasia type I, II แต่ใน type III จะสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้นมากกว่า^{7,10} หากแต่ในกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ *H.pylori* กลับไม่พบ gastric intestinal metaplasia เลย
- ผู้ป่วยที่พบการเปลี่ยนแปลง gastric intestinal metaplasia ร่วมกับการติดเชื้อ *H.pylori* เมื่อได้รับการรักษา *H.pylori* จากติดตามผู้ป่วยไป 5 ปี พบว่าการลดลงของ gastric intestinal metaplasia^{6,9}
- การติดเชื้อ *H.pylori* ในระยะยาวก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในกระเพาะอาหารเป็น gastric atrophy และ หากมีภาวะ

hypochlorhydria หรือ bacterial overgrowth ร่วมด้วยจะยิ่งพบว่า มีการผลิตสารไนเตรทเพิ่มมากขึ้น ปัจจัยเหล่านี้จะสนับสนุนให้เกิดการทำลายสารพันธุกรรมและก่อให้เกิดมะเร็งได้^{5,8}

o Bile ร่วมกับ *H.pylori* พบว่าความสัมพันธ์กับการเกิดการอักเสบเรื้อรังในกระเพาะอาหารและเกิด gastric intestinal metaplasia แต่ยังไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งในกระเพาะอาหารโดยตรง^{5,8}

o ภาวะพร่อง vitamin C และ antioxidant เชื่อว่ามีผลให้ gastric intestinal metaplasia หายช้า และมีรายงานว่าผู้ป่วยบางรายเมื่อได้รับวิตามินซี วิตามินเอ ในระดับสูงแล้ว gastric intestinal metaplasia หายเร็วขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้วิตามินดังกล่าว^{5,8}

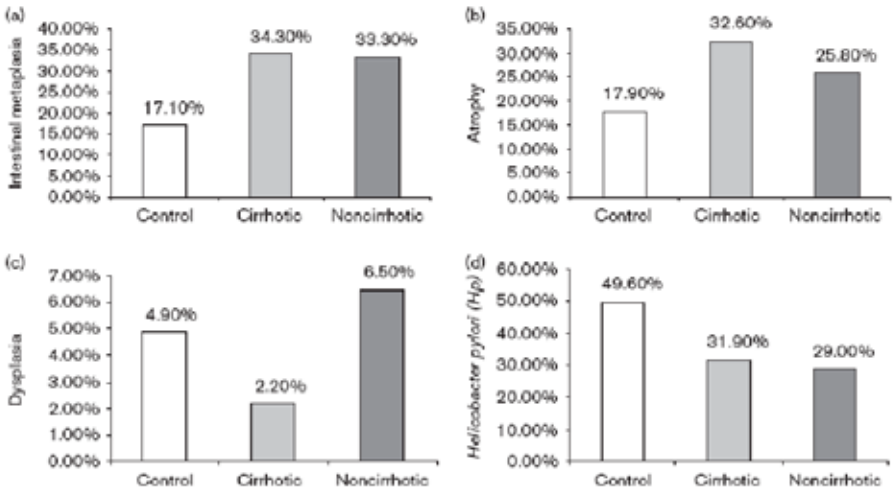
o การสูบบุหรี่หรือพบการลดลงของ gastric intestinal metaplasia ในกลุ่มผู้ป่วยที่หยุดสูบบุหรี่เกิดขึ้นเร็วกว่ากลุ่มที่ยังสูบบุหรี่อยู่^{5,8}

o Irradiation: จากการทดลองในหนู พบว่าหนูที่ได้รับการฉายรังสีในระบบทางเดินอาหารสามารถก่อให้เกิด gastric intestinal metaplasia ได้โดยจะเริ่มตรวจพบได้ในสัปดาห์ที่ 2 และเพิ่มมากในสัปดาห์ที่ 24 ก่อนที่จะค่อยๆ หายไป^{5,8}

o Portoypertensive gastropathy (PHG)¹²

➤ ความชุกของ gastric intestinal metaplasia เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะ portal hypertension โดยพบสัดส่วนการเปลี่ยนแปลงในกระเพาะอาหารของผู้ป่วย portal hypertension เป็น gastritis 1-20%, PHG 50-80% และในกลุ่มที่เนื้อเยื่อในกระเพาะอาหารเปลี่ยนเป็น PHG จะพบว่าการเปลี่ยนแปลง gastric intestinal metaplasia ปะปนอยู่ถึง 30-34% โดยไม่พบการติดเชื้อ *H.pylori* ร่วมด้วย เชื่อว่าภาวะการไหลเวียนเลือดคั่งในเยื่อบุกระเพาะอาหารก่อให้เกิดภาวะอักเสบเรื้อรังได้ง่าย ดังแสดงในภาพที่ 5

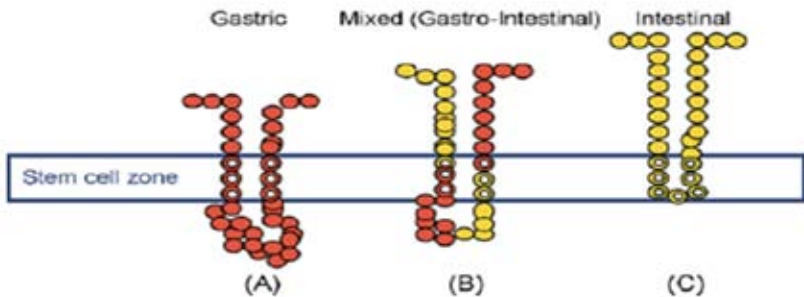
ภาพที่ 5 แสดงความชุกของการเปลี่ยนแปลงเยื่อบุกระเพาะอาหารชนิดต่างๆ ที่พบในผู้ป่วย portal hypertension



o การเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรม¹³

➤ มีรายงานว่า Cdx2 expression เพิ่มขึ้นเสี่ยงต่อการเกิด gastric intestinal metaplasia โดยการเปลี่ยนแปลงจะเริ่มที่ stem cell zone ดังในภาพที่ 6

ภาพที่ 6 แสดงการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุที่เริ่มจากในส่วน stem cell zone (ภาพจาก L.Gutierrez-Gonzalez N.A.Wright. Biology of intestinal metaplasia in 2008: More than a simple phenotypic alteration. Digestive and liver disease 2008;40:510-522.)



นอกจากนี้ยังมีการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมอื่นๆ ที่ตรวจพบได้
 ดังแสดงในตารางที่ 2¹⁴

ตารางที่ 2 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมที่ตรวจพบได้จากเยื่อ
 กระเพาะอาหารที่มีการเปลี่ยนเป็น gastric intestinal metaplasia

Abnormalities	Approximate Gene
Deletion / suppression	Frequency (%)
p53	60-70
FHIT (fragile histidien triad gene)	60
APC (adenomatous polyposis coli gene)	50
DCC (deleted in colorectal cancer gene)	50
p16	<50
p27	<50
E-cadherin	<5
Amplification / overexpression	
COX-2 (cyclooxygenase-2)	70
HGF/SF (hepatocytes growth factor/scatter factor)	60
VEGF (vascularendothelial growth factor)	50
c-met	45
AlB-1 (amplified in breast cancer-1)	40
-catenin	25
ras	10-15
c-erb B-2	5-7
Microsatellite instability	<50
DNA aneuploidy	60-75

การวินิจฉัยและการรักษา

การวินิจฉัย gastric intestinal metaplasia ทำได้โดยการส่องกล้องตรวจ
 กระเพาะอาหารแต่การวินิจฉัยว่าเป็น gastric intestinal metaplasia หรือไม่นั้น

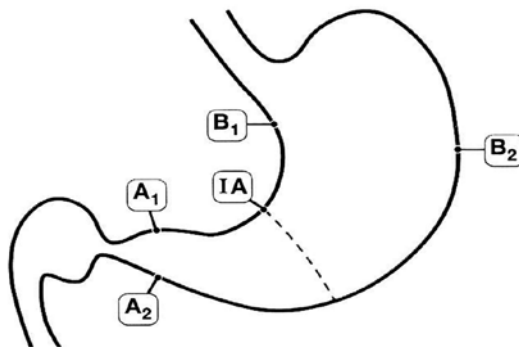
ต้องอาศัยประสบการณ์และตัดสินใจในตำแหน่งที่ถูกต้อง การศึกษาใน
ได้วันพบว่าแพทย์ที่มีประสบการณ์สามารถวินิจฉัยโรคได้แม่นยำถึง 71.3%¹⁴
แต่ก็มีความพยายามหาวิธีที่จะช่วยให้สามารถวินิจฉัยภาวะดังกล่าวได้เพิ่มขึ้น

- การใช้ methylene blue methylthioninium chloride ซึ่งมีการทำกัน
มากในประเทศญี่ปุ่น
- การใช้กล้องชนิดพิเศษ เช่น magnification endoscopy, NBI study
เป็นต้น

เมื่อสงสัยว่ามีการเปลี่ยนแปลง gastric intestinal metaplasia มักจะ
แนะนำให้ทำการตัดชิ้นเนื้อมาตรวจโดยตัดด้อย่างน้อย 5 ชิ้น (Sydney
system) เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่ตรวจพบ atrophic gastritis ได้แก่²

1. Lesser curvature (A1)
2. Antrum : ตำแหน่ง 2-3 cm. จาก pylorus บริเวณด้าน greater
curvature (A2)
3. Antrum : ตำแหน่ง 4 cm. proximal ต่อ angulus บริเวณด้าน lesser
curvature (B1)
4. Corpus: mid portion ของ greater curvature หรือประมาณ 8 cm.
จาก cardia (B2)
5. Incisura angularis (IA)

ภาพที่ 6 แสดงตำแหน่งที่แนะนำให้ biopsy ตาม Sydney system



แต่การตรวจชิ้นเนื้อที่ตัดตาม Sydney system คงยังพบว่ามีความผิดปกติในการวินิจฉัย gastric intestinal metaplasia สูงถึง 50% จึงมีคำแนะนำว่าให้ตัดให้ตัดชิ้นเนื้อเพิ่มเติมจากบริเวณ cardia, pre-pyloric area เพิ่มขึ้น แม้ในผู้ติดเชื้อ *H.pylori* ก็ตาม พบว่าการตัดชิ้นเนื้อเพิ่มขึ้นจะเพิ่มโอกาสการวินิจฉัยภาวะ atrophic gastritis และ gastric intestinal metaplasia ได้มากขึ้น⁹

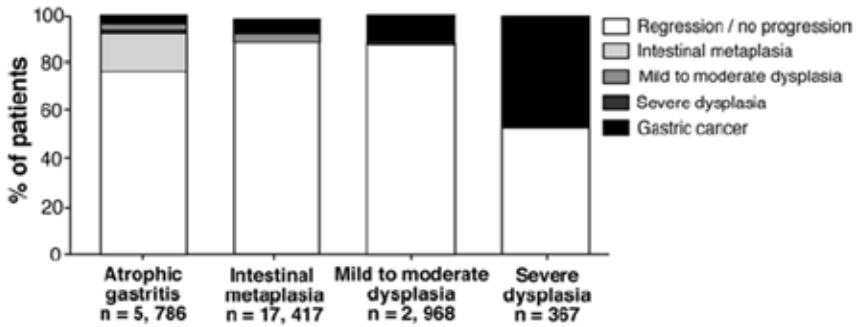
เมื่อวินิจฉัย gastric intestinal metaplasia ได้แล้วถ้าพบว่าผู้ป่วยติดเชื้อ *H.pylori* ก็ควรให้การรักษา และยังคงอาจให้ antioxidant micronutrients ร่วมด้วยเช่น carotene ขนาด 30 มิลลิกรัมต่อวันและ/หรือ ascorbic acid ขนาด 1 กรัม สองครั้งต่อวันควบคู่ไปด้วย เป็นต้น แต่สำหรับในผู้ป่วยที่ไม่พบว่าการติดเชื้อดังกล่าว ยังไม่มีคำแนะนำว่าควรทำอย่างไร

สำหรับการพยากรณ์โรค มีการศึกษาติดตามเพื่อพยากรณ์โรคในประเทศเนเธอร์แลนด์ โดยศึกษาผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อในกระเพาะอาหารเป็น gastric premalignant lesions ชนิดต่างๆ โดยติดตามผู้ป่วยโดยใช้การส่องกล้องร่วมกับการตัดชิ้นเนื้อดูการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิ พบว่าหลังจากรักษาผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีการเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น มีข้อสังเกตว่าในผู้ป่วยเพศชายที่มีอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป ที่พบ gastric intestinal metaplasia หรือ mild to moderate dysplasia จะมีโอกาสเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารมากกว่าเพศหญิง แต่ถ้าพยาธิสภาพในกระเพาะอาหารเป็น atrophic gastritis หรือ severe dysplasia การดำเนินโรคเป็นมะเร็งจะรวดเร็วในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกันทั้งสองเพศ ระยะเวลาของการดำเนินโรคจนเกิดเป็นมะเร็งโดยเฉลี่ยจะแตกต่างกันโดยมีเพียงส่วนน้อยจะเปลี่ยนเป็น gastric cancer ดังแสดงตารางที่ 3 และภาพที่ 7¹⁰

ตารางที่ 3 แสดงผลการศึกษาติดตามส่องกล้องร่วมกับการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิของ gastric premalignant lesions ชนิดต่างๆ

Type of gastric change	Mean duration (year)
Atrophic gastritis	1.6+3.2
Intestinal metaplasia	0.9+3.4
Mild to moderate dysplasia	0.45+3.1
Severe dysplasia	0.13+2.7

ภาพที่ 7 แสดงการเปลี่ยนของเยื่อบุกระเพาะอาหารของผู้ป่วย gastric premalignant lesions¹⁰



ผลการศึกษาดังกล่าวพอจะสรุปว่าอุบัติการณ์เกิด gastric cancer ต่อปี ในผู้ป่วยชาวตะวันตกได้ดังนี้¹⁰

Atrophic gastritis ร้อยละ 0.1 โดยเฉพาะบริเวณ antrum และ lesser curvature

Intestinal metaplasia ร้อยละ 0.25%

Mild to moderate dysplasia ร้อยละ 0.6%

Severe dysplasia ร้อยละ 6% โดยมักพบการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วภายในระยะเวลาประมาณ 2 ปี

สรุป

แม้จนปัจจุบันการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อชนิด gastric intestinal metaplasia จะมีข้อมูลมากขึ้นทำให้เข้าใจกลไกการเปลี่ยนแปลงดีขึ้น แต่จากความเข้าใจทั้งหมดก็ยังไม่ถือว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อมะเร็งกระเพาะอาหารโดยตรง ทั้งนี้เพราะ atrophic gastritis, gastric intestinal metaplasia รวมถึง mild to moderate dysplasia สามารถเปลี่ยนกลับเป็นเนื้อเยื่อปกติได้หลังจากทำการรักษา แม้มีคำแนะนำให้ทำการตรวจ endoscopic surveillance ทุกปี ในรายที่ตรวจพบว่ามี low grade dysplasia แต่สำหรับในประเทศไทยในปัจจุบันก็ยังไม่แนะนำให้ทำ endoscopic surveillance ในผู้ป่วยทุกรายที่ตรวจพบ

gastric intestinal metaplasia อย่างไรก็ตามก็ต้องยอมรับว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่พบว่าเป็นชนิด severe dysplasia จะมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร ดังนั้นในกลุ่มนี้จึงได้มีผู้เชี่ยวชาญแนะนำให้ทำการส่องกล้องโดยใช้ endoscopic ultrasound และ chromoendoscopy เพื่อประเมินขอบเขตและความลึกของความผิดปกติและให้ตัดส่วนที่ผิดปกติดังกล่าวออกโดยวิธี endoscopic mucosal resection หรืออาจต้องผ่าตัดถ้าไม่สามารถทำได้ ทั้งนี้เมื่อตัดส่วนที่ผิดปกติไปแล้วยังแนะนำให้ surveillance ทุก 3-6 เดือนจนกว่าจะไม่พบว่ามีความผิดปกติอีกดังแสดงในตารางที่ 4¹⁷ ทั้งนี้การพิจารณาว่าผู้ป่วยรายใดควรทำ endoscopic surveillance หรือไม่ และควรทำเมื่อไรก็ควรพิจารณาจากข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเฉพาะรายไปตามความเหมาะสม

ตารางที่ 4 แสดง therapeutic guidelines recommendation ตามคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญ¹⁷

Conditions	Suggested recommendation	Comments
<i>Helicobacter pylori</i> gastritis with intestinal metaplasia	Antibiotherapy and topographic mapping of the entire stomach with biopsies of any visible abnormalities	Cancer risk is not completely eliminated
Dysplasia, low-grade	Annual endoscopic surveillance with rebiopsy	Given the low rate of malignant transformation, surgical resection is not normally necessary
Dysplasia, high-grade	EMR and surveillance	Chromoendoscopy and endoscopic ultrasound help evaluate the extent and depth of invasion

This lesion needs definitive therapy. Surgery is recommended if not amenable to endoscopic mucosal resection (EMR).

1. Correa P. A human model for gastric carcinogenesis. *Cancer Res* 1988;48:3554-60.
2. T. Tani, T. Karttunen, T. Kiviluoto, et al. Alpha 6 beta 4 integrin and newly deposited laminin-1 and laminin-5 form the adhesion mechanism of gastric carcinoma. Continuous expression of laminins but not that of collagen VII is preserved in invasive parts of the carcinomas: implications for acquisition of the invading phenotype. *Am J Pathol* 1996;149(3):781-93.
3. N.K. Eriksson P.A. Kärkkäinen, M.A. Färkkilä, P.E.T. Arkkila. Prevalence and distribution of gastric intestinal metaplasia and its subtypes. *Digestive and Liver Disease* 2008;40:355-60.
4. Y. Akasaka, T. Ishii. Histopathology and molecular pathology of intestinal metaplasia. *Current Diagnostic Pathology* 2007;13:331-9.
5. Tetsuya Tsukamoto, Tsutomu Mizoshita, and Masae Tatematsu. Gastric-and intestinal mixed-type intestinal metaplasia: aberrant expression of transcription factors and stem cell intestinalization. *Gastric Cancer* 2006;9:156-66.
6. P.ernst. Review article: the role of inflammation in the pathogenesis of gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13 (1):13-8.
7. Asaka M, Sugiyama T, Nobuta A, Kato M, Takeda H, Graham DY. Atrophic gastritis and intestinal metaplasia in Japan: results of a large multicenter study. *Helicobacter* 2001;6(4):294-9.
8. Walker MM. Is intestinal metaplasia of the stomach reversible?. *Gut*. 2003;52(1):1-4.
9. Xia HH, Kalantar JS, Talley NJ, Wyatt JM, Adams S, et al. Antral-type mucosa in the gastric incisura, body, and fundus (antralization): a link

- between *Helicobacter pylori* infection and intestinal metaplasia?. *Am J Gastroenterol*. 2000 Jan;95(1):114-21.
10. Annemarie C De Vries, Nicole C. T. Van Grieken, Caspar W. N. Looman. Gastric Cancer Risk in Patients With Premalignant Gastric Lesions:A Nationwide Cohort Study in the Netherlands. *Gastroenterol* 2008;134:947–52.
 11. Duygu Lbrism, Ugur Cevikbas, Filiz Akyuz, et al. Intestinal metaplasia in portal hypertensive gastropathy: A frequent pathology. *Eur J of Gastro & hepatol* 2008;20:874-80.
 12. L.Gutierrez-Gonzalez N.A.Wright. Biology of intestinal metaplasia in 2008: More than a simple phenotypic alteration. *Digestive and liver disease* 2008;40:510-22.
 13. Grant N. Stemmermann. Intestinal metaplasia of the Stomach. *Cancer* 1994;74:556-64.
 14. Massimo Rugge, Alberto Meggio, Gianmaria Pennelli, et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLG staging system. *Gut* 2007;56: 631–6.
 15. Loren Laine, Koji Takeuchi, Andrzej Tarnawski. Gastric Mucosal Defense and Cytoprotection: Bench to Bedside. *Gastroenterol* 2008;135:41–60.
 16. Kwong Ming Fock, Nick Talley, Paul Moayyedi, et al. Asia–Pacific consensus guidelines on gastric cancer prevention. *J of Gastro and Hepatol* 2008;23:351–65 .
 17. Gregory Y, Lauwers, Amitabh Srivastava. Gastric Preneoplastic Lesions and dysplasia. *Gastroenterol Clin N Am* 2007;36:813-29.





