

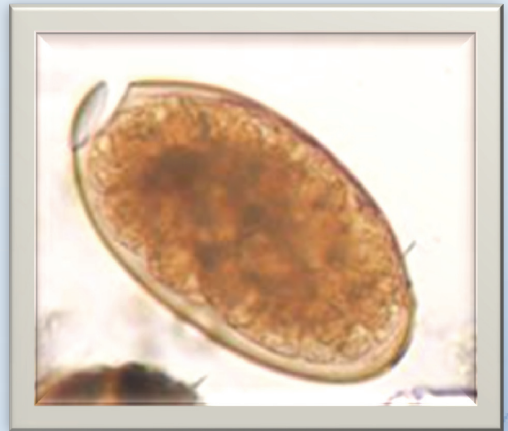


<http://www.gastrothai.net>

จุลสาร

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 23 ฉบับที่ 112 ประจำเดือน มกราคม-เมษายน 2559



- **Fascioliasis**
- **Small Bowel Neoplasm**
- **Malnutrition in Cirrhotic Patients**
- **Interhospital Conference: *A woman with recurrent abdominal pain and jaundice***

บรรณาธิการ

จินดารัตน์ เจียเจษฎากุล

สารบัญ

คณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ วาระ พ.ศ. 2558-2559	1
บ.ก. บอกกกล่าว	4
สรุปการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ ครั้งที่ 9/2558 ครั้งที่ 1/2559 - 2/2559	5

Review Article

Hepatic Fascioliasis 15

วิจักษณ์ กัญญาคำ พิศาล ไผ่เรียง

วัฒนา สุชีพศาลเจริญ นิตยา ฉมาดล

เอมอร ไผ่เรียง

Malnutrition in Cirrhotic Patients 32

นริศร ลักษณะานุรักษ์ สมบัติ ตวีประเสริฐสุข

Small Bowel Neoplasm 51

อุไรวรรณ อัครเลิศศักดิ์

Interhospital Conference

A Woman with Recurrent Abdominal Pain and Jaundice 81

ชนกร ศรีณรงค์

ปฐมพรรณ พันธุ์โกมล

ใบสมัครสมาชิกสมาคม 92

จัดรูปเล่มและดำเนินการพิมพ์

สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร

3/3 สุขุมวิท 49 แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

โทร. 0-2258-7954, 0-2662-4347

โทรสาร 0-2258-7954

E-mail : bkkmed@gmail.com

คณะกรรมการอำนวยการ สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย วาระ พ.ศ. 2558-2559

- | | |
|--|---------------------------------------|
| 1. พญ.วโรชา มหาชัย | นายกสมาคม |
| 2. พญ.โหมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ | รองตำแหน่งนายก |
| 3. นพ.สมชาย ลีลากุลลวงค์ | อุปนายก |
| 4. นพ.รัฐกร วิไลชนม์ | เลขาธิการ |
| 5. พ.ต.หญิง พญ.จินดารัตน์ เจียเจษฎากุลรองเลขาธิการ | |
| 6. พ.อ.นพ.วานิช ปิยนรินทร์ | เหรียญก |
| 7. น.อ.นพ.ชินวัตร สุทธิวัฒนา | ประธานฝ่ายปฏิบัติและสวัสดิการ |
| 8. นพ.กำธร ฝาสวัสดิ์ | ประธานฝ่ายวิจัย |
| 9. นพ.สมบัติ ตริประเสริฐสุข | ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง |
| 10. พญ.ดวงพร วีระวัฒกานนท์ | ประธานฝ่ายวารสาร |
| 11. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา |
| 12. นพ.พิศาล ไม้เรียม | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม |
| 13. นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล | ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร |
| 14. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ | ประธานฝ่ายหาทุน |
| 15. พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ | ประธานฝ่ายจริยธรรม |
| 16. นพ.พิเศษ พิเศษพงษา | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ |
| 17. พญ.รภัส พิทยานนท์ | ผู้แทนชมรมกระเพาะอาหาร |
| 18. นพ.อภิชาติ แสงจันทร์ | ผู้แทนชมรมตับอ่อนและทางเดินน้ำดี |
| 19. นพ.กิตติ จันทรเลิศฤทธิ์ | กรรมการกลาง |
| 20. นพ.คมสันต์ เลิศคุปินิจ | กรรมการกลาง |
| 21. พญ.ณัชชญา จำรูญกุล | กรรมการกลาง |
| 22. นพ.มล.ทยา กิตติยากร | กรรมการกลาง |



- | | |
|-------------------------------------|-------------|
| 23. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี | กรรมการกลาง |
| 24. นพ.ธีรพันธ์ สรรพจิต | กรรมการกลาง |
| 25. พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ | กรรมการกลาง |
| 26. พญ.นภาพร จำรูญกุล | กรรมการกลาง |
| 27. พญ.บุบผา พรธิดาสาร | กรรมการกลาง |
| 28. พญ.ปิยธิดา หาญสมบุรณ์ | กรรมการกลาง |
| 29. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์ | กรรมการกลาง |
| 30. พญ.มณฑิรา มณีรัตนะพร | กรรมการกลาง |
| 31. พญ.รัตนา บุญศิริจันทร์ | กรรมการกลาง |
| 32. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ | กรรมการกลาง |
| 33. นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์ | กรรมการกลาง |
| 34. น.อ.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล | กรรมการกลาง |
| 35. นพ.อุทัย แก้วเอี่ยม | กรรมการกลาง |
| 36. พญ.กวรรณิการ์ พรพัฒน์กุล | ที่ปรึกษา |
| 37. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา | ที่ปรึกษา |
| 38. พญ.ชุตติมา ประมูลสินทรัพย์ | ที่ปรึกษา |
| 39. นพ.เต็มชัย ไชยหนูดี | ที่ปรึกษา |
| 40. นพ.ทวี รัตนชูเอก | ที่ปรึกษา |
| 41. นพ.ทองดี ชัยพานิช | ที่ปรึกษา |
| 42. นพ.บัญญัติ โอวาทฟ้าพร | ที่ปรึกษา |
| 43. นพ.ปิยะวัฒน์ โกมลมิตร | ที่ปรึกษา |
| 44. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 45. นพ.พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 46. พ.ต.ท.นพ.ยีนยง เจียงวิรัชชัยกูร | ที่ปรึกษา |
| 47. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา | ที่ปรึกษา |
| 48. พญ.วีณา วงศ์พานิช | ที่ปรึกษา |
| 49. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฐ | ที่ปรึกษา |



- | | |
|----------------------------------|-----------|
| 50. นพ.สมพนธ์ บุญยคุปต์ | ที่ปรึกษา |
| 51. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์ | ที่ปรึกษา |
| 52. นพ.สัจพันธ์ อิศรเสนา | ที่ปรึกษา |
| 53. นพ.สิน อนุราษฎร์ | ที่ปรึกษา |
| 54. นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ | ที่ปรึกษา |
| 55. พล.อ.ต.นพ.สุจินต์ จารุจินดา | ที่ปรึกษา |
| 56. นพ.สุชา คุระทอง | ที่ปรึกษา |
| 57. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตน์กุล | ที่ปรึกษา |
| 58. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์ | ที่ปรึกษา |
| 59. นพ.องอาจ ไพโรสถทรงกูร | ที่ปรึกษา |
| 60. พล.ต.นพ.อนุชิต จุฑะพุทธิ | ที่ปรึกษา |
| 61. พญ.อาภัสณี โสภณสฤษดิ์สุข | ที่ปรึกษา |
| 62. นพ.อุดม คชินทร | ที่ปรึกษา |

สวัสดิ์ค๊ะ: ท่านสมาชิกสมาคมฯ

หลังจากผ่านการประชุมวิชาการประจำปีมาสักระยะหนึ่ง ก็ได้เวลาประชาสัมพันธ์การประชุมครั้งต่อไป คือ การประชุมกลางปีของสมาคมฯ ซึ่งในปีนี้จะมีความพิเศษกว่าทุกครั้งเนื่องจากการจัดต่อเนื่องกันทั้งการประชุมของเราเองคือ GAT Mid-year Meeting 2016 (ครั้งที่ 56) และการประชุมที่เป็นนานาชาติของ Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) โดยเป็นเรื่องของ Inflammatory Bowel Disease Forum ทำให้ต้องเลื่อนเวลาออกไปจากปกติเล็กน้อย จากเดิมที่เคยจัดราวเดือนกรกฎาคม ก็ย้ายไปจัดเดือนสิงหาคมแทน สถานที่จัดประชุมเราก็ได้ย้ายออกจากกรุงเทพฯ ไปจัดที่ โรงแรมแซงกรี-ล่า จังหวัดเชียงใหม่ โดยใน 2 วันแรก คือ วันที่ 25-26 สิงหาคม 2559 จะเป็น GAT Mid-year Meeting ใช้เวลาสองวันเต็ม ส่วนการประชุมของ APAGE-IBD จะเริ่มตั้งแต่บ่ายวันที่ 26 จนถึงวันที่ 27 สิงหาคม 2559 เป็นเวลาหนึ่งวันครึ่ง สำหรับการประชุมทั้งสองนั้นแยกจากกัน แต่ใช้ห้องประชุมติดกัน และมีห้องจัดบูธห้องเดียวกัน

ฉบับนี้ มี Review Articles ถึง 3 เรื่องด้วยกัน ได้แก่ 1) Fascioliasis 2) Malnutrition in Cirrhotic Patients และ 3) Small Bowel Neoplasm และมี case ที่น่าสนใจจาก Interhospital Conference อีก 1 case พอให้ได้บริหารสมองบ้าง

ท่านสมาชิกยังคงติดตามข่าวสารของสมาคมได้ทางเว็บไซต์ www.gastrothai.net และหากมีข้อเสนอแนะหรือบทความที่น่าสนใจสามารถส่งมาได้ทั้ง e-mail ข้างล่างได้นะคะ ขอขอบคุณค่ะ

จินดารัตน์ เจียเจษฎากุล
drjindarat@yahoo.com

สรุปการประชุมคณะกรรมการ อำนวยการสมาคมฯ

การประชุม ครั้งที่ 9/2558

วันอังคารที่ 24 พฤศจิกายน 2558 เวลา 10.30 - 11.30 น.

ณ ห้องประชุม Room 2 ศูนย์การประชุมแห่งชาติสิริกิติ์ กรุงเทพฯ

เปิดประชุมเวลา 10.30 น. โดยมี พญ.วโรชา มหาชัย เป็นประธานในที่ประชุม

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ
ไม่มี

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 8/2558
ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 8/2558 โดยไม่มีการแก้ไข

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา

3.1 พิจารณาและรับรองแก้ไขระเบียบสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารว่าด้วยการเก็บรักษาและใช้จ่ายเงินของสมาคม พ.ศ.2542

พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา ประธานคณะกรรมการเงินออมสมาคมได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า สืบเนื่องจากที่ประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ ที่ผ่านมา ได้มีการพิจารณาแก้ไขระเบียบสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหาร ว่าด้วยการเก็บรักษาและใช้จ่ายเงินของสมาคม พ.ศ.2542 และจะนำเข้าที่ประชุมใหญ่สามัญประจำปี เพื่อให้สมาชิกสมาคมรับรองในการประชุมสามัญประจำปี 2558 ดังนั้นจึงขอให้ที่ประชุมในวันนี้โปรดพิจารณารับรอง

ที่ประชุมได้ร่วมกันพิจารณาแล้ว มีความเห็นว่า บางประเด็นยังต้อง



มีการทบทวนและปรับปรุงใหม่ ดังนั้นจึงขอเสนอให้ พญ. โนมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ นพ. จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา และ นพ. อุทัย แก้วเอี่ยม ร่วมกันพิจารณาทบทวนใหม่อีกครั้ง หนึ่ง ขอให้ใช้หลักการนี้สำหรับการพิจารณางบประมาณปี 2559

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ
ไม่มี

การประชุม ครั้งที่ 1/2559

วันศุกร์ที่ 8 มกราคม 2559 เวลา 10.00 - 12.00 น.

ณ ห้องประชุม ชั้น 22 อาคารศูนย์การแพทย์วิชัยยุทธ กรุงเทพฯ

เปิดประชุมเวลา 10.10 น. โดยมี พญ. วโรชา มหาชัย เป็นประธานในที่ประชุม

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ
ไม่มี

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 9/2558
ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 9/2558 โดยไม่มีการแก้ไข

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา

3.1 ความคืบหน้าการจัดเตรียมงานประชุมวิชาการกลางปี ครั้งที่ 56 ร่วมกับการจัดประชุม APAGE-IBD วันที่ 25-27 สิงหาคม 2559 ณ จังหวัดเชียงใหม่
นพ. พิเศษ พิเศษพงษา ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1) กำหนดการประชุมวิชาการกลางปีของสมาคม คือวันที่ 25-26 สิงหาคม 2559 (2 วันเต็ม)



2) กำหนดการประชุมของ IBD คือวันที่ 26 (เริ่ม 13.00 น.) - 27 สิงหาคม 2559 (หนึ่งวันครึ่ง)

3) ห้องประชุมทั้ง 2 การประชุมจะอยู่ติดกัน แต่ห้องจัดบูธใช้ห้องเดียวกัน

4) ขณะนี้มีบริษัทยื่นความประสงค์จัด symposium จำนวน 2 บริษัท

5) โรงแรมแซงกรี-ล่า คิดค่าใช้จ่าย full day package 1,200 บาท ต่อท่านต่อวัน

6) เรื่องที่พักมีโรงแรมแซงกรี-ล่า โรงแรมเลอ เมอริเดียน โรงแรมดิอิมเพลส โรงแรมดวงตะวัน ที่พักสำหรับกรรมการและวิทยากร จะสำรองไว้ 2 แห่ง คือ โรงแรมแซงกรี-ล่า และโรงแรมเลอ เมอริเดียน

7) สำหรับการลงทะเบียนนั้นจะเป็นการลงทะเบียนแยกกัน

8) พญ.วโรชา มหาชัย ได้ติดต่อบางกอกแอร์เวย์ เพื่อขอลดราคาตั๋ว 50% สำหรับคณะกรรมการและคณะทำงาน และนกอแอร์ ค่าตั๋วไป-กลับ ประมาณ 3,000 บาท

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

3.2 สรุปการจัดประชุมประจำปี ครั้งที่ 55 วันที่ 23-25 พฤศจิกายน 2558 ณ ศูนย์การประชุมแห่งชาติสิริกิติ์ นพ.สมบัติ ตริประเสริฐสุข ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้ (ตามเอกสารประกอบการประชุม)

1) ได้เชิญ Prof.DY Graham เป็นองค์ปาฐก วิกิจ วิจารณ์วัตดี ครั้งที่

18

2) มีผู้เข้าร่วมประชุม (รวมกรรมการ วิทยากร) จำนวน 363 ท่าน

3) บริษัทที่ร่วมสนับสนุนจัด symposium จำนวน 8 บริษัท

4) ได้จัดทำ Line-group สำหรับร่วมตอบคำถามในช่วง case discussion และเป็นช่องทางหนึ่งสำหรับการสื่อสารระหว่างสมาคมกับสมาชิก

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

3.3 การอบรม WEO-Program for Endoscopy

พญ. โฉมศรี โสภิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า ตามที่ พญ. วโรชา มหาชัย ได้ตั้งคณะอนุกรรมการ WEO-PET 2016 และเข้าวันนี้ได้มีการประชุมคณะอนุกรรมการดังกล่าว ดังนั้นจึงขอแจ้งความคืบหน้าต่างๆ ดังนี้

- 1) ได้มีการประชุม Tele-conference ร่วมกับต่างประเทศ เมื่อ 2-3 สัปดาห์ก่อน
- 2) กำหนดวันอบรมนั้น คงจะรอกำหนดวันประชุมประจำปีของสมาคมก่อน เพื่อจะจัดต่อเนื่องหรือจะจัดก่อนวันประชุมของสมาคม
- 3) ระยะเวลาที่จัดคือหนึ่งวันครึ่ง
- 4) สถานที่น่าจะจัดที่กรุงเทพฯ โดยสถานที่ประชุมนั้นจะต้องมีห้องประชุมสำหรับผู้เข้าร่วมประชุมประมาณ 30-40 ท่าน และมีห้องประชุมย่อยประมาณ 5-6 ห้อง (ห้องละ 10-12 ท่าน)
- 5) จำนวนผู้เข้าร่วมอบรมของคนไทย ประมาณ 20 ท่าน แต่ทั้งนี้ พญ. วโรชา มหาชัย จะพยายามผลักดันให้ได้ 22-25 ท่าน และผู้เข้าร่วมประชุมจากต่างประเทศ ประมาณ 10 ท่าน
- 6) โปรแกรมการประชุมนั้น ต้องรอจาก WEO ก่อน
- 7) งบประมาณยังไม่ได้มีการพูดคุยกัน

ที่ประชุมมีมติรับทราบและเสนอให้ นพ. สมบัติ ตรีประเสริฐสุข ทำงบประมาณคร่าวๆ เฉพาะของคนไทย เช่น ค่าที่พัก ค่าตัวเครื่องบินจากต่างจังหวัด ค่าเดินทางในกรุงเทพฯ ค่าอาหาร รวมทั้งร่างเกณฑ์คัดเลือกตัวแทนแต่ละสถาบันเพื่อเข้ารับการอบรม และหากท่านใดผ่านเกณฑ์การคัดเลือกจากสมาคมแล้ว ถือว่าเป็นสิทธิ์ขาด

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ

4.1 นพ. พิเศษ พิเศษพงษา ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า เนื่องจากเมื่อ 2-3 ปีก่อน สมาคมเคยทำจดหมายไปยังอธิบดีกรมบัญชีกลาง ขอเพิ่มระบบการเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลยากลำบากชีววัตถุ (biologics) สำหรับผู้ป่วยโรค Crohn's disease



และ ulcerative colitis ที่มีความรุนแรงปานกลางและรุนแรงมากในประเทศไทย จึงเป็นการเพิ่มโอกาสในการเข้าถึงการรักษาที่มีประสิทธิภาพให้กับผู้ป่วย โดยสามารถลดค่าใช้จ่ายในระยะยาว ซึ่งจากการศึกษาต่างๆ พบว่า จะมีผู้ป่วยที่ควรได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่มชีววัตถุเพียงร้อยละ 5-10 คิดเป็น 21-43 คนต่อปี จากสัดส่วนของผู้ป่วยที่ใช้สิทธิรับค่ารักษาพยาบาลจากทางราชการร้อยละ 10 จึงมีจำนวนผู้ป่วยใหม่ที่ต้องได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่มชีววัตถุเพียงปีละ 2-4 คนต่อปีเท่านั้น แต่ด้วยเหตุผลที่ไม่ทราบ ทำให้ยากกลุ่มดังกล่าวยังไม่ได้เข้าไปในระบบการเบิกของกรมบัญชีกลาง ดังนั้นจึงจะขอทำจดหมายแจ้งไปยังอธิบดีกรมบัญชีกลางอีกครั้ง

4.2 นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าได้รับมอบหมายจาก พญ.วโรชา มหาชัย นายกสสมาคม ให้เป็นตัวแทนของสมาคมพร้อมด้วย นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข เข้าร่วมประชุมอนุกรรมการทบทวนทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน ครั้งที่ 2/2558 เมื่อวันที่ 21 ธันวาคม 2558 และสำหรับยาที่ใช้ในระบบทางเดินอาหารที่จะทำการทบทวนอีกหลายตัว เช่น ยาแก้ท้องเสียชนิดรับประทาน จะมีการประชุมเพื่อพิจารณาอีกครั้ง ความคืบหน้าจะแจ้งให้ทราบในโอกาสต่อไป

4.3 นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ได้รับจดหมายแจ้งจากแพทยสภา เพื่อขอความร่วมมือให้ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ช่วยกำหนดเกณฑ์การคัดเลือกบุคลากรทางการแพทย์เข้าร่วมประชุมวิชาการทั้งในและต่างประเทศ ซึ่งได้รับการสนับสนุนค่าใช้จ่ายจากบริษัทแก๊สลิโอสมีทไคลน์ (ประเทศไทย) จำกัด ดังนั้น ราชวิทยาลัยจึงได้เชิญตัวแทนจากสมาคมเพื่อขอคำปรึกษาหารือ ในการนี้ พญ.วโรชา มหาชัย นายกสสมาคมได้เป็นตัวแทนของสมาคมเพื่อเข้าร่วมประชุมดังกล่าวเมื่อวันที่ 25 ธันวาคม 2558 ดังนั้นขอแจ้งสรุปการประชุม (ตามเอกสารประกอบการประชุม) ดังนี้

- 1) ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ได้ร่างระเบียบว่าด้วยหลักเกณฑ์การพิจารณาแพทย์ผู้รับการสนับสนุนจากผู้ประกอบการธุรกิจเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพในการไปประชุมทางวิชาการ ณ ต่างประเทศ
- 2) ยังไม่มีร่างระเบียบการประชุมวิชาการในประเทศ
- 3) มีบริษัท "Third Party" ดำเนินการประสานงาน ซึ่งจัดตั้งโดย



ปรีชัทยา

4.4 พญ.วโรชา มหาชัย ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1) ได้ดำเนินการจัดประชุม Guideline Consensus Helicobacter pylori เสร็จสิ้นไปแล้ว ขณะนี้กำลังอยู่ในระหว่างการตรวจความถูกต้องอีกครั้ง

2) กำลังจะพิจารณาดำเนินการจัดประชุม Guideline Dyspepsia ซึ่งคาดว่าจะเริ่มประมาณ 2-3 เดือนข้างหน้า

4.5 นพ.จรินทร์ โรจนบวรวิทยา ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า เนื่องจากปัจจุบันนี้ประชาชนให้ความสนใจเกี่ยวกับเรื่องการดูแลสุขภาพมากขึ้น รวมทั้งมียาและวิธีการรักษาใหม่ๆ ดังนั้นจึงขอเสนอให้สมาคมทำหนังสือความรู้สำหรับประชาชน ที่ประชุมเสนอ ดังนี้

1) ให้นำยกลสมาคมตั้งคณะกรรมการสำหรับทำหนังสือดังกล่าว

2) เมื่อเขียนเสร็จแล้ว ให้มีคนกลางช่วยพิจารณาอีกครั้ง

3) อาจจะใช้บริการของสำนักพิมพ์ที่เคยพิมพ์หนังสือประเภทนี้ เช่น

ออกแบบหน้าปก รูปแบบตัวอักษร หรือกระดาษ

ปิดประชุมเวลา 12.05 น.