ภาวะไตวายเฉียบพลันใน ผู้ป่วยตับแข็ง

นพ.สุรชัย อมรสวัสดิ์วัฒนา
นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร
หน่วยทางเดินอาหาร รพ.จุฬาลงกรณ์

ปัญหาโรคไตในผู้ป่วยตับแข็งพบได้มากขึ้นในปัจจุบัน โดยแบ่งเป็นประเด็นหลักๆ ได้แก่ ภาวะไตวายเฉียบพลันและความไม่สมดุลของเกลือแร่และสารน้ำ ทั้งนี้การวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยเหล่านี้มีความซับซ้อนและยุ่งยาก จึงต้องอาศัยความร่วมมือของทั้งอายุรแพทย์โรคไตและโรคระบบทางเดินอาหาร ซึ่งในบทความนี้จะทบทวนความรู้เกี่ยวกับปัญหาทางโรคไตดังกล่าวในผู้ป่วยตับแข็ง

การประเมินการทำงานของไตในผู้ป่วยตับแข็ง

ภาวะไตวายในผู้ป่วยตับแข็งมักจะวินิจฉัยได้ยากและถูกประเมินว่าผิดปกติได้น้อยกว่าความเป็นจริง เนื่องจากผู้ป่วยตับแข็งจะมีระดับซีรัม creatinine ต่ำกว่าคนปกติประมาณครึ่งหนึ่ง สาเหตุอาจเกิดจากภาวะทุพโภชนาการ มวลกล้ามเนื้อน้อย และการสร้าง creatinine ผิดปกติ¹ ดังนั้น เมื่อใช้ค่าซีรัม creatinine ดังกล่าวข้างต้น มาคำนวณค่า creatinine clearance ย่อมจะทำให้มีค่าสูงกว่าปกติ² และการวัดซีรัม creatinine ด้วยวิธี Jaffe นั้น ยังถูกรบกวนด้วยภาวะ hyperbilirubinemia โดยเฉพาะเมื่อระดับซีรัมบิลิรูบินมากกว่า

10 มก./ดล.² ก็จะมีผลทำให้ซีรั่ม creatinine น้อยกว่าความเป็นจริงไปอีก ดังนั้น ถ้าผู้ป่วยมีระดับซีรั่มบิลิรูบินสูงมาก ควรจะใช้วิธีตรวจทางเอนไซม์มากกว่า

นอกจากนี้ ควรระวังในการใช้สูตรคำนวณ Creatinine clearance เช่น Cockcroft-Gault formula จะใช้สูตรเหล่านี้ได้ในกรณีที่หน้าที่ไตคงที่ ไม่สามารถ ใช้กรณีที่ไตวายเฉียบพลันได้³

ภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยตับแข็ง

ทาง Acute Kidney Injury Network⁴ ได้ใช้ acute kidney injury (AKI) มาแทน acute renal failure โดยมีความหมายคือ มีการเปลี่ยนแปลงของหน้าที่ไตอย่างรวดเร็วใน 48 ชั่วโมง ซึ่งแสดงออกโดยมีการเพิ่มขึ้นของระดับซีรั่ม creatinine 0.3 มก./ดล. หรือเพิ่มขึ้น 1.5 เท่าของระดับเดิม ปริมาณปัสสาวะออกลดลงน้อยกว่า 0.5 มล./กิโลกรัม ต่อชั่วโมงติดต่อกันนานกว่า 6 ชั่วโมง และได้แบ่งระดับความรุนแรงของภาวะ AKI ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ระดับความรุนแรงของภาวะ acute kidney injury

ระดับ (stage)	เกณฑ์การวินิจฉัยโดยซีรั่ม creatinine	เกณฑ์การวินิจฉัยโดยใช้ปริมาณปัสสาวะ
1	ซีรั่ม creatinine เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 0.3 มก./ดล. หรือ 1.5 ถึง 2 เท่าของระดับปกติ	น้อยกว่า 0.5 มล./กก. ต่อชั่วโมง เป็นเวลามากกว่า 6 ชั่วโมง
2	ซีรั่ม creatinine เพิ่มขึ้นมากกว่า 2 ถึง 3 เท่าของระดับปกติ	น้อยกว่า 0.5 มล./กก. ต่อชั่วโมง เป็นเวลามากกว่า 12 ชั่วโมง
3*	ซีรั่ม creatinine เพิ่มขึ้นมากกว่า 3 เท่าของระดับปกติ หรือซีรั่ม creatinine มากกว่าหรือเท่ากับ 4 มก./ดล. ร่วมกับมีการเพิ่มขึ้นของซีรั่ม creatinine อย่างน้อย 0.5 มก./ดล. อย่างรวดเร็ว	น้อยกว่า 0.5 มล./กก. ต่อชั่วโมง เป็นเวลา 24 ชั่วโมงหรือมีภาวะ anuria เป็นเวลามากกว่า 12 ชั่วโมง

* รวมถึงผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการรักษาแบบ renal replacement therapy ived ด้วย

ชนิดของไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยตับแข็ง

สามารถแบ่ง AKI ออกเป็น 3 ชนิด⁵ ซึ่งได้แก่

1. Prerenal azotemia เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของ AKI ในผู้ป่วยตับแข็งคิดเป็นร้อยละ 68 ซึ่งเกิดจากภาวะขาดสารน้ำในร่างกาย เช่น จากการมีเลือดออกในระบบทางเดินอาหารหรือการได้ยาขับปัสสาวะมากเกินไป, การติดเชื้อ การได้ยากลุ่ม Vasodilators, NSAIDs หรือสารที่บรังดี และภาวะ Hepatorenal syndrome

2. Intrinsic renal cause ซึ่งได้แก่ glomerulonephritis, interstitial nephritis และที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มนี้คือ acute tubular necrosis (ATN) คิดเป็นหนึ่งในสามของสาเหตุทั้งหมด ภาวะ ATN มักจะเกิดจาก renal tubule เกิดภาวะขาดเลือดหรือได้รับสารที่เป็นอันตรายโดยตรงต่อไต เช่น ยาปฏิชีวนะกลุ่ม Aminoglycoside

3. Post renal cause จากภาวะ urinary tract obstruction ซึ่งพบได้น้อย คิดเป็นร้อยละ 1 ของสาเหตุ AKI ในผู้ป่วยตับแข็ง

Glomerular disease ในผู้ป่วยตับแข็ง

ในที่นี้จะไม่ขอกล่าวถึง HBV และ HCV related glomerulonephritis ที่จะมาด้วยกลุ่มอาการ nephritic/nephritic syndrome ผู้ป่วยตับแข็งสามารถพบ Glomerular disease ได้ร้อยละ 10 ซึ่ง 2 ภาวะที่พบบ่อยในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ hepatic immunoglobulin A (IgA) nephropathy และ hepatic glomerulosclerosis⁶ กลไกการเกิดโรคในผู้ป่วยตับแข็งนั้น เกิดจากมีความบกพร่องในการกำจัด immune complexes ทำให้เกิดการสะสมใน glomeruli และกระตุ้นระบบ complement ตามมาโดยผ่านทาง classical pathway นอกจากนั้นยังอาจเกิดจากการเพิ่มขึ้นของ immune complexes ที่เกิดขึ้นในระบบทางเดินอาหารนั้น เข้าสู่ systemic circulation โดยตรงได้ง่ายขึ้น โดยผ่านทาง portosystemic shunts ส่วนใหญ่ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะไม่มีอาการและหน้าที่ไตมักจะไม่ค่อยเปลี่ยนแปลง อาจเป็นเพราะ Primary IgA nephropathy มักมีการดำเนินโรคอย่างค่อย

เป็นค้อยไป และผู้ป่วยตับแข็งระยะท้าย อาจไม่ได้มีอายุยืนยาวจนเกิดโรคไตวายเรื้อรังจากสาเหตุ hepatic glomerulonephritis ได้

Hyperdynamic circulation ในผู้ป่วยตับแข็ง

ผู้ป่วยตับแข็ง จะมีภาวะ hyperdynamic circulation ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่นำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เช่น ภาวะที่มีน้ำในช่องท้อง ภาวะเลือดออกจาก varices เมื่อเกิดตับแข็งจะทำให้มี portal hypertension ซึ่งจะกระตุ้นการสร้าง nitric oxide มากเกินไป ทำให้เกิด splanchnic และ systemic vasodilatation ซึ่งจะทำให้เกิดการลดลงของ effective arterial blood volume ร่างกายจะตอบสนองโดยการกระตุ้น neurohormonal systems ทำให้มีการทำงานของ renin-angiotensin-aldosterone system ระบบประสาท sympathetic และการหลั่ง antidiuretic hormone (ADH) ผลลัพธ์ คือ เกิดภาวะโซเดียมและน้ำเกิน ผู้ป่วยเกิดภาวะบวม ท้องมานและ dilutional hyponatremia นอกจากนี้เมื่อตับแข็งเป็นมากขึ้น ยังทำให้เกิด renal vasoconstriction เลือดไปเลี้ยงที่ไตลดลง เกิดภาวะ hepatorenal syndrome ดังภาพที่ 1

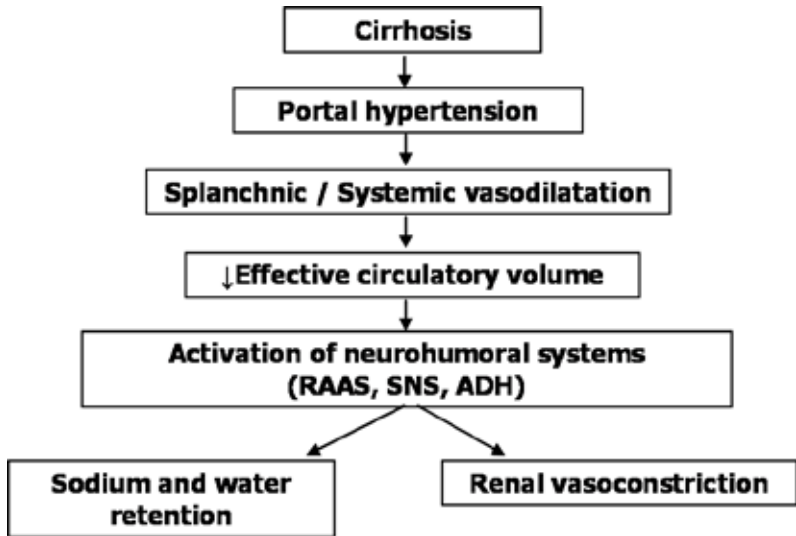
Hepatorenal syndrome (HRS)

เป็นภาวะไตวายที่สามารถหายได้ในผู้ป่วยโรคตับแข็งระยะท้าย เกิดจาก intrarenal vasoconstriction ไม่พบว่ามีพยาธิสภาพทางกายภาพที่ไตในผู้ป่วยในกลุ่มนี้⁷ จากการศึกษาของ Gines และคณะ⁸ พบว่าโอกาสเกิดภาวะ HRS ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีน้ำในช่องท้อง คิดเป็นร้อยละ 18 และ 39 เมื่อติดตามไป 1 และ 5 ปีตามลำดับ

ชนิดของ HRS

แบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ

HRS ชนิดที่ 1 มักพบในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล โดยมักมาพบแพทย์ด้วยภาวะไตวายเฉียบพลันมีระดับซีรัม creatinine เพิ่มขึ้น



RAAS - rennin angiotensin aldosterone system

SNS - sympathetic nervous system

ADH - antidiuretic hormone

ภาพที่ 1 Pathophysiology of hyperdynamic circulation ในผู้ป่วยตับแข็ง

มากกว่า 2 เท่าของค่าพื้นฐาน โดยมีค่ามากกว่า 2.5 มก./ดล. ในระยะเวลา น้อยกว่า 2 สัปดาห์⁷

HRS ชนิดที่ 2 มักพบในกลุ่มผู้ป่วยนอกที่มีปัญหา refractory ascites ระดับซีรัม creatinine อยู่ในช่วง 1.5-2.5 มก./ดล. ลักษณะการดำเนินโรคจะคงที่ หรือค่อยเป็นค่อยไป⁷

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ Hepatorenal syndrome⁷ มีดังนี้

- ผู้ป่วยตับแข็งที่มีน้ำในช่องท้อง
- ซีรัม creatinine มากกว่า 1.5 มก./ดล.
- ซีรัม creatinine ไม่ลดลงน้อยกว่า 1.5 มก./ดล. ภายใน 2 วัน หลัง

จากหยุดยาขับปัสสาวะและได้ให้ albumin infusion อย่างเพียงพอ ปริมาณ albumin ที่ใช้คือ 1 กรัม/กิโลกรัม/วัน โดยขนาดสูงสุด คือ 100 กรัม/วัน

- ไม่มีภาวะ shock
- ไม่ได้รับยาที่มีพิษต่อไตในช่วงเวลาที่วินิจฉัย
- ไม่มีโรคไต ซึ่งมีหลักฐานดังต่อไปนี้คือ proteinuria มากกว่า 500 มก./วัน, microscopic hematuria (> 50 red blood cells per high power field) และ/หรือมี renal ultrasonography ผิดปกติ

ข้อแตกต่างของเกณฑ์การวินิจฉัย HRS ใหม่⁷

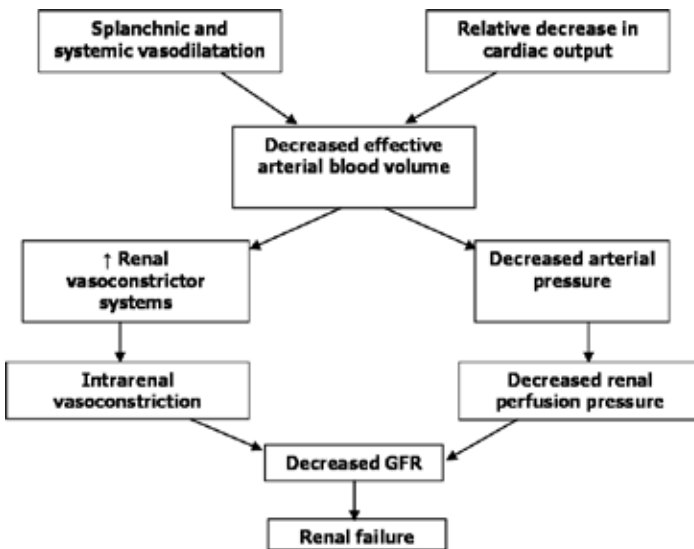
- ไม่มีการใช้ค่า creatinine clearance เนื่องจากไม่ได้ช่วยให้การประเมินหน้าที่ไตในผู้ป่วยตับแข็งได้ถูกต้องเพียงพอ นอกจากนี้ก็ยังมีคามยุ่งยากในการคำนวณ
- สามารถให้การวินิจฉัย HRS ในผู้ป่วยที่มี bacterial infection และมีภาวะไตวาย โดยไม่จำเป็นต้องมีภาวะ septic shock มาเป็นองค์ประกอบ ดังนั้นทำให้สามารถเริ่มการรักษาที่จำเพาะของ HRS ได้ โดยที่ไม่ต้องรอให้ผู้ป่วยหายจากภาวะติดเชื้อ
- ใช้ albumin แทน saline เป็นสารน้ำทดแทน
- ได้ยกเลิก minor criteria เช่น urine volume, urine sodium เป็นต้น เนื่องจากมีความไวและความจำเพาะต่ำ

กลไกการเกิด HRS

ผู้ป่วยตับแข็งมักมี portal hypertension ร่วมด้วย ผลที่ตามมาคือทำให้เกิด splanchnic และ systemic vasodilatation เกิดการลดลงของ effective circulatory volume ทำให้เกิดการกระตุ้น endogenous renal vasoconstrictor systems โดยผ่านทาง arterial baroreceptor ผลลัพธ์ คือ ทำให้เกิด renal vasoconstriction นอกจากนี้ยังมีการลดลงของ renal perfusion จากการลดลงของ effective circulatory volume อีกด้วย ดังภาพที่ 2⁹ ด้วยเหตุนี้ยากลุ่ม

vasoconstrictors น่าจะมีประโยชน์ในการรักษา type 1 HRS เพราะไปแก้ไข กลไกการเกิดโรค

ปัจจัยที่เป็นตัวกระตุ้นให้เกิด HRS ที่สำคัญ¹⁰ ได้แก่ ภาวะติดเชื้อ โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะการติดเชื้อน้ำในช่องท้อง (spontaneous bacterial peritonitis), ภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหาร, การเจาะระบายน้ำในช่องท้องโดยไม่ได้ให้ albumin ทดแทนและภาวะตับอักเสบจากแอลกอฮอล์



ภาพที่ 2 กลไกการเกิด Hepatorenal syndrome

ลักษณะของผู้ป่วยที่มีภาวะ HRS

แม้ว่าการวินิจฉัย HRS จำเป็นที่ต้องวินิจฉัยแยกโรคอื่นออกไปก่อน แต่มีลักษณะบางประการที่มักจะพบในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะนี้จะต้องมีน้ำในช่องท้องทุกราย เนื่องจากกลไกการเกิดน้ำในช่องท้องและ HRS เป็นกลไกเดียวกัน ทาง Garcia-Tsao และคณะ⁵ ได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย HRS จากการศึกษิต่างๆ ดังตารางที่ 2 รวมเป็นจำนวน 509

ราย (HRS ชนิดที่ 2 คิดเป็นร้อยละ 5) พบว่าผู้ป่วยตับแข็งที่มี HRS มักเป็นผู้ป่วยระยะท้ายมีค่ามัธยฐานของ Child-Pugh score เท่ากับ 11.2, Mean arterial pressure (MAP) ต่ำ เท่ากับ 74 มิลลิเมตรปรอท, โซเดียมในเลือดต่ำ โดยค่าเฉลี่ยเท่ากับ 127 mEq/L นอกจากนี้ยังมีข้อสังเกตว่า ผู้ป่วยที่มี HRS มักจะมี serum creatinine ประมาณ 3.6 มก./ดล. และมักจะไม่เกิน 6 มก./ดล. ส่วนปริมาณปัสสาวะต่อวันจะประมาณ 600 มล.

การสืบค้นทางห้องปฏิบัติการในภาวะ HRS

ผู้ป่วยที่มี HRS ยังมีจากภาวะของ tubule ที่เป็นปกติ ดังนั้น urinary index ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงเหมือนผู้ป่วยที่เป็น prerenal azotemia คือโซเดียมในปัสสาวะต่ำ น้อยกว่า 20 mEq/L, fractional excretion of sodium (FENa) ต่ำ น้อยกว่าร้อยละ 1 และมี urine osmolality สูง มากกว่า 500 mOsm/kg อย่างไรก็ตาม ในกลุ่มผู้ป่วย HRS ที่ได้ยาขับปัสสาวะขนาดสูงอาจตรวจพบว่าโซเดียมในปัสสาวะมากกว่า 10 mEq/L¹¹ และผู้ป่วยตับแข็งที่เกิด ATN อาจมี FENa น้อยกว่าร้อยละ 1 ได้¹²

การตรวจปัสสาวะในผู้ป่วย HRS จะเป็นลักษณะ bland urine sediment อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยตับแข็งระยะท้ายที่มีดีซ่านอาจตรวจพบ bile-stained granular และ epithelial casts เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่เกิด ATN ได้¹³ ดังนั้น การตรวจ urine sediments อาจจะไม่ช่วยในการแยกสาเหตุภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยตับแข็งได้ จากตารางที่ 3 ได้สรุปถึงข้อแตกต่างระหว่าง HRS ชนิดที่ 1 และ ATN(9)

การรักษาภาวะ HRS

การเปลี่ยนตับ

เป็นการรักษาที่สามารถเพิ่มโอกาสรอดชีวิตในผู้ป่วย HRS ได้ เนื่องจากไปแก้ไขภาวะตับที่เสียหายที่และ portal hypertension อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนตับไม่สามารถทำให้หน้าที่ไตกลับเป็นปกติได้ทั้งหมด พบว่าร้อยละ 40 ของผู้ป่วยยังจำเป็นต้องได้รับการล้างไต หลังจากเปลี่ยนตับไปแล้ว¹⁴

ตารางที่ 2 ลักษณะผู้ป่วยที่มีภาวะ HRS(5)

ผู้วิจัย	จำนวน (ผู้ป่วย HRS ชนิดที่ 2)	อายุ (ปี)	เพศ (ร้อยละที่เป็นเพศชาย)	ร้อยละของผู้ป่วยที่ระดับแข็งจากแอลกอฮอล์	Child-Pugh score	MAP (มม.ปรอท)	Serum creatinine (มก./ดล.)	Serum sodium (mEq/L)	ปริมาณปัสสาวะ (มล./วัน)	Sodium ในปัสสาวะ (mEq/วัน)
Angeli กลุ่มศึกษา	5 (0)	62	-	40	1/4 (B/C)	76	5	130	680	5
Angeli กลุ่มเปรียบเทียบ	8 (0)	61	-	37.5	1/7 (B/C)	79	3.6	128	479	6.6
Gulberg	7 (0)	50	57	57	0/7 (B/C)	74	>2	124	425	7
Mulkay	12 (0)	54	68	75 (42)	2/10 (B/C)	76	3.4	127	500	7
Moreau	99 (0)	56	71	90 (26)	Most C	78	2.9	127	-	-
Colle	18 (0)	47	72	89 (39)	13	75	3.2	127	655	-
Halimi	18 (2)	60	73	78 (22)	11	82	3.2	131	489	16
Duvoux	12 (0)	54	58	67	11	65	3.9	125	638	8
Solanki กลุ่มศึกษา	12 (0)	51	75	-	> 9	76	2.9	-	627	-
Solanki กลุ่มเปรียบเทียบ	12 (0)	53	67	-	> 9	74	2.2	-	569	-
Kiser กลุ่มที่ 1	19 (1)	52	68	-	11.5	61	4.5	128	-	-
Kiser กลุ่มที่ 2	16 (8)	47	63	-	11.2	71	3.6	133	-	-
Kiser กลุ่มที่ 3	8 (2)	51	50	-	11	61	3	132	-	-
Alessandria	41 (0)	56	88	46	11	71	3.9	122	-	-

ผู้วิจัย	จำนวน (ผู้ป่วย HRS ชนิดที่ 2)	อายุ (ปี)	เพศ (ร้อยละที่เป็นเพศชาย)	ร้อยละของผู้ป่วยที่เริ่มต้นแรงจิกแอลกอฮอล์	Child-Pugh score	MAP (มม.ปรอท)	Serum creatinine (มก./ดล.)	Serum sodium (mEq/L)	ปริมาณปัสสาวะ (มล./วัน)	Sodium ในปัสสาวะ (mEq/วัน)
Ruiz del Arbol	12 (0)	-	-	-	12	70	4.3	124	-	-
Neri กลุ่มศึกษา	26 (0)	59	38.5	11.5	11.5	72	2.8	126	571	-
Neri กลุ่มเปรียบเทียบ	56 (0)	60	42	15.4	11.2	68	2.9	126	620	-
Sanyal กลุ่มศึกษา	56 (0)	51	73	52 (36)	12	76	4	131	-	-
Sanyal กลุ่มเปรียบเทียบ	56 (0)	53	70	52 (36)	11	77	3.9	132	-	-
Martin-Llahi กลุ่มศึกษา	23 (6)	59	70	61	10	73	3.6	124	607	-
Martin-Llahi กลุ่มเปรียบเทียบ	23 (5)	55	56.5	83	11	68	4.1	129	596	-
Median (IQ range)*	506 (24)	54 (51-59)	68 (57-72)	68 (57-72)	11.2 (11-12)	74 (68-76)	3.6 (2.9-4.0)	127 (125-131)	596 (489-638)	7 (6-12)

* Median (IQ range) ของการศึกษานั้น, HRS – hepatorenal syndrome, MAP – mean arterial pressure; IQ - interquartile

ตารางที่ 3 ข้อแตกต่างระหว่าง HRS ที่ 1 และ ATN(9)

	HRS ชนิดที่ 1	ATN
ประวัติการมีภาวะไหลเวียนเลือดล้มเหลว	ไม่มี	พบได้บ่อย
ประวัติการได้รับยาที่มีพิษต่อไต	ไม่มี	พบได้บ่อย
โซเดียมในปัสสาวะ (mmol/L)	< 20	> 40
FE Na (%)	< 1	> 1
Urine osmolality (mOsm/kg)	>500	<350
Beta2-microglobulin (mg/L)	< 1	> 1.5
พยาธิวิทยาในไต	ไม่พบเซลล์บุท่อไต	มีการตายของเซลล์บุท่อไต

นอกจากนี้ การทำงานของไตก่อนการเปลี่ยนระดับ ยังเป็นตัวพยากรณ์ถึงผลลัพธ์ที่ไม่ดีหลังจากการเปลี่ยนระดับ¹⁵ ยิ่งไปกว่านั้น ผู้ป่วย HRS ที่ได้รับการเปลี่ยนระดับยังมีโอกาสรอดชีวิต และการทำงานของไตเสื่อมถอยเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มี HRS¹⁶

ไม่มีความจำเป็นต้องเปลี่ยนไตและดับพร้อมกันในกลุ่มผู้ป่วย HRS เนื่องจากการทำงานของไตสามารถดีขึ้นได้หลังจากการเปลี่ยนระดับ แต่ถ้ามีหลักฐานว่ามีความเสียหายทางโครงสร้างของไตด้วย โดยวิธีการตรวจชิ้นเนื้อไต มีโรคไตวายเรื้อรังเป็นโรคร่วมที่ creatinine clearance < 30 มล./นาที โดยการวัดแบบวิธี iothalamate หรือผู้ป่วย HRS ที่ต้องล้างไตมานานมากกว่า 6 ถึง 8 สัปดาห์ ก็อาจจะพิจารณาถึงการทำการเปลี่ยนไตไปพร้อมกัน¹⁷

การให้ยากกลุ่ม Vasoconstrictors

Vasopressin analogs

ยากกลุ่มนี้ได้แก่ ornipressin และ terlipressin ออกฤทธิ์เป็น arteriolar vasoconstriction โดยผ่านทาง V1a vasopressin receptors ที่กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด เนื่องจากยา Ornipressin มีผลข้างเคียงมาก จึงไม่มีที่ใช้ในปัจจุบันอีกต่อไป มี 2 การศึกษาที่เป็นแบบ meta-analysis เกี่ยวกับการใช้ยา terlipressin ในผู้ป่วย HRS โดย Gluud และคณะ¹⁸ พบว่า terlipressin สามารถลด

mortality ได้ร้อยละ 34 และทำให้การทำงานของไตดีขึ้น แต่ยังไม่สามารถบอกถึงข้อมูลในแง่ขนาดยา ระยะเวลาในการรักษา และการรักษาร่วม เช่น การให้ albumin ส่วนการศึกษาที่ 2 ของ Fabrizi และคณะ¹⁹ พบว่า Terlipressin สามารถแก้ไข HRS ได้ร้อยละ 52 แต่พบภาวะกลับเป็นซ้ำของ HRS หลังหยุดยาได้ร้อยละ 56 นอกจากนี้ยังลดอัตราการตายอีกด้วย แต่ข้อมูลที่ใช้ในการศึกษานี้ส่วนมากไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบและเป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง ดังนั้นอาจต้องระวังเรื่องอคติในการวิเคราะห์ทางสถิติ Garcia-Tsao และคณะ⁵ ได้รายงานผลของการใช้ยา terlipressin ที่เป็น randomized controlled trial และวัดผลลัพธ์เป็นลักษณะทางคลินิก ดังตารางที่ 4 พบว่าสามารถลดอัตราการตายได้ในกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษา ดังนั้นยากลุ่มนี้น่าจะเป็นการรักษาระหว่างรอการเปลี่ยนตับ

ผลข้างเคียงที่พบได้จากการใช้ยา terlipressin ได้แก่ อาการปวดท้อง, ท้องเสีย, ลำไส้ขาดเลือด, หัวใจเต้นผิดจังหวะ, แขนงหน้าอก, หัวใจขาดเลือด, นิ้วมือขาดเลือด, หลอดลมตีบ เป็นต้น

Midodrine และ Octreotide

Midodrine เป็นยากลุ่ม alpha-adrenergic agonist ที่รับประทานทางปาก ตัว Midodrine เองเป็น prodrug หลังจากบริหารเข้าสู่ร่างกายแล้ว ยาจะถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับเป็น active metabolite คือ desglymidodrine การกำจัดยาจะผ่านทางปัสสาวะ ยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับเภสัชจลนศาสตร์ pharmacokinetics ของยาดังนี้ ในผู้ป่วย type 1 HRS⁹ ผลของ Midodrine ทำให้เกิด vasoconstriction ซึ่งจะช่วยเพิ่ม effective circulating blood volume ส่วนยา Octreotide ทำให้ splanchnic vasodilatation ลดลง โดยออกฤทธิ์ลดการหลั่ง glucagon มีการใช้ยา 2 กลุ่มเป็นการรักษาภาวะน้ำในช่องท้อง paracentesis-induced circulatory dysfunction และ HRS²⁰ เนื่องจากการศึกษาเหล่านี้เป็นการศึกษาขนาดเล็ก, จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้น้อย, ขนาดยา, รูปแบบในการบริหารยา และระยะเวลาในการใช้ยามีความแปรปรวนมากในแต่ละการศึกษา แสดงในตารางที่ 5 ดังนั้นคงต้องติดตามการศึกษาใหม่ๆ ต่อไปในอนาคตของยากลุ่มนี้

ตารางที่ 4 Clinical outcome ของการรักษาด้วย Terlipressin ในการศึกษาแบบ RCT

ผู้วิจัย (author)	คำนิยามของ complete response (CR)	กลุ่ม การศึกษา	จำนวน ผู้ป่วย	ผู้ป่วยที่ได้ CR (ร้อยละ)	จำนวนวันที่ ได้ CR (days to achieve CR: median & range)	HRS กลับ เป็นซ้ำ (ร้อยละ)	รอดชีวิต (Median survival in days)
Solanki '03	มีการดีขึ้นของหน้าที่ไต	Terlipressin Control	12 12	5 (42) 0 (0)	15? -	ไม่ระบุ -	8.5 9.0
Neri '08	↓ SCr ≤ 1.5 มก./ดล.	Terlipressin Control	26 26	21 (81) 5 (19)	NA NA	NA NA	90* 15
Sanyal '08	↓ SCr ≤ 1.5 มก./ดล. โดยไม่ตั้งล้างไต	Terlipressin ยาหลอก	56 56	19 (34) 7 (13)	6 (2-14) 3 (2-7)	1/19 (5) 1/7 (14)	24 31
Martin-alahi '08†	↓ SCr ≤ 1.5 มก./ดล.	Terlipressin Control	23 23	9 (39) 1 (4)	11 (6-16) NA	1/10 (10) NA	ร้อยละ 27^ ร้อยละ 19^

SCr – serum creatinine; NA – not available
 * เฉพาะที่ตอบสนองต่อ Terlipressin เท่านั้น
 † มีผู้ป่วย HRS ชนิดที่ 2 คิดเป็นร้อยละ 30

ข้อห้ามการใช้ยา Terlipressin มีดังนี้^๑ ประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจ, โรคหัวใจชนิด Dilated และ nondilated cardiomyopathies, หัวใจเต้นผิดจังหวะ, โรคหลอดเลือดสมอง, เส้นเลือดที่ขาตีบ, ความดันเลือดสูง, หอบหืดและถุงลมโป่งพอง และอายุมากกว่า 70 ปี

ตารางที่ 5 การศึกษาเกี่ยวกับยา Midodrine และ Octreotide ในผู้ป่วย HRS

	Angeli P และคณะ ²¹	Wong F และคณะ ²²	Esrailian E และคณะ ²³	Skagen C และคณะ ²⁴
จำนวนผู้ป่วย (คน)	5	14	60	75
ชนิดของ HRS	ชนิดที่ 1	ชนิดที่ 1	ชนิดที่ 1	ชนิดที่ 1 (49 คน) และชนิดที่ 2 (26 คน)
รูปแบบการศึกษา	Prospective, nonrandomized Midodrine oral 22.5-37.5 plus octreotide 25 mcg iv 300-600 mcg/d	Prospective, nonrandomized Midodrine 2.5 mg/day orally mg/d plus octreotide sc bolus then continuous iv administration	Retrospective study Midodrine oral 15-45 at least 15 mmHg 300-600 mcg/d Aim: Increase MAP of mg/d plus octreotide	Retrospective study Midodrine oral 22.5-45 mg/d plus octreotide sc 300-600 mcg/d
ระยะเวลา (วัน)	20	14 ± 3	16.8(1-62)	8.4 ± 9.6 (1-50)
การให้ albumin	20-40 กรัม นาน 20 วัน	50 กรัม/วัน	ไม่มี	50-100 กรัม/วัน
การรักษาอย่างอื่นร่วมด้วย	ไม่มี	ไม่มี	Pentoxifyline 1,200 มก./วัน ในผู้ป่วยยັบ อักเสบจากหลอดเลือด และ DF > 32	ไม่มี
ผลลัพธ์ของการศึกษา	เพิ่ม MAP อย่างน้อย 15 มม.ปรอท	SCR ลดลงจน < 1.6 มก./ดล. อย่างน้อย 3 วัน	SCR ≤ 1.5 มก./ดล. ในช่วงที่นอน รพ.	ไม่มี

	Angeli P และคณะ ²¹	Wong F และคณะ ²²	Esraillian E และคณะ ²³	Skagen C และคณะ ²⁴
ร้อยละของผู้ป่วยที่รักษาได้ตามเป้าหมาย	100	71	40	ไม่มีข้อมูล
อัตราการรอดชีวิต	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	อัตราการตายที่ 30 วัน ~ ร้อยละ 43 (30 day mortality 43%)	ชนิดที่ 1: ที่ 1 และ 3 เดือน ร้อยละ 70 และ 44 ชนิดที่ 2: ที่ 1 และ 3 เดือน ร้อยละ 82 และ 75
ระดับ SCr ก่อนการรักษา (มก./ดล.)	5.0 ± 0.8	ผู้ที่ตอบตนเอง: 2.7 ± 0.3 ผู้ที่ไม่ตอบตนเอง: 4.1 ± 1.4	2.1	2.53 ± 1.23
ระดับ SCr เมื่อสิ้นสุดการรักษา (มก./ดล.)	1.8 ± 0.1	ผู้ที่ตอบตนเอง: 1.3 ± 0.1 ผู้ที่ไม่ตอบตนเอง: 5.6 ± 1.6	ไม่มีข้อมูล	2.16 ± 1.04 (ที่ 1 เดือน)
ผลข้างเคียงรุนแรง	ไม่มี	ไม่มีข้อมูล	ผู้ป่วย 1 รายเกิด hypertensive urgency	ไม่มีข้อมูล

MAP – mean arterial pressure, DF – Discrimination factor, SCr – serum creatinine

Noradrenaline

เป็นยาในกลุ่ม catecholamine ออกฤทธิ์เป็น alpha-adrenergic agonist ทำให้เกิด systemic vasoconstrictor นอกจากนี้ยังมีผลทำให้เกิด renal vasodilatation อีกด้วย การรักษา HRS ด้วย noradrenaline และ intravenous albumin สรุปดังตารางที่ 6

Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS)

การศึกษาเกี่ยวกับกลไกของการรักษาด้วย TIPS ใน HRS นั้นมีน้อย แต่โดยทางทฤษฎีแล้ว TIPS จะทำให้ portal hypertension ลดลง ซึ่งเป็นการแก้ไขต้นเหตุของ splanchnic arterial vasodilatation นอกจากนี้ TIPS ยังเพิ่ม cardiac output และ blood volume อีกด้วย

มี 5 การศึกษาเกี่ยวกับการรักษาด้วย TIPS ใน HRS ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาที่ไม่มีกลุ่มควบคุม การศึกษาจาก 3 กลุ่มทำในผู้ป่วย HRS ชนิดที่ 1 อีกหนึ่งการศึกษาทำในผู้ป่วย HRS ชนิดที่ 1 และ 2 และการศึกษาล่าสุดทำใน HRS ชนิดที่ 2

ข้อสังเกตเกี่ยวกับ TIPS ใน HRS²⁸ คือระดับซีรัม creatinine ลดลง หลังการรักษาด้วย TIPS ในผู้ป่วย HRS ชนิดที่ 1 แต่ลดลงในอัตราที่ช้ากว่าเมื่อเทียบกับการรักษาด้วย terlipressin และ albumin โดยมีการลดลงของ endogenous vasoactive systems โดยเฉพาะ renin angiotensin systems เมื่อได้รับการรักษาด้วย TIPS ไม่ค่อยพบการกลับมาเป็นซ้ำของ HRS ถ้าไม่มีปัญหาเรื่อง TIPS malfunction นอกจากนั้นการรักษาด้วย TIPS มักจะช่วยรักษาเรื่องน้ำในช่องท้องไปด้วย การรักษาด้วย TIPS ในผู้ป่วย HRS ชนิดที่ 1 สามารถทำให้ผู้ป่วยอยู่ได้นานขึ้น แต่ยังไม่มีความเกี่ยวข้องกับอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วย HRS ชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษาด้วย TIPS

การศึกษาเหล่านี้ส่วนใหญ่จะไม่รวมผู้ป่วยที่มี severe hepatic encephalopathy, Child Pugh score มากกว่า 12 และซีรัมบิลิรูบินมากกว่า 5 มก./ดล. ดังนั้นการรักษาด้วย TIPS จึงมีข้อจำกัดในผู้ป่วย HRS