การประชุม ครั้งที่ 2/2559

วันศุกร์ที่ 12 กุมภาพันธ์ 2559 เวลา 10.00 - 12.00 น.

ณ ห้องประชุมวิชัยยุทธ ชั้น 22 อาคารศูนย์การแพทย์วิชัยยุทธ กรุงเทพฯ

เปิดประชุมเวลา 10.10 น. โดยมี พญ.วโรชา มหาชัย เป็นประธานในที่ประชุม

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ
ไม่มี

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 1/2559

ที่ประชุมมีมติแก้ไขรายงานการประชุม โดยแก้จาก Prof.DY Gram เป็น



Prof.DY Graham หลังจากแก้ไขรายงานการประชุมแล้ว ที่ประชุมมีมติรับรอง
รายงานการประชุมครั้งที่ 1/2559

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา

3.1 การอบรม WEO-Program for Endoscopy

นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1) ได้ดำเนินการร่างเกณฑ์คัดเลือกตัวแทนสถาบันฝึกอบรมเพื่อเข้า
ฝึกอบรม WEO training program 2016 ดังนี้

1.1) เป็นอาจารย์ที่บรรจุในสถาบันฝึกอบรมในสาขาโรกระบบ
ทางเดินอาหารนั้นๆ มานานไม่น้อยกว่า 2 ปี และยังคงเป็นสถาบันที่มีการฝึกอบรม
แพทย์ประจำบ้านต่อยอดอยู่

1.2) มีประสบการณ์ด้านฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด และ
ให้หัวหน้าสถาบันนำเสนอรายชื่อมาให้กรรมการพิจารณาอย่างน้อย 1 ท่าน/สถาบัน
กรณีที่เสนอมามากกว่า 1 ท่าน/สถาบัน แต่ไม่ควรเกิน 3 ท่าน ควรให้มีเหตุผล
กำกับที่เหมาะสม

1.3) กรณีมีผู้ที่ได้รับการเสนอชื่อเกินกว่าจำนวนที่รับได้ ให้คณะ
อนุกรรมการพิจารณาวิธีตัดสินให้เหมาะสม

1.4) คณะอนุกรรมการคัดเลือกตัวแทนสถาบันฝึกอบรมโรกระบบ
ทางเดินอาหารเพื่อเข้าฝึกอบรม WEO training program จะทำการคัดเลือก
รายชื่อที่เหมาะสมและนำคุณสมบัติส่งให้คณะกรรมการสมาคมรับรองและถือเป็น
สิทธิ์ขาด

2) งบประมาณค่าเดินทาง ค่าที่พัก สำหรับผู้เข้าร่วมอบรมคนไทย
จำนวน 22 ท่าน ประมาณ 70,000 บาท แต่ทั้งนี้ยังไม่ได้รวมค่าอาหารกลางวัน อาหารว่าง
ค่าห้องประชุม ค่างานเลี้ยง ค่าดำเนินการต่างๆ ฯลฯ

3) หากมีผู้สนใจเข้าร่วมอบรมมาก เช่น เฟลโลว์ ก็สามารถนั่งฟังร่วม
กับอาจารย์ได้ โดยอาจจะจัดทำ tele-conference แต่ค่าใช้จ่ายส่วนนี้สมาคมต้อง
รับผิดชอบ



4) กำหนดการอบรมคาดว่าจะจัดในวันที่ 30 พฤศจิกายน - 1 ธันวาคม 2559 เป็นการจัดอบรมต่อจากการประชุมวิชาการประจำปีของสมาคม ซึ่งสมาคมกำหนดให้จัดประชุมวิชาการประจำปีในวันที่ 28-30 ธันวาคม 2559 ณ ศูนย์ประชุมแห่งชาติสิริกิติ์
ที่ประชุมมีมติรับทราบ

3.2 ความคืบหน้าการจัดเตรียมงานประชุมวิชาการกลางปี 2559 (ครั้งที่ 56) ร่วมกับการจัดประชุม APAGE-IBD วันที่ 25-27 สิงหาคม 2559 ณ จังหวัดเชียงใหม่ นพ.พิศาล ไม้เรียง ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1) จะเชิญตัวแทนบริษัทเข้ามาร่วมฟังความคืบหน้าการจัดประชุม APAGE-IBD ร่วมกับการจัดประชุมวิชาการกลางปีของสมาคม แต่ทั้งนี้ยังคงต้องรอโปรแกรมการประชุมให้เสร็จก่อน

2) เสนอให้มีรางวัลสำหรับผู้ได้รับการคัดเลือกนำเสนอผลงานวิจัย จำนวน 4 รางวัล ละ 500 US\$

3) การจัดทำโปรแกรมการประชุมของ APAGE-IBD จะไม่รวมกับของสมาคม

4) สำหรับการจัดงานเลี้ยง Faculty Dinner จะจัดร่วมกันหรือไม่ ยังไม่ได้มีการปรึกษาหารือ

ที่ประชุมมีมติรับทราบและเสนอให้ นพ.พิศาล ไม้เรียง ตั้งคณะกรรมการคัดเลือก abstract

นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบความคืบหน้าในการจัดเตรียมประชุมวิชาการกลางปีของสมาคม ดังนี้

1) ขณะนี้มีบริษัทที่ยื่นความประสงค์จัด symposium จำนวน 5 บริษัท

2) โดยปกติจะมีช่วงเวลาสำหรับการนำเสนอผลงานวิจัยของเฟลโลร์ แต่เนื่องจากการจัดประชุมวิชาการครั้งนี้มีเวลาเพียง 2 วัน ดังนั้นจึงตัดออกไป โดยย้ายไปจัดในช่วงประชุมวิชาการประจำปี



ที่ประชุมมีมติรับทราบและเสนอให้มีหัวข้อ guideline เช่น จากการประชุมวิชาการ ACG, AGA หรือ EASTL

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ

4.1 นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1) ได้มีการประชุมโครงการนำเสนอผลการศึกษาวิจัยของข้อมูลผู้ป่วยในจากฐานข้อมูลของสปสช. เมื่อวันที่ 5 กุมภาพันธ์ 2559 ณ ห้องประชุมวิชัย ยุทธ ชั้น 22

2) ผู้เข้าร่วมประชุมประกอบด้วยคณะผู้บริหารและตัวแทนของ สปสช. และ สวรส. คณะอาจารย์แพทย์ผู้ศึกษาวิจัยและคณะกรรมการบริหารของสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ศ.เกียรติคุณ พญ.สมศรี เผ่าสวัสดิ์ คุณวีระศักดิ์ ไควสุรัตน์

3) มีการนำเสนองานวิจัยของอาจารย์หลายท่านจากสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยจำนวน 13 เรื่อง

4) สปสช. ยินดีและพร้อมที่จะให้ข้อมูลต่างๆ เพิ่มเติมกับสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย เพื่อเพิ่มศักยภาพในการศึกษาวิจัยให้แก่สมาคมฯ

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

4.2 พญ.วโรชา มหาชัย ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1) กำลังจะดำเนินการจัดทำ revise guideline dyspepsia ซึ่งคาดว่าจะมีการประชุมเพื่อวางแผนงานในเร็วๆ นี้

2) การทำหนังสือความรู้สำหรับประชาชน ขอแต่งตั้ง นพ.พิศาล ไม้เรียง เป็นบรรณาธิการ

3) ได้รับจดหมายแจ้งจากแพทยสภาให้เข้าร่วมประชุมกับคณะอนุกรรมการพัฒนาคู่มือค่าธรรมเนียมแพทย์ โดยมีตัวแทนจากสมาคมคือ พญ.วโรชา มหาชัย นพ.สมชาย ลีลากุลลวงค์ และ นพ.รัฐกร วิไลชนม์ ในคู่มือดังกล่าวยังมี



หัตถการบางส่วนที่ยังไม่ได้กำหนดรหัสหัตถการ และมีรหัสหัตถการใหม่ๆ ที่กำหนดขึ้น แต่ยังไม่มีการกำหนดค่าธรรมเนียมแพทย์ เช่น ของ motility

ที่ประชุมเสนอให้นายกสมาคมทำจดหมายแจ้งไปยังประธานคณะกรรมการกำหนดค่าธรรมเนียมแพทย์ เพื่อขอเพิ่มค่าธรรมเนียมแพทย์ทำหัตถการที่ยังไม่ได้มีการกำหนด

ปิดประชุมเวลา 12.05 น.

Hepatic Fascioliasis

วิจักขณ์ กัญญาคำ¹
 พิศาล ไม่ริยง¹, วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ¹
 นิตยา ฉมาภล², เอมอร ไม่ริยง²

¹หน่วยโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทนำ

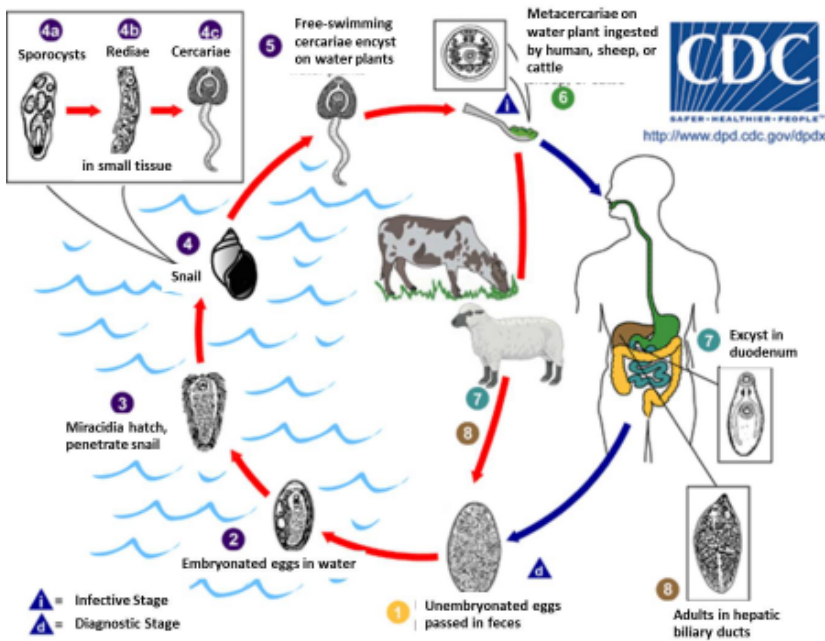
Fasciola เป็นพยาธิใบไม้ในตับ การติดเชื้อในมนุษย์ส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อพยาธิในตระกูล *Fasciola hepatica* และ *Fasciola gigantica*

Esteban และคณะ¹ ได้ทำการทบทวนการรายงานผู้ป่วยที่ติดเชื้อจำนวน 7,071 รายจาก 51 ประเทศ พบมีรายงานในทวีปอเมริกา 3,267 ราย ทวีปยุโรป 2,951 ราย ทวีปแอฟริกา 487 ราย ทวีปเอเชีย 354 ราย และโอเชียเนีย 12 ราย โดยพบมากสุดในอเมริกาใต้ ที่ประเทศโบลิเวีย

ในประเทศไทย วัฒนา แสงวงกิจ² ได้รวบรวมรายงานการติดเชื้อพยาธิ เมื่อปี พ.ศ. 2533 โดยมีผู้ป่วยจำนวน 25 ราย เป็นเพศชาย 2 ราย เพศหญิง 23 ราย พบในช่วงอายุ 9-71 ปี อายุเฉลี่ย 40 ปี ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพทำนา ภูมิลำเนาพบอยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 19 ราย (ขอนแก่น 5 ราย ชัยภูมิ 4 ราย อุตรดิตถ์ 3 ราย กาฬสินธุ์ 2 ราย นครราชสีมา 2 ราย สกลนคร 2 ราย และร้อยเอ็ด 1 ราย) อีก 6 รายมาจากภาคกลางและภาคเหนือ ได้แก่ กรุงเทพมหานคร พระนครศรีอยุธยา สุโขทัย พิษณุโลก และเชียงใหม่ พยาธิที่พบเป็น *Fasciola hepatica* 3 ราย *Fasciola gigantica* 13 ราย พบไซพยาธิ *Fasciola gigantica* 3 ราย และไม่ทราบชนิด 3 ราย ซึ่งต่างจากรายงานในต่างประเทศที่พบ *Fasciola hepatica* มากกว่าพยาธิใบไม้ในตับ

วงจรชีวิตของพยาธิ Fasciola

เป็นพยาธิใบไม้ในตับสัตว์พวก วัว ควาย แพะ แกะ ซึ่งเป็น definite host ส่วนมนุษย์เป็น accidental host ไข่ของพยาธิปนออกมากับอุจจาระและปนเปื้อนในแหล่งน้ำ ในระยะ miracidia แล้วเข้าไปอาศัยในหอยคันกั้นแหลม (*G. lymnea*) ซึ่งเป็น intermediate host แล้วว่ายออกจากหอยในระยะ cercariae เข้าไปอาศัยในพืชน้ำเช่น ผักบุ้ง ผักกระเฉด เมื่อมนุษย์นำพืชน้ำมารับประทานจะติดพยาธิในระยะ encysted metacercariae พยาธิจะไชทะลุผ่านผนังลำไส้ส่วนต้นเข้าสู่ช่องท้องแล้วไชทะลุเยื่อหุ้มตับ (Glisson capsule) เข้าไปในตับ เจริญเติบโตจนเป็นตัวเต็มวัยในท่อน้ำดี ออกไข่แล้วปล่อยออกมาทางท่อน้ำดีปนมากับอุจจาระ พยาธิใช้เวลาตั้งแต่เข้าไปในลำไส้มนุษย์จนกระทั่งโตเต็มวัยแล้วออกไข่รวมเป็นเวลา 3-4 เดือน โดยพยาธิตัวเต็มวัยสามารถอาศัยอยู่ในตับได้นานถึง 9-13.5 ปี³



ภาพที่ 1 วงจรชีวิตพยาธิ Fasciola (ภาพจาก WWW.dpd.cdc.gov)



อาการและอาการแสดง

Fascioliasis ส่วนใหญ่แสดงอาการเกี่ยวกับความผิดปกติของตับและทางเดินน้ำดีอันเนื่องมาจากการอักเสบของท่อน้ำดีเรื้อรังและเกิดพังผืดตามมา โดยไม่สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งของท่อน้ำดี นอกจากนี้ พยาธิอาจไชไปที่อวัยวะอื่นและก่อให้เกิดอาการแสดงนอกตับจากการอักเสบของรอยที่พยาธิไชผ่าน (ectopic foci) เช่น ระบบทางเดินอาหาร ชั้นใต้ผิวหนัง หัวใจ หลอดเลือด ปอด เยื่อหุ้มปอด สมอง ตา ไส้ติ่ง ตับอ่อน ม้าม ต่อม้ำเหลืองที่คอ ต่อม้ำเหลืองที่ขาหนีบ และอัณฑะ⁴

อาการทางคลินิกแบ่งเป็น 4 ระยะ

1. Incubation phase

เป็นระยะเวลาตั้งแต่รับประทานอาหารที่ปนเปื้อน metacercariae เข้าไปจนกระทั่งเริ่มปรากฏอาการ ใช้ระยะเวลาตั้งแต่ 2-3 วัน หรืออาจมากกว่า 3 เดือน

2. Acute หรือ invasive phase

เป็นระยะที่พยาธิไชไปสู่ตับ แล้วมีการทำลายเนื้อเยื่อผนังหน้าท้องและตับ จะมีอาการไข้ ปวดที่ชายโครงขวา ผื่นแพ้ (urticaria with dermatographia) อาการอื่นๆ เช่น ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามกล้ามเนื้อหรือกระดูก อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร คลื่นไส้ น้ำหนักลด ตราช่วงร่างกายพบมีไข้ ชีต เจ็บใต้ชายโครงขวา ตับโต ม้ามโต (พบได้ 25%) เหลือง (พบได้ไม่บ่อย) และตรวจพบเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil สูงขึ้น ตรวจพบการทำงานของตับผิดปกติได้

3. Latent phase

เป็นระยะที่พยาธิอาศัยอยู่ในท่อน้ำดีจนกระทั่งออกไข่ ใช้เวลาเป็นเดือนหรืออาจเป็นปี ระยะนี้ส่วนใหญ่ไม่มีอาการ อาจมีอาการของระบบทางเดินอาหาร ไข้ และตรวจพบเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil สูง

4. Chronic obstruction

ระยะนี้เกิดหลังการติดเชื้อเป็นเดือนหรืออาจใช้เวลาหลายปี เนื่องจากมีการ



อักเสบของท่อน้ำดีทั้งท่อน้ำดีในตับและนอกตับ ท่อน้ำดีและถุงน้ำดีจะหนาและขยายขึ้น ร่วมกับพยาธิอุดตันทางเดินน้ำดีทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ ค้น ปวดท้องแบบ biliary colic เกิดภาวะท่อน้ำดีอักเสบ (cholangitis) ถุงน้ำดีอักเสบ (cholecystitis) นิ่วในถุงน้ำดี (cholelithiasis) ภาวะท่อน้ำดีอุดตัน (biliary obstruction) ภาวะเลือดออกในทางเดินน้ำดี (haemobilia) จากเซลล์เยื่อบุทางเดินน้ำดีได้รับบาดเจ็บ ตับม้ามโต มีน้ำในช่องท้อง ผลการตรวจเลือดดูการทำงานของตับพบลักษณะที่บ่งชี้การอุดตันของทางเดินน้ำดี

ในระยะยาวสามารถเกิด biliary cirrhosis, secondary sclerosing cholangitis และฝีในตับได้⁵ แต่ยังไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ของ fascioliasis กับการเกิดมะเร็ง

การวินิจฉัย

อาการสำคัญของโรคนี้ ประกอบด้วย ไข้ ตับโต มีเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil สูง ร่วมกับมีประวัติรับประทานพืชผักหรือดื่มสุราที่นำมาจากห้วย หนอง คลอง บึง

1. การตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

ตรวจ CBC จะพบภาวะซีดเล็กน้อย และมี Rouleaux formation ในบางราย พบเม็ดเลือดขาวปริมาณปกติหรืออาจสูงขึ้นได้ถึง $35,000/\text{mm}^3$ มี eosinophil ขึ้นสูง ซึ่งพบได้ร้อยละ 80-90 ของผู้ป่วยโดยเฉพะในระยะ invasive phase และมี ESR สูง

ตรวจปัสสาวะ ส่วนใหญ่ไม่พบความผิดปกติ ยกเว้นพยาธิไซเข้าไปอยู่ในไต ทำให้พบความผิดปกติเช่น albuminuria ได้

ระดับ aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) และ lactate dehydrogenase (LDH) เพิ่มสูงขึ้นในสัปดาห์ที่ 4 หลังจากการติดเชื้อ จากนั้นจึงค่อยๆ ลดลงเป็นปกติที่สัปดาห์ที่ 11 และ 15 หลังการติดเชื้อ ระดับ Gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) เพิ่มขึ้นที่สัปดาห์ที่ 9 หลังการ

ติดเชื้อ และยังคงเพิ่มขึ้นจนถึงสัปดาห์ที่ 18⁶ พบระดับ globulin สูงขึ้น

2. Direct parasitological techniques

หลังจากมีการติดเชื้อ 10 สัปดาห์ สามารถตรวจพบไข่พยาธิจากอุจจาระได้ นอกจากนี้ไข่พยาธิและตัวเต็มวัยสามารถตรวจพบจากน้ำคั่งหลังจากรักษาได้เล็กส่วนต้นน้ำดี (duodenal and biliary drainage) พบไข่พยาธิได้ถึงร้อยละ 50 หรือจากการตรวจทางพยาธิของชิ้นเนื้อ⁷

อุจจาระ ตรวจพบไข่พยาธิ ลักษณะเป็นวงรี สีเหลืองปนน้ำตาล ขนาดความยาว 130-150 ไมครอน และกว้าง 60-90 ไมครอน การตรวจอุจจาระหลายครั้งจะเพิ่มโอกาสตรวจพบไข่พยาธิได้เพิ่มขึ้นเพราะพยาธิออกไข่เป็นครั้งคราว (intermittent)



ภาพที่ 2 *Fasciola hepatica* egg ขนาด 30–150 micron x 60–90 micron (ภาพจาก www.cdc.gov)

3. Indirect immunological techniques (serological examination)

ระดับ IgG ต่อ *F. hepatica* เพิ่มระดับขึ้นใน 2 สัปดาห์หลังการติดเชื้อ8 โดยการใช้ indirect immunological techniques สามารถตรวจพบได้ทุกระยะของโรคและสามารถใช้ในการติดตามหลังให้การรักษาผู้ป่วย Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) ก็เป็นอีกวิธีหนึ่งที่ใช้ในการตรวจหาแอนติบอดี (IgG antibody) ต่อพยาธิในเลือด⁹

Figueroa-Santiago¹² ได้ศึกษาการใช้ ELISA ในการวินิจฉัยการติดเชื้อ *F. hepatica* โดยตรวจหา human IgG antibodies against *Fasciola hepatica* saposin-like protein-2 ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อพยาธิ *F. hepatica* จำนวน 37 ราย ผู้ป่วยที่ติดเชื้อพยาธิอื่น 40 ราย และกลุ่มควบคุม 50 ราย พบว่ามี sensitivity 100% และ specificity 95.6%

ศ.ดร.วันชัย มาลีวงษ์ และคณะ¹³ ได้ศึกษา การใช้ ELISA ในการวินิจฉัยการติดเชื้อ *F. gigantica* โดยเปรียบเทียบการตรวจหา somatic antigen extract และ excretory secretory antigen พบว่าการตรวจ ELISA หา somatic antigen extract มี sensitivity 100%, specificity 98%, PPV 70% และ NPV 100% ส่วน somatic antigen extract antigen มี sensitivity 100%, specificity 99.3%, PPV 87.5% และ NPV 100%

การตรวจ Serology ให้ผลบวกตั้งแต่ช่วงแรกของการติดเชื้อ จึงมีประโยชน์ในการวินิจฉัยในผู้ป่วยที่สงสัยตั้งแต่เริ่มมีอาการ

4. การตรวจทางรังสีวิทยา

4.1 การตรวจด้วยอัลตราซาวด์

Parenchymal phase

ในระยะแรกยังไม่มีการตรวจพบที่จำเพาะ จนกระทั่งหลังติดเชื้อนาน 8 สัปดาห์จะพบ focal hypo- และ hyperechoic lesions ได้ทั่วๆ ไปในตับ (ภาพที่ 3) ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไม่รุนแรง อาจพบเพียง echogenicity ของตับทั่วๆ หากการติดเชื้อรุนแรง พบ hypoechoic lesions with irregular distribution ใน liver



ภาพที่ 3 Parenchymal phase of fascioliasis พบ increased portal echo และ inhomogeneous focal hypoechoic lesion (เอื้อเฟื้อโดย ศ.พญ.เอมอร ไม่เรียง)

parenchyma

Ductal phase

ใน ductal phase ความผิดปกติในเนื้อตับจะไม่ชัดเจน พบ ductal ectasia ได้หลังการติดเชื้อ 8 สัปดาห์ โดยจะพบผนังท่อน้ำดีหนา ท่อน้ำดีขยายใหญ่และคดเคี้ยว อาจพบพยาธิในท่อน้ำดี หรือถุงน้ำดีได้ (ภาพที่ 4-5)

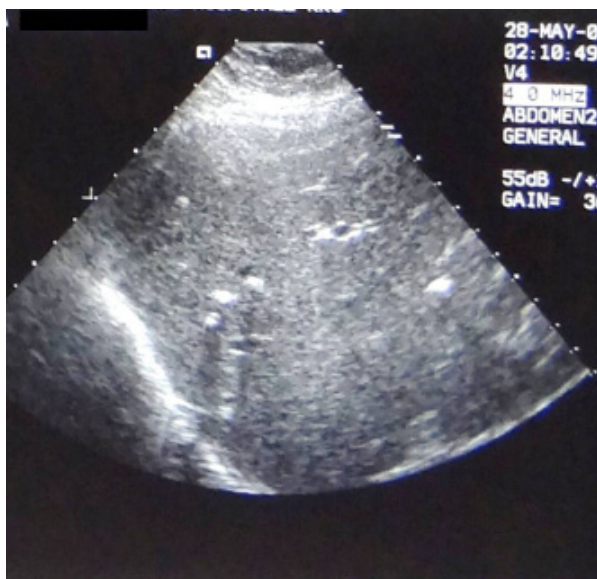
4.2 การตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

Parenchymal phase

พบลักษณะ hypodensity lesions ขนาดเล็ก รูปร่างกลมหรือรี เป็นกลุ่มหลายอัน (multiple, small, round or oval clustered hypodense lesions) อาจพบ hyperdense content ในบริเวณที่มีพยาธิสภาพได้จากหนองที่ชั้นหรือมีเลือดออกบริเวณรอบๆ จะวมทำให้เห็นลักษณะ thick hypodense rim เมื่อฉีดสารทึบแสง

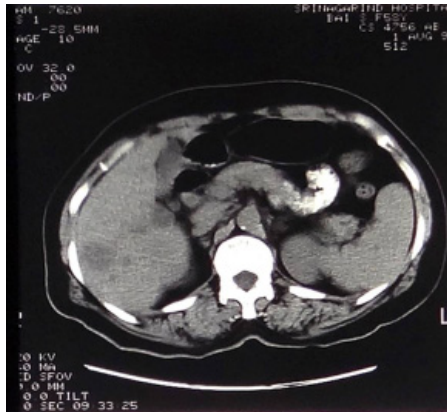


ภาพที่ 4 Mild intrahepatic duct dilatation (เอื้อเฟื้อโดย ศ.พญ.เอมอร ไม้เรียง)

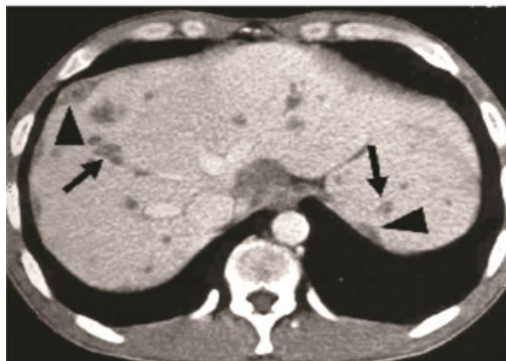


ภาพที่ 5 Parasitic echo ใน bile duct (เอื้อเฟื้อโดย ศ.พญ.เอมอร ไม้เรียง)

จะพบมีการเพิ่มขึ้นของสารทึบแสงบริเวณรอบๆ ตำแหน่งที่มีพยาธิสภาพ (peripheral contrast enhancement) (ภาพที่ 6-7) โดยความผิดปกติเกิดที่ตำแหน่งรอบๆ เยื่อหุ้มตับก่อน (subcapsular area) นอกจากนี้ ยังพบมีการหนาตัวของเยื่อหุ้มตับเป็นหย่อมๆ (focal liver capsule thickening) จากการไขของพยาธิทะเล Glisson capsule



ภาพที่ 6 Non contrast-enhanced CT scan พบ low attenuation lesion ในตับ (เอื้อเพื่อโดย ศ.พญ.เอมอร ไม้เรียง)

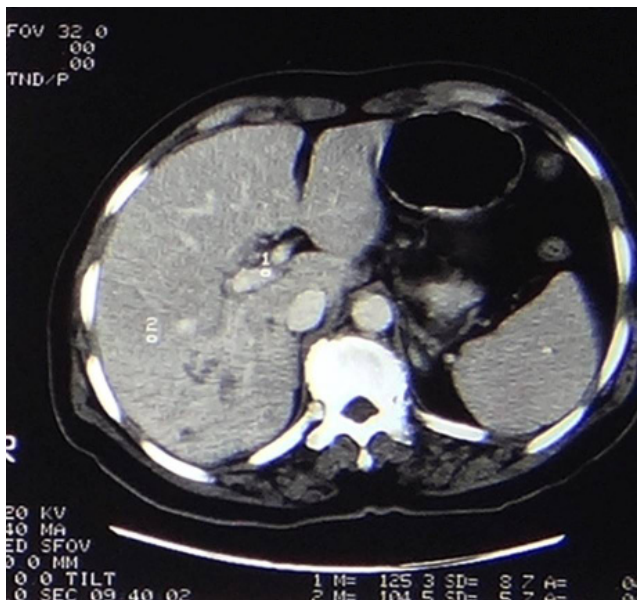


ภาพที่ 7 Contrast enhanced CT scan พบ irregular low attenuated lesions with peripheral enhancement นอกจากนี้ยังพบ linear lesion ของ parasitic tract (arrow) (เอื้อเพื่อโดย รศ.พญ.นิตยา จมวดล)

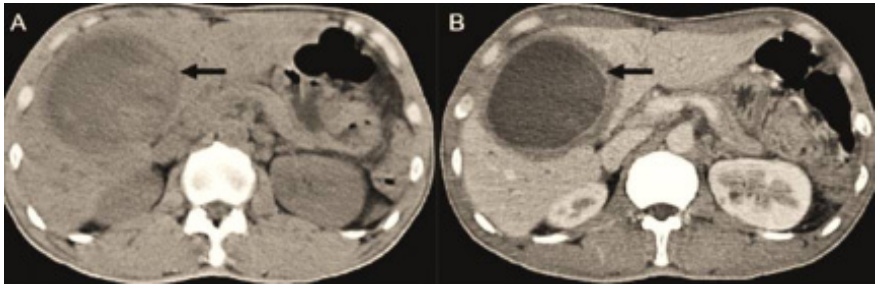
Ductal phase

พบ dilated biliary ducts with periportal tracking บริเวณรอบๆ ท่อน้ำดี (periductal area) มีลักษณะ low attenuation นอกจากนี้อาจพบมีการเกาะของแคลเซียมในเนื้อตับได้ (ภาพที่ 8)

นิตยา ฉมาดล และคณะ¹⁷ ได้ศึกษาเปรียบเทียบการตรวจ CT ของฝีในตับที่เกิดจากเชื้อพยาธิ *Fasciola* (ภาพที่ 9) และ melioidosis พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยฝีในตับจากพยาธิ *Fasciola* ทั้งหมด 14 ราย มี 1 รายที่มีฝีที่ม้ามร่วมด้วย ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยที่มีฝีในตับจาก melioidosis ทั้งหมด 16 รายพบฝีในม้าม 12 ราย ($p = 0.000$) ลักษณะ subcapsular lesions พบในผู้ป่วยฝีในตับจากพยาธิ *Fasciola* 53.3% ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยที่มีฝีในตับจาก melioidosis พบ 12.5% ($p = 0.019$) ผู้ป่วยฝีในตับจากพยาธิ *Fasciola* พบลักษณะของฝักกลมหรือรี และมี linear tracts ซึ่งพบได้ 53.3% แต่ไม่พบในกลุ่มผู้ป่วยที่มีฝีในตับจาก melioidosis เลย ($p = 0.001$)



ภาพที่ 8 Localized bile duct dilatation (เอื้อเฟื้อโดย ศ.พญ.เอมอร ไม้เรียง)



ภาพที่ 9 Parasitic abscess A) noncontrast study B) contrast study (เอื้อเพื่อโดย รศ.พญ. นิตยา ฉมาตล)

โดยสรุปลักษณะที่พบจาก CT ที่ช่วยในการวินิจฉัยแยก *Fasciola* จาก meliodosis ได้แก่ 1) multiple, small round or oval (with linear tracts) conglomerates presenting as hypodense lesions; 2) no (or minimal) peripheral contrast enhancement; 3) subcapsular lesions; 4) less frequent co-occurrence with splenic abscesses

4.3 การตรวจด้วย MRI

Parenchymal phase

ใน T2 weighted (T2W) จะพบ capsular hyperintensity และพบรอยไฮโซของพยาธิลักษณะเป็น hypointense line ใน T1W และ hyperintense line ใน T2W ที่บริเวณ subcapsular area ส่วนความผิดปกติในเนื้อตับจะพบเป็น hyperintensity ใน T2W และ hypointensity ใน T1W หลังฉีดสารทึบแสงพบมีการเพิ่มขึ้นของสารทึบแสงรอบตำแหน่งที่มีพยาธิสภาพ (peripheral enhancement after contrast administration)

Ductal phase

พบมีการขยายของท่อน้ำดี และพบ capsular and subcapsular fibrotic scars with irregular heterogeneity อาจพบตัวพยาธิในท่อน้ำดีได้

นอกจากนี้ กรณีที่เกิดภาวะทางเดินน้ำดีอุดตัน การตรวจวินิจฉัยและ



ภาพที่ 10 ERCP แสดง linear filling defect ของ fasciola ใน common bile duct

ระบายท่อน้ำดีโดยการทำ ERCP ก็สามารถตรวจพบ filling defect ของตัวพยาธิที่อาศัยอยู่ในท่อน้ำดีได้ด้วย (ภาพที่ 10)

การวินิจฉัยแยกโรค

1. Amoebic liver abscess

เกิดจากการติดเชื้อ *Entamoeba histolytica* จากการรับประทานอาหารหรือดื่มน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อโปรโตซัวชนิดนี้ โดยเชื้อจะอยู่ที่ลำไส้ใหญ่ทำให้เกิดลำไส้ใหญ่อักเสบ (amoebic colitis) เชื้อโปรโตซัวสามารถติดเชื้อนอกลำไส้โดย trophozoites จะเข้าสู่กระแสเลือด ผ่าน portal circulation เข้าไปที่ตับ เกิดฝีในตับ (amoebic liver abscess) ฝีสามารถแตกเข้าไปในช่องท้อง ช่องเยื่อหุ้มปอด และช่องเยื่อหุ้มหัวใจ การตรวจจูงจาะพบเชื้อน้อยกว่า 10% อุลตราซาวด์ พบ oval or round



hypoechoic lesion with low-level internal echoes and absence of significant wall echoes มักพบที่ตำแหน่งใกล้กับ liver dome

Contrast-enhanced CT พบ well-defined round lesions, with complex fluid attenuation โดยมีลักษณะจำเพาะคือ มี thick enhancing wall with peripheral edema นอกจากนี้ยังมีลักษณะที่สำคัญคือการกระจายของฝีไปที่ช่องอก ช่องเยื่อหุ้มปอด ช่องเยื่อหุ้มหัวใจ และอวัยวะข้างเคียงกับตับ ส่วนใน MRI จะพบ homogeneous low-signal intensity ใน T1W และ high-signal intensity ใน T2W

2. Hydatid cyst disease

เกิดจากติดเชื้อ *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Echinococcus vogeli* โดยการรับประทานผักที่ปนเปื้อนอุจจาระของ สุนัขที่มีไข่พยาธิ เชื้อเมื่อเข้าไปที่ลำไส้จะไชเข้าไปในหลอดเลือดหรือท่อน้ำเหลือง ส่วนใหญ่เชื้อจะไปก่อโรคที่ตับ นอกจากนี้ยังพบที่ ปอด ไต ม้าม สมอง และกระดูก

การวินิจฉัยแยกการตรวจทางรังสีวิทยาและการตรวจแอนติบอดี ตรวจ plain film จะพบการสะสมของแคลเซียมในตับ (ring like calcification) การตรวจด้วยอัลตราซาวด์จะพบ unilocular cyst with internal echo มี detached membrane พบ multivesicular, multiseptated cyst และมี daughter cysts ได้ นอกจากนี้ยังพบ wall calcification ส่วนการตรวจด้วย CT scan พบ well-defined, hypoaattenuating lesion with a distinguishable wall และพบ coarse wall calcifications ได้ 50% การตรวจด้วย MRI พบ hypointense lesion ใน T1W และ markedly hyperintense lesion ใน T2W การตรวจวินิจฉัยด้วย ELISA มี sensitivity 84-90%

3. Pyogenic liver abscess

เชื้อที่พบบ่อยคือ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Streptococcus species*, *Burkholderia pseudomallei*



ผู้ป่วยจะมีอาการไข้ เหนื่อยเพลีย ปวดท้อง อาจปวดร้าวไปที่ไหล่ขวา และอาจมีอาการเป็นเดือนก่อนได้รับการวินิจฉัย ตรวจร่างกายพบ มีไข้ ตับโตกดเจ็บ ม้ามโต พบน้ำในช่องท้อง ดีซ่าน อาการของ portal hypertension จากภาวะลิ่มเลือดอุดตัน portal vein

การตรวจด้วยอัลตราซาวด์จะพบ hypoechoic nodules การตรวจด้วย CT จะพบ multiple small, well-defined hypoattenuating lesions ส่วน MRI จะพบความผิดปกติได้หลายแบบขึ้นกับปริมาณโปรตีนในฝัก โดยส่วนใหญ่พบ hypointense lesion ใน T1W และ hyperintense lesion ใน T2W เมื่อฉีดสารทึบแสง ทั้ง CT และ MRI จะมีการเพิ่มขึ้นของสารทึบแสงที่บริเวณขอบฝัก (rim enhancement) นอกจากนี้อาจพบฟองอากาศในฝักได้ (intralesional air)

ภาวะแทรกซ้อนของ fascioliasis

ได้แก่ acute cholangitis และ cholecystitis ส่วน subcapsular hemorrhage and hematoma พบได้ไม่บ่อยนัก เกิดในช่วงที่พยาธิไชเข้าไปในเนื้อตับ หากเลือดออกมากจะทำให้เสียชีวิตได้

การรักษา

Triclabendazole (10 mg/kg single dose) เป็น imidazole derivative มีประสิทธิภาพในการรักษาการติดเชื้อ Fasciola ทุกระยะ¹⁴ โดย Villegas และคณะ¹⁵ ศึกษาการรักษา fascioliasis ในเด็ก 90 รายด้วย triclabendazole 10 mg/kg ผลปรากฏว่า ได้ cure rates 77.8% จากการให้ยาครั้งเดียว และ 97.8% หลังให้ยาสองครั้ง โดยพบผลข้างเคียงจากการรักษาน้อย ได้แก่ อาการปวดท้อง ปวดเมื่อย และมีไข้

ยาอื่นที่เป็นทางเลือกได้แก่ nitazoxanide ขนาด 500 mg วันละสองครั้ง ให้เป็นเวลา 7 วัน พบว่า ถ้าเป็นในเด็กรักษาหาย 40% ส่วนในผู้ใหญ่รักษาหาย 60% เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาหลอก พบว่ารักษาหาย 6%¹⁵

การรักษาภาวะแทรกซ้อนได้แก่ ภาวะ ascending cholangitis ควรให้ยา



ปฏิกิริยาระหว่างหรือผ่าตัดหากมีการอุดตันของทางเดินน้ำดี พิจารณาทำ ERCP

หลังการรักษา ควรติดตามการตอบสนองโดยติดตามปริมาณเม็ดเลือดขาว eosinophil ตรวจอุจจาระหาไข่พยาธิและดูการลดลงของ serology titers หลังการรักษา 3 เดือน

นอกจากนี้ควรแนะนำให้พาสมาชิกในครอบครัวมาตรวจ serology จากอุจจาระ หากตรวจพบการติดเชื้อแม้ไม่มีอาการก็พิจารณาให้การรักษาเลย

สำหรับยา praziquantel, mebendazole และ albendazole นั้น ได้ผลในการรักษาไม่แน่นอน และยังไม่มียาที่แนะนำให้รับประทานเท่าใด

การป้องกันโรค

จากวงจรชีวิตของพยาธิ ดังกล่าวข้างต้น คนได้รับเชื้อโดยการรับประทานผักดิบที่ปนเปื้อนกับอุจจาระของสัตว์ จำพวกวัว ควาย แพะ แกะ ที่มีพยาธิระยะ metacercaria อยู่ ดังนั้นการป้องกันคือ ระมัดระวังไม่รับประทานผักสดที่เก็บจากท้องไร่ท้องนาที่เลี้ยงสัตว์เหล่านี้ และถ่ายมูลลงสู่แหล่งมีผักเหล่านี้ขึ้นอยู่

เอกสารอ้างอิง

1. Mas-Coma S, Bargues MD, Esteban JG. Human Fasciolosis. In: Dalton JP, eds, Fascioliasis. Oxon, UK: CAB International Publishing, Wallingford, 1999b:411-34.
2. Mas-Coma S, Esteban JG, Bargues MD. Epidemiology of human fascioliasis: a review and proposed new classification. Bull World Health Organ. 1999;77:340-6.
3. Mas-Coma S. Human fascioliasis:epidemiological patterns in human endemic areas of south America, Africa and Asia. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2004;35:1-11.
4. Esteban JG, Bargues MD, Mas-Coma S. Geographical distribution, diagnosis and treatment of human fascioliasis: a review. Res Rev Parasitol. 1998;58:13-42.
5. Mas-Coma S, Bargues MD, Valero MA. Fascioliasis and other plantborne trematode zoonoses. Int J Parasitol. 2005;35:1255-78.