ตารางที่ 6 การศึกษาเกี่ยวกับยา Noradrenaline ในผู้ป่วย HRS

	Duvoux และคณะ ²⁵	Alessandria และคณะ ²⁶	Sharma และคณะ ²⁷
จำนวนผู้ป่วย (คน)	12	10	20
ชนิดของ HRS	ชนิดที่ 1	ชนิดที่ 1 (4 คน) และ ชนิดที่ 2 (6 คน)	ชนิดที่ 1
รูปแบบการศึกษา	Prospective, nonrandomized	Prospective, randomized, unblinded	Prospective, randomized, unblinded
การรักษา	Noradrenaline 0.5-3 มก./ชั่วโมง เป้าหมาย: เพิ่ม MAP อย่างน้อย 10 มม.ปรอทหรือมีสภาวะใน 4 ชั่วโมง > 200 มล.	Noradrenaline 0.1-0.7 มก./กิโลกรัม/นาที เป้าหมาย: เพิ่ม MAP อย่างน้อย 10 มม.ปรอท	Noradrenaline 0.5-3 มก./ชั่วโมง เป้าหมาย: เพิ่ม MAP อย่างน้อย 10 มม.ปรอทหรือมีสภาวะใน 4 ชั่วโมง > 200 มล.
ระยะเวลา (วัน)	10 ± 3	5 (2-10)	6.5 (4-15)
การให้ albumin	เมื่อต้องการ (เฉลี่ย 22 ± 15 กรัม/วัน)	เมื่อต้องการ (เฉลี่ย 56 ± 4 กรัม/วัน)	20-40 กรัม/วัน
การรักษาอย่างอื่นร่วมด้วย	Furosemide 120 มก. ถ้าต้องการ	ไม่มี	ยาปฏิชีวนะ
จุดสิ้นสุดการศึกษา(Study end point)	SCR ลดลง < 1.5 มก./دل.	SCR ก่อนการรักษาลดลง ± ร้อยละ 30 และ < 1.5 มก./دل.	SCR < 1.5 มก./دل. ขณะรักษา
ร้อยละของผู้ป่วยที่รักษาได้ตามเป้าหมาย	83	70	50
ระดับ SCR ก่อนการรักษา (มก./دل.)	4.2 ± 1.9	2.3 ± 0.2	3.3 ± 1.3

	Duvoux และคณะ ²⁵	Alessandria และคณะ ²⁶	Sharma และคณะ ²⁷
ระดับ SCr เมื่อสิ้นสุดการรักษ (มก./ดล.)	1.7 ± 0.9	1.3 ± 0.1	1.0 ± 0.4
ผลข้างเคียงรุนแรง	ผู้ป่วย 2 รายเกิดการเน่นหน้าอก	ไม่มี	คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ 3 ราย: 1 ราย ST depression และ 2 ราย frequent PVC

SCr – serum creatinine, MAP – mean arterial pressure

จาก 2 การศึกษาล่าสุดของ Alessandria²⁶ และ Sharma²⁷ พบว่า noradrenaline มีประสิทธิผลเทียบเท่ากับยา terlipressin

Extracorporeal albumin dialysis

Molecular adsorbent recirculating system (MARS) เป็นระบบที่ช่วยกำจัดสารที่จับกับ albumin เช่น บิลิรูบิน กรดเกลือ และ aromatic amino acid ซึ่งทำให้ hepatic encephalopathy ดีขึ้น แต่เนื่องจากการใช้ระบบ MARS จะต้องต่อเข้ากับระบบล้างไต ดังนั้นการที่หน้าไตดีขึ้น ไม่สามารถจะสรุปได้ว่าเป็นผลของ MARS ปัจจุบันยังไม่สามารถบอกได้ว่า MARS เป็นแนวทางการรักษาในผู้ป่วย HRS²⁹

การพยากรณ์โรคในผู้ป่วย HRS

HRS ชนิดที่ 1 จะมีอัตราการอยู่รอดเฉลี่ยประมาณ 1.7 สัปดาห์ สาเหตุของการเสียชีวิตเกิดจากทั้งโรคตับและไต ส่วนใน HRS ชนิดที่ 2 จะมีอัตราการอยู่รอดเฉลี่ยประมาณ 6 เดือน³⁰

สรุป

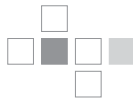
แม้ว่าจะมีความก้าวหน้าในเรื่องความเข้าใจถึงกลไกและแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยตับแข็งที่มีความผิดปกติในหน้าไตและสมดุลน้ำและเกลือแร่ แต่ดูเหมือนว่าผลลัพธ์ที่ได้นั้นยังไม่เป็นที่น่าพอใจ คงต้องการการศึกษาใหม่ๆ เพิ่มเติมเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยเหล่านี้มีโอกาสรอดชีวิตมากขึ้น

1. Sherman DS, Fish DN, Teitelbaum I. Assessing renal function in cirrhotic patients: problems and pitfalls. *Am J Kidney Dis.* 2003 Feb;41(2):269-78.
2. Mackelaite L, Alsauskas ZC, Ranganna K. Renal failure in patients with cirrhosis. *Med Clin North Am.* 2009 Jul;93(4):855-69, viii.
3. Stevens LA, Levey AS. Measurement of kidney function. *Med Clin North Am.* 2005 May;89(3):457-73.
4. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11(2):R31.
5. Garcia-Tsao G, Parikh CR, Viola A. Acute kidney injury in cirrhosis. *Hepatology.* 2008 Dec;48(6):2064-77.
6. Lhotta K. Beyond hepatorenal syndrome: glomerulonephritis in patients with liver disease. *Semin Nephrol.* 2002 Jul;22(4):302-8.
7. Salerno F, Gerbes A, Gines P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut.* 2007 Sep;56(9):1310-8.
8. Gines A, Escorsell A, Gines P, Salo J, Jimenez W, Inglada L, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology.* 1993 Jul;105(1):229-36.
9. Moreau R, Lebrec D. The use of vasoconstrictors in patients with cirrhosis: type 1 HRS and beyond. *Hepatology.* 2006 Mar;43(3):385-94.
10. Angeli P, Merkel C. Pathogenesis and management of hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 2008;48 Suppl 1:S93-103.

11. Dudley FJ, Kanel GC, Wood LJ, Reynolds TB. Hepatorenal syndrome without avid sodium retention. *Hepatology*. 1986 Mar-Apr;6(2):248-51.
12. Diamond JR, Yoburn DC. Nonoliguric acute renal failure. *Arch Intern Med*. 1982 Oct;142(10):1882-4.
13. Eknoyan G. Letter: Renal disorders in hepatic failure. *Br Med J*. 1974 Jun 22;2(5920):670.
14. Marik PE, Wood K, Starzl TE. The course of type 1 hepato-renal syndrome post liver transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Feb;21(2):478-82.
15. Nair S, Verma S, Thuluvath PJ. Pretransplant renal function predicts survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Hepatology*. 2002 May;35(5):1179-85.
16. Wong F. Hepatorenal syndrome: current management. *Curr Gastroenterol Rep*. 2008 Feb;10(1):22-9.
17. Davis CL, Feng S, Sung R, Wong F, Goodrich NP, Melton LB, et al. Simultaneous liver-kidney transplantation: evaluation to decision making. *Am J Transplant*. 2007 Jul;7(7):1702-9.
18. Gluud LL, Kjaer MS, Christensen E. Terlipressin for hepatorenal syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(4):CD005162.
19. Fabrizi F, Dixit V, Martin P. Meta-analysis: terlipressin therapy for the hepatorenal syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Sep 15;24(6):935-44.
20. Karwa R, Woodis CB. Midodrine and octreotide in treatment of cirrhosis-related hemodynamic complications. *Ann Pharmacother*. 2009 Apr;43(4):692-9.
21. Angeli P, Volpin R, Gerunda G, Craighero R, Roner P, Merenda R, et al. Reversal of type 1 hepatorenal syndrome with the administration of midodrine and octreotide. *Hepatology*. 1999 Jun;29(6):1690-7.

22. Wong F, Pantea L, Sniderman K. Midodrine, octreotide, albumin, and TIPS in selected patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome. *Hepatology*. 2004 Jul;40(1):55-64.
23. Esrailian E, Pantangco ER, Kyulo NL, Hu KQ, Runyon BA. Octreotide/Midodrine therapy significantly improves renal function and 30-day survival in patients with type 1 hepatorenal syndrome. *Dig Dis Sci*. 2007 Mar;52(3):742-8.
24. Skagen C, Einstein M, Lucey MR, Said A. Combination treatment with octreotide, midodrine, and albumin improves survival in patients with type 1 and type 2 hepatorenal syndrome. *J Clin Gastroenterol*. 2009 Aug;43(7):680-5.
25. Duvoux C, Zanditenas D, Hezode C, Chauvat A, Monin JL, Roudot-Thoraval F, et al. Effects of noradrenalin and albumin in patients with type I hepatorenal syndrome: a pilot study. *Hepatology*. 2002 Aug;36(2):374-80.
26. Alessandria C, Ottobrelli A, Debernardi-Venon W, Todros L, Cerenzia MT, Martini S, et al. Noradrenalin vs terlipressin in patients with hepatorenal syndrome: a prospective, randomized, unblinded, pilot study. *J Hepatol*. 2007 Oct;47(4):499-505.
27. Sharma P, Kumar A, Shrama BC, Sarin SK. An open label, pilot, randomized controlled trial of noradrenaline versus terlipressin in the treatment of type 1 hepatorenal syndrome and predictors of response. *Am J Gastroenterol*. 2008 Jul;103(7):1689-97.
28. Salerno F, Gerbes A, Gines P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Postgrad Med J*. 2008 Dec;84(998):662-70.

29. Mitzner SR, Stange J, Klammt S, Risler T, Erley CM, Bader BD, et al. Improvement of hepatorenal syndrome with extracorporeal albumin dialysis MARS: results of a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Liver Transpl.* 2000 May;6(3):277-86.
30. Arroyo V, Fernandez J, Gines P. Pathogenesis and treatment of hepatorenal syndrome. *Semin Liver Dis.* 2008 Feb;28(1):81-95.





Acute Colonic Pseudo-obstruction

พญ.นารี ปะนะมณฑา
นพ.อภิชาติ แสงจันทร์
หน่วยโรคทางเดินอาหาร รพ.ศรีนครินทร์ จ.ขอนแก่น

คำจำกัดความของโรค

Acute colonic pseudo-obstruction คือภาวะที่มีการขยายตัวอย่างมากของลำไส้ใหญ่ร่วมกับมีลักษณะอาการทางคลินิกที่เหมือนกับลำไส้ใหญ่อุดตัน แต่ไม่พบหลักฐานของการมีภาวะอุดตันที่แท้จริงของลำไส้ใหญ่ ได้มีรายงานภาวะนี้เป็นครั้งแรกใน ค.ศ. 1948 โดย Sir William Heneage Ogilvie ในผู้ป่วย 2 รายที่มีเนื้อมะเร็งลุกลามไปในบริเวณ celiac plexus ร่วมกับการขยายตัวอย่างมากของลำไส้ใหญ่ โดยได้ตั้งสมมติฐานถึงสาเหตุในการเกิดว่าน่าจะเกิดจากการทำงานของ sympathetic nerve ของลำไส้ใหญ่ผิดปกติไป การวินิจฉัยภาวะ acute colonic pseudo-obstruction ต้องอาศัยจากการวินิจฉัยแยกจากภาวะลำไส้ใหญ่อุดตันออกไปก่อน โดยภาวะ acute colonic pseudo-obstruction นี้ อาจเป็นภาวะที่เกิดร่วมกับการมีการเคลื่อนไหวมืดปกติของทางเดินอาหารส่วนต้นหรือร่วมกับการมี chronic colonic pseudo-obstruction ได้^{1,2} ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของ acute colonic pseudo-obstruction คือ ลำไส้ใหญ่ขาดเลือดและการแตกทะลุของลำไส้ใหญ่

ความชุกของโรค

ความชุกของภาวะ acute colonic pseudo-obstruction ยังไม่เป็นที่ทราบชัดเจน อาศัยการอ้างอิงจากความชุกของภาวะลำไส้ใหญ่อุดตัน ซึ่งพบภาวะ acute colonic pseudo-obstruction ประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยที่มีภาวะลำไส้ใหญ่อุดตันทั้งหมด^{3,4} โดยภาวะนี้พบมากในกลุ่มวัยกลางอายุเฉลี่ย 60 ปี โดยพบในเพศชายประมาณร้อยละ 60⁵ ภาวะนี้พบได้ร้อยละ 1-1.5 ของผู้ป่วยที่ทำให้ผลการทางออร์โธปีดิคส์ทั้งหมด ที่พบมากได้แก่การเปลี่ยนข้อเข่าหรือสะโพกและผ่าตัดกระดูกสันหลัง^{6,7} และยังพบได้ร้อยละ 0.3 ของผู้ป่วยที่เกิดผิวหนังไหม้ระดับรุนแรง⁹ ภาวะแทรกซ้อนคือลำไส้ใหญ่ขาดเลือดหรือลำไส้ใหญ่แตกทะเลพบได้ร้อยละ 3-15^{5,11,12} โดยทั่วไปภาวะนี้มีอัตราการตายโดยเฉลี่ยร้อยละ 25-31 และเพิ่มสูงมากขึ้นเป็นร้อยละ 40-50 เมื่อมีลำไส้ใหญ่ขาดเลือดหรือลำไส้ใหญ่แตกทะเลร่วมด้วย^{5,9,10-12}

ปัจจัยที่ส่งเสริมการเกิดโรค

ประมาณร้อยละ 90 ของผู้ป่วยที่มีภาวะ acute colonic pseudo-obstruction มักเกิดขึ้นภายหลังผ่าตัดหรือมีโรคทางอายุรกรรมอื่นๆ ร่วมด้วยเสมอ ในรายงานจากการศึกษาหนึ่งระบุว่า ประมาณร้อยละ 50 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดและร้อยละ 45 มีโรคทางอายุรกรรมทั้งแบบฉับพลันหรือเรื้อรังร่วมด้วย¹³ ปัจจัยที่ส่งเสริมการเกิด acute colonic pseudo-obstruction ดังแสดงในตารางที่ 1 ได้แก่ myocardial infarction, neurological diseases เช่น Parkinson's disease และ Alzheimer's disease เป็นต้น การติดเชื้อที่รุนแรงโดยเฉพาะอย่างยิ่งจาก Gram-negative bacteria ภาวะเกล็ดเลือดผิดปกติ เช่น มีระดับซีรัมโปแตสเซียมต่ำ การผ่าตัด การได้รับยาบางชนิด เช่น ยาในกลุ่ม antidepressants, phenothiazines, antiparkinsonian agents และ opiates หรือ narcotics เป็นต้น และผู้ป่วยสูงอายุ^{5,11,12,14} การศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยจำนวนมากพบว่าปัจจัยที่ส่งเสริมการเกิดภาวะ acute colonic pseudo-obstruction ที่สำคัญได้แก่ ภาวะหลังผ่าตัดคิดเป็น ร้อยละ 23 และการได้รับบาดเจ็บที่ไม่ได้เกิดจากการผ่าตัด ร้อยละ 11 ภาวะติดเชื้อ ร้อยละ 10 และการมีโรคหัวใจร่วมด้วย ร้อยละ 10-18^{5,10,12} การผ่าตัดที่เป็นสาเหตุสำคัญ คือ

การผ่าตัดของช่องเชิงกราน รวมถึงการผ่าตัดคลอดลูกและการผ่าตัดข้อสะโพก โดยในการผ่าตัดดังกล่าวถ้าผู้ป่วยอายุมาก อ้วน มีภาวะเคลื่อนไหวร่างกายอย่างจำกัด และได้รับยาระงับปวดซึ่งปรับตามตามความต้องการของผู้ป่วยจะมีโอกาสเกิด acute colonic pseudo-obstruction มากขึ้น^{15,16}

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด acute colonic pseudoobstruction

Cardiovascular	Neurological
Stroke	Parkinson's disease
Myocardial infarction	Alzheimer's disease
Congestive heart failure	Multiple sclerosis
Metabolic	Low spinal cord disease
Electrolyte imbalance	Neoplasia
Liver or renal failure	Leukaemia
Alcohol abuse	Retroperitoneal tumour
Drug induced	Radiotherapy or disseminated pelvic neoplasia
Antidepressants	Postsurgical
Opiates	Renal transplantation
Phenothiazines	Caesarean section
Antiparkinsonian agents	Gynaecological or pelvic surgery
Infective/inflammatory	Hip surgery
Systemic sepsis	Post-traumatic
<i>Herpes zoster</i> infection	Mechanical ventilation
Pneumonia	Spinal cord trauma
Acute cholecystitis	Pelvic trauma
Acute pancreatitis	Femoral fracture
Pelvic abscess	

ที่มา: R. De Giorgio and C.H. Knowles. Acute colonic pseudo-obstruction. British Journal of Surgery 2009;96:229-39.