6. Cantisani V, Cantisani C, Mortel  K, Pagliara E, DiOnofrio M, Fernandez M, et al. Diagnostic imaging in the study of human hepatobiliary fascioliasis. *Radiol Med.* 2010;115:83-92.
7. Marcos LA, Terashima A, Gotuzzo E. Update on hepatobiliary flukes: Fascioliasis, opisthorchiasis and clonorchiasis. *Curr Opin Infect Dis.* 2008;21:523-30.
8. Gonzalo-Orden M, Mill n L, Alvarez M, Sánchez-Campos S, Jiménez R, González-Gallego J, et al. Diagnostic imaging in sheep hepatic fascioliasis: Ultrasound, computer tomography and magnetic resonance findings. *Parasitol Res.* 2003; 90:359-64.
9. Dusak A, Onur MR, Cicek M, Firat U, Ren T, Dogra VS. Radiological Imaging Features of Fasciola hepatica Infection - A Pictorial Review. *J Clin Imaging Sci.* 2012;2:2.
10. Sleisenger MH, Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease Pathophysiology, Diagnosis, Management. 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier.
11. วัฒนา แสงกิจ. Clinical Syndrome of Fascioliasis: วรรณการในระบบทางเดินอาหาร 6. วีระศักดิ์ ว่องไพฑูรย์, เกียรติไกร อัครวงศ์, ทองดี ชัยพานิช, บรรณาทิการ. กรุงเทพฯ: ยูนิตีพับลิเคชั่น 2533:183-206.
12. Figueroa-Santiago O, Delgado B, Espino AM. Fasciola hepatica saposin-like-2 protein based ELISA for the serodiagnosis of chronic human fascioliasis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2011;70:355-61.
13. Maleewong W, Intapan PM, Wongkham C, Tomanakan K, Daenseekaew W, Sukeepaisarnjaroen W. Comparison of adult somatic and excretory antigens in enzyme-linked immunosorbent assay for serodiagnosis of human infection with Fasciola gigantica. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1996;27:566-9.
14. Marcos LA, Tagle M, Terashima A, Bussalleu A, Ramirez C, Carrasco C, et al. Natural history, clinicroadiologic correlates, and response to triclabendazole in acute massive fascioliasis. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;78:222-7.
15. Villegas F, Angles R, Barrientos R, Barrios G, Valero MA, Hamed K, et al. Administration of triclabendazole is safe and effective in controlling fascioliasis in



- an endemic community of the Bolivian Altiplano. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6:e1720.
16. Rossignol JF, Abaza H, Friedman H. Successful treatment of human fascioliasis with nitazoxanide. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1998;92:103-4.
 17. Chamadol N, Laopaiboon V, Techasatian P, Sukeepaisanjaroen W, Sripanuskul A. Computerized tomographic findings of hepatic fascioliasis compared with melioidosis-caused liver abscesses. *J Med Assoc Thai*. 2010;93:838-48.

Malnutrition in Cirrhotic Patients

นริศ ลักษณ์นุรักษ์
สมบัติ ตรีประเสริฐสุข

หน่วยโรคทางเดินอาหารและตับ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

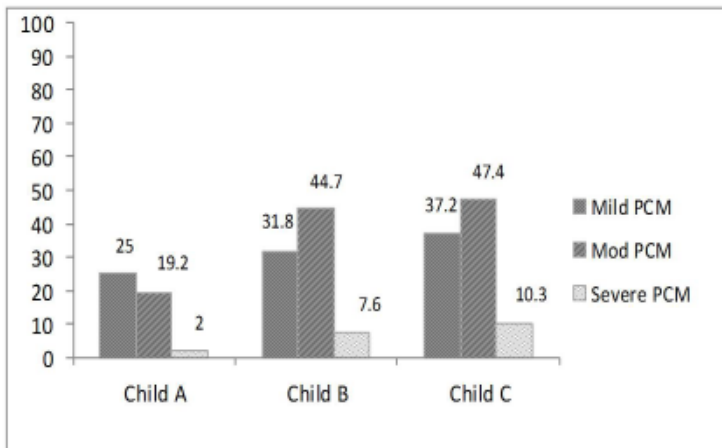
บทนำ

ภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition) นับเป็นภาวะที่มีความสำคัญและพบบ่อยในผู้ป่วยตับแข็ง (cirrhosis) โดยจากการศึกษาต่างๆ พบว่าความชุกของภาวะ protein-calorie malnutrition (PCM) ในผู้ป่วยตับแข็งอยู่ระหว่างร้อยละ 65-90¹ โดยขึ้นกับวิธีประเมินภาวะนี้ ซึ่งจะกล่าวต่อไปในหัวข้อการประเมินภาวะขาดสารอาหาร (nutritional assessment) นอกจากนี้เมื่อความรุนแรงของภาวะตับแข็งมีมากขึ้น ความชุกและความรุนแรงของภาวะขาดสารอาหารก็จะเพิ่มขึ้น จากการศึกษาของ Carvalho L และคณะ ในปี ค.ศ. 2006 ทำการศึกษาในผู้ป่วยตับแข็ง 300 คน ประเมินภาวะ PCM โดยการวัด anthropometric parameter พบว่า ความชุกของ PCM ในภาวะตับแข็ง Child-Pugh score A, B และ C มีค่าเป็นร้อยละ 46.2, 84.1 และ 94.6 ตามลำดับ โดยความรุนแรงของภาวะ PCM ก็จะเพิ่มขึ้นตามความรุนแรงของภาวะตับแข็งที่วัดโดยใช้ Child-Pugh score ด้วย (ภาพที่ 1)²

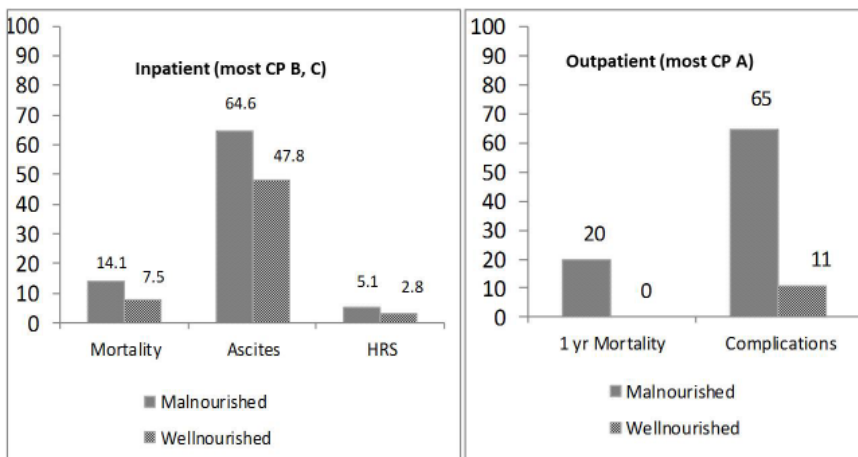
ภาวะทุพโภชนาการยังสัมพันธ์กับอัตราการตายที่เพิ่มขึ้น (mortality rate) และภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวกับโรคตับที่เพิ่มขึ้น (cirrhosis-related complications) อันได้แก่ ภาวะท้องมาน (ascites) กลุ่มอาการโรคไตเนื่องจากโรคตับ (hepatorenal syndrome) และกลุ่มอาการทางสมองที่เกิดจากการเสื่อมสมรรถภาพการทำงานของตับ (hepatic encephalopathy) โดยมีการศึกษาพบว่าอัตราการตายและภาวะแทรกซ้อนที่เพิ่มขึ้นนั้นนอกจากจะมีผลในผู้ป่วยตับแข็งระยะท้ายๆ (Child-Pugh B และ



C) แล้ว ยังมีผลต่อผู้ป่วยตับแข็งในระยะต้น (Child-Pugh A) ด้วย โดยอัตราการตายที่ 1 ปีเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 0 เป็นถึงร้อยละ 20 ในผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการ (ภาพที่ 2)^{3,4}



ภาพที่ 1 ความชุกของภาวะ PCM ในโรคตับแข็ง



ภาพที่ 2 อัตราการตายและภาวะแทรกซ้อนจากตับแข็งในผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการ

กลไกการเกิดโรค (pathogenesis) ของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็ง

ปัจจุบันพบว่ากลไกการเกิดภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็งมีหลายประการ โดยผ่านกลไกหลัก 4 อย่าง กล่าวคือ⁵

1. การที่ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้ลดลง (poor food intake)

พบว่าผู้ป่วยตับแข็งมีการรับประทานที่ผิดปกติถึง ร้อยละ 40⁵ การรับประทานอาหารได้ลดลงในผู้ป่วยตับแข็งเกิดจากหลายปัจจัย ได้แก่

- ความอยากอาหารลดลง (loss of appetite) เชื่อว่าเกิดจากการรับรสที่ผิดปกติ (dysgeusia) จากภาวะขาดธาตุสังกะสีและแมงกานีส หรือเกิดจากฮอร์โมน leptin ที่เพิ่มขึ้นส่งผลกระตุ้นศูนย์ความอิ่ม

- ภาวะท้องมาน (ascites) ทำให้รับประทานอาหารแล้วแน่น จึงรับประทานได้น้อยลง

- การที่รสชาติอาหารแย่ง เนื่องจากมีการจำกัดเกลือในอาหารมากเกินไป โดยเฉพาะในผู้ป่วยตับแข็งที่มีท้องมานร่วมด้วย

- การเกิดภาวะ hepatic encephalopathy ทำให้ไม่สามารถรับประทานอาหารเองได้เพียงพอ

2. การงดอาหารโดยแพทย์ (iatrogenic food restriction)

มักเกิดขึ้นกรณีที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดหรือการทำหัตถการต่างๆ เช่น มีเลือดออกในทางเดินอาหาร หรือในผู้ป่วยที่มีภาวะ hepatic encephalopathy เป็นต้น ซึ่งเมื่อมีการงดอาหารก็จำเป็นต้องมีการให้สารอาหารในผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยจะกล่าวต่อไปในหัวข้อการรักษา

3. ความผิดปกติของการย่อยและการดูดซึมอาหาร (abnormal digestion and absorption)

พบว่าผู้ป่วยโรคตับแข็งมีความผิดปกติของทั้งการย่อยและดูดซึมอาหาร โดย

มีการลดลงของการสร้างน้ำดีจากตับทำให้การย่อยไขมันและการดูดซึมวิตามินที่ละลายในไขมัน (วิตามินเอ ดี อี และเค) บกพร่อง การเกิดภาวะเยื่อพิวลาไส้ผิดปกติ ทั้งจากการบวมจากแอลบูมินในเลือดต่ำ และจากภาวะ small bowel bacterial overgrowth นอกจากนี้ยาต่างๆ ที่ใช้ เช่น cholestyramine, lactulose, neomycin ยังมีผลต่อการดูดซึมอาหารอีกด้วย

4. ความผิดปกติของเมแทบอลิซึม (abnormal metabolism)

การสร้างโปรตีนและไกลโคเจนจะลดลงในผู้ป่วยตับแข็งที่ตับทำงานได้ลดลง ทำให้เกิดการย่อยสลายโปรตีนจากกล้ามเนื้อเร็วขึ้นกว่าปกติ (accelerated state of starvation) และเนื่องจากการมีไกลโคเจนสะสมลดลง การสร้างกลูโคส (gluconeogenesis) ทำได้ไม่สมบูรณ์จึงทำให้เกิดการย่อยสลายไขมันโดยกระบวนการ β -oxidation และการย่อยสลายโปรตีน (proteolysis) เร็วขึ้น โดยคนปกติจะพบภาวะ proteolysis ถ้าอดอาหารนานกว่า 72 ชั่วโมงขึ้นไป แต่จะพบภาวะนี้ในผู้ป่วยตับแข็งหลังจากอดอาหารเพียง 3-6 ชั่วโมงเท่านั้น

ในผู้ป่วยตับแข็งยังสามารถพบภาวะเมแทบอลิซึมสูงกว่าคนปกติ (hypermetabolism) ได้ โดยมีความซุกร้อยละ 4-34 ซึ่งกลไกการเกิดยังไม่แน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากการกระตุ้นระบบประสาท sympathetic และการติดเชื้อที่พบมากขึ้นในผู้ป่วยตับแข็ง ส่งผลให้เกิด proteolysis และเกิดภาวะทุพโภชนาการในที่สุด¹

การประเมินภาวะโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็ง (nutritional assessment)

การประเมินภาวะโภชนาการมีเป้าหมายเพื่อคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะขาดสารอาหาร (define high risk cases) สามารถตรวจพบผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการตั้งแต่ระยะเริ่มแรก (early diagnosis) เพื่อให้การรักษาทางโภชนาการให้เร็วที่สุด โดยแนะนำให้มีการประเมินภาวะโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับแข็งทุกราย ตั้งแต่เริ่มแรก และตรวจติดตามเป็นระยะโดยขึ้นกับความรุนแรงของการขาดสารอาหาร⁶

ปัจจุบันยังไม่มีเครื่องมือมาตรฐานที่ดีที่สุด (gold standard) ในการ

ประเมินภาวะขาดสารอาหารในผู้ป่วยกลุ่มนี้ และยังมีข้อจำกัดของการประเมิน คือ การที่มีภาวะคั่งของเกลือและสารน้ำ (salt and water retention) และการสร้างโปรตีนต่างๆ ลดลงจากการทำงานของตับที่ลดลง ส่งผลให้ความแม่นยำของการประเมินด้วยเครื่องมือหลายๆ อย่างลดลงอย่างมาก

The European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) ได้ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการประเมินภาวะทุพโภชนาการในปี ค.ศ. 2006 โดยให้ใช้วิธี subjective global assessment (SGA) หรือการวัด (anthropometry) ในการประเมินผู้ป่วย (grade of recommendation C) และถ้าต้องการการวัดเชิงปริมาณอาจใช้วิธี bioelectrical impedance (BIA) ได้ (grade of recommendation B)⁷ ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

1. Subjective Global Assessment (SGA)

เป็นการใช้วิธีการซักประวัติและตรวจร่างกายโดยมีคำถามและการตรวจร่างกายเป็นชุดสำเร็จและนำมาคำนวณโดยภาพรวม แบ่งผู้ป่วยเป็นผู้ที่ไม่มีและมีความทุพโภชนาการระดับต้น หรือมีความทุพโภชนาการในระดับปานกลางและมาก ตามลำดับ (ภาพที่ 3) มีการศึกษาในผู้ป่วยตับแข็งจำนวน 50 รายในปี ค.ศ. 2005³ พบว่าการประเมินด้วย SGA สามารถบอกความแตกต่างของอัตราการตายที่ 1 ปี และการที่ผู้ป่วยต้องทำการผ่าตัดเปลี่ยนตับในผู้ป่วยที่มีและไม่มีภาวะทุพโภชนาการได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่สามารถแยกความแตกต่างของภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ได้

ข้อดีของวิธีนี้คือทำได้ง่ายและไม่ต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญในการประเมิน สามารถประเมินซ้ำเพื่อตรวจติดตามได้ และยังมีค่าใช้จ่ายต่ำ แต่ก็มีข้อจำกัดคือ เป็นการประเมินแบบ subjective บั๊จจัยบางอย่าง เช่น น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงอาจถูกรบกวนจากภาวะการคั่งของเกลือและสารน้ำ และยังไม่สามารถประเมินผู้ป่วยที่ขาดสารอาหารในระยะต้นได้ เนื่องจากส่วนใหญ่กว่าจะพบความผิดปกติจากประวัติและการตรวจร่างกายก็มักจะมีความทุพโภชนาการที่มากแล้ว

2. การประเมินโดยการวัด (anthropometry)

โดยประเมินด้วยการวัดหลายวิธี ได้แก่

SUBJECTIVE GLOBAL ASSESSMENT OF NUTRITIONAL STATUS

select appropriate category with a checkmark, or enter numerical value

A. HISTORY

1. Weight change: Normal weight = # _____ kg IBW = # _____ kg
Overall change in past 6 months = # _____ kg loss/gain Current weight =
_____ kg
% change in past 6 months = _____ % loss/gain % IBW = _____ %

Change in past 2 weeks: no change \uparrow \downarrow Amt = # _____ kg

2. Dietary intake change (relative to normal)

_____ No change _____ \uparrow 'd intake _____ \downarrow 'd intake

Duration of change = # _____ weeks

If intake \downarrow 'd: Type of change _____ Suboptimal solid diet _____ Full liquid diet

_____ Hypocaloric liquids _____ Starvation

3. Gastrointestinal symptoms persisting for >2 weeks

_____ None _____ Nausea _____ Vomiting _____ Diarrhea _____ Anorexia

4. Functional Capacity

_____ No dysfunction (full capacity) _____ Dysfunction: duration = # _____ weeks

Dysfunction: _____ Working suboptimally _____ Ambulatory _____ Bedridden

Specific handicap(s):

5. Disease and its relation to nutritional requirements

Primary diagnosis:

Metabolic demand (stress) _____ None _____ Low _____ Moderate _____ High

B. PHYSICAL FINDINGS: 0 = normal 1+ = mild 2+ = moderate 3+ = severe

_____ loss of subcutaneous fat (triceps, chest) _____ ankle edema _____ ascites

_____ muscle wasting (quadriceps, deltoids) _____ sacral edema

C. SUBJECTIVE GLOBAL ASSESSMENT RATING (select one)

A Nourished

B Moderately malnourished

C Severely malnourished

ภาพที่ 3 ตัวอย่างการประเมินโดยการใช้ Subjective Global Assessment

2.1 การประเมินโดยการวัดดัชนีมวลกาย (Body Mass Index: BMI)

เป็นการประเมินที่ง่าย และประหยัด ทำได้โดยไม่ต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญ และสามารถทำซ้ำเพื่อติดตามได้ โดยใช้ค่าน้ำหนักเป็นกิโลกรัมหารด้วยส่วนสูงเป็นเมตรยกกำลังสอง หรือ $\text{Body Weight(kg)/[Height(m)]}^2$ แต่เนื่องจากค่าน้ำหนัก

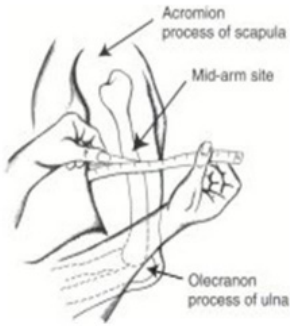
จะมีปัจจัยรบกวนจากการคั่งของเกลือและสารน้ำ ทำให้ค่าที่ได้มีความแม่นยำในการประเมินภาวะทุพโภชนาการลดลง Bernard Campillo และคณะได้เสนอให้มีการเพิ่มค่าตัดของ BMI ตามความรุนแรงของภาวะสารน้ำในช่องท้อง เพื่อแปลผลภาวะทุพโภชนาการโดยแปลผลภาวะทุพโภชนาการกรณีที่ BMI <22 kg/m², <23 kg/m² และ <25 kg/m² ในผู้ป่วยที่ไม่มีสารน้ำในช่องท้อง มีสารน้ำเพียงเล็กน้อย (mild ascites) และมีสารน้ำมาก (tense ascites) ตามลำดับ โดยพบว่ามีความพยากรณ์ผลบวก (positive predictive value: PPV) และค่าพยากรณ์ผลลบ (negative predictive value: NPV) ถึงร้อยละ 92.7 และ 88.7 ตามลำดับ⁸ อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาค่าในชาวเอเชียซึ่งมีรูปร่างและ BMI แตกต่างจากชาวคอเคเซียนอย่างชัดเจน

2.2 การประเมินโดยการวัดเส้นรอบวงแขน (mid-arm circumference: MAC) การวัดความหนาของไขมันบริเวณกล้ามเนื้อ triceps (triceps skin-fold thickness: TST) และการคำนวณค่าความหนาของกล้ามเนื้อรอบวงแขน (mid-arm muscle circumference: MAMC) (ภาพที่ 4)

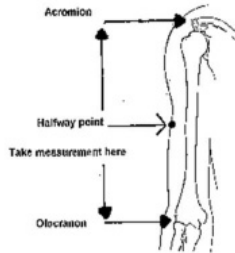
หลักการคือเป็นการวัดส่วนประกอบของร่างกาย (body composition) โดยเฉพาะปริมาณกล้ามเนื้อ ซึ่งจะได้รับผลกระทบจากภาวะคั่งของเกลือและสารน้ำน้อยมาก ทำให้สามารถประเมินภาวะทุพโภชนาการได้อย่างแม่นยำ นอกจากนี้ยังทำได้ง่ายและทำซ้ำได้ การแปลผลทำได้โดยการเทียบกับค่าของคนปกติ โดย MAMC ในผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการจะมีค่าที่ได้น้อยกว่า 10 percentile ของคนปกติ และแปลผลว่ามีภาวะทุพโภชนาการที่รุนแรง (severe malnutrition) เมื่อค่าที่ได้น้อยกว่า 5 percentile ของคนปกติ มีหลายการศึกษาในผู้ป่วยโรคตับแข็งยืนยันว่าวิธีการวัดค่า MAMC ถือเป็น independent risk factor ในการพยากรณ์อัตราการอยู่รอดได้อย่างชัดเจน^{1,9}

2.3 การประเมินโดยการวัดแรงบีบมือ (hand-grip strength test) (ภาพที่ 5)

การวัดแรงบีบมือถือเป็นการทดสอบการทำงานของกล้ามเนื้อซึ่งจะแปรผันตรงกับโปรตีนทั้งหมดของร่างกาย (body protein store) จึงสามารถนำมาใช้



Mid-arm circumference



Triceps Skin-fold Thickness



$$\text{MAMC} = \text{MAC} - [0.31415927 \times \text{TST}(\text{cm})]$$

ภาพที่ 4 วิธีการวัด MAC, TST และการคำนวณค่า MAMC



Hand-grip Strength Test

ภาพที่ 5 การวัดแรงบีบมือ (hand-grip strength test)

ประเมินภาวะทุพโภชนาการได้ ซึ่งจะแปลผลว่ามีภาวะทุพโภชนาการ เมื่อค่าที่วัดได้ต่ำกว่าค่า mean - 2SD ของประชากรทั่วไป มีการศึกษาในผู้ป่วยตับแข็ง พบว่าค่า hand-grip strength test มีความสัมพันธ์กับอัตราการตาย การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากตับแข็ง และความจำเป็นต้องได้รับการปลูกถ่ายตับอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบกับกรวัด SGA พบว่าสามารถตรวจพบผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะทุพโภชนาการตั้งแต่ระยะแรกๆ ได้อีกด้วย³ การวัดแรงบีบมือมีข้อจำกัดคือไม่สามารถใช้ประเมินภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็งที่เป็นเพศหญิงได้อย่างแม่นยำ เนื่องจากเชื่อว่าการสูญเสียกล้ามเนื้อของผู้ป่วยเพศหญิงจะน้อยกว่าเพศชาย

3. การประเมินโดยใช้เครื่องมือ bioelectrical impedance (BIA)

เครื่องมือ BIA ใช้หลักการนำกระแสไฟฟ้าที่แตกต่างกันของส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกาย และแปลผลออกมาเป็นอัตราส่วนของส่วนประกอบต่างๆ ได้แก่ ส่วนประกอบที่เป็นไขมันและไม่ใชไขมัน โดยเฉพาะสัดส่วนของกล้ามเนื้อในร่างกาย ซึ่งแปลผลออกมาเป็นตัวเลขค่า phase angle หรือ body cell mass การใช้วิธีนี้มีข้อดีคือเป็นการวัดเชิงปริมาณ มีการศึกษายืนยันว่าการใช้ BIA ประเมินภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็งมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายอย่างมีนัยสำคัญ¹⁰ แต่มีข้อจำกัดคือ ราคาแพงและหาไม่ได้ทั่วไป⁵

สำหรับการประเมินภาวะขาดสารอาหารด้วยวิธีการเจาะเลือดดูค่าโปรตีนต่างๆ เช่น albumin, prealbumin และ transferrin พบว่ายังมีความแม่นยำต่ำ เนื่องจากการสร้างโปรตีนเหล่านี้ลดลงจากภาวะการทำงานของตับแย่ง การใช้ค่า total lymphocyte count และ CD cell count ก็มีข้อจำกัดจากภาวะ hypersplenism ความผิดปกติของภูมิคุ้มกัน และการติดเชื้อที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยตับแข็ง⁵

ส่วนการประเมินโดยการรวมเอาค่าต่างๆ เข้าด้วยกัน (composite score) เช่น prognostic nutritional index (PNI) พบว่าไม่ได้ช่วยเพิ่มประโยชน์นอกเหนือจากการประเมินด้วย SGA และ anthropometry³ แต่ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับการประเมินด้วย score อื่นๆ เช่น The Royal Free Hospital-Global Assessment (RFH-GA), The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool

(RFH-NP) ซึ่งยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อประเมินประสิทธิภาพของวิธีเหล่านี้¹¹

การรักษาทางโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็ง (Nutrition management)

1. วิธีการให้สารอาหาร (Route)

1.1 การให้อาหารทางปาก (oral route)

ถือเป็นวิธีการแรกและวิธีการที่ดีที่สุดนอกจากจะเป็นวิธีที่เป็นกลไกปกติตามธรรมชาติของร่างกายแล้ว (physiologic method) ยังสามารถช่วยให้ลำไส้คงความสามารถในการป้องกันการแพร่กระจายของแบคทีเรียเข้าสู่กระแสเลือดได้ (maintain bowel integrity)

สำหรับมื้ออาหารแนะนำให้รับประทานบ่อยๆ ประมาณ 4-6 มื้อ โดยกระจายในระยะเวลาห่างเท่าๆ กันทั้งวัน เพื่อให้ช่วงเวลาที่อดอาหารสั้นที่สุด ป้องกันภาวะน้ำตาลต่ำ (hypoglycemia) และภาวะ accelerated phase of starvation ดังที่กล่าวมาแล้ว ส่งผลให้การสลายโปรตีนจากกล้ามเนื้อลดลง

นอกจากนี้ยังแนะนำให้รับประทานอาหารช่วงเวลาหลัง 20.00 น. (late evening snack) โดยส่วนใหญ่แนะนำให้รับประทานคาร์โบไฮเดรตโมเลกุลใหญ่จำพวกแป้งอย่างน้อย 50 กรัม เพื่อลดการสลายโปรตีนในระหว่างนอน โดยมีการศึกษาว่าการให้ late evening snack สามารถเพิ่มสัดส่วนกล้ามเนื้อ ทำให้สมดุลไนโตรเจนดีขึ้น (improve nitrogen balance) และทำให้ hepatic encephalopathy ดีขึ้น โดยไม่ลดอัตราการตายและอัตราการนอนโรงพยาบาล^{5,12}

ถ้าผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานอาหารทางปากได้เพียงพอต่อความต้องการ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการอยู่แล้ว ทางเลือกหนึ่งที่ ESPEN ปี ค.ศ. 2006 แนะนำคืออาหารเพิ่ม oral nutrition supplement โดยอาจเป็นอาหารเสริมทางการแพทย์หรืออื่นๆ และมีการตรวจติดตามประเมินโดยนักโภชนาการอย่างใกล้ชิด⁷

1.2 การให้อาหารทางสายให้อาหาร (tube feeding)

มีข้อบ่งชี้ในคนที่ไม่สามารถให้อาหารทางปากได้เพียงพอ โดย ESPEN ปี ค.ศ.



2006 แนะนำให้อาหารทางกระเพาะอาหารผ่านสายยางทางจมูก (nasogastric tube) ถึงแม้จะมีหลอดเลือดขดในหลอดอาหาร (esophageal varices) ก็สามารถทำได้ อย่างไรก็ตามยังไม่แนะนำให้ทำ percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) เนื่องจากอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากสารน้ำในช่องท้องหรืออาจถูกหลอดเลือดที่ผนังหน้าท้องได้

สูตรอาหารที่ให้แนะนำให้เป็นสูตรทั่วไป โดยอาจผสมให้เข้มข้นขึ้นในผู้ป่วยที่ต้องการจำกัดน้ำ เช่น ในผู้ป่วยที่มีท้องมานร่วมกับเกลือแร่โซเดียมในเลือดต่ำ 7 เป็นต้น มีการศึกษาเปรียบเทียบการให้ tube feeding กับ oral diet ในผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะทุพโภชนาการและได้รับไว้รักษาในโรงพยาบาล พบว่า การให้ tube feeding สามารถลดอัตราการตายในโรงพยาบาลได้อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 12 เทียบกับร้อยละ 47, $p < 0.05$)¹³

1.3 การให้อาหารทางหลอดเลือด (parenteral route)

มีข้อบ่งชี้ตาม ESPEN ปี ค.ศ. 2009 ดังนี้¹⁴

- ผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการระดับปานกลางถึงรุนแรง (moderate to severe malnutrition) ที่ได้รับสารอาหารไม่เพียงพอทั้งทาง oral และ enteral feeding
- ผู้ป่วยที่ต้องงดอาหารนานกว่า 12 ชั่วโมง ควรได้รับสารน้ำที่มีน้ำตาลกลูโคสเป็นส่วนประกอบ (2-3 g/kg/day)
- ผู้ป่วยที่ต้องงดอาหารนานกว่า 72 ชั่วโมง ควรได้รับสารอาหารทางหลอดเลือด
- พิจารณาให้อาหารทางหลอดเลือดในผู้ป่วยหลังผ่าตัด (early postoperative parenteral nutrition) ในกรณีที่ไม่สามารถได้รับสารอาหารเพียงพอทั้งทาง oral และ enteral feeding
- พิจารณาให้อาหารทางหลอดเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะ hepatic encephalopathy ที่ไม่ได้รับการป้องกันทางเดินหายใจและมีความเสี่ยงในการล้มลุก

2. พลังงานที่ควรได้รับ (energy intake)

มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยตับแข็งโดยทั่วไปต้องการพลังงานมากกว่าคนปกติ

อย่างมีนัยสำคัญ¹⁵ ดังนั้นคำแนะนำโดย ESPEN ปี ค.ศ.2006 กำหนดให้พลังงาน 35-40 kcal/kg/day ส่วน ASPEN ปี ค.ศ.2007 ได้กำหนดให้พลังงานในผู้ป่วยที่ไม่มี hepatic encephalopathy 25-35 kcal/kg/day และผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการ 30-40 kcal/kg/day สำหรับน้ำหนักที่ใช้ในการคำนวณนั้นยังไม่มีการกำหนดชัดเจนว่าจะใช้น้ำหนักจริง (actual body weight: ABW) น้ำหนักที่ควรจะเป็น (ideal body weight: IBW) หรือน้ำหนักแห้ง (dry weight) แต่แนะนำให้ใช้ IBW เนื่องจากมีค่าไม่มากหรือน้อยเกินไป และไม่ถูกรบกวนด้วยภาวะการคั่งของเกลือและสารน้ำ⁶

3. สารอาหารหลัก (Macronutrients)

ประกอบไปด้วยโปรตีน คาร์โบไฮเดรตและไขมัน เนื่องจากผู้ป่วยตับแข็งมีแนวโน้มที่จะเกิดการสลายโปรตีนจากกล้ามเนื้อและเกิดภาวะสูญเสียไนโตรเจน (negative nitrogen balance) ได้ง่ายกว่าคนทั่วไป จึงแนะนำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับโปรตีนต่อวันสูงกว่าคนปกติ คือ 1.2-1.5 g/kg/day⁷ เพื่อให้ไม่เกิดภาวะสูญเสียไนโตรเจนดังกล่าว ส่วนคาร์โบไฮเดรตและไขมันแนะนำเป็นร้อยละ 45-65 และร้อยละ 25-30 ตามลำดับซึ่งเป็นสัดส่วนใกล้เคียงกับคนปกติ⁵

4. สารอาหารรอง (Micronutrients)

แนะนำให้จำกัดเกลือโซเดียม (Na) น้อยกว่า 2 g/day ในผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะ ascites แต่ไม่ควรจำกัดมากเกินไปเนื่องจากทำให้เสียรสชาติของอาหารทำให้ผู้ป่วยรับประทานได้น้อยลง เนื่องจากผู้ป่วยตับแข็งมีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะขาดธาตุสังกะสี (Zn) ง่ายกว่าคนปกติและพบว่าขาด Zn อาจทำให้เกิดภาวะ hepatic encephalopathy ได้บ่อยขึ้น เนื่องจาก Zn เป็นส่วนประกอบของเอนไซม์ที่ใช้ในการกำจัดแอมโมเนีย อย่างไรก็ตามควรให้ Zn ในกรณีที่ตรวจพบขาดจริงๆ เท่านั้น ไม่แนะนำให้ให้ในผู้ป่วยตับแข็งทุกคน เนื่องจากมีการศึกษาแบบสุ่มในผู้ป่วยตับแข็ง 90 รายพบว่าทำให้ Zn ในผู้ป่วยทุกรายไม่ได้ช่วยให้การเกิด hepatic encephalopathy ลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม¹⁶

สำหรับธาตุแมงกานีส (Mn) ทางทฤษฎีพบว่าอาจเกี่ยวข้องกับกลไกการเกิด hepatic encephalopathy โดยทำให้เกิดการสร้างกลูตามีน (glutamine) เพิ่มขึ้น ในสมอง ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของ Mn และการเกิด hepatic encephalopathy ที่ชัดเจน แต่โดยทั่วไปแนะนำให้หลีกเลี่ยงอาหารที่มี Mn สูง ได้แก่ ถั่ว หอย งา เมล็ดธัญพืช โกโก้ แนะนำให้ตรวจมวลกระดูก (bone mineral density: BMD) ในผู้ป่วยตับแข็งและให้ธาตุแคลเซียม (Ca) 1,200-1,500 mg/วัน เสริมในกรณีที่มีภาวะกระดูกพรุนร่วมกับการให้วิตามินดี⁵

แนะนำให้วิตามินเสริมตามคำแนะนำของประเทศนั้นๆ (recommended daily allowances: RDI) (ตารางที่ 1) เนื่องจากพบภาวะขาดวิตามินได้บ่อยโดยเฉพาะวิตามินที่ละลายในไขมัน (วิตามินเอ ดี อี และเค) และการตรวจมีขึ้นตอนยุ่งยาก

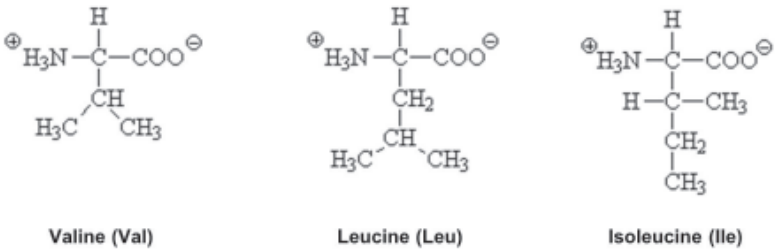
ตารางที่ 1 คำแนะนำในการให้วิตามินของประเทศไทย (Thai RDI)

สารอาหาร	ปริมาณที่แนะนำต่อวัน (Thai RDI)
Fat-soluble vitamins	
Vitamin A	800 mcg retinol equi (2,664 IU)
Vitamin D	5 mcg (200 IU)
Vitamin E	10 mg α - TE (15 IU)
Vitamin K	80 mcg
Water-soluble vitamins	
Vitamin B1 (Thiamin)	1.5 mg
Vitamin B2 (Riboflavin)	1.7 mg
Niacin	20 mg
Vitamin B6	2 mg
Folic acid	200 mcg
Pantothenic acid	6 mg
Biotin	150 mcg
Vitamin B12	2 mcg
Vitamin C	60 mg

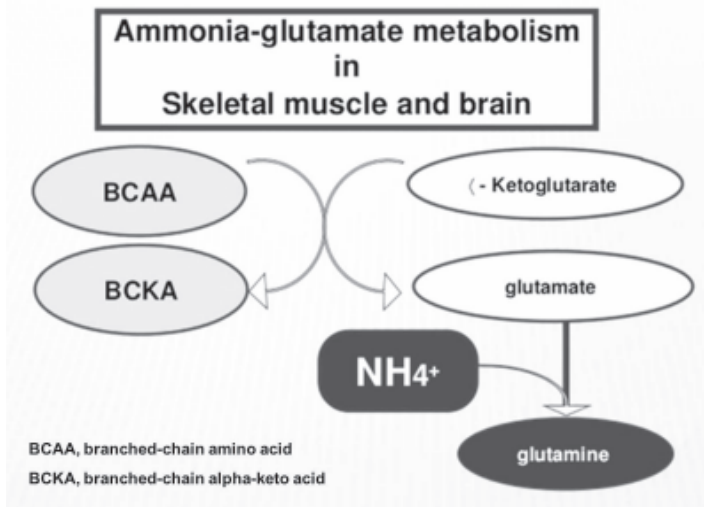
โดยแนะนำให้ตรวจการขาดวิตามินเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการเท่านั้น ยกเว้นวิตามินดี ซึ่งนอกจากเกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างกระดูกแล้ว เชื่อว่ายังเกี่ยวข้องกับการเสริมสร้างภูมิคุ้มกันอีกด้วย โดยควรตรวจในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะขาดวิตามินหรือกระดูกพรุน ได้แก่ การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา มีประวัติกระดูกหัก และอายุมาก วินิจฉัยการขาดวิตามินเมื่อมีค่าในเลือดต่ำกว่า 20 ng/ml เมื่อพบการขาดควรให้วิตามินดี 50,000 IU ต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 12 สัปดาห์ และตรวจระดับในเลือดซ้ำ เมื่อได้ระดับปกติแล้วควรให้เสริม 400-800 IU ต่อวันต่อไป

กรดอะมิโนจำเป็นชนิดโซ่แบบแยกสาขา (Branched-Chain Amino Acids: BCAAs)

BCAAs ประกอบไปด้วยกรดอะมิโนจำเป็นจำนวน 3 ชนิด ได้แก่ valine, leucine และ isoleucine ซึ่งต่างมีลักษณะร่วมกันคือมีกิ่ง (aliphatic side chain) เป็นธาตุ carbon ที่มีพันธะกับธาตุ carbon มากกว่า 2 ตัว (ภาพที่ 6) BCAAs มีลักษณะพิเศษคือเป็นกรดอะมิโนที่มีเมแทบอลิซึมที่กล้ามเนื้อเป็นหลัก ทำให้มีข้อดีคือมีส่วนช่วยในการกำจัดแอมโมเนียผ่านทางกล้ามเนื้อ โดย BCAAs จะเข้าสู่ Tri-carboxylic acid cycle (TCA-cycle) ในรูปของ alpha-ketoglutarate และจะใช้แอมโมเนียในการสร้าง glutamate และ glutamine ตามลำดับ (ภาพที่ 7) ในผู้ป่วยตับแข็งจะมีอัตราส่วนของ BCAA ต่อ AAA ที่ต่ำลง ทั้งนี้เนื่องจากมีภาวะขาด BCAAs จากการเพิ่มการใช้ BCAAs ในกล้ามเนื้อเมื่อตับทำงานแย่ง⁶ ส่วน Aromatic Amino Acids (AAAs) เป็นกรดอะมิโนจำเป็นที่ประกอบด้วย phenylala-



ภาพที่ 6 กรดอะมิโนชนิด Branch-chain amino acids



ภาพที่ 7 กลไกการกำจัดแอมโมเนียของ Branch-chain amino acids

nine, tyrosine และ tryptophan โดยมีเมแทบอลิซึมหลักในการ deamination ที่ตับ¹⁷ ดังนั้นเมื่อตับแย่งลงก็ทำให้เกิดการคั่งของ AAAs ซึ่งปัจจุบันเชื่อว่าเกี่ยวข้องกับกลไกการเกิด hepatic encephalopathy โดยผ่านการเกิด false neurotransmitter ในสมอง BCAAs จะช่วยลดการเกิดกลไกนี้โดยจะแย่ง AAAs ในการผ่านเข้า blood-brain barrier การลดลงของสัดส่วนระหว่าง BCAAs และ AAAs หรือ Fischer's ratio มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิด hepatic encephalopathy ที่เพิ่มขึ้นและอัตราการตายที่เพิ่มขึ้น¹⁸

มีการทำ systematic review เกี่ยวกับการใช้ BCAAs ในผู้ป่วย hepatic encephalopathy 556 รายลงใน Cochrane Database ปี ค.ศ. 2003 พบว่าการใช้ BCAAs มีส่วนช่วยทำให้ภาวะ hepatic encephalopathy ดีขึ้น โดยมี risk ratio 1.31 (95% CI 1.04-1.66) แต่ไม่สามารถช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญ¹⁹ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับการให้รับประทาน BCAAs ในระยะยาว พบว่าช่วยลดการเกิด overall events (dead หรือ hepatic encephalopathy) เมื่อเทียบกับการให้ lactoalbumin โดยมี Odd ratio 0.43 (95% CI 0.19-0.96)



และในอีกการศึกษาพบว่าช่วยลดการเกิดตับวายอย่างมีนัยสำคัญ แต่เป็นการศึกษาที่ทำในผู้ป่วยที่เป็น advanced cirrhosis (Child-Pugh 7-12 คะแนน) และยังมีผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทาน BCAAs ได้ครบถึงร้อยละ 15^{20,21}

ESPEN ปี ค.ศ. 2006 ได้ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ BCAAs คือ ในกรณีผู้ป่วย hepatic encephalopathy ที่แยลงระหว่างได้ enteral nutrition และการให้ในรูปแบบ oral ระยะยาวในผู้ป่วย advanced cirrhosis โดยปริมาณที่ให้คือ 12-14 กรัมต่อวัน⁷ เวลาที่ให้แนะนำเป็นก่อนนอน 8 กรัม ถ้ารับประทานได้ดีค่อยเพิ่มตอนเช้าอีก 4 กรัม การให้โดยวิธีนี้จะได้ Fischer's ratio และ positive nitrogen balance ที่ดีกว่าเมื่อเทียบกับการให้ตอนกลางวัน²²

ล่าสุดมีการศึกษาที่เป็น meta-analysis รวบรวมผลการรักษาจาก 9 งานวิจัยมีผู้ป่วยรวม 436 คนที่ได้รับ BCAAs นานอย่างน้อย 2 สัปดาห์ (แต่คุณภาพ

ตารางที่ 2 สรุปการประเมินและการดูแลทางโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็ง

Summary

1. Assess nutritional status
 - SGA + Anthropometrics (BMI, MAMC, Hand-grip strength)
 - May BIA
2. General Recommendation
 - Frequent meals (4-7/day with 1 late evening snack)
 - Energy 35-40 kcal/kgBW/day
 - Low-sodium diet (2 g or 88 mmol/day) if ascites or edema
 - Provide multivitamins and correct specific deficiencies (eg, Ca, vitamin D, zinc) and avoid Mn-riched diet
3. If inadequate or moderate-severe malnourishment
 - Encourage oral intake
 - Add oral nutritional supplement or tube feeding
 - Prospective calorie count every 2-3 days
 - Consider BCAAs (advanced cirrhosis)
4. Consider PN when inadequate oral and enteral nutrition

งานวิจัยโดยรวมไม่ดีขึ้น) พบว่า BCAAs ช่วยทำให้ภาวะ hepatic encephalopathy ดีขึ้น โดยเทียบกับกลุ่มที่ใช้ nutritional supplements (Risk Ratio 2.6, 95% CI 1.7-3.9, $p < 0.001$) แต่ไม่ช่วยลดอัตราการตาย หรือไม่มีผลต่อการลดโอกาสการติดเชื้อหรือลดภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหาร²³

ในประเทศไทยสูตรอาหารที่มี BCAAs เป็นส่วนประกอบ คือ aminoleban โดยมีทั้งในรูปแบบผงสำหรับรับประทานและรูปแบบสารน้ำสำหรับให้ทางหลอดเลือดดำ รูปแบบผงเมื่อผสมน้ำ 1 แก้วจะให้ BCAAs ประมาณ 5.4 กรัม ให้รับประทานประมาณ 2-3 แก้วต่อวัน ส่วนรูปแบบสารน้ำทางหลอดเลือดดำจะให้ BCAAs 5.68 กรัมต่อ 200 มล. ควรให้ aminoleban เป็นสารอาหารเสริมเท่านั้นเนื่องจากมีกรดอะมิโนจำเป็นไม่ครบถ้วนและมีสัดส่วนของโปรตีนสูงมาก (13.5 กรัมต่อ 210 kcal) ดังนั้นถ้าจะให้ได้พลังงานเพียงพอผู้ป่วยจะได้รับโปรตีนมากเกินไปที่ต้องการ ซึ่งอาจเกิดผลเสียตามมาได้

สรุป

ภาวะทุพโภชนาการเป็นภาวะสำคัญที่พบได้บ่อยและสามารถเพิ่มอัตราการตายได้ในผู้ป่วยตับแข็งทุกระยะ การประเมินภาวะนี้ยังไม่มีความมาตรฐานแต่แนะนำให้ใช้ SGA และ anthropometry อย่างน้อยในผู้ป่วยทุกราย และตรวจติดตามในกรณีที่สงสัยภาวะทุพโภชนาการรวมทั้งให้การรักษาโดยสรุปดังตารางที่ 2

เอกสารอ้างอิง

1. O'Brien A, Williams R. Nutrition in end-stage liver disease: principles and practice. *Gastroenterology*. 2008;134:1729-40.
2. Carvalho L, Parise ER. Evaluation of nutritional status of nonhospitalized patients with liver cirrhosis. *Arq Gastroenterol*. 2006;43:269-74.
3. Alvares-da-Silva MR, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients.