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดโรค

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิด acute colonic pseudo-obstruction ยังไม่เป็นที่ทราบชัดเจน ได้มีการตั้งสมมติฐานว่าภาวะนี้อาจเกิดจากภาวะไม่สมดุลของ extrinsic autonomic innervation ของลำไส้ใหญ่^{10,14,17-19} โดยระบบประสาท parasympathetic ของลำไส้ใหญ่ฝั่งขวามาจาก vagus nerve และระบบประสาท parasympathetic ของลำไส้ใหญ่ส่วนปลายมาจาก sacral cord²⁰ ส่วนระบบประสาท sympathetic ของลำไส้ใหญ่มาจาก celiac และ mesenteric ganglia โดยระบบประสาท parasympathetic ทำหน้าที่เพิ่มการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ในขณะที่ระบบประสาท sympathetic ทำหน้าที่ยับยั้งการบีบตัวของลำไส้ใหญ่²¹ ภาวะไม่สมดุลในการทำงานของลำไส้ใหญ่มักกล่าวถึงที่เกิดจากสาเหตุใดก็ตามที่ทำให้เกิดการยับยั้งการทำงานของระบบประสาท parasympathetic หรือกระตุ้นการทำงานของระบบประสาท sympathetic มากจนเกินไป การที่มีการทำงานของระบบประสาท parasympathetic บกพร่องช่วงควรวบริเวณ sacral plexus แล้วทำให้เกิดการหยุดเคลื่อนไหวของบริเวณลำไส้ใหญ่ส่วนปลายและเกิด pseudo-obstruction อธิบายจากการกระตุ้นของ vagal nerve ของลำไส้ใหญ่สิ้นสุดที่บริเวณ splenic flexure และระบบประสาท parasympathetic ของลำไส้ใหญ่ฝั่งซ้ายมาจาก sacral plexus นั้นเอง²² นอกจากนี้กลไกที่กล่าวมาแล้ว ยังมีหลักฐานที่แสดงถึงความสำคัญของ mechanoreceptors ที่ผนังของลำไส้ในการควบคุมการบีบของลำไส้ใหญ่²³ โดยเมื่อมีความตึงตัวของผนังลำไส้ใหญ่มากขึ้นจะทำให้เกิดการยับยั้งการเคลื่อนไหวบีบตัวของลำไส้ใหญ่ผ่านทางกระตุ้น sympathetic nerves ไปยัง myenteric plexus หรือชั้นกล้ามเนื้อเรียบของผนังลำไส้ใหญ่²¹

การศึกษาวิจัยเมื่อไม่นานนี้ได้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ non-inflammatory acute colonic pseudo-obstruction มีจำนวน ganglion cell ที่น้อยกว่าคนปกติ²⁴ การศึกษาหนึ่งได้แสดงให้เห็นถึง reflex autonomic dysfunction ใน acute dysmotility phase ของภาวะลำไส้เคลื่อนไหวน้อยหลังการผ่าตัดเกิดจากการทำงานที่มากเกินไปของระบบประสาท sympathetic และระบบ neuroendocrine²⁵ ใน late dysmotility phase ยังพบว่ามี การเคลื่อนไหวของเม็ด

เลือดขาวเม็ดโครฟาและนิวโทรฟิลไปยังชั้น muscularis propria มากขึ้นและมี การทำงาน/ของเม็ดเลือดขาวดังกล่าวเพิ่มขึ้นด้วย²⁶ ใน late dysmotility phase นี้ยังมีผลจากการหลั่งสารจาก mast cell ทำให้มีการดูดซึมแลกลเปลี่ยนของเยื่อ บุทางเดินอาหารเพิ่มขึ้นด้วย^{27,28} ซึ่งกลไกดังกล่าวถูกยับยั้งโดยการทำงานของ ระบบ cholinergic²⁹ และการมีการทำงานของระบบ intrinsic nitric oxide ซึ่งเป็น inhibitory neurotransmitter ที่ลดลง³⁰

อาการทางคลินิก

อาการที่พบบ่อยได้แก่ แน่นท้อง ปวดท้อง คลื่นไส้โดยอาจมีหรือไม่มี อาเจียนร่วมด้วย และไม่ผายลมหรือถ่ายอุจจาระ ซึ่งพบประมาณร้อยละ 60 ของผู้ป่วยทั้งหมด^{2,5,12,18,19} แต่ก็มีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 40 ที่ยังสามารถถ่าย อุจจาระหรือผายลมได้ ส่วนอาการของเยื่อบุช่องท้องอักเสบ พบได้ถ้ามีลำไส้ ขาดเลือดหรือผนังลำไส้ทะลุ โดยความเสี่ยงจะเพิ่มมากขึ้นในผู้ป่วยอายุมาก ขนาดของลำไส้ใหญ่ส่วน cecum ขยายตัวใหญ่มากและได้รับการรักษาลำช้า

อาการแสดงที่พบในรายที่ยังไม่มีภาวะแทรกซ้อนได้แก่ ท้องอืด ฟัง อาจได้ high-pitched ‘tinkling’ bowel sounds หรือมีการลดลงหรือหายไปของ bowel sounds ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนแล้วจะมีการกดเจ็บที่ผนังหน้า ท้องและมีอาการไข้และอัตราการเต้นของหัวใจเร็ว ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ภายในโรงพยาบาลต้องวินิจฉัยแยกกับภาวะอุดตันของลำไส้ใหญ่และ toxic megacolon ที่เกิดจากการติดเชื้อ Clostridium difficile ซึ่งแยกได้โดยการตรวจ อุจจาระพบ *C.difficile toxin*³¹

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยอาศัยลักษณะอาการทางคลินิกร่วมกับการตรวจภาพรังสี ช่องท้อง ซึ่งจะพบการขยายตัวของลำไส้ใหญ่ในหลายระดับ โดยพบมากที่สุด บริเวณลำไส้ใหญ่ส่วนต้น ร่วมกับมีการขยายตัวของลำไส้เล็กซึ่งมีได้หลาย ระดับเช่นกัน³²⁻³⁴ ดังแสดงในภาพที่ 1 นอกจากนี้ ยังพบ “cutoff sign” ที่ splenic flexor และ descending colon ได้บ่อย ดังนั้นการทำ water-soluble contrast

enema^{3,4} หรือ computed tomography (CT) scan³⁵ จึงมีความจำเป็นในการแยกภาวะลำไส้ใหญ่อุดตันแท้จริงออกจาก pseudo-obstruction ซึ่ง water-soluble contrast enema มีความไวร้อยละ 96 และความจำเพาะร้อยละ 98³⁴ ส่วน CT with intravenous contrast มีทั้งความไวและความจำเพาะร้อยละ 91³⁶ แต่ CT มีประโยชน์เพิ่มเติมในการวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของลำไส้ใหญ่ได้แม่นยำมากขึ้น²⁴ และช่วยในการประเมินสภาพของเยื่อบุลำไส้ในการหาการอักเสบที่พบร่วมและลักษณะของผิวเยื่อบุลำไส้ที่เกิดจากการขาดเลือด โดยจะพบการหนาตัวของผนังลำไส้ใหญ่ การบวมของชั้น submucosa และเนื้อผนังลำไส้ตายในกรณีที่มีการแตกรั่วของลำไส้ใหญ่จะพบลมในผนังลำไส้หรือลมรั่วในช่องท้อง

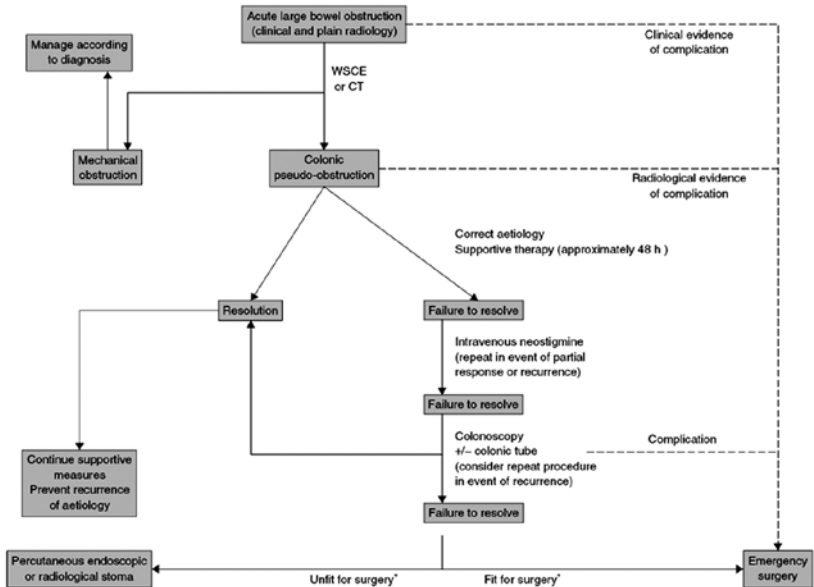


ภาพที่ 1 Plain abdominal radiograph of a patient with acute colonic pseudo-obstruction demonstrating marked colonic dilation mimicking mechanical obstruction. Varying degree of small intestinal dilation are evident ที่มา: M.D.Saunders.Best Practice & Research Clinical Gastroenterology Vol. 21, No. 4, pp. 671-687, 2007

Colonoscopy เป็นการวินิจฉัยที่สำคัญอีกอย่างใน acute colonic pseudo-obstruction³⁷ และยังมีประโยชน์ในการรักษาด้วย ซึ่งรายละเอียดจะกล่าวต่อไปในหัวข้อการรักษา

การรักษา

การวินิจฉัยและรักษาอย่างทันต่อที่ที่มีความสำคัญในการป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน วิธีในการดูแลรักษาขึ้นกับความรุนแรงของอาการทางคลินิกร่วมกับการพิจารณาตามความเสี่ยงในการเกิดลำไส้ใหญ่ขาดเลือดและลำไส้ใหญ่แตกรั่ว ดังแสดงในภาพที่ 2



ภาพที่ 2 Algorithm illustrating sequential diagnostic and treatment options for patients with acute colonic pseudo-obstruction. WSCE, water-soluble contrast enema; CT, computed tomography. No firm evidence can be given for decision making between surgery and percutaneous interventions. (ภาพจาก R. De Giorgio. Britis Journal of Surgery 2009)

ผลการรักษาของผู้ป่วย acute colonic pseudo-obstruction ขึ้นกับปัจจัยหลายอย่างร่วมกัน แสดงดังตารางที่ 2 ความรุนแรงของภาวะเจ็บป่วยที่มีอยู่เดิมของผู้ป่วยมีผลมากที่สุดต่อผลการรักษา ทั้งนี้เพราะ acute colonic pseudo-obstruction มักเกิดในผู้ป่วยที่สภาพร่างกายไม่ดี ซึ่งปัจจัยเหล่านี้มีผลทำให้โอกาสทุพพลภาพและเสียชีวิตสูงแม้จะได้รับการรักษาด้วยวิธีที่ถูกต้องทันท่วงทีก็ตาม¹⁸ ปัจจัยอื่นที่มีผลต่อการรักษาได้แก่ อายุ ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของลำไส้ใหญ่ ระยะเวลาที่เริ่มได้ทำการรักษาเพื่อลดปริมาณแก๊สในลำไส้ใหญ่ และสภาพของผนังลำไส้ใหญ่⁵

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาผู้ป่วย acute colonic pseudo-obstruction

- Severity of underlying illness
- Increasing age
- Cecal diameter (>12 cm)
- Duration of colonic distention (>6 days)
- Presence of ischemia or perforation

ที่มา: M.D.Saunders.Best Practice & Research Clinical Gastroenterology Vol. 21, No. 4, pp. 671-687, 2007

การรักษาประคับประคอง

การงดอาหารและน้ำ ใส่สาย NG tube ร่วมกับการดูดน้ำและลมออก การให้สารน้ำทางหลอดเลือดและแก้ไขความผิดปกติของเกลือแร่ โดยเฉพาะภาวะพร่องโปแตสเซียมและแมกนีเซียมในร่างกาย³⁸⁻⁴¹ การใส่สายสวนอุจจาระทางทวารหนัก หยุดยาทุกชนิดที่มีผลยับยั้งการเคลื่อนไหวของลำไส้ เช่น opiates, anticholinergics และ calcium-channel blockers รวมถึงควรงดยาระบายที่เป็น osmotic laxative เช่น lactulose เพราะเพิ่มแก๊สจากการย่อยสลายโดยแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่มากขึ้น รวมถึงควรเพิ่มการเคลื่อนไหวร่างกาย และกระตุ้นให้มีการลุกเดิน ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การรักษาระดับประคองในผู้ป่วย acute colonic pseudo-obstruction

- Nothing by mouth
- Correct fluid and electrolyte imbalances
- Nasogastric suction
- Rectal tube decompression
- Limit offending medications
- Frequent position changes, ambulate if possible

ที่มา: Suanders M.D., Kimmer M.B. Systematic review: acute colonic pseudo-obstruction. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:917-925.

ในการศึกษาแบบย้อนหลังพบว่าอัตราการตายเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าเมื่อเส้นผ่านศูนย์กลางของ cecum มีขนาดใหญ่ตั้งแต่ 14 cm. ขึ้นไป⁵ ดังนั้นจึงควรทำภาพรังสีช่องท้องเป็นระยะทุก 12-24 ชั่วโมง โดยการรักษาแบบประคองเพียงอย่างเดียวมีโอกาสได้ผลถึงร้อยละ 96⁴² โดยจะพิจารณาให้การรักษาอย่างอื่นต่อเมื่อมี cecum ขยายใหญ่มากกว่า >10 cm. มีระยะเวลาที่เป็นมานานมากกว่า 3-4 วัน และไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบประคองมา 24-48 ชั่วโมง¹⁸

การรักษาด้วยยา

Neostigmine เป็นยาชนิดเดียวที่ได้รับการยืนยันจากงานวิจัยทางคลินิกที่มีกลุ่มเปรียบเทียบในการรักษาโรคนี้ โดยที่ neostigmine เป็น reversible acetylcholinesterase inhibitor ออกฤทธิ์เพิ่มการกระตุ้นการทำงานของ muscarinic receptors โดยยับยั้งการสลายตัวของ acetylcholine จึงเพิ่มการบีบตัวของลำไส้ใหญ่^{14,44,45} neostigmine เมื่อให้ทางหลอดเลือดดำจะมีระยะเวลาที่เริ่มออกฤทธิ์อย่างรวดเร็วในเวลา 1-20 นาที ระยะเวลาเฉลี่ย 4 นาที และระยะเวลาในการออกฤทธิ์สั้นเพียง 1-2 ชั่วโมง แต่ระยะเวลาในการออกฤทธิ์จะนานมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง⁴⁶ neostigmine ไม่ควรให้ทางการ

รับประทานเพราะมีการดูดซึมยาที่ไม่แน่นอนในทางเดินอาหาร¹⁴ ขนาดที่ใช้คือ 2-2.5 mg ทางหลอดเลือดดำครั้งเดียว⁴⁷ ซึ่งได้ผลในการรักษาประมาณร้อยละ 80^{43,48,49} แต่มีโอกาสกลับเป็นซ้ำร้อยละ 10^{35,50} ซึ่งถ้าเกิดมีการกลับเป็นซ้ำขึ้นแนะนำให้มีการให้ยาอีกครั้งได้⁵¹ ผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดของ neostigmine ได้แก่ ปวดเกร็งท้องเล็กน้อยและมีน้ำลายมาก ผลข้างเคียงรุนแรงที่อาจพบได้แก่ หลอดลมตีบตัว หัวใจเต้นช้า ความดันโลหิตต่ำ อาจถึงเป็นลมหมดสติได้ ดังนั้นจึงต้องมีการตรวจวัดสัญญาณชีพและคลื่นไฟฟ้าหัวใจระหว่างที่ให้ยาทางหลอดเลือด โดยมีการเตรียมยาที่จำเป็นในการกู้ชีพสำหรับพร้อมใช้ได้ทันที ได้แก่ atropine กรณีเกิดภาวะหัวใจเต้นช้าอย่างรุนแรง ซึ่งป้องกันได้โดยให้ยาทางหลอดเลือดดำอย่างช้า ในเวลานานกว่า 1 ชั่วโมง จะปลอดภัยกว่าการให้แบบ bolus หรืออาจเริ่มต้นที่ขนาด 1 mg แทนที่จะเป็น 2 mg¹⁷ ข้อควรระวังในการให้ neostigmine ได้แก่ ในผู้ป่วยที่เคยมีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด มีการตีบของหลอดเลือด ไตทำงานไม่ดี มีระดับซีรัม creatinine มากกว่า 3 mg/dl หรือในผู้ที่ได้รับยา beta-blockers^{17,18,23}

การใช้ยาอื่นๆ ที่มีรายงานจากประสบการณ์ของบางกลุ่มได้ผลไม่เป็นที่น่าพอใจนักได้แก่ 5-Hydroxytryptamine type 4 (5-HT₄) receptor agonists ซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้นการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ โดยกระตุ้น acetylcholine และกระตุ้นการหลั่ง tachykinin จาก excitatory myenteric motor neurones ในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก⁵² ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ cisapride มีการรายงานว่าได้ผลดีในผู้ป่วยบางราย^{53,54} แต่ปัจจุบันได้ถูกถอนออกจากตลาดแล้วเนื่องจากมีผลข้างเคียงต่อหัวใจ ยาใหม่ในกลุ่ม 5-HT₄ receptor agonists เช่น tegaserod renzapride และ prucalopride ยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วย acute colonic pseudo-obstruction สำหรับ erythromycin ออกฤทธิ์คล้าย motilin โดยการกระตุ้น motilin receptors ทำให้มีผลกระตุ้นการบีบตัวของทางเดินอาหาร⁵⁵ ข้อจำกัดของ erythromycin คือยาหมดฤทธิ์เร็วและอาจเกิดภาวะดีอียา ในมนุษย์เองมีจำนวนของ motilin receptors ในลำไส้ใหญ่ที่จำกัด ยาใหม่อีกชนิดคือ alvimopan ซึ่งเป็น peripherally acting μ -opioid receptor antagonist พบว่ามีประโยชน์บ้างเล็กน้อยในผู้ป่วยที่มีลำไส้เคลื่อนไหวน้อยหลังการผ่าตัด⁵⁶ แต่

ทั้งนี้ยังไม่เคยมีการศึกษาถึงการใช้ยานี้ใน acute colonic pseudo-obstruction มีรายงานว่าทำให้ polyethylene glycol ภายหลังจากที่มีการยุบตัวของลำไส้แล้ว ใน acute colonic pseudo-obstruction ช่วยลดการเกิดการกลับเป็นซ้ำของลำไส้ ขยายตัวได้⁵⁷

การรักษาด้วยการส่องกล้อง

Colonoscopic decompression ควรที่จะพิจารณาในผู้ป่วยที่มีเส้นผ่านศูนย์กลาง cecum >10 cm โดยโรคเป็นมานานมากกว่า 3-4 วัน และไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบประคับประคองใน 24-48 ชั่วโมง ดังที่กล่าวข้างต้น รวมถึงในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามหรือไม่ได้ผลต่อการให้ neostigmine¹⁸ การทำ colonoscopic decompression มีโอกาสสำเร็จประมาณร้อยละ 80 ในผู้ป่วย acute colonic pseudo-obstruction⁵⁸⁻⁶¹ โดยมีประมาณร้อยละ 20 ที่อาจต้องได้ทำ colonoscopy อีกภายหลังเนื่องจากการกลับเป็นซ้ำ⁵⁸⁻⁶⁰ การทำต้องอาศัยแพทย์ที่มีประสบการณ์มากเนื่องจากมีโอกาสในการเกิดภาวะแทรกซ้อนมากและโอกาสกลับเป็นซ้ำสูง⁶² นอกจากนี้ อุปกรณ์และเทคนิคที่ใช้ต้องเหมาะสม ใช้ colonoscope ที่มี large-diameter accessory channels หรือ dual channel เพื่อการ suction และใส่ guidewire ทำได้สะดวก¹⁸ ควรเป่าลมน้อยที่สุดร่วมกับล้างน้ำ และดูดออกให้มากที่สุด โดยไม่ต้องให้ยาระบายรวมทั้งการเตรียมลำไส้ก่อนทำ colonoscopy¹⁸ ความเสี่ยงในการเกิดผนังลำไส้แตกรั่วประมาณร้อยละ 2^{10,48,60} ประโยชน์ที่ชัดเจนของการทำ colonoscopy คือการที่สามารถประเมินสภาพของเยื่อลำไส้ได้ชัดเจน ซึ่งถ้ามีการขาดเลือดจะต้องนำไปผ่าตัดต่อไป³³ การใส่สายเพื่อระบายลม มักใส่ทางลำไส้ใหญ่ฝั่งขวา โดยอาศัย guidewire ภายใต้ fluoroscopy^{18,63} สายเพื่อระบายลมนี้ต้องได้รับการฉีดล้างทุก 6 ชั่วโมง เพื่อป้องกันการอุดตัน โดยทั่วไปจะถูกขับถ่ายออกมาเองโดยการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ในเวลา 3 วัน ถ้าไม่ถ่ายออกเองภายใน 3 วัน ต้องใช้มือช่วยดึงออกมา¹⁸

การทำ percutaneous endoscopic colostomy เป็นการผ่าตัดแบบที่อาศัย endoscopically guided ในการใส่ plastic tube ไปยัง cecum หรือ

ลำไส้ใหญ่ฝั่งซ้ายเพื่อให้ลำไส้ใหญ่ยุบตัวและชะล้างลำไส้ใหญ่ มีเพียง 3 การศึกษาที่รายงานการใช้วิธีนี้ในผู้ป่วย pseudo-obstruction⁶⁴⁻⁶⁶

การรักษาด้วยเทคนิคทางรังสีวิทยา

CT-guided transperitoneal percutaneous cecostomy นำมาใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาและการส่องกล้องอย่างเต็มที่แล้ว ร่วมกับมีสภาพร่างกายไม่แข็งแรงพอต่อการผ่าตัด⁶⁷ ทั้งนี้ต้องยังไม่มีลำไส้ขาดเลือดหรือลำไส้แตกรั่ว ขณะนี้ยังคงต้องการการศึกษาถึงประสิทธิผลประสิทธิภาพและความปลอดภัยของวิธีการนี้