- Nutrition. 2005;21:113-7.
4. Sam J, Nguyen GC. Protein-calorie malnutrition as a prognostic indicator of mortality among patients hospitalized with cirrhosis and portal hypertension. *Liver Int.* 2009;29:1396-402.
 5. Juakiem W, Torres DM, Harrison SA. Nutrition in cirrhosis and chronic liver disease. *Clin Liver Dis.* 2014;18:179-90.
 6. Amodio P, Bemeur C, Butterworth R, Cordoba J, Kato A, Montagnese S, et al. The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus. *Hepatology.* 2013;58:325-36.
 7. Plauth M, Cabre E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr.* 2006;25:285-94.
 8. Campillo B, Richardet JP, Bories PN. Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis. *Gastroenterol Clin Biol.* 2006;30:1137-43.
 9. Merli M, Riggio O, Dally L. Does malnutrition affect survival in cirrhosis? PINC (Policentrica Italiana Nutrizione Cirrosi). *Hepatology.* 1996;23:1041-6.
 10. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol.* 2002;86:509-16.
 11. Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, Morris RW. Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. *Hepatology.* 2006;44:823-35.
 12. Tsien CD, McCullough AJ, Dasarathy S. Late evening snack: exploiting a period of anabolic opportunity in cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012;27:430-41.
 13. Cabre E, Gonzalez-Huix F, Abad-Lacruz A, Esteve M, Acero D, Fernandez-Banares F, et al. Effect of total enteral nutrition on the short-term outcome of severely malnourished cirrhotics. A randomized controlled trial. *Gastroenterology.* 1990;98:715-20.
 14. Plauth M, Cabre E, Campillo B, Kondrup J, Marchesini G, Schutz T, et al.



- ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: hepatology. *Clin Nutr.* 2009;28:436-44.
15. McCullough AJ, Raguso C. Effect of cirrhosis on energy expenditure. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:1066-8.
 16. Bresci G, Parisi G, Banti S. Management of hepatic encephalopathy with oral zinc supplementation: a long-term treatment. *Eur J Med.* 1993;2:414-6.
 17. Cheung K, Lee SS, Raman M. Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10:117-25.
 18. Morgan MY, Milsom JP, Sherlock S. Plasma ratio of valine, leucine and isoleucine to phenylalanine and tyrosine in liver disease. *Gut.* 1978;19:1068-73.
 19. Als-Nielsen B, Koretz RL, Kjaergard LL, Gluud C. Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;CD001939.
 20. Marchesini G, Bianchi G, Merli M, Amodio P, Panella C, Loguercio C, et al. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. *Gastroenterology.* 2003;124:1792-801.
 21. Muto Y, Sato S, Watanabe A, Moriwaki H, Suzuki K, Kato A, et al. Effects of oral branched-chain amino acid granules on event-free survival in patients with liver cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2005;3:705-13.
 22. Fukushima H, Miwa Y, Ida E, Kuriyama S, Toda K, Shimomura Y, et al. Nocturnal branched-chain amino acid administration improves protein metabolism in patients with liver cirrhosis: comparison with daytime administration. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2003;27:315-22.
 23. Metcalfe EL, Avenell A, Fraser A. Branched-chain amino acid supplementation in adults with cirrhosis and porto-systemic encephalopathy: systematic review. *Clin Nutr.* 2014;33:958-65.

Small Bowel Neoplasm

อุไรวรรณ อิศวเลิศศักดิ์

หน่วยโรคทางเดินอาหารและตับ โรงพยาบาลรามารินทร์

บทนำ

เนื้องอกลำไส้เล็กเป็นโรคที่พบได้น้อย พบได้ประมาณ 3% ของเนื้องอกทางเดินอาหารทั้งหมด การวินิจฉัยมักทำได้ค่อนข้างช้า เพราะผู้ป่วยจำนวนหนึ่งจะมาด้วยอาการที่ไม่เฉพาะเจาะจง จึงมักพบเนื้องอกเมื่ออยู่ในระยะท้ายของโรค ซึ่งส่งผลให้การตอบสนองต่อการรักษาน้อยลงไปด้วย

ผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกลำไส้เล็กมักจะมาด้วยอาการปวดท้องเป็นๆ หายๆ มีอาการของลำไส้อุดตันโดยที่ผู้ป่วยไม่เคยมีประวัติผ่าตัดหน้าท้องหรือเคยเป็นโรคลำไส้อักเสบมาก่อน อาจมาด้วยอาการของลำไส้กลืนกัน (intussusception) ซึ่งปกติมักพบในเด็ก แต่กรณีนี้พบในผู้ใหญ่ หรืออาจมาด้วย obscure GI bleeding เป็นต้น

เนื้องอกลำไส้เล็กสามารถแบ่งตามพยาธิสภาพได้หลายชนิด กลุ่มที่เป็นเนื้องอกไม่ได้เป็นมะเร็ง (benign) เช่น lipoma และ adenoma เป็นต้น และกลุ่มเนื้องอกที่เป็นมะเร็ง เช่น adenocarcinoma, lymphoma และ sarcoma เป็นต้น การรักษาลำหรับเนื้องอกแต่ละชนิดก็แตกต่างกันไป ดังจะกล่าวต่อไป

ระบาดวิทยา (Epidemiology)

เนื้องอกลำไส้เล็กแต่ละชนิดพบกระจายไปในแต่ละส่วนของลำไส้เล็กแตกต่างกัน จากการรวบรวมข้อมูลพบว่าเนื้องอกลำไส้เล็กชนิด adenocarcinoma มักจะพบที่ตำแหน่งลำไส้เล็กส่วน duodenum มากที่สุด เนื้องอกลำไส้เล็กชนิด carcinoid



มักพบที่ตำแหน่ง ileum และชนิด stromal tumor และ lymphoma สามารถพบได้ตลอดลำไส้เล็ก^{1,2}

ในประเทศไทยมีการศึกษาจากโรงพยาบาลศิริราชในปี ค.ศ. 2005-2009 รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยเลือดออกจากทางเดินอาหารที่เป็น obscure GI bleeding³ โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับการทำ capsule enteroscopy พบว่ามีสาเหตุมาจากเนื้องอกของลำไส้เล็ก (small bowel tumor) ถึง 13% จากผู้ป่วยที่รวบรวมทั้งหมด 103 คน

ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่ามะเร็งลำไส้เล็กพบได้น้อยกว่า 0.5% ของมะเร็งทั้งหมด โดยอุบัติการณ์การเกิดเนื้องอกแต่ละชนิดที่เกิดในลำไส้เล็กก็จะแตกต่างกัน เช่น อุตบัติการณ์การเกิดเนื้องอกมะเร็งลำไส้เล็กชนิด carcinoid พบมากขึ้นในประเทศอเมริกาในปี ค.ศ. 1985-2005 จาก 28% เพิ่มขึ้นเป็น 44% และอุบัติการณ์การเกิดเนื้องอกมะเร็งลำไส้เล็กที่เป็นชนิด adenocarcinoma ลดลงจาก 42% เป็น 33% ในขณะที่ช่วงเวลาเดียวกันพบเนื้องอกลำไส้เล็กชนิด stromal tumor และ lymphoma 17% และ 8% ตามลำดับ⁴

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเนื้องอกลำไส้เล็กคือ 65 ปี (60-68 ปี)^{5,6} โดยพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิงในสัดส่วนประมาณ 1.5 ต่อ 1 และพบในชาวผิวดำมากกว่าผิวขาว⁷

กลไกการเกิดโรคและปัจจัยกระตุ้นการเกิดโรค (Pathogenesis and predisposing factors)

สาเหตุที่แท้จริงของมะเร็งลำไส้เล็กยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ส่วนใหญ่ adenocarcinoma จะเจริญมาจาก adenoma โดยมีปัจจัยเสริมทางด้านพันธุกรรมที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอริบายการเกิด adenoma-carcinoma sequence ร่วมด้วย⁸ ในผู้ป่วยที่มี adenoma ขนาดใหญ่และบริเวณผิวมีลักษณะแบบ villous จะมีโอกาสเกิด adenocarcinoma สูงขึ้น⁹ การที่ผิวของลำไส้เล็กเกิดการอักเสบแบบเรื้อรัง (chronic mucosal inflammation) สามารถกระตุ้นให้เนื้อเยื่อปกติเกิดการเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็งได้โดยมีการศึกษาก่อนหน้านี้ในผู้ป่วยโรคลำไส้อักเสบ (inflammatory bowel disease) ชนิด Crohn's disease จะเพิ่มโอกาสการเกิด



มะเร็งลำไส้เล็กได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพในลำไส้เล็กมานานและมีพยาธิสภาพเป็นบริเวณกว้าง¹⁰⁻¹² นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า การรับประทานอาหารจำพวกเนื้อสัตว์ เนื้อแดง เนื้อสัตว์รมควัน อาหารเสริมและการดื่มแอลกอฮอล์ เพิ่มโอกาสการเกิดมะเร็งลำไส้เล็กมากขึ้น^{13,14}

อาการและอาการแสดง (Clinical presentations)¹⁵⁻¹⁹

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้เล็กมักจะแสดงอาการมากกว่าผู้ป่วยเนื้องอกลำไส้เล็กชนิดที่ไม่ใช่มะเร็ง^{15,19} และผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่แสดงอาการมักจะเป็นผู้ป่วยเนื้องอกลำไส้เล็กที่มีสาเหตุจากมะเร็ง อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะแสดงอาการไม่เฉพาะเจาะจง จึงส่งผลให้ได้รับการวินิจฉัยและรักษาช้า¹⁵ ผู้ป่วยที่แสดงอาการมักจะมาด้วยอาการปวดท้อง โดยปวดเป็นๆ หายๆ ปวดบิด (intermittent pain and crampy) คลื่นไส้ อาเจียน เกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร หรือเกิดภาวะลำไส้เล็กอุดตัน (intestinal obstruction) เป็นต้น (ตารางที่ 1)

ผู้ป่วยเนื้องอกลำไส้เล็กที่มีสาเหตุจากมะเร็งมักมาด้วยอาการปวดท้องและน้ำหนักลด ส่วนผู้ป่วยเนื้องอกลำไส้เล็กชนิดที่ไม่ใช่มะเร็งมักจะไม่แสดงอาการ (ตารางที่ 2)¹⁵⁻¹⁹

มะเร็งลำไส้เล็กชนิด adenocarcinoma

เนื้องอกชนิดนี้พบได้ประมาณ 25-40% ของมะเร็งลำไส้เล็กทั้งหมด¹⁸ โดย

ตารางที่ 1 อาการของผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกลำไส้เล็ก

อาการของผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกลำไส้เล็ก	ร้อยละ
ปวดท้อง	44-99
ปวดท้องบิดๆ เป็นๆ หายๆ	24-44
คลื่นไส้ อาเจียน	17-64
เลือดออกจากทางเดินอาหาร	23-41
อาการลำไส้อุดตัน	22-26



ตารางที่ 2 อาการของเนื้องอกลำไส้เล็กชนิดที่ไม่ใช่มะเร็งและชนิดที่เป็นมะเร็ง

เนื้องอกลำไส้เล็กชนิดที่ไม่ใช่มะเร็ง (Benign lesions)	
อาการแสดง	ร้อยละ
ปวดท้อง	25
ลำไส้อุดตัน	20
เลือดออกจากทางเดินอาหาร	10-20
ไม่มีอาการ	<50
เนื้องอกลำไส้เล็กชนิดมะเร็ง (Malignant lesions)	
อาการแสดง	ร้อยละ
น้ำหนักลด	90-100
ปวดท้อง	80
ลำไส้อุดตัน	30
คลำก้อนได้	15
ลำไส้ทะลุ	10
เลือดออกจากทางเดินอาหาร	10
ตัวเหลืองตาเหลือง	2

พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ผู้ป่วยมีอายุประมาณ 50-70 ปี และมีแนวโน้มพบโรคนี้เร็วขึ้นในผู้ป่วย Crohn's disease^{20,21}

ปัจจัยเสี่ยงมะเร็งลำไส้เล็กชนิด adenocarcinoma ได้แก่ ผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ (colorectal cancer) ผู้ป่วยโรคลำไส้ที่มีสาเหตุทางพันธุกรรม (inherited syndromes) ทั้ง hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC) และ familial adenomatous polyposis (FAP)²¹

ตำแหน่งของลำไส้เล็กที่พบมะเร็งชนิดนี้ได้บ่อยที่สุดคือ duodenum ยกเว้นผู้ป่วย Crohn's disease มักจะพบที่บริเวณ ileum ซึ่งเป็นตำแหน่งที่เกิดการอักเสบได้มาก โดยผู้ป่วย Crohn's disease ที่เป็นมานานๆ และมีรอยโรคเป็นบริเวณกว้าง จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งมากขึ้นตามลำดับ^{20,24-26} ผู้ป่วย FAP



เพิ่มโอกาสเกิดมะเร็งชนิดนี้ได้บ่อยที่ตำแหน่ง duodenum ส่วนผู้ป่วยที่เป็น HNPCC จะเพิ่มโอกาสการเกิดมะเร็งชนิดนี้ได้ตลอดทั้งลำไส้เล็ก²¹

ส่วนใหญ่แล้วผู้ป่วยจะมีอาการไม่เฉพาะเจาะจง อาการนำที่พบบ่อยที่สุดคือ อาการปวดท้อง (ตารางที่ 3) และในผู้ป่วยบางรายพบภาวะลำไส้เล็กอุดตันร่วมด้วย^{22,23}

ระยะของโรค (Staging of small bowel adenocarcinoma)

สามารถแบ่งตามระบบ TNM system of the combined AJCC (American Joint Committee on Cancer) และ UICC (Union for International Cancer Control) ในปี 2010²⁷ (ตารางที่ 4)

การรักษา

ขึ้นอยู่กับระยะของโรคดังนี้

1. การผ่าตัด²⁸⁻³⁷

ในกรณีที่พยาธิสภาพอยู่เฉพาะจุด (localized) วิธีการผ่าตัดจะทำแบบ wide segmental surgical resection โดยพยายามเอาเนื้องอกออกให้ได้ free margin

1.1 ในกรณีที่พยาธิสภาพอยู่ในตำแหน่ง third และ fourth portions ของ duodenum วิธีการผ่าตัดจะทำแบบ tumor segmental resection จากบริเวณ third

ตารางที่ 3 อาการนำในผู้ป่วยที่เป็น small bowel adenocarcinoma

อาการนำ	ร้อยละ
ปวดท้อง	43
คลื่นไส้อาเจียน	16
ซีด	15
Overt GI bleeding	7
ดีซ่าน	6
น้ำหนักลด	3
อาการอื่นๆ หรือไม่มีอาการ	9

ตารางที่ 4 Staging of small bowel adenocarcinoma

Primary tumor (T)

- Tx Primary tumor cannot be assessed
- T0 No evidence of primary tumor
- Tis Carcinoma in situ
- T1a Tumor invades lamina propria
- T1b Tumor invades submucosa
- T2 Tumor invades muscularis propria
- T3 Tumor invades through the muscularis propria into the subserosa or into the nonperitonealized perimuscular tissue (mesentery or retroperitoneum) with extension 2 cm or less
- T4 Tumor perforates the visceral peritoneum or directly invades other organs or structures (includes other loops of small intestine, mesentery, or retroperitoneum more than 2 cm, and abdominal wall by way of serosa; for the duodenum only, invasion of pancreas or bile duct)

Regional lymph nodes (N)

- Nx Regional lymph nodes cannot be assessed
- N0 No regional lymph node metastasis
- N1 Metastasis in 1–3 regional lymph nodes
- N2 Metastasis in four or more regional lymph nodes

Distant metastasis (M)

- M0 No distant metastasis
- M1 Distant metastasis

Anatomic stage/ prognostic groups

Stage 0	Tis	N0	M0
Stage I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
Stage IIA	T3	N0	M0
Stage IIB	T4	N0	M0
Stage IIIA	Any T	N1	M0
Stage IIIB	Any T	N2	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

and fourth portions ของ duodenum จนถึงด้านซ้ายของ superior mesenteric artery โดยพยายามเอาเนื้องอกออกให้ได้ free margin

1.2 ในกรณีที่พยาธิสภาพไปถึงตำแหน่งลำไส้เล็กส่วนต้นและ second portion ของ duodenum วิธีการผ่าตัดจะทำแบบ pancreaticoduodenectomy ร่วมด้วย โดยพยายามเอาเนื้องอกออกให้ได้ free margin

1.3 ในกรณีที่พยาธิสภาพไปถึงตำแหน่ง distal ileum วิธีการผ่าตัดจะทำแบบ right colectomy ร่วมด้วย โดยพยายามเอาเนื้องอกออกให้ได้ free margin ปัจจุบันที่บ่งบอกถึงพยากรณ์โรคไม่ดี³⁶⁻³⁹ ได้แก่ ขนาดก้อนเนื้องอกใหญ่ มีการกระจายไปที่ผนังลำไส้ ต่อม้ำเหลืองและอวัยวะอื่นๆ หรือมีการกระจายเข้าหลอดเลือดและหลอดน้ำเหลือง (lymphovascular involvement) การผ่าตัดไม่ได้ free margin (positive resection margin) อยู่ในระยะ T4 และมีพยาธิสภาพเป็น poorly differentiated adenocarcinoma

2. Adjuvant therapy

ได้แก่ การฉายแสงและการให้ยาเคมีบำบัดหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดแล้ว โดยกลุ่มผู้ป่วยที่เลือกมาให้การรักษาดังวิธีนี้ส่วนมากคือกลุ่มผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคไม่ดี แต่ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาใดที่สรุปได้ว่าการรักษาดังวิธีนี้จะเพิ่มอัตราการรอดชีวิตให้กับผู้ป่วยมะเร็งลำไส้เล็ก

การให้ยาเคมีบำบัดหลังจากการผ่าตัด (adjuvant chemotherapy)⁴⁰⁻⁴² จะคล้ายคลึงกับกรณีของมะเร็งลำไส้ใหญ่ ยาเคมีบำบัดนำมาใช้ในการรักษามะเร็งลำไส้เล็กที่มีการกระจายไปที่ต่อม้ำเหลืองจะใช้สูตรเดียวกับที่ใช้ในมะเร็งลำไส้ใหญ่คือ oxaliplatin-based regimen^{43,44}

รายงานการศึกษาก่อนหน้านี้จาก MOSAIC trial ซึ่งเป็นการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ ผลการศึกษาพบว่า การให้ยาสูตร oxaliplatin ร่วมกับการใช้ short-term infusional 5-FU และ leucovorin (เช่น FOLFOX) สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้มากกว่าการให้ยาสูตร 5-FU ร่วมกับ leucovorin เท่านั้น

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ที่อยู่ในระยะแพร่กระจาย มีการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกันระหว่าง capecitabine (750 mg/m² สองครั้งต่อวัน เป็นระยะเวลา 14 วัน โดยให้

ทุก 21 วัน) และ oxaliplatin (130 mg/m² ในวันแรก โดยให้ทุก 21 วัน)

3. Neo-adjuvant chemoradiotherapy^{45,46}

ยังไม่มีการศึกษาใดที่แสดงถึงข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้เล็กที่ควรได้รับการรักษาด้วยวิธีนี้ จึงให้พิจารณาเป็นรายผู้ป่วย ซึ่งมักจะเป็นผู้ป่วยที่มีโรคแบบ bulky หรือโรคที่มีลักษณะ locally advanced

จากการศึกษาที่ทำในผู้ป่วย localized duodenal adenocarcinoma จำนวน 32 ราย มีผู้ป่วยจำนวน 2 ใน 11 รายได้รับการรักษาด้วย preoperative radiation therapy (RT) และ concurrent 5-FU-based chemotherapy ผลพบว่าผู้ป่วยมีการตอบสนองแบบ pathologic complete response