การผ่าตัด

การผ่าตัดจะพิจารณาทำเฉพาะในกรณีที่มีลำไส้แตกรั่ว หรือลำไส้ขาดเลือด หรือในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาอย่างเต็มที่โดยวิธีที่ไม่ได้ผ่าตัดมาแล้ว เนื่องจากการผ่าตัดมีโอกาสเกิดทุพพลภาพและเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 30-60^{5,11,12,68,69} ชนิดของการผ่าตัดขึ้นกับสภาพของลำไส้ใหญ่ ถ้ายังไม่มีภาวะขาดเลือดและไม่มีการแตกรั่วจะพิจารณาทำ cecostomy หรือ colostomy การผ่าตัดชนิดนี้มีโอกาสเกิดผลแทรกซ้อนน้อย แต่มีโอกาสเกิดการกลับเป็นซ้ำของ pseudo-obstruction ได้บ่อย³³ กรณีมีการขาดเลือดหรือการแตกรั่วของลำไส้ใหญ่แล้วจะพิจารณาทำการตัดลำไส้ส่วนนั้นหรือลำไส้ใหญ่ทั้งหมดร่วมกับการทำ ileorectal anastomosis

เอกสารอ้างอิง

1. Ogilvie H. Large-intestine colic due to sympathetic deprivation; a new clinical syndrome. Br Med J 1948;2:671-3.
2. Dorudi S, Berry AR, Kettlewell MG. Acute colonic pseudo-obstruction. Br J Surg 1992;79:99-103.
3. Stewart J, Finan P J, Courtney DF, Brennan TG. Does a water soluble contrast enema assist in the management of acute large bowel

- obstruction: a prospective study of 117 cases. *Br J Surg* 1984;71:799–801.
4. Koruth NM, Koruth A, Matheson NA. The place of contrast enema in the management of large bowel obstruction. *JR Coll Surg Edinb* 1985;30:258–60.
 5. Vanek VW, Al-Salti M. Acute pseudo-obstruction of the colon (Ogilvie's syndrome). An analysis of 400 cases. *Dis Colon Rectum* 1986;29:203–10.
 6. Norwood MG, Lykostratis H, Garcea G, Berry DP. Acute colonic pseudo-obstruction following major orthopaedic surgery. *Colorectal Dis* 2005;7:496–9.
 7. Nelson JD, Urban JA, Salsbury TL, Lawry JK, Garvin KL. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie syndrome) after arthroplasty in the lower extremities. *J Bone Joint Sur Am*. 2006 Mar; 88(3):604-10.
 8. Kadesky K, Purdue GF, Hunt JL. Acute pseudo-obstruction in critically ill patients with burns. *Burn Care Rehabil* 1995;16:132–5.
 9. Woywodt A, Matteson E. Should eponyms be abandoned? Yes. *BMJ* 2007;335:424.
 10. Batke M, Cappell MS. Adynamic ileus and acute colonic pseudo-obstruction. *Med Clin North Am* 2008;92:649–670,ix.
 11. Geelhoed GW. Colonic pseudo-obstruction in surgical patients. *Am J Surg* 1985;149:258–65.
 12. Wegener M, Börsch G. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome). Presentation of 14 of our own cases and analysis of 1027 cases reported in the literature. *Surg Endosc* 1987;1:169–74.
 13. Nanni G, Garbini A, Luchetti P, et al. Ogilvie's syndrome (acute colonic pseudo-obstruction): review of the literature (October 1948 to

- March 1980) and report of four additional cases. *Dis Colon Rectum* 1982;25:157-66.
14. De Giorgio R, Barbara G, Stanghellini V, Tonini M, Vasina V, Cola B, et al. Review article: the pharmacological treatment of acute colonic pseudo-obstruction. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1717-27.
 15. O'Malley KJ, Flechner SM, Kapoor A, et al. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome) after renal transplantation. *Am J Surg* 1999;177:492-6.
 16. el Maraghy AW, Schemitsch EH, Burnstein MJ, Waddell JP. Ogilvie's syndrome after lower extremity arthroplasty. *Can J Surg* 1999;42:133-7.
 17. Delgado-Aros S, Camilleri M. Pseudo-obstruction in the critically ill. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003;17:427-44.
 18. Saunders MD. Acute colonic pseudo-obstruction. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21:671-87.
 19. Camilleri M. Acute and chronic pseudo-obstruction. In Sleisenger and Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, and Management* (8th edn), Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ (eds). Elsevier Saunders: Philadelphia 2006;2679-702.
 20. Meier-Ruge W & Hunziker O. Extrinsic parasympathetic innervation of the distal colon. *Abdom Surg* 1974;16:139.
 21. De Giorgio R, Barbara G, Stanghellini V, et al. The pharmacologic treatment of acute colonic pseudo-obstruction. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1717-27.
 22. Spira IA, Rodrigues R & Wolff WI. Pseudo-obstruction of the colon. *Am J Gastroenterol* 1976;65:397-408.
 23. Hughes SF, Scott SM, Pilot MA, Williams NS. Adrenoceptors and colocolonic inhibitory reflex. *Dig Dis Sci* 1999;44:2462-8.

24. Choi JS, Lim JS, Kim H, Choi JY, Kim MJ, Kim NK, et al. Colonic pseudo-obstruction: CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:1521–6.
25. Luckey A, Livingston E, Tach'e Y. Mechanisms and treatment of postoperative ileus. *Arch Surg* 2003;138:206–14.
26. de Jonge WJ, van den Wijngaard RM, The FO, ter Beek ML, Bennink RJ, Tytgat GN. Postoperative ileus is maintained by intestinal immune infiltrates that activate inhibitory neural pathways in mice. *Gastroenterology* 2003;125:1137–47.
27. The FO, Bennink RJ, Ankum WM, Buist MR, Busch OR, Gouma DJ, et al. Intestinal handling-induced mast cell activation and inflammation in human postoperative ileus. *Gut* 2008;57:33–40.
28. De Giorgio R, Barbara G. Evidence for mast cell involvement in human postoperative ileus: a novel link. *Gut* 2008;57:5–7.
29. The FO, Boeckstaens GE, Snoek SA, Cash JL, Bennink R, Lorosa GJ, et al. Activation of the cholinergic anti-inflammatory pathway ameliorates postoperative ileus in mice. *Gastroenterology* 2007;133:1219–28.
30. Turler A, Kalff JC, Moore BA, Hoffman RA, Billiar TR, Simmons RL, et al. Leukocyte-derived inducible nitric oxide synthase mediates murine postoperative ileus. *Ann Surg* 2006;244:220–9.
31. Sheikh RA, Yasmeen S, Pauly MP, Trudeau WL. Pseudomembranous colitis without diarrhea presenting clinically as acute intestinal pseudo-obstruction. *J Gastroenterol* 2001;36:629–32.
32. Johnson CD, Rice RP, Kelvin FM, Foster WL, Williford ME. The radiologic evaluation of gross cecal distension: emphasis on cecal ileus. *AJR Am J Roentgenol* 1985;145:1211–17.

33. Williams NS. Large bowel obstruction. In Surgery of the Anus, Rectum and Colon (1st edn), Keighley MRB, Williams NS (eds). WB Saunders: London 1997;1823-66.
34. Chapman AH, McNamara M, Porter G. The acute contrast enema in suspected large bowel obstruction: value and technique. Clin Radiol 1992;46:273-8.
35. Mehta R, John A, Nair P, Raj VV, Mustafa CP, Suvarna D, et al. Factors predicting successful outcome following neostigmine therapy in acute colonic pseudo-obstruction: a prospective study. J Gastroenterol Hepatol 2006;21:459-61.
36. Beattie GC, Peters RT, Guy S, Mendelson RM. Computed tomography in the assessment of suspected large bowel obstruction. ANZ J Surg 2007;77:160-5.
37. Munro A, Youngson GG. Colonoscopy in the diagnosis and treatment of colonic pseudo-obstruction. J R Coll Surg Edinb 1983;28:391-3.
38. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP, et al. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. Lancet 2002;359:1812-8.
39. Golzarian J, Scott HWJr, RichardsWO. Hypermagnesemia-induced paralytic ileus. Dig Dis Sci 1994;39:1138-42.
40. Kehlet H. Future perspectives and research initiatives in fast-track surgery. Langenbecks Arch Surg 2006;391:495-8.
41. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, et al. Effect of intraoperative fluidmanagement on outcome after intraabdominal surgery. Anesthesiology 2005;103:25-32.

42. Sloyer AF, Panella VS, Demas BE, Shike M, Lightdale CJ, Winawer SJ, et al. Ogilvie's syndrome. Successful management without colonoscopy. *Dig Dis Sci* 1988;33:1391-6.
43. Ponec RJ, Saunders MD, Kimmey MB. Neostigmine for the treatment of the acute colonic pseudo-obstruction. *N Engl J Med* 1999;341:137-41.
44. Law NM, Bharucha AE, Undale AS, Zinsmeister AR. Cholinergic stimulation enhances colonic motor activity, transit and sensation in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001;281:G1228-G1237.
45. De Giorgio R, Stanghellini V, Barbara G, Guerrini S, Lioce A, Vasina V, et al. Prokinetic in the treatment of acute intestinal pseudo-obstruction. *Drugs* 2004;7:160-5.
46. Aquilonius SM & Hartvig P. Clinical pharmacokinetics of cholinesterase inhibitors. *Clin Pharmacokinet* 1986;11:236-49.
47. De Giorgio R, Barbara G, Stanghellini V, et al. Review article: the pharmacological treatment of acute colonic pseudo-obstruction. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001 Nov;15(11):1717-27.
48. Amaro R, Rogers AI. Neostigmine infusion: new standard of care for acute colonic pseudo-obstruction? *Am J Gastroenterol* 2000;95:304-5.
49. van der Spoel JI, Oudemans-van Straaten HM, Stoutenbeek CP, Bosman RJ, Zandstra DF. Neostigmine resolves critical illness-related colonic ileus in intensive care patients with multiple organ failure: a prospective, double-blind, placebo-controlled trial. *Intensive Care Med* 2001;27:822-7.
50. Loftus CG, Harewood GC, Baron TH. Assessment of predictors of response to neostigmine for acute colonic pseudo-obstruction. *Am J Gastroenterol* 2002;97:3118-22.

51. Cherta I, Forne M, Quintana S, et al. Prolonged treatment with neostigmine for resolution of acute colonic pseudo-obstruction. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1678–9.
52. De Giorgio R, Barbara G, Furness JB, Tonini M. Novel therapeutic targets for enteric nervous system disorders. *Trends Pharmacol Sci* 2007;28:473–81.
53. MacColl C, MacCannell KL, Baylis B, Lee SS. Treatment of acute colonic pseudoobstruction (Ogilvie’s syndrome) with cisapride. *Gastroenterology* 1990;98:773–6.
54. Pelckmans PA, Michielsen PP, Jorens PG, Van Maercke YM. Cisapride in Ogilvie’s syndrome. *Gastroenterology* 1990;99:1194–5.
55. Depoortere I, Peeters TL, Vantrappen G. Motilin receptors of the rabbit colon. *Peptides* 1991;12:89–94.
56. Camilleri M. Alvimopan, a selective peripherally acting mu-opioid antagonist. *Neurogastroenterol Motil* 2005;17:157–65.
57. Sgouros SN, Vlachogiannakos J, Vassiliadis K, Bergele C, Stefanidis G, Nastos H, et al. Effect of polyethylene glycol electrolyte balanced solution on patients with acute colonic pseudo-obstruction after resolution of colonic dilatation: a prospective, randomized, placebo controlled trial. *Gut* 2006;55:638–42.
58. Strodel WE, Nostrant TT, Eckhauser FE, Dent TL. Therapeutic and diagnostic colonoscopy in nonobstructive colonic dilatation. *Ann Surg* 1983;197:416–21.
59. Jetmore AB, Timmcke AE, Gathright JB Jr, Hicks TC, Ray JE, Baker JW. Ogilvie’s syndrome: colonoscopic decompression and analysis of predisposing factors. *Dis Colon Rectum* 1992;35:1135–42.

60. Geller A, Petersen BT, Gostout CJ. Endoscopic decompression for acute colonic pseudo-obstruction. *Gastrointest Endosc* 1996;44:144–50.
61. Groff W. Colonoscopic decompression and intubation of the cecum for Ogilvie's syndrome. *Dis Colon Rectum* 1983;26:503–6.
62. Saunders MD & Cappell MS. Endoscopic management of acute colonic pseudo-obstruction. *Endoscopy* 2005;37:760–3.
63. Rex DK. Colonoscopy and acute colonic pseudo-obstruction. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1997;7:499–508.
64. Ramage JI Jr, Baron TH. Percutaneous endoscopic cecostomy: a case series. *Gastrointest Endosc* 2003;57:752–5.
65. Lynch CR, Jones RG, Hilden K, Wills JC, Fang JC. Percutaneous endoscopic cecostomy in adults: a case series. *Gastrointest Endosc* 2006;64:279–82.
66. Cowlam S, Watson C, Elltringham M, Bain I, Barrett P, Green S, et al. Percutaneous endoscopic colostomy of the left side of the colon. *Gastrointest Endosc* 2007;65:1007–14.
67. Chevallier P, Marcy PY, Francois E, Peten EP, Motamedi JP, Padovani B, et al. Controlled transperitoneal percutaneous cecostomy as a therapeutic alternative to the endoscopic decompression for Ogilvie's syndrome. *Am J Gastroenterol* 2002;97:471–4.
68. Tenofsky PL, Beamer L, Smith RS. Ogilvie syndrome as a postoperative complication. *Arch Surg* 2000;135:682–6.
69. Catena F, Caira A, Ansaloni L, Caló G, DeBonis F, Agrusti S, et al. Ogilvie's syndrome treatment. *Acta Biomed* 2003; 74(Suppl 2):26–29.





Research Highlights

Reflux Esophagitis: A Novel Theory

เยื่อบุของหลอดอาหารที่ถูกทำลายในผู้ป่วย gastroesophageal reflux disease เชื่อว่าเกิดจากปฏิกิริยาทางเคมีของไฮโดรเจนในส่วนของสมของกรดที่ไหลย้อนขึ้นมาสัมผัสกับเยื่อหลอดอาหารโดยตรง เพื่อที่จะศึกษาการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพในระยะแรกของ reflux esophagitis จึงมีการศึกษาในหนูทดลองจำนวน 34 ตัว ที่ได้รับการผ่าตัดต่อหลอดอาหารเข้าสู่ลำไส้เล็กส่วนดูโอดินัมเพื่อทำให้เกิดการไหลย้อนของกรดและอาหารที่อยู่ในลำไส้เล็กส่วนต้นเข้าสู่หลอดอาหารโดยตรง ภายหลังจากนั้นจะทำให้สัตว์ทดลองตายแล้วทำการผ่าตัดเอาหลอดอาหารมาทำการศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงในระดับพยาธิโดยแพทย์ที่ไม่ทราบข้อมูลทางคลินิกของสัตว์มาก่อน โดยทำการศึกษาภายหลังจากที่หนูได้รับการผ่าตัดมานาน 3 วันและทุก 7 วัน เป็นระยะเวลาต่อเนื่องนาน 8 สัปดาห์ เพื่อประเมินการผลิต cytokine และ immune cell migration ในเยื่อหลอดอาหารภายหลังจากมีกรดเกลือไหลย้อนขึ้นไปสัมผัสบริเวณนั้นโดยตรง การศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิในสัตว์

ทดลองที่มี reflux esophagitis จะพบ basal cell hyperplasia และ papillary hyperplasia เกิดขึ้นภายหลังจากการผ่าตัดวันที่ 3 และมีการอักเสบในชั้น lamina propria เกิดขึ้นที่ 1 สัปดาห์ภายหลังจากการผ่าตัด โดยที่การทำลายผิวเยื่อบุหลอดอาหารจะเกิดขึ้นในสัปดาห์ที่ 3 กรดเกลือที่ไหลย้อนขึ้นมาสัมผัสกับผิวเยื่อบุหลอดอาหารมีความสัมพันธ์โดยตรงกับระดับ interleukins ที่เพิ่มสูงขึ้น รวมถึงการตรวจพบ T lymphocyte และ neutrophil เคลื่อนตัวเข้ามา ก่อให้เกิดการอักเสบในบริเวณดังกล่าว เมื่อทำการสกัดเซลล์ดังกล่าวมาเพาะเลี้ยงในหนูทดลองและให้ IL-8-blocking antibody พบว่าสามารถช่วยยับยั้งการเคลื่อนตัวของ neutrophil ที่มาจากบริเวณดังกล่าวได้

งานวิจัยนี้ได้สนับสนุนแนวความคิดใหม่ที่ว่า การเกิด reflux esophagitis นั้น ไม่ได้เกิดจากการสัมผัสทำลายโดยตรงของสารต่างๆ ที่ไหลย้อนมาจากกระเพาะอาหารเพียงอย่างเดียว แต่มีแนวโน้มว่าการไหลย้อนของสารต่างๆ เหล่านี้จะช่วยกระตุ้นให้มีการหลั่ง cytokines เข้ามาบริเวณเยื่อบุหลอดอาหารมีส่วนทำให้เกิดการอักเสบในบริเวณดังกล่าว ซึ่งถ้าสมมุติฐานดังกล่าวเป็นจริงในมนุษย์ อาจจะนำไปสู่การค้นหาแนวทางการรักษาใหม่ๆ ในผู้ป่วยโรคนี้

Souza RF, et al. Gastroesophageal reflux might cause esophagitis cause esophagitis through a cytokine-mediated mechanism rather than caustic acid injury. Gastroenterology 2009.