4. การให้ยาเคมีบำบัดแบบ systemic chemotherapy

พิจารณาให้ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้เล็กที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ หรือผู้ป่วยที่อยู่ในระยะแพร่กระจาย (unresectable or metastatic adenocarcinoma)⁴⁷⁻⁶⁰ สูตรมาตรฐานที่ใช้รักษาคือ 5-FU-based regimen หรือ 5-FU ร่วมกับ platinum drug พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสามารถมีเวลาการอยู่รอดได้ยืนยาวกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัด

5. การให้การรักษาแบบ biologic หรือ targeted therapies

ปัจจุบันยังมีการศึกษาน้อย⁶¹⁻⁶³

6. การผ่าตัดแบบ metastatectomy or hepatic resection

ปัจจุบันยังมีการศึกษาน้อย^{64,65}

7. การผ่าตัดแบบ cytoreductive surgery และการให้ยาแบบ intraperitoneal chemotherapy

มีบทบาทในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้เล็กที่พบว่ามีการแพร่กระจายไปในช่องท้อง (peritoneal carcinomatosis)^{66,67}

เนื้องอกลำไส้เล็กชนิดหลังสารประสาทและต่อมไร้ท่อ (Neuroendocrine tumors of the small bowel)

เนื้องอกลำไส้เล็กชนิดนี้สามารถหลังสารบางอย่างที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการได้



หลายอย่างขึ้นอยู่กับสารที่หลั่ง (active amines) ออกมาจากเนื้องอก ผู้ป่วยในบางรายจะพบภาวะ carcinoid syndrome ร่วมด้วย โดย 90% ของผู้ป่วยที่พบภาวะนี้ จะมีการแพร่กระจายของโรคแล้ว โดยเฉพาะแพร่กระจายไปที่ตับ

เราสามารถแบ่งกลุ่มเนื้องอกชนิดนี้เป็น 2 กลุ่มตามชนิดพยาธิสภาพ (ตารางที่ 5) ชนิดที่พบบ่อยคือ well differentiated type หรือเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า carcinoid tumor เนื้องอกชนิดอื่นๆ ที่สามารถพบได้ ได้แก่ gastrinoma, somatostatinoma และ paraganglioma เป็นต้น⁶⁸

เนื้องอกลำไส้เล็กชนิด gastrinoma มักจะพบบริเวณ duodenum มากที่สุด สามารถหลั่งสาร gastrin และทำให้เกิดกลุ่มอาการ Zollinger- Ellison syndrome ได้

ตารางที่ 5 ประเภทของเนื้องอกลำไส้เล็กชนิดหลั่งสารประสาทและต่อมไร้ท่อ

Differentiation	Grade	Mitotic count	Ki-67 index	Traditional	ENETS, WHO
Well differentiated	Low grade (G1)	<2 per 10 HPF	<3 percent	Carcinoid, islet cell, pancreatic (neuro) endocrine tumor	Neuroendocrine tumor, Grade 1
	Intermediate grade (G2)	2-20 per 10 HPF	3-20 percent	Carcinoid, atypical carcinoid, islet cell, pancreatic (neuro) endocrine tumor	Neuroendocrine tumor, Grade 2
Poorly differentiated	High grade (G3)	>20 per 10 HPF	>20 percent	Small cell neuroendocrine carcinoma Large cell neuroendocrine carcinoma	Neuroendocrine carcinoma, Grade 3, small cell Neuroendocrine carcinoma, Grade 3, large cell

Small bowel carcinoid tumor

เนื้องอกชนิดนี้เจริญมาจาก “Argentaffin cells of the crypts of Lieberkühn” โดยจัดเป็นเซลล์ชนิด well-differentiated ของ neuroendocrine tumors เนื้องอกจะโตขึ้นอย่างช้าๆ และมากกว่า 50% พบในลำไส้เล็กส่วน distal ileum ที่ตำแหน่ง 60 ซม.จาก ileocecal valve พบเนื้องอกชนิดนี้ในผู้ป่วยอายุ 20-80 ปี ส่วนใหญ่มักไม่แสดงอาการและตรวจพบโดยบังเอิญ เนื้องอกมี low malignant potential

ในผู้ป่วยที่แสดงอาการมักจะมาด้วยอาการปวดท้องจากการกดเบียดของก้อนเนื้อ (mass effect) หากอยู่ในระยะแพร่กระจายสามารถทำให้เกิดกลุ่มอาการ carcinoid syndrome ได้ ก้อนเนื้องอกสามารถทำให้เกิดลำไส้อุดตันได้ประมาณ 25%

การวินิจฉัยมักพบขณะทำการส่องกล้องในตำแหน่งที่มีก้อน ซึ่งจะพบก้อนมีลักษณะแน่น (firm) อยู่ในเยื่อชั้น submucosa หรืออยู่ในชั้น mucosa ข้างใน ก้อนจะมีไขมันอยู่ค่อนข้างมาก โดยเนื้องอกนี้สามารถเจริญเติบโตเข้าไปแทรกแซงผนังลำไส้เล็กชั้น serosa ได้^{69,70}

ตารางที่ 6 อาการตามระบบของกลุ่มโรค carcinoid syndrome

อวัยวะ	อาการ	เปอร์เซ็นต์ที่พบ	สารที่ปล่อยออกมาจากก้อน
ผิวหนัง	Flushing	85	Kinins, Histamine, Kallikreins, others
	Telangiectasia	25	
	Cyanosis	18	
	Pellagra	7	
ระบบทางเดินอาหาร	Diarrhea and cramping	75-85	Serotonin
หัวใจ	Valvular lesions		Serotonin
	<i>Right heart</i>	40	
	<i>Left heart</i>	13	
ระบบทางเดินหายใจ	Bronchoconstriction	19	Unknown



ตารางที่ 7 TNM staging for small bowel carcinoid tumor

Primary tumor (T)

Tx	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
T1	Tumor invades lamina propria or submucosa and size 1 cm or less (small intestinal tumors); tumor 1 cm or less (ampullary tumors)
T2	Tumor invades muscularis propria or size >1 cm (small intestinal tumors); tumor >1 cm (ampullary tumors)
T3	Tumor invades through the muscularis propria into subserosal tissue without penetration of overlying serosa (jejunal or ileal tumors) or invades pancreas or retroperitoneum (ampullary or duodenal tumors) or into the nonperitonealized tissues
T4	Tumor perforates visceral peritoneum (serosa) or invades other organs

For any T, add (m) for multiple tumors

Regional lymph nodes (N)

Nx	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Regional lymph nodes metastasis

Distant metastasis (M)

M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

Anatomic stage/ prognostic groups

Stage I	T1	N0	M0
Stage IIA	T2	N0	M0
Stage IIB	T3	N0	M0
Stage IIIA	T4	N0	M0
Stage IIIB	Any T	N1	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1



Carcinoid syndrome เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากการที่เนื้องอกหลังสารซีโรโตนินและสารอื่นๆ ออกมา ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการต่างๆ (ตารางที่ 6) โดย 90% ของผู้ป่วยที่มีภาวะนี้จะพบว่าเนื้องอกอยู่ในระยะแพร่กระจายแล้ว โดยเฉพาะกระจายไปที่ตับ และพบว่า 47% ของผู้ป่วยที่มีเนื้องอกนี้จะมีขนาดของเนื้องอกโตกว่า 2 ซม. และมีการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น เช่น ตับ ปอด กระดูก เป็นต้น^{69,70}

ระยะของโรค สามารถแบ่งตาม TNM staging systems ในปี 2010⁷¹ ตามตารางที่ 7

การรักษา Small bowel carcinoid tumor

1. การผ่าตัด (Surgery)⁷²⁻⁷⁸

การผ่าตัดจะใช้วิธี wide en bloc resection ร่วมกับการผ่าตัดเอา mesentery และต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ข้างๆ ก้อนออกไปด้วย วิธีนี้ใช้ในเนื้องอก carcinoid ของลำไส้เล็กไม่ว่าจะมีขนาดใหญ่เท่าใดก็ตาม ซึ่งเชื่อว่าจะช่วยควบคุมการกระจายของเนื้องอกได้มากกว่า โดยเฉพาะการผ่าตัดที่ได้ R0 resection และจากการผ่าตัดพบว่า 40% ของผู้ป่วยที่มี midgut carcinoid จะพบมะเร็งทุติยภูมิได้ ดังนั้นแพทย์ควรจะมองหาไว้เสมอก่อนจะพิจารณาการผ่าตัดผู้ป่วย

ในผู้ป่วยเนื้องอกลำไส้เล็ก carcinoid ระยะแพร่กระจาย (metastatic small bowel carcinoid tumor) ซึ่งตับเป็นอวัยวะที่พบการแพร่กระจายค่อนข้างมากจากเนื้องอกชนิดนี้ การรักษาจึงควรมองหาอาการกลุ่มโรค carcinoid syndrome ก่อนว่ามีหรือไม่ จากนั้นจึงพิจารณาการผ่าตัด curative resection ว่าสามารถทำได้หรือไม่ การผ่าตัดในผู้ป่วยที่พบ carcinoid syndrome อาจกระตุ้นให้เกิด carcinoid crisis ได้ในระหว่างขั้นตอนการผ่าตัดและการดมยาผ่าตัด ดังนั้นการผ่าตัดเนื้องอกนี้ออกจะพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยเนื้องอก carcinoid ที่ไม่พบอาการของ carcinoid syndrome โดยที่ก้อนเนื้องอกที่กระจายแล้วยังอยู่ในลักษณะที่สามารถผ่าตัดได้และผู้ป่วยไม่มีข้อห้ามของการผ่าตัด นอกจากนี้ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินเกี่ยวกับการให้ยา octreotide ก่อนผ่าตัดเพื่อป้องกันการเกิด carcinoid crisis เสมอ^{77,78}



มีรายงานการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า การผ่าตัด resection of hepatic metastases ในผู้ป่วยเนื้องอก carcinoid ที่แพร่กระจายไปตับ สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้

สำหรับการผ่าตัดแบบ debulking surgery เพื่อลดอาการจากก้อนเนื้องอกนั้น มีรายงานว่าสามารถควบคุมอาการของโรคได้เป็นระยะเวลานานน้อยกว่า 12 เดือน และการใช้ยากกลุ่ม somatostatin analogs สามารถควบคุมอาการจากก้อนเนื้องอกได้นานกว่า

ในผู้ป่วย appendiceal carcinoids เลือกรผ่าตัดด้วยวิธี local excision หรือทำ appendectomy ในผู้ป่วยที่มีขนาดเนื้องอกเล็กกว่า 1.5-2 ซม. โดยที่ ต้องไม่พบการแทรกแซงของเนื้องอกเข้าไปใน mesoappendix หลอดเลือดและต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ใกล้เคียง

2. การให้ยา systemic therapy^{77,78}

มีการศึกษาพบว่า การให้ยากกลุ่ม somatostatin analogs และ/หรือกลุ่ม interferon-alfa สามารถควบคุมอาการจากกลุ่มโรค carcinoid syndrome ได้ แต่ยังไม่สามารถลดโอกาสการกระจายของก้อนเนื้องอกได้ (tumor burden) ส่วนยาในกลุ่ม cytotoxic agent ยังไม่มีการแนะนำให้นำมาใช้รักษาโรคเนื้องอกชนิดนี้

3. การรักษาด้วยวิธี hepatic arterial embolization⁷⁸

เลือกใช้ในรายที่มีเนื้องอกกระจายมาที่ตับ โดยพิจารณาแล้วว่าไม่สามารถผ่าตัดได้ ระยะเวลาการตอบสนองประมาณ 4-24 เดือน

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองในลำไส้เล็ก (Small bowel lymphoma)

Lymphoma สามารถพบเป็น primary gastrointestinal lymphoma ได้ประมาณ 9%⁷⁹⁻⁸⁶ ซึ่งเกณฑ์การวินิจฉัย primary gastrointestinal lymphoma มีดังนี้

1. ผล peripheral blood smear และผลการเจาะตรวจไขกระดูกปกติ
2. ตำแหน่งที่มีพยาธิสภาพพบในทางเดินอาหาร และมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อจากตำแหน่งเนื้องอกเป็น lymphoma

3. ไม่พบตับและม้ามโต และไม่พบต่อมน้ำเหลืองโต

Small bowel lymphoma⁸¹ พบได้ประมาณ 20% ของมะเร็งลำไส้เล็กทั้งหมด พบมากในผู้ใหญ่อายุประมาณ 70 ปี เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง โดยผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยง ได้แก่ ผู้ป่วย autoimmune diseases ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น AIDS ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย long-standing immunosuppressive therapy (เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนอวัยวะ) ผู้ป่วย Crohn's disease ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย radiation therapy และผู้ป่วยที่มี nodular lymphoid hyperplasia

ผู้ป่วยส่วนมากแสดงอาการปวดท้อง เบื่ออาหารและน้ำหนักลด อาการอื่นๆ เช่น มีแผลเลือดออกในลำไส้เล็ก พบลำไส้ทะลุได้ประมาณ 9%

การวินิจฉัย small bowel lymphoma มักเริ่มจากการตรวจพบจากภาพ contrast radiographs ซึ่งจะพบลักษณะ thickening of mucosal folds, mucosal nodules, areas of irregular ulceration or stasis of contrast material จากนั้นคือการตรวจชิ้นเนื้อจากเยื่อบุผิวลำไส้ (intestinal mucosal biopsy) ซึ่งส่วนมากเนื้องอกนี้จะพบในชั้นเยื่อบุ lamina propria ดังนั้นการตัดชิ้นเนื้ออาจจะต้องทำแบบ full-thickness surgical biopsies และการยืนยันการวินิจฉัยโดย

ตารางที่ 8 Ann Arbor staging classification for Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma

Stage I	Involvement of a single lymph node region (I) or of a single extralymphatic organ or site (IE)
Stage II	Involvement of two or more lymph node regions or lymphatic structures on the same side of the diaphragm alone (II) or with involvement of limited, contiguous extralymphatic organ or tissue (IIE)
Stage III	Involvement of lymph node regions on both sides of the diaphragm (III), which may include the spleen (IIIS) or limited, contiguous extralymphatic organ or site (IIIE) or both (IIIES)
Stage IV	Diffuse or disseminated foci of involvement of one or more extralymphatic organs or tissues, with or without associated lymphatic involvement



การผ่าตัด surgical exploration และ resection of involved segments

ระยะของโรค (Staging of lymphoma)

แบ่งตาม Ann Arbor staging classification for Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma ในปี 1971⁸⁷ (ตารางที่ 8)

การรักษา Small bowel lymphoma⁸⁸

1. การผ่าตัด

จะพิจารณาในกรณีที่ก่อนหน้านี้สามารถผ่าตัดได้ และยังไม่มีการกระจายไปอวัยวะอื่น

2. การให้ยาเคมีบำบัด

จะพิจารณาให้แบบ short-term (3 cycles) systemic treatment ร่วมกับ combination chemotherapy โดยอัตราการหายจากโรคในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองลำไส้เล็กที่อยู่ในระยะ localized disease อยู่ที่ประมาณ 75% และในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ (unresectable lymphoma) อยู่ที่ประมาณ 25%

เนื้องอกลำไส้เล็กชนิด small bowel sarcoma

เนื้องอกชนิดนี้พบได้ประมาณ 10% ของมะเร็งลำไส้เล็กทั้งหมด^{89,90} มักพบที่ลำไส้เล็กตำแหน่ง jejunum มากที่สุด ตำแหน่งอื่นๆ ที่สามารถพบได้ เช่น ileum และ Meckel's diverticulum

แบ่งตามพยาธิสภาพได้เป็น 2 กลุ่มหลักๆ คือ Gastrointestinal stromal tumors (GIST) ซึ่งเป็นกลุ่มที่พบได้ 85% ของกลุ่มเนื้องอก sarcoma ทั้งหมด และ Non-GIST gastrointestinal (GI) sarcomas ซึ่งเป็นกลุ่มเนื้องอก sarcoma ของเนื้อเยื่อ ได้แก่ leiomyosarcoma, fibrosarcoma, liposarcoma, Kaposi's sarcoma และ angiosarcoma เป็นต้น

ผู้ป่วยอาจมีอาการต่างๆ ต่อไปนี้ ได้แก่ ปวดท้อง น้ำหนักลด เลือดออกในทางเดินอาหาร ลำไส้ทะลุ หรือคลำได้ก้อน ตัวอย่างเช่น leiomyosarcoma ซึ่งก้อน



มักโตออกนอกลำไส้ (extraluminal) ทำให้พบอาการลำไส้อุดตันได้น้อย แต่จะสามารถคลำก้อนได้จากการตรวจร่างกายในกรณีที่ยังมีขนาดใหญ่มากกว่า 5 ซม. จึงมักตรวจพบในระยะท้ายๆ ของโรค ในระยะแพร่กระจายของโรคนี้ (metastatic lesion) มักจะเกิดจากการที่ก้อนทะลุผ่านชั้นผนังลำไส้และมีการแพร่กระจายเข้าในช่องท้อง (peritoneal carcinomatosis) ปัจจุบันขึ้นเนื้องอก sarcoma ชนิดนี้จะมีการยืนยันการวินิจฉัยเพิ่มเติมด้วยการย้อม expression of mutant c-kit receptor⁹¹

การแบ่งระยะของโรค (staging) ใน small bowel soft tissue sarcoma⁹² และ small intestinal stromal tumors สามารถแบ่งตาม TNM staging systems ปี 2010 ดังตารางที่ 9 และ 10

การรักษา small intestinal stromal tumors^{94,95}

1. การผ่าตัด

โดยวิธี en-bloc segmental resection เพื่อให้ได้ tumor free margin

2. การรักษาด้วย adjuvant treatment⁹⁴

โดยการให้ยาในกลุ่ม orally active small molecule tyrosine kinase inhibitors (TKIs) ได้แก่ imatinib จะพิจารณาให้ในกลุ่มผู้ป่วยเนื้องอก GIST ที่ได้รับการผ่าตัดแล้วและพบว่าเนื้องอกที่ตัดออกมามีขนาดใหญ่กว่า 3 ซม. เพื่อลดอัตราการกลับเป็นซ้ำของเนื้องอก

3. Neo-adjuvant treatment

พิจารณาให้ยา imatinib ก่อนการผ่าตัด ในกลุ่มผู้ป่วยที่เนื้องอกยังไม่กระจายแต่ไม่สามารถผ่าตัดเนื้องอกนี้ได้ (nonmetastatic and unresectable) หรือให้ยาตัวนี้กับผู้ป่วยก่อนเพื่อลดขนาดก้อนและพิจารณาผ่าตัดเนื้องอกนี้ออกในภายหลัง

เนื้องอกลำไส้เล็กที่กระจายจากอวัยวะอื่น (Metastatic tumor to small bowel)

เนื้องอกที่มีการกระจายมาที่ลำไส้เล็กโดยผ่านระบบการไหลเวียนของเลือด (hematogenous spread) ได้แก่ มะเร็งผิวหนัง มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็ง



ตารางที่ 9 TNM staging system for small bowel soft tissue sarcoma

Primary tumor (T)

Tx	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
T1	Tumor 5 cm or less in greatest dimension
T1a	Superficial tumor
T1b	Deep tumor
T2	Tumor more than 5 cm in greatest dimension
T2a	Superficial tumor
T2b	Deep tumor

Regional lymph nodes (N)

Nx	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Regional lymph nodes metastasis

Distant metastasis (M)

M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

Histologic grade (G)

Gx	Grade cannot be assessed
G1	Grade 1
G2	Grade 2
G3	Grade 3

Anatomic stage/ prognostic groups

Stage IA	T1a, T1b	N0	M0	G1, Gx
Stage IB	T2a, T2b	N0	M0	G1, Gx
Stage IIA	T1a, T1b	N0	M0	G2, G3
Stage IIB	T2a, T2b	N0	M0	G2
Stage III	T2a, T2b	N0	M0	G3
	Any T	N1	M0	Any G
Stage IV	Any T	Any N	M1	Any G



ตารางที่ 10 TNM staging system for small intestinal stromal tumors

Primary tumor (T)	
Tx	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
T1	Tumor 2 cm or less
T2	Tumor more than 2 cm but not more than 5 cm
T3	Tumor more than 5 cm but not more than 10 cm
T4	Tumor more than 10 cm in greatest dimension

Regional lymph nodes (N)	
Nx	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Regional lymph nodes metastasis

Distant metastasis (M)	
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

Histologic grade (G)	
Gx	Grade cannot be assessed
G1	Low grade; mitotic rate <5/50 HPF
G2	High grade; mitotic rate >5/50 HPF

Anatomic stage/ prognostic groups				
Stage	T	N	M	Mitotic rate
Stage I	T1 or T2	N0	M0	Low
Stage II	T3	N0	M0	Low
Stage IIIA	T1	N0	M0	High
	T4	N0	M0	Low
Stage IIIB	T2	N0	M0	High
	T3	N0	M0	High
	T4	N0	M0	High
Stage IV	Any T	N1	M0	Any rate
	Any T	Any N	M1	Any rate



ปากมดลูก sarcoma และมะเร็งลำไส้ใหญ่⁹⁶⁻⁹⁸ โดยพบว่าลำไส้เล็กเป็นตำแหน่งที่มะเร็งผิวหนัง (metastatic melanoma) กระจายมากที่สุด^{99,100}

การรักษา

การผ่าตัดด้วยวิธี limited resection หรือ intestinal bypass สามารถลดอาการที่เกิดจากพยาธิสภาพได้ เช่น ลดอาการอุดตันจากก้อนเนื้ออกที่กระจายมาที่ลำไส้เล็ก เป็นต้น¹⁰¹⁻¹⁰³