Eastern vs. Western Therapy for Upper Gastrointestinal Bleeding

การเลือกทำหัตถการต่างๆ ในผู้ป่วยที่มีปัญหา upper gastrointestinal bleeding แต่ละรายในแต่ละประเทศอาจจะมี ความแตกต่างกัน อันเป็นผลจากประสบการณ์ส่วนตัวและการฝึกฝนของแพทย์แต่ละท่าน ซึ่งความแตกต่างในการทำหัตถการต่างๆ เหล่านี้ได้ถูกทำการสำรวจในแพทย์ที่ทำการส่องกล้อง

ทางเดินอาหารประเทศตะวันตก ได้แก่ สหรัฐอเมริกาและแคนาดา เปรียบเทียบกับแพทย์ชาวเอเชียใน 8 ประเทศ ผลของการสำรวจทางอิเล็กทรอนิกส์ที่ส่งออกไป 4,813 ครั้ง พบว่าสมาชิกของ American Society for Gastrointestinal Endoscopy ในสหรัฐอเมริกาและแคนาดาจำนวน 4,405 ราย แพทย์ในภูมิภาคเอเชียจำนวน 329 ราย และแพทย์จำนวน 79 รายที่เป็นสมาชิกของ Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy ได้ตอบแบบสอบถามดังกล่าว แบบสอบถามนี้ได้นำเสนอสถานการณ์ของผู้ป่วยที่มีปัญหา acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding 5 รูปแบบ และทำการสอบถามแพทย์ว่าจะทำการเลือกการรักษาอย่างไร การวิเคราะห์ข้อมูลทำโดยคำนึงถึงปริมาณผู้ป่วยในแต่ละสถาบันและรูปแบบการปฏิบัติงานของแต่ละโรงพยาบาล ผลการสำรวจพบว่าแบบสอบถามดังกล่าวมีผลตอบสนองกลับมาจากแพทย์ชาวเอเชียมากกว่าแพทย์ในประเทศแถบตะวันตก คิดเป็นร้อยละ 91 ของแพทย์ชาวเกาหลี ร้อยละ 15 ของแพทย์ชาวเอเชีย และเพียงร้อยละ 5 ของแพทย์ที่ทำงานอยู่ในสหรัฐอเมริกาและแคนาดา การเลือกทำหัตถการต่างๆ ในผู้ป่วย acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding มีความแตกต่างกันมากโดยแนวโน้มว่าแพทย์ชาวเอเชียจะนิยมทำ hemostatic clip มากกว่า ในขณะที่แพทย์ในประเทศตะวันตกนิยมทำการจี้ดงและตามด้วย thermal coagulation ผู้วิจัยได้สรุปว่าประสพการณ์การทำหัตถการต่างๆ นั้นจะมีความแตกต่างกันทั้ง 2 ภูมิภาค แต่เหตุผลที่ชัดเจนนั้นยังไม่ทราบ

การแปลผลจากการศึกษานี้ยังมีความลำบากอยู่ เนื่องจากการตอบแบบสำรวจอยู่ในอัตราที่ค่อนข้างต่ำและการเลือกใช้ข้อมูลนั้นไม่ได้ทำการสุ่มเลือกอย่างเหมาะสม โดยผลของการสำรวจนั้นได้มาจากแพทย์ชาวเกาหลีเป็นจำนวนมาก ซึ่งอาจจะทำให้เกิดอคติในการแปลผล โดยผลของการศึกษาน่าจะบ่งชี้ถึงพฤติกรรมกาปฏิบัติในประเทศเกาหลีมากกว่าที่จะสะท้อนถึงผลของการทำงานของแพทย์ในโลกตะวันออกทั้งหมดจริงๆ ความแตกต่างในการทำหัตถการต่างๆ นั้นอาจไม่ได้เกิดจากความแตกต่างของแพทย์ในแต่ละภูมิภาค แต่อาจเป็นผลจากประสพการณ์และทรัพยากรที่มีอยู่ในแต่ละประเทศ

Endoscopic Visualization of Bleeding Ulcers

การพ่น hydrogen peroxide เจือจางลงบนก้อนเลือดที่พบด้วยโรคในกระเพาะอาหารและลำไส้ของผู้ป่วย upper gastrointestinal bleeding อาจช่วยให้การประเมินรอยโรคในบริเวณดังกล่าวทำได้ดีขึ้น ดังนั้น Srihar และคณะจึงได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีปัญหา obscure nonvariceal gastroduodenal bleeding ที่ตรวจพบก้อนเลือดอยู่บนแผลจำนวน 81 ราย โดยทำการประเมินการมองเห็นก่อนและหลังการฉีดล้างด้วยน้ำเปล่าจำนวน 250 ซีซี และประเมินอีกครั้งภายหลังที่มีการฉีดล้างด้วย 3% hydrogen peroxide ผู้ทำหัตถการจะถ่ายรูปดังกล่าวไว้ และภาพจะถูกประเมินด้วยแพทย์อีก 2 ท่านในภายหลังที่ไม่ทราบลักษณะทางคลินิก โดยมีการแบ่งระดับการมองเห็นรอยโรคเป็นระดับ 0 ถึง 3 ผลของการศึกษาพบว่าการฉีดล้างด้วยน้ำเปล่าเพียงอย่างเดียวไม่สามารถทำให้การมองเห็นรอยโรคที่มีเลือดออกได้อย่างชัดเจนในผู้ป่วยทุกราย แต่เมื่อทำการฉีดล้างด้วย hydrogen peroxide จะทำให้การมองเห็นรอยโรคนั้นดีขึ้น 2.04 (95% CI, 1.86-2.23) ปริมาณของ hydrogen peroxide ที่ใช้ล้างเพื่อทำให้การมองเห็นรอยโรคได้ดีในระดับ 3 นั้น จะใช้น้อยกว่าในผู้ป่วยที่มีประวัติการรับประทาน nonsteroidal anti-inflammatory drug หรือมีการติดเชื้อ Helicobacter pylori เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติดังกล่าว (31 ซีซีเปรียบเทียบกับ 70 ซีซี, $P < 0.01$) การใช้เทคนิคดังกล่าวนี้เหมาะสมกับผู้ป่วยที่มี acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding ซึ่งจะช่วยทำให้การทำหัตถการต่างๆ ในการรักษานั้นดีขึ้นโดยที่ไม่ได้ทำให้มีความเสี่ยงเพิ่มมากขึ้นจากการที่ล้างเอาก้อนเลือดที่ติดอยู่บริเวณกันแผลออกไป

Sridhar S, et al. Hydrogen peroxide improves the visibility of ulcer bases in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A single-center prospective study. *Dig Dis Sci* 2009.

Are OTC Analgesics Safe for Patients with Cirrhosis?

โรคตับอักเสบที่เกิดจากการรับประทาน acetaminophen ในขนาดที่สูงเพื่อฆ่าตัวตายหรือรับประทานในขนาดปกติเพื่อบรรเทาอาการปวดในระยะยาว พบว่าเป็นปัญหาสำคัญที่ทำให้เกิดตับอักเสบเฉียบพลันในประเทศสหรัฐอเมริกา ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับยาที่มีขายในท้องตลาดหรือ over-the-counter (OTC) ซึ่งเป็นยาแก้ปวดชนิดต่างๆ ได้แก่ acetaminophen และ nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ว่ามีความปลอดภัยอย่างไรในผู้ป่วยที่มีปัญหาตับแข็งยังไม่เป็นที่ทราบกันแน่ชัด เพื่อที่จะประเมินผลของ acetaminophen ที่มีขายในท้องตลาดว่าจะมีผลทำให้ผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคตับแข็งอยู่แล้วเกิดตับทรุดอย่างเฉียบพลันได้อย่างไร Klaris และคณะ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วย 3 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ป่วยตับแข็งจำนวน 91 ราย ที่ได้รับไว้ในโรงพยาบาลในช่วงปี ค.ศ. 2000-2002 เพื่อรักษาภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น มีดีซ่านหรือท้องมานเกิดขึ้นใหม่ hepatic encephalopathy หรือการทำงานของไตที่ผิดปกติรวมถึง spontaneous bacterial peritonitis เปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ซึ่งเป็นผู้ป่วยตับแข็งจำนวน 153 รายที่มาติดตามแบบผู้ป่วยนอกและได้รับการรักษาในช่วงเวลาเดียวกัน และผู้ป่วยกลุ่มที่ 3 ที่ไม่ได้มีปัญหาโรคตับแข็งแต่ได้รับการรักษาอยู่ในโรงพยาบาลในช่วงเวลาเดียวกันจำนวน 89 ราย ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าการศึกษานี้จะได้รับการสอบถามประวัติการใช้ยาในช่วง 30 วันก่อนที่จะรับไว้ในโรงพยาบาล ผลของการศึกษาพบว่า มีจำนวนผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะแทรกซ้อนใช้ OTC analgesics ร้อยละ 35 (acetaminophen 19% และ NSAIDs 16%) น้อยกว่าผู้ป่วยตับแข็งที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนใช้ยาดังกล่าวร้อยละ 52 (acetaminophen 25% และ NSAIDs 31%) หรือกลุ่มเปรียบเทียบที่ไม่มีปัญหาตับแข็งรับประทานร้อยละ 70 (acetaminophen 42% และ NSAIDs 34%) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยตับแข็งที่เกิดภาวะแทรกซ้อนมีประวัติได้รับประทานยา acetaminophen ในขนาดที่น้อยกว่า 3 กรัมต่อวัน เป็นจำนวนน้อยกว่ากลุ่มเปรียบเทียบทั้ง 2 กลุ่ม แม้ว่าผู้ป่วยตับแข็งจะมีประวัติการรับประทาน NSAIDs ในจำนวนที่น้อยกว่า แต่พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะได้รับยา NSAIDs ในขนาดที่

สูงและเป็นเวลานานกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอื่นๆ อย่างไรก็ตามรูปแบบงานวิจัยนี้เป็นแบบ case control study อาจมีอคติในการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย แม้ว่าผลของงานวิจัยได้แสดงให้เห็นว่าการรับประทาน acetaminophen ในขนาดต่ำกว่า 2-3 กรัมต่อวันนั้น ไม่ได้มีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ในผู้ป่วยที่มีปัญหาตับแข็ง แต่เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่รับประทาน NSAIDs ในการศึกษานี้มีจำนวนน้อยจึงไม่สามารถสรุปผลใดๆ ได้จากงานวิจัยนี้

Khalid SK et al. Use of over-the-counter analgesics is not associated with acute decompensation in patients with cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol 2009.

Histological Disease in Chronic Hepatitis B Patients

ข้อแนะนำจากสมาคมโรคตับในประเทศต่างๆ ได้เสนอว่าผู้ป่วย chronic hepatitis B infection ที่มีซีรั่ม aminotransferase ในระดับสูงร่วมกับการตรวจพบ HBV DNA ในซีรั่มปริมาณมากควรจะได้รับ การรักษาด้วยยาต้านไวรัส แต่สำหรับผู้ป่วยที่มีซีรั่ม aminotransferase ในระดับปกติและมีปริมาณ HBV DNA ในระดับต่ำหรือตรวจวัดไม่ได้นั้น ยังไม่ควรให้การรักษาใดๆ อย่างไรก็ตามกลุ่มต่างๆ นั้นยังไม่ได้แนะนำว่า ผู้ป่วยที่มีซีรั่ม aminotransferase ในระดับปกติร่วมกับการตรวจพบ HBV DNA ในระดับสูง ควรจะอย่างไร แต่แนะนำว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรทำการตรวจชิ้นเนื้อตับเพื่อประเมินความรุนแรงทางพยาธิของเนื้อตับก่อนที่จะพิจารณาให้การรักษา Nguyen และคณะได้ทำการศึกษาถึงความชุกของการตรวจพบ fibrosis stage มากกว่าระดับ 2 หรือ fibrosis stage ระดับ 1 ร่วมกับ inflammatory grade มากกว่าระดับ 2 ขึ้นไป ซึ่งมีความสำคัญทางคลินิกในผู้ป่วย Asian American ในผู้ป่วยจำนวน 57 รายที่ตรวจพบซีรั่ม aminotransferase น้อยกว่า 40 IU/mL อย่างน้อย 2 ครั้งขึ้นไป ร่วมกับมีซีรั่ม HBV DNA มากกว่า 10,000 copies/mL ในผู้ป่วยที่มี HBeAg-negative และมีระดับซีรั่ม HBV DNA มากกว่า 100,000 copies/mL ในผู้ป่วยที่ตรวจพบ HBeAg-

positive และในผู้ป่วยอีก 44 ราย ที่ตรวจพบซีรั่ม aminotransferase สูงผิดปกติ ร่วมกับมี HBV DNA ในซีรั่มปริมาณมาก ผลของการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโดยส่วนใหญ่จะมีการเปลี่ยนแปลงภายในเนื้อตับเพียงเล็กน้อยโดยร้อยละ 78 มี inflammatory grade 0-1 และร้อยละ 70 มี fibrosis stage 0-1 อย่างไรก็ตามผู้ป่วยร้อยละ 30 ตรวจพบ fibrosis stage มากกว่าระดับ 2 ขึ้นไป นอกจากนี้ผลของการวิเคราะห์ทางสถิติได้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 35 ปี และมีระดับ aminotransferase ที่สูงขึ้นลงอย่างผิดปกติ จะเป็นปัจจัยสำคัญในการพยากรณ์ว่าผู้ป่วยรายใดจะตรวจพบการเปลี่ยนแปลงในเนื้อตับที่มีความสำคัญทางคลินิก สำหรับผู้ป่วยที่มีซีรั่ม aminotransferase อยู่ในเกณฑ์ปกตินั้นสามารถตรวจพบการเปลี่ยนแปลงในเนื้อตับที่มีความสำคัญทางคลินิกร้อยละ 0, 22 และ 45 ในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 35, 36-50 ปี และมากกว่า 50 ปีขึ้นไปตามลำดับ ผลของการวิเคราะห์ข้อมูลก็ไม่ได้เปลี่ยนแปลงเมื่อทำการกำหนดค่าปกติของ aminotransferase ในผู้หญิงที่ระดับ 19 IU/mL และ 30 IU/mL ในผู้ชาย

การวิจัยนี้ได้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรัง ที่อายุมากกว่า 35 ปีขึ้นไปและมีซีรั่ม aminotransferase อยู่ในเกณฑ์ปกติ ถ้าตรวจพบมี HBV DNA ในระดับสูง มีโอกาสที่จะตรวจพบการเปลี่ยนแปลงในเนื้อตับที่มีความสำคัญทางคลินิกเป็นจำนวนมาก ดังนั้นจึงควรพิจารณาการทำตรวจชิ้นเนื้อตับในผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อที่จะได้ประเมินและวางแผนการรักษาไวรัสตับอักเสบบีต่อไป

Nguyen MH, et al. Histological disease in Asian-Americans with chronic hepatitis B, high hepatitis B virus DNA, and normal alanine aminotransferase levels. Am J Gastroenterol 2009.

Fibrosis Progression in Patients with Hepatitis C Infection

การพิจารณาให้การรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรัง ขึ้นกับความรุนแรงในการตรวจพบพังผืดที่สะสมภายในเนื้อตับ โดยแนะนำให้ติดตาม

ผู้ป่วยที่ตรวจพบ fibrosis stage 0-1 ไปก่อนและทำการตรวจชิ้นเนื้อตับติดตามทุก 5 ปี การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไปสู่ระยะที่มีการสะสมของพังผืดในตับในปริมาณที่มากขึ้นเกี่ยวข้องกับปัจจัยหลายอย่าง ได้แก่ อายุ เพศ การติดเชื้อไวรัสชนิดอื่นร่วมด้วย ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม เช่น การดื่มสุรา นอกจากนี้ปัจจัยทางพันธุกรรมก็อาจจะมีผลต่อการดำเนินโรคด้วยเช่นกัน Marcolongo และคณะ ได้ศึกษาถึงประโยชน์ของ cirrhosis risk score (CRS) ที่ได้จากการตรวจ single nucleotide polymorphisms (SNPs) 7 ตำแหน่ง ในการพยากรณ์การเกิดตับแข็งในขนาดของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรังที่ไม่ได้รับการรักษาและตรวจเนื้อตับพบมีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย ผลของการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 271 ราย พบว่าตรวจไม่พบพังผืดในตับจำนวน 104 ราย (38%) ตรวจพบ fibrosis stage 1 จำนวน 108 ราย (40%) และตรวจพบ fibrosis stage 2 ในผู้ป่วยจำนวน 59 ราย (22%) ในระหว่างการติดตามเป็นระยะเวลา 5 ปีขึ้นไป มีการตรวจชิ้นเนื้อตับซ้ำพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 76 มีการเปลี่ยนแปลงของพังผืดเพิ่มมากขึ้นเป็นจำนวนอย่างน้อย 1 stage และผู้ป่วยร้อยละ 45 จะมีการเปลี่ยนแปลงของพังผืดภายในตับมากกว่า 1 stage ขึ้นไป โดยที่ผู้ป่วยร้อยละ 10 มีการเปลี่ยนแปลงของพังผืดภายในตับมากกว่า 2 stage ขึ้นไป การสะสมของพังผืดภายในตับจะเพิ่มมากขึ้นในผู้ป่วยที่มี CRS ในระดับสูงเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว ($p=0.005$) อย่างไรก็ตาม CRS ไม่ได้มีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเปลี่ยนแปลงภายในเนื้อตับ ทว่าการเปลี่ยนแปลงของพังผืดภายในตับที่เพิ่มมากขึ้นจะมีความสัมพันธ์โดยตรงกับ CRS อย่างชัดเจนเฉพาะในผู้ป่วยเพศชายที่ตรวจไม่พบพังผืดภายในเนื้อตับจากการตรวจชิ้นเนื้อตับในครั้งแรก (Odds Ratio 16.5; $p=0.02$) ภายหลังจากที่ควบคุมปัจจัยทางคลินิกต่างๆ รวมถึงประวัติการดื่มสุรา ข้อมูลจากการวิจัยนี้ได้แสดงให้เห็นว่า CRS อาจนำมาใช้เป็นเครื่องมือในการพยากรณ์ว่าผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรังเพศชายรายใดที่จะมีความเสี่ยงต่อการสะสมของพังผืดภายในตับที่เพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบพังผืดภายในตับมาก่อน อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้มีจำนวนประชากรที่ศึกษาน้อยเกินไปที่จะบอกถึงความสัมพันธ์ของ CRS และการเปลี่ยนแปลงพังผืด

ภายในตับในผู้ป่วยเพศหญิง ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่าผู้ป่วยเพศหญิงนั้น มักจะมีการเปลี่ยนแปลงของพังผืดที่สะสมภายในตับเป็นไปอย่างช้าๆ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยเพศชาย ดังนั้นการติดตามผู้ป่วยเพียงระยะเวลา 5-10 ปี อาจจะไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว จึงควรจะได้มีการศึกษาในกลุ่มประชากรจำนวนมากเพื่อพิสูจน์ว่าลักษณะทางคลินิกใดจะสามารถช่วยพยากรณ์ว่าผู้ป่วยรายใดที่จะมีการสะสมของพังผืดเพิ่มขึ้นในอนาคตและควรจะได้รับการรักษาตั้งแต่ต้น

Marcolongo M, et al. A seven-gene signature (cirrhosis risk score) predicts liver fibrosis progression in patients with initially mild chronic hepatitis C. Hepatology 2009.

Statin Use and Gallstone

ยาลดไขมันกลุ่ม statin มีผลทำให้การผลิตไขมันคอเลสเตอรอลจากตับมีปริมาณลดลง ซึ่งเชื่อว่าการใช้ยาดังกล่าวอาจช่วยลดความเสี่ยงของการเกิด cholesterol gallstone แต่ข้อมูลจากการศึกษาต่างๆ นั้นยังมีข้อขัดแย้งกันอยู่ Bodmer และคณะ ได้อาศัยข้อมูลจาก U.K. General Practice ในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ cholecystectomy จำนวน 27,000 ราย โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้จำนวน 2 ใน 3 ตรวจพบนิ่วในถุงน้ำดีและอีก 1 ใน 3 ตรวจไม่พบนิ่วในถุงน้ำดี เปรียบเทียบกับกลุ่มประชากรที่มีอายุ เพศ และมีภูมิลำเนาอยู่ในบริเวณเดียวกันจำนวน 100,000 ราย เพื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ดังกล่าวข้างต้น โดยพบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มร้อยละ 8 มีประวัติรับประทานยาลดไขมันกลุ่ม statin มาก่อน อย่างไรก็ตามก็ตามผลของการวิเคราะห์ทางสถิติโดยคำนึงถึง body mass index พบว่าผู้ป่วยที่ยังรับประทานยาลดไขมันกลุ่ม statin จะมีความเสี่ยงในการผ่าตัด cholecystectomy ที่มีเหตุมาจาก gallstone ลดลงร้อยละ 22 โดยที่ผลดังกล่าวจะเห็นเด่นชัดขึ้นในผู้ป่วยที่มีประวัติรับประทานยาในช่วง 1-5 ปีก่อนหน้านี้ (Odds Ratio 0.85) และผู้ป่วยที่รับประทานยามานานมากกว่า 5 ปี (Odds Ratio

0.64) ผลดังกล่าวจะชัดเจนมากขึ้นในผู้ป่วยที่รับประทานยาในขนาดสูง ข้อมูลดังกล่าวนี้ช่วยสนับสนุนงานวิจัยก่อนหน้านี้ว่าการรับประทานยาลดไขมันกลุ่ม statin มีประโยชน์นอกเหนือจากการลดระดับไขมันคลอเลสเตอรอลในเลือด

Bodmer M et al. Statin use and risk of gallstone disease followed by cholecystectomy. JAMA 2009.





Endoscopic Corner

นพ.ศิษฎ์ ศิริมลพิวัฒน์

นพ.นรินทร์ อจละนันท์

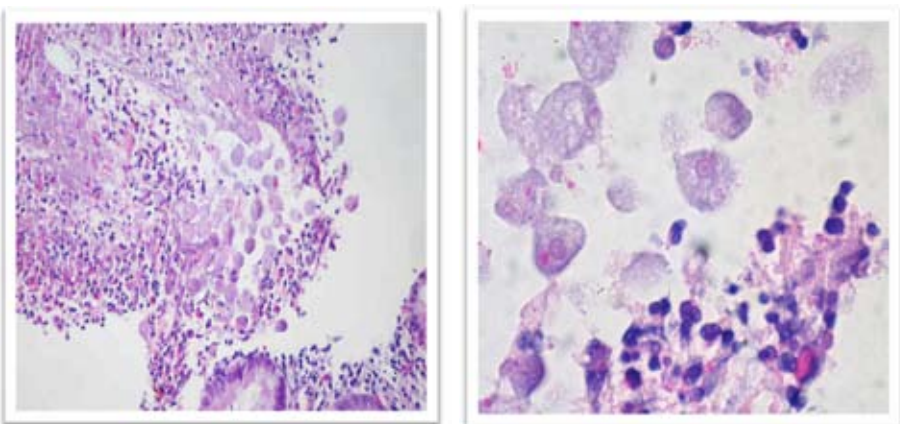
หน่วยทางเดินอาหารและเวชศาสตร์เขตร้อน รพ.รามธิบดี

ผู้ป่วยหญิง อายุ 64 ปี ภูมิลำเนากรุงเทพฯ มาพบแพทย์ด้วย
ปัญหา 5 วันก่อนมาโรงพยาบาล ถ่ายอุจจาระเหลวเป็นมูก บางครั้งมี
เลือดปนประมาณ 6-7 ครั้งต่อวัน ปริมาณครั้งละไม่มาก และบางครั้งมี
อาการปวดเบ่งร่วมด้วย ไม่มีไข้ ไม่ได้รับประทานยาปฏิชีวนะใดมาก่อน
ตรวจร่างกายพบเพียงการกดเจ็บบริเวณช่องท้องด้านล่าง ผลตรวจทาง
ห้องปฏิบัติการพบ hematocrit 38%, leukocyte count $12,400 \text{ cell/mm}^3$
(N 78% L30%), platelet $230,000/\text{mm}^3$ และตรวจอุจจาระพบเม็ดเลือด
ขาวและเม็ดเลือดแดงจำนวนมาก ไม่พบไข่พยาธิ แพทย์ได้ทำการส่อง
กล้องตรวจลำไส้ใหญ่พบความผิดปกติดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 Multiple discrete small yellowish nodular ulcerative lesions involved entire colon with separated by normal mucosa. Ileocecal region revealed normal mucosa.

ผลการตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิ ดังแสดงในภาพที่ 2



ภาพที่ 2 ผนังเยื่อลำไส้ใหญ่บริเวณรอยโรคพบ trophozoites ซึ่งบางเซลล์กินเม็ดเลือดแดงและมีการอักเสบในบริเวณรอบๆ

Amoebic Colitis

เกิดจากการติดเชื้อ *Entamoeba Histolytica* มีรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1875 ว่าโปรโตซัวชนิดนี้สามารถทำให้เกิด amoebic colitis และฝีในตับ¹ โดยภายหลังติดเชื้อ *E.histolytica* จะมีการดำเนินชีวิต 2 ระยะคือ cyst ซึ่งเป็นระยะที่ติดต่อกัน และ trophozoite ซึ่งเป็นระยะที่จะลุกลามเข้าผนังลำไส้ใหญ่ ประมาณร้อยละ 90 ของผู้ที่ได้รับเชื้อมักไม่ได้แสดงอาการ ในขณะที่ผู้ที่ได้รับเชื้อร้อยละ 10 จะมีอาการอันเกิดจากการที่เชื้อ *E.histolytica* ลุกลามเข้าผนังลำไส้ใหญ่ ทำให้เกิดอาการถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือด และส่วนน้อยอาจเกิดการติดเชื้อภายนอกลำไส้ใหญ่ ที่พบบ่อยคือเกิดฝีในตับ ในรายที่เป็น amoebic colitis ตำแหน่งที่มักพบรอยโรคคือ cecum และ ascending colon แต่ในรายที่เป็นรุนแรงอาจเกิดพยาธิสภาพตลอดทั้งลำไส้ใหญ่ โดยพบรอยโรคจากการตรวจลำไส้ใหญ่ได้ 4 แบบคือ²

1. **Nodular lesion** ขนาดเล็ก 0.1-0.5 ซม. โดยมีเนื้อตายตรงกลางล้อมรอบด้วยเยื่อบุลำไส้ที่มีลักษณะบวม
2. **Ulcerative lesion** มีแผลตื้นขอบไม่เรียบหรือ serpinginous ขนาด 1-5 ซม. ตามแนวยาว มี fibrin ปกคลุมและขอบแผลยกนูน
3. **Severe enterocolitis** ลำไส้ใหญ่มีการอักเสบอย่างรุนแรง
4. **Amoeboma** รอยโรคมีลักษณะเป็นก้อน คล้ายคลึงกับเนื้องอกมะเร็งชนิด adenocarcinoma

การวินิจฉัยโรค

การตัดชิ้นเนื้อตรงตำแหน่งที่พบรอยโรค มาตรวจทางพยาธิพบ trophozoite ในผนังลำไส้ใหญ่และอาจพบแผลมีลักษณะ flask-shape นอกจากนี้การวินิจฉัยโรคอาจทำได้โดยการตรวจอุจจาระพบเชื้อ ตรวจเลือดหาแอนติบอดีต่อเชื้อซึ่งมีความไวร้อยละ 75-80 เป็นต้น^{3,4}

การรักษา ดังแสดงในตาราง

	Drugs	Adult dosage
Agents for invasive amebiasis	Metronidazole	750 mg PO tid for 5-10 days 500 mg IV every 6 hour for 5-10 days
	Tinidazole	2 gm/day for 3-5 days
Luminal agents	Paromomycin	30 mg/kg/day PO divided 3 doses for 7 days
	Iodoquinol	650 mg PO tid for 20 days

เอกสารอ้างอิง

1. Bobbi SP, C. GC Amoebiasis. Mayo Clin Proc 2008;83:1154-60.
2. Samuel LS Amoebiasis. Lancet 2003;361:1025-34.
3. Mehmet T, William AP. Laboratory diagnosis of amoebiasis Clinical Microbiology Reviews 2000;16:318-31.
4. Martha EC, Adolfo MN. Pathogenesis to intestinal amoebiasis:from molecular to disease. Clinical Microbiology Reviews 2003;13:713-29.





Radiological Corner

พญ.วรปารี สุวรรณฤกษ์
พญ.ปิยาภรณ์ อภิสารธนรักษ์
ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

Clinical History: ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 57 ปี มาโรงพยาบาลด้วยอาการปวดท้องตื้อๆ รอบสะดือ มา 1 เดือน ไม่มีคลื่นไส้-อาเจียน ไม่มีถ่ายอุจจาระเหลว แต่มีไข้เป็นๆ หายๆ ร่วมกับน้ำหนักลด 8 กก. ในช่วงเวลาดังกล่าว

Physical Examination: Mild to moderate tender at right lower quadrant, no rebound tenderness, no guarding

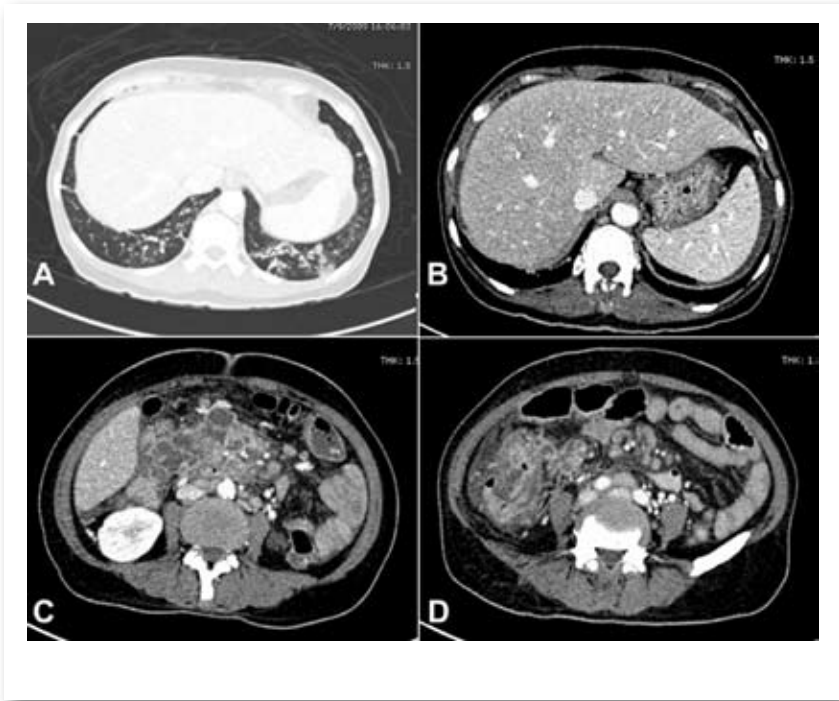
CT Whole Abdomen: ดังรูปที่ 1 และ 2

Colonoscopy with Biopsy: erythematous cecum with ulcerations and debris on top, swelling ileocecal valve with pseudopolyps. AFB positive 1+.

Diagnosis: Abdominal Tuberculosis

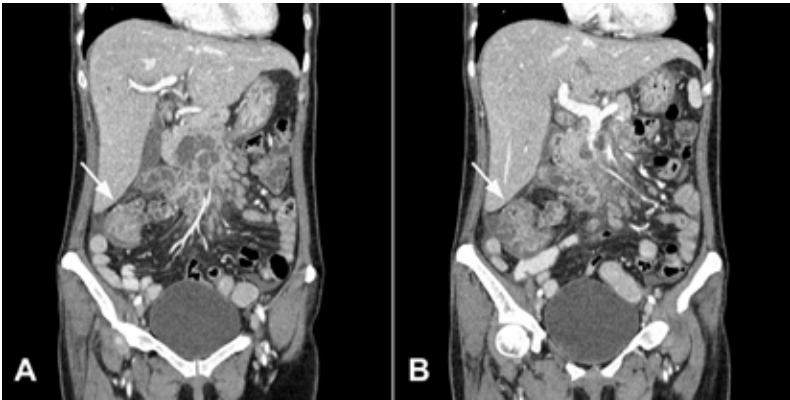
Abdominal Tuberculosis

Abdominal tuberculosis (TB) คือการติดเชื้อ *Mycobacterial spp.* ในช่องท้อง ซึ่งพบในกลุ่มประชากรแถบเอเชียมากกว่ายุโรป พบได้บ่อยขึ้นในผู้ป่วย AIDS และพบร่วมกับ pulmonary TB ได้ 6-38%



รูปที่ 1: Axial CT whole abdomen ของผู้ป่วยรายนี้ (A-D เรียงจากบนลงล่างตามลำดับ)

- A. Lung window แสดงลักษณะ reticulonodular infiltration ที่บริเวณปอดส่วนล่างทั้ง 2 ข้าง
- B. แสดง multiple splenic microabscesses มีลักษณะเป็นจุดดำๆ เล็กๆ จำนวนมากที่ม้าม
- C. แสดงกลุ่มของ necrotic nodes จำนวนมากที่บริเวณ retroperitoneal region
- D. แสดงลักษณะการบวมและหนาตัวขึ้นจากการอักเสบที่บริเวณผนังของ cecum



รูปที่ 2: Coronal 2-D Multiplanar Reformation (MPR) images ของ CT whole abdomen ในผู้ป่วยรายเดียวกัน (โดย A อยู่ในตำแหน่งหน้า ต่อ B) แสดงกลุ่มของ retroperitoneal necrotic nodes จำนวนมากที่บริเวณ root of mesentery ร่วมกับมีการบวมและขนาดตัวขึ้นของผนัง cecum (ลูกศรใน A และ B)

พยาธิกำเนิด:

- 1) เกิดจากการกลืนเสมหะที่มีเชื้อ *Mycobacterial spp.* (*M. tuberculosis*, *M. Bovis* และ *M. avium-intracellulare*) เข้าไป
- 2) เกิดจากการแพร่กระจายของเชื้อ *Mycobacterial spp.* จาก pulmonary TB หรือ TB lymph nodes มาตามกระแสเลือด กลุ่มนี้พบร่วมกับลักษณะของ pulmonary TB ในภาพรังสีปอดได้น้อยกว่า 50%
- 3) เกิดจากการดื่มนมวัวที่มีเชื้อ *Mycobacterial spp.* เข้าไปโดยตรง มักพบในเชื้อ *M. bovis*

อาการและอาการแสดง: อาการมักไม่จำเพาะ อาจมีน้ำหนักลด มีไข้ต่ำๆ ร่วมกับมีอาการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน

ตำแหน่งของการติดเชื้อในช่องท้อง: พบได้ตลอดความยาวของทางเดินอาหาร โดยพบมากที่สุดที่บริเวณ terminal ileum และ cecum เนื่องจากบริเวณ terminal ileum และ cecum มี Payer 's patches อยู่ ขณะที่ esophagus พบการติดเชื้อได้น้อยที่สุด นอกจากนี้ยังพบการติดเชื้อที่บริเวณต่อมน้ำเหลืองในช่องท้อง ตับ ม้าม รวมถึงเยื่อช่องท้องด้วย

มีการศึกษาพบว่าสามารถตรวจพบเชื้อ *Mycobacterial spp.* ที่ necrotic mesenteric lymph nodes ได้มากกว่าที่ตำแหน่งของผนังลำไส้ ทำให้การตรวจชิ้นเนื้อที่ได้จากการส่องกล้องตรวจลำไส้บางครั้ง ตรวจไม่พบเชื้อ *Mycobacterial spp.*

ภาวะแทรกซ้อน: ได้แก่ การเกิด stricture, bowel obstruction และ fistula formation

การตรวจทางรังสีวิทยา

Barium study: พบการหนาตัวของ terminal ileum, ileocecal valve และ cecum ร่วมกับแผลขนาดเล็กๆ ที่บริเวณดังกล่าว อาจพบ stricture, sinus tract หรือ fistula formation ร่วมด้วย

CT abdomen: พบ circumferential wall thickening ของ cecum และ terminal ileum ร่วมกับมีการหนาตัวของ ileocecal valve ร่วมกับมีต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องโตขึ้น ร่วมกับมี central necrosis (central low density) ซึ่งเกิดจาก caseous necrosis และเป็นลักษณะที่บ่งชี้ถึงการติดเชื้อ *Mycobacterial spp.* (อาจพบได้ในภาวะอื่น เช่น การแพร่กระจายของมะเร็งที่มีความรุนแรงมากแต่พบได้น้อยกว่า)

ลักษณะอื่นๆ ที่ตรวจพบ เช่น hepatosplenomegaly ร่วมกับมี abscesses ภายใน โดยอาจมีลักษณะเป็น abscesses ขนาดใหญ่ หรือเป็น microabscesses ก็ได้ อาจพบลักษณะของ TB peritonitis (high density ascites, peritoneal thickening with enhancement, omental thickening) ร่วมด้วยก็ได้

การวินิจฉัยแยกโรค: ต้องแยกจากภาวะอื่นๆ ที่พบการหนาตัวของ cecum และ terminal ileum เช่น lymphoma (ลักษณะต่อมน้ำเหลืองใน

lymphoma ไม่มีลักษณะ central necrosis), Crohn disease (พบน้อยในประเทศไทย), การอักเสบหรือติดเชื้อของ right sided colon (เช่น appendicitis, diverticulitis, typhlitis, amebiasis เป็นต้น) ตลอดจน cecal carcinoma ซึ่งคงต้องอาศัยลักษณะการดำเนินโรคทางคลินิก ลักษณะทางรังสีวิทยา และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค

เอกสารอ้างอิง

1. Dähnert W. Radiology review manual, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
2. Gore RM, Levine MS. Textbook of gastrointestinal radiology, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2008.
3. ปิยาภรณ์ ลิมานนท์. รังสีวินิจฉัยโรคของกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก: The stomach and small bowel. ใน: กฤษฎี ประภาสวัต, วลัยลักษณ์ ชัยสูตร, อภิญญา เจริญศักดิ์, บรรณาธิการ. รังสีวินิจฉัยสำหรับนักศึกษาแพทย์ = Diagnostic radiology. กรุงเทพฯ: ทีซีจี พรินติ้ง, 2546:269-92.



คุยกับ บ.ก.

สวัสดีครับ ท่านสมาชิกสมาคมทุกท่าน

โบกมืออำลากันไปแล้วสำหรับปีฉลู-วัว พ.ศ. 2552 และขอต้อนรับปีชวด (พญาเสือนำโชค 2553) ขอให้ทุกท่านจงมีความสุขความเจริญ ทั้งสุขภาพกาย และใจแข็งแรง ต้อนรับสิ่งดีๆ ที่กำลังเข้ามาในปีนี้

จุลสารฉบับที่ท่านกำลังอ่านอยู่นี้ เป็นฉบับแรกของปี พ.ศ. 2553 ซึ่ง 1 ปีที่ผ่านมาจุลสารของสมาคมก็ได้มีการเปลี่ยนแปลงรูปแบบและมีเนื้อหาเพิ่มมากขึ้น เช่น ฉบับหน้าจะเพิ่มคอลัมน์ “Pathological Corner” ทั้งนี้ได้รับความกรุณาจากอาจารย์ณฤมล วิเศษโสภาส ภาควิชาพยาธิวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ในสวนกิจกรรมของสมาคมในปี พ.ศ. 2553 นั้น ก็จะมีอย่างต่อเนื่อง เช่น การอบรมการวิจัย การสอบแพทย์ประจำบ้านต่อยอด การประชุมวิชาการ Interhospital GI Conference การประชุมวิชาการกลางปี หรือการจัดประชุมวิชาการของชมรมต่างๆ และที่เพิ่งเสร็จสิ้นไปคือการประชุมวิชาการ International Conference on Gastroenterology and Hepatology 2010 เมื่อวันที่ 28-30 มกราคม 2553 ณ โรงแรม Le Meridien จ.เชียงใหม่ ซึ่งมีผู้เข้าร่วมประชุมจากต่างประเทศประมาณ 103 ท่านและในประเทศประมาณ 360 ท่าน โดยมีวิทยากรจากต่างประเทศ 15 ท่านที่ได้มาร่วมเป็นวิทยากรดังกล่าว และขอถือโอกาสเชิญชวนทุกท่านเข้าร่วมประชุมวิชาการกลางปี ประมาณเดือนกรกฎาคม 2553 ณ โรงแรมฮิลตัน หัวหิน จ.ประจวบคีรีขันธ์ นะครับ

นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา
รองเลขาธิการสมาคม

Radiological Corner