เนื้องอกลำไส้เล็กชนิดไม่ใช่มะเร็ง (Benign tumor of small bowel)

สามารถพบได้ตั้งแต่ duodenum จนถึง ileum แบ่งตามพยาธิสภาพได้หลายชนิด ได้แก่ adenoma, leiomyoma, lipoma, hemangioma และ desmoid tumor เป็นต้น โดยชนิดที่พบบนลำไส้เล็กได้มากที่สุดคือ adenoma และ lipoma¹⁰⁴

Lipoma of small bowel⁸⁸ มักพบที่ลำไส้เล็กส่วน ileum และ duodenum เจริญมาจากชั้น submucosal adipose tissue หรือ serosal fat ผู้ป่วยอาจไม่แสดงอาการ หรืออาจมีอาการนำมา เช่น ลำไส้อุดตันหรือเลือดออกจากทางเดินอาหาร เป็นต้น การผ่าตัดเอาก้อนเนื้อนี้ออกจะพิจารณาเฉพาะในกรณีที่ก้อนนี้ทำให้เกิดอาการ เช่น ลำไส้อุดตัน เป็นต้น แต่ส่วนใหญ่ไม่แสดงอาการจึงไม่จำเป็นต้องรักษา

Leiomyoma of small bowel¹⁰⁵ พบน้อย คือประมาณ 1% ของเนื้องอกลำไส้เล็กทั้งหมด เจริญมาจากชั้น smooth muscle ของเยื่อผนังลำไส้เล็กชั้น submucosa มักพบก้อนเดี่ยว ลักษณะสีเทาหรือขาว เนื้อแน่น (single, firm, gray or white mass) มักโตออกด้านนอกลำไส้ (extraluminal growth) สามารถทำให้เกิด central necrosis หรือเกิดเป็นแผล (ulceration) ซึ่งทำให้เลือดออกในทางเดินอาหารได้ โดยรายงานการศึกษาก่อนหน้านี้ผู้ป่วยจำนวน 131 ราย พบว่า การรักษาโดยการผ่าตัดแบบ extensive surgery จะได้รับประโยชน์ในกรณีที่เนื้อเยื่อมีค่า mitotic index (MI) มากกว่าหรือเท่ากับ 2 (จำนวนของ mitoses ต่อ 50 high power fields)

Benign small intestinal adenoma แบ่งออกเป็นอีก 3 ชนิด ได้แก่



1. Simple villous adenoma¹⁰⁶⁻¹⁰⁸ สามารถเกิด malignant transformation ได้มาก โดยผ่านทาง adenoma-carcinoma sequence ยกตัวอย่างเช่น ในผู้ป่วยโรค familial adenomatous polyposis (FAP) ที่สามารถพบ villous adenoma ได้ โดยเฉพาะที่ตำแหน่ง duodenum

2. Tubular adenoma¹⁰⁹⁻¹¹⁴ เกิด malignant transformation ได้น้อย พบมากที่ตำแหน่ง duodenum ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการ ในผู้ป่วยที่พบ duodenal adenoma แนะนำให้ตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ร่วมด้วย เนื่องจากพยาธิสภาพนี้สามารถเพิ่มโอกาสการเกิด colorectal neoplasia ได้^{110,111}

3. Brunner's gland adenoma เป็นพยาธิสภาพที่พบได้ใน duodenum ส่วนต้น เกิดจากการที่ผิวเยื่อบุพบ hyperplasia ของต่อม exocrine glands จึงสามารถหลั่งสารเมือก viscous alkaline ออกมาได้

การรักษา benign small intestinal adenoma¹⁰⁶⁻¹¹⁴

กลุ่ม simple tubular adenomas and Brunner gland tumors มี low malignant potential ดังนั้น การรักษาโดยการตัดออกผ่านกล้องด้วยวิธี endoscopic polypectomy หรือการผ่าตัดแบบ simple local resection และ submucosal resection จึงเพียงพอ

กลุ่ม villous adenomas สามารถพบ malignant potential ได้ประมาณ 30% (ขึ้นอยู่กับขนาดของก้อนพยาธิสภาพ) การรักษาโดยการตัดออกผ่านกล้องด้วยวิธี endoscopic polypectomy หรือการผ่าตัดแบบ simple local resection จึงเพียงพอในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่ไม่พบ invasive carcinoma ในชิ้นเนื้อที่ตัดออกมา

เอกสารอ้างอิง

1. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Wayne JD, Ko CY, Bennett CL, Talamonti MS. Small bowel cancer in the United States: changes in epidemiology, treatment, and survival over the last 20 years. *Ann Surg.* 2009;249:63-71.



2. Gabos S, Berkel J, Band P, Robson D, Whittaker H. Small bowel cancer in western Canada. *Int J Epidemiol.* 1993;22:198-206.
3. Pongprasobchai S, Chitsaeng S, Tanwandee T, Manatsathit S, Kachintorn U. Capsule Endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *World J Gastrointest Endosc.* 2013;5:122-7.
4. Weiss NS, Yang CP. Incidence of histologic types of cancer of the small intestine. *J Natl Cancer Inst.* 1987;78:653-6.
5. Hatzaras I, Palesty JA, Abir F, Sullivan P, Kozol RA, Dudrick SJ, et al. Small-bowel tumors: epidemiologic and clinical characteristics of 1260 cases from the connecticut tumor registry. *Arch Surg.* 2007;142:229-35.
6. Lepage C, Bouvier AM, Manfredi S, Dancourt V, Faivre J. Incidence and management of primary malignant small bowel cancers: a well-defined French population study. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:2826-32.
7. Haselkorn T, Whittemore AS, Lilienfeld DE. Incidence of small bowel cancer in the United States and worldwide: geographic, temporal, and racial differences. *Cancer Causes Control.* 2005;16:781-7.
8. Wheeler JM, Warren BF, Mortensen NJ, Kim HC, Biddolph SC, Elia G, et al. An insight into the genetic pathway of adenocarcinoma of the small intestine. *Gut.* 2002;50:218-23.
9. Perzin KH, Bridge MF. Adenomas of the small intestine: a clinicopathologic review of 51 cases and a study of their relationship to carcinoma. *Cancer.* 1981;48:799-819.
10. Canavan C, Abrams KR, Mayberry JF. Meta-analysis: mortality in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25:861-70.
11. Solem CA, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Loftus EV Jr. Small intestinal adenocarcinoma in Crohn's disease: a case-control study. *Inflamm Bowel Dis.* 2004;10:32-5.
12. Jess T, Winther KV, Munkholm P, Langholz E, Binder V. Intestinal and extra-intestinal cancer in Crohn's disease: follow-up of a population-based cohort in Copenhagen County, Denmark. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19:287-93.



13. Wu AH, Yu MC, Mack TM. Smoking, alcohol use, dietary factors and risk of small intestinal adenocarcinoma. *Int J Cancer*. 1997;70:512-7.
14. Cross AJ, Leitzmann MF, Subar AF, Thompson FE, Hollenbeck AR, Schatzkin A. A prospective study of meat and fat intake in relation to small intestinal cancer. *Cancer Res*. 2008;68:9274-9.
15. Ciresi DL, Scholten DJ. The continuing clinical dilemma of primary tumors of the small intestine. *Am Surg*. 1995;61:698-702.
16. Minardi AJ Jr, Zibari GB, Aultman DF, McMillan RW, McDonald JCl. Small-bowel tumors. *J Am Coll Surg*. 1998;186:664-8.
17. Ojha A, Zacherl J, Scheuba C, Jakesz R, Wenzl E. Primary small bowel malignancies: single-center results of three decades. *J Clin Gastroenterol*. 2000;30:289-93.
18. Talamonti MS, Goetz LH, Rao S, Joehl RJ. Primary cancers of the small bowel: analysis of prognostic factors and results of surgical management. *Arch Surg*. 2002;137:564-70.
19. Darling RC, Welch CE. Tumors of the small intestine. *N Engl J Med*. 1959;260:397-408.
20. Michelassi F, Testa G, Pomidor WJ, Lashner BA, Block GE. Adenocarcinoma complicating Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 1993;36:654-61.
21. Lynch HT, Smyrk TC, Lynch PM, Lanspa SJ, Boman BM, Ens J, et al. Adenocarcinoma of the small bowel in lynch syndrome II. *Cancer*. 1989;64:2178-83.
22. Dabaja BS, Suki D, Pro B, Bonnen M, Ajani J. Adenocarcinoma of the small bowel: presentation, prognostic factors, and outcome of 217 patients. *Cancer*. 2004;101:518-26.
23. Halfdanarson TR, McWilliams RR, Donohue JH, Quevedo JF. A single-institution experience with 491 cases of small bowel adenocarcinoma. *Am J Surg*. 2010;199:797-803.
24. Ribeiro MB, Greenstein AJ, Heimann TM, Yamazaki Y, Aufses AH Jr. Adenocarcinoma of the small intestine in Crohn's disease. *Surg Gynecol Obstet*. 1991;173:343-9.



25. Widmar M, Greenstein AJ, Sachar DB, Harpaz N, Bauer JJ, Greenstein AJ. Small bowel adenocarcinoma in Crohn's disease. *J Gastrointest Surg.* 2011;15:797-802.
26. Palascak-Juif V, Bouvier AM, Cosnes J, Flourie B, Bouche O, Cadiot G, et al. Small bowel adenocarcinoma in patients with Crohn's disease compared with small bowel adenocarcinoma de novo. *Inflamm Bowel Dis.* 2005;11:828-32.
27. AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual, 7th ed, Edge, SB, Byrd, DR, Compton, CC, et al (Eds), Springer, New York 2010. p.181.
28. Sohn TA, Lillemoe KD, Cameron JL, Pitt HA, Kaufman HS, Hruban RH, et al. Adenocarcinoma of the duodenum: factors influencing long-term survival. *J Gastrointest Surg.* 1998;2:79-87.
29. Lai EC, Doty JE, Irving C, Tompkins RK. Primary adenocarcinoma of the duodenum: analysis of survival. *World J Surg.* 1988;12:695-9.
30. Abrahams NA, Halverson A, Fazio VW, Rybicki LA, Goldblum JR. Adenocarcinoma of the small bowel: a study of 37 cases with emphasis on histologic prognostic factors. *Dis Colon Rectum.* 2002;45:1496-502.
31. Brücher BL, Stein HJ, Roder JD, Busch R, Fink U, Werner M, et al. New aspects of prognostic factors in adenocarcinomas of the small bowel. *Hepatogastroenterology.* 2001;48:727.
32. Joesting DR, Beart RW Jr, van Heerden JA, Weiland LH. Improving survival in adenocarcinoma of the duodenum. *Am J Surg.* 1981;141:228-31.
33. Lowell JA, Rossi RL, Munson JL, Braasch JW. Primary adenocarcinoma of third and fourth portions of duodenum. Favorable prognosis after resection. *Arch Surg.* 1992;127:557-60.
34. Van Ooijen B, Kalsbeek HL. Carcinoma of the duodenum. *Surg Gynecol Obstet.* 1988;166:343-7.
35. Kaklamanos IG, Bathe OF, Franceschi D, Camarda C, Levi J, Livingstone AS. Extent of resection in the management of duodenal adenocarcinoma. *Am J Surg.* 2000;179:37-41.
36. Barnes G Jr, Romero L, Hess KR, Curley SA. Primary adenocarcinoma of the



- duodenum: management and survival in 67 patients. *Ann Surg Oncol.* 1994;1:73-8.
37. Bakaeen FG, Murr MM, Sarr MG, Thompson GB, Farnell MB, Nagorney DM, et al. What prognostic factors are important in duodenal adenocarcinoma? *Arch Surg.* 2000;135:635-41.
 38. Contant CM, Damhuis RA, van Geel AN, van Eijck CH, Wiggers T. Prognostic value of the TNM-classification for small bowel cancer. *Hepatogastroenterology.* 1997;44:430-4.
 39. Wu TJ, Yeh CN, Chao TC, Jan YY, Chen MF. Prognostic factors of primary small bowel adenocarcinoma: univariate and multivariate analysis. *World J Surg.* 2006;30:391-8.
 40. Singhal N, Singhal D. Adjuvant chemotherapy for small intestine adenocarcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007:CD005202.
 41. Swartz MJ, Hughes MA, Frassica DA, Herman J, Yeo CJ, Riall TS, et al. Adjuvant concurrent chemoradiation for node-positive adenocarcinoma of the duodenum. *Arch Surg.* 2007;142:285-8.
 42. Overman MJ, Kopetz S, Lin E, Abbruzzese JL, Wolff RA. Is there a role for adjuvant therapy in resected adenocarcinoma of the small intestine. *Acta Oncol.* 2010;49:474-9.
 43. Lepage C, Bouvier AM, Manfredi S, Dancourt V, Faivre J. Incidence and management of primary malignant small bowel cancers: a well-defined French population study. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:2826-32.
 44. Overman MJ, Varadhachary GR, Kopetz S, Adinin R, Lin E, Morris JS, et al. Phase II study of capecitabine and oxaliplatin for advanced adenocarcinoma of the small bowel and ampulla of Vater. *J Clin Oncol.* 2009;27:2598-603.
 45. Coia L, Hoffman J, Scher R, Weese J, Solin L, Weiner L, et al. Preoperative chemoradiation for adenocarcinoma of the pancreas and duodenum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994;30:161-7.
 46. Yeung RS, Weese JL, Hoffman JP, Solin LJ, Paul AR, Engstrom PF, et al. Neoadjuvant chemoradiation in pancreatic and duodenal carcinoma. A Phase



- II Study. *Cancer*. 1993;72:2124-33.
47. Fishman PN, Pond GR, Moore MJ, Oza A, Burkes RL, Siu LL, et al. Natural history and chemotherapy effectiveness for advanced adenocarcinoma of the small bowel: a retrospective review of 113 cases. *Am J Clin Oncol*. 2006;29:225-31.
 48. Czaykowski P, Hui D. Chemotherapy in small bowel adenocarcinoma: 10-year experience of the British Columbia Cancer Agency. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2007;19:143-9.
 49. Gibson MK, Holcroft CA, Kvols LK, Haller D. Phase II study of 5-fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin C for metastatic small bowel adenocarcinoma. *Oncologist*. 2005;10:132-7.
 50. Enzinger PC, Zhu A, Blaszkowsky L, et al. Phase I dose finding and pharmacologic study of cisplatin (P), irinotecan (C), and either capecitabine (X) or infusional 5-FU (F) in patients with advanced gastrointestinal malignancies. *American Society of Clinical Oncology Gastrointestinal Cancers Symposium*. 2005. (abstr 28).
 51. Overman MJ, Kopetz S, Wen S, Hoff PM, Fogelman D, Morris J, et al. Chemotherapy with 5-fluorouracil and a platinum compound improves outcomes in metastatic small bowel adenocarcinoma. *Cancer*. 2008;113:2038-45.
 52. Locher C, Malka D, Boige V, Lebray P, Elias D, Lasser P, et al. Combination chemotherapy in advanced small bowel adenocarcinoma. *Oncology*. 2005;69:290-4.
 53. Polyzos A, Kouraklis G, Giannopoulos A, Bramis J, Delladetsima JK, Sfrikakis PP. Irinotecan as salvage chemotherapy for advanced small bowel adenocarcinoma: a series of three patients. *J Chemother*. 2003;15:503-6.
 54. Crawley C, Ross P, Norman A, Hill A, Cunningham D. The Royal Marsden experience of a small bowel adenocarcinoma treated with protracted venous infusion 5-fluorouracil. *Br J Cancer*. 1998;78:508-10.
 55. Jigyasu D, Bedikian AY, Stroehlein JR. Chemotherapy for primary adenocarcinoma of the small bowel. *Cancer*. 1984;53:23-5.



56. Ono M, Shirao K, Takashima A, Morizane C, Okita N, Takahari D, et al. Combination chemotherapy with cisplatin and irinotecan in patients with adenocarcinoma of the small intestine. *Gastric Cancer*. 2008;11:201-5.
57. Suenaga M, Mizunuma N, Chin K, Matsusaka S, Shinozaki E, Oya M, et al. Chemotherapy for small-bowel Adenocarcinoma at a single institution. *Surg Today*. 2009;39:27-31.
58. Zaanan A, Costes L, Gauthier M, Malka D, Locher C, Mitry E, et al. Chemotherapy of advanced small-bowel adenocarcinoma: a multicenter AGEO study. *Ann Oncol*. 2010;21:1786-93.
59. Tsushima T, Taguri M, Honma Y, Takahashi H, Ueda S, Nishina T, et al. Multicenter retrospective study of 132 patients with unresectable small bowel adenocarcinoma treated with chemotherapy. *Oncologist*. 2012;17:1163-70.
60. Zaanan A, Gauthier M, Malka D, Locher C, Gornet JM, Thiroit-Bidault A, et al. Second-line chemotherapy with fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI regimen) in patients with advanced small bowel adenocarcinoma after failure of first-line platinum-based chemotherapy: a multicenter AGEO study. *Cancer*. 2011;117:1422-8.
61. Tsang H, Yau T, Khong PL, Epstein RJ. Bevacizumab-based therapy for advanced small bowel adenocarcinoma. *Gut*. 2008;57:1631-2.
62. Santini D, Fratto ME, Spoto C, Russo A, Galluzzo S, Zoccoli A, et al. Cetuximab in small bowel adenocarcinoma: a new friend? *Br J Cancer*. 2010;103:1305.
63. Overman MJ, Wolff RA, Wang H. Reply: Cetuximab in small bowel adenocarcinoma: a new friend? [letter to the editor]. *Br J Cancer*. 2010;103:1306.
64. Hemming AW, Sielaff TD, Gallinger S, Cattral MS, Taylor BR, Greig PD, et al. Hepatic resection of noncolorectal nonneuroendocrine metastases. *Liver Transpl*. 2000;6:97-101.
65. Ercolani G, Grazi GL, Ravaioli M, Ramacciato G, Cescon M, Varotti G, et al. The role of liver resections for noncolorectal, nonneuroendocrine metastases: experience with 142 observed cases. *Ann Surg Oncol*. 2005;12:459-66.
66. Jacks SP, Hundley JC, Shen P, Russell GB, Levine EA. Cytoreductive surgery



- and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from small bowel adenocarcinoma. *J Surg Oncol.* 2005;91:112-7.
67. Marchettini P, Sugarbaker PH. Mucinous adenocarcinoma of the small bowel with peritoneal seeding. *Eur J Surg Oncol.* 2002;28:19-23.
 68. ENETS: European Neuroendocrine Tumor Society; WHO: World Health Organization.
 69. Moertel CG, Sauer WG, Dockerty MB, Baggenstoss AH. Life history of the carcinoid tumor of the small intestine. *Cancer.* 1961;14:901-12.
 70. Saha S, Hoda S, Godfrey R, Sutherland C, Raybon K. Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract: a 44-year experience. *South Med J.* 1989;82:1501-5.
 71. American Joint Committee on Cancer Staging Manual, 7th, Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. Editors. New York: Springer; 2010. p.175.
 72. Welch JP, Malt RA. Management of carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. *Surg Gynecol Obstet.* 1977;145:223-7.
 73. Strodel WE, Talpos G, Eckhauser F, Thompson N. Surgical therapy for small-bowel carcinoid tumors. *Arch Surg.* 1983;118:391-7.
 74. Rothmund M, Kisker O. Surgical treatment of carcinoid tumors of the small bowel, appendix, colon and rectum. *Digestion.* 1994; 55 Suppl 3:86-91.
 75. Nikou GC, Lygidakis NJ, Toubanakis C, Pavlatos S, Tseleni-Balafouta S, Giannatou E, et al. Current diagnosis and treatment of gastrointestinal carcinoids in a series of 101 patients: the significance of serum chromogranin-A, somatostatin receptor scintigraphy and somatostatin analogues. *Hepatogastroenterology.* 2005;52:731-41.
 76. Ito H, Perez A, Brooks DC, Osteen RT, Zinner MJ, Moore FD Jr, et al. Surgical treatment of small bowel cancer: a 20-year single institution experience. *J Gastrointest Surg.* 2003;7:925-30.
 77. Loftus JP, van Heerden JA. Surgical management of gastrointestinal carcinoid tumors. *Adv Surg.* 1995;28:317-36.
 78. Akerström G, Makridis C, Johansson H. Abdominal surgery in patients with midgut carcinoid tumors. *Acta Oncol.* 1991;30:547-53.



79. Sweetenham JW, Mead GM, Wright DH, McKendrick JJ, Jones DH, Williams CJ, et al. Involvement of the ileocaecal region by non-Hodgkin's lymphoma in adults: clinical features and results of treatment. *Br J Cancer*. 1989;60:366-9.
80. Koch P, del Valle F, Berdel WE, Willich NA, Reers B, Hiddemann W, et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: I. Anatomic and histologic distribution, clinical features, and survival data of 371 patients registered in the German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol*. 2001;19:3861-73.
81. Domizio P, Owen RA, Shepherd NA, Talbot IC, Norton AJ. Primary lymphoma of the small intestine. A clinicopathological study of 119 cases. *Am J Surg Pathol*. 1993;17:429-42.
82. Turowski GA, Basson MD. Primary malignant lymphoma of the intestine. *Am J Surg*. 1995; 169:433-41.
83. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JK, Cleary ML, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood*. 1994;84:1361-92.
84. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, et al. World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the Clinical Advisory Committee meeting-Airlie House, Virginia, November 1997. *J Clin Oncol*. 1999;17:3835-49.
85. Isaacson PG. Gastrointestinal lymphoma. *Hum Pathol*. 1994;25:1020-9.
86. Devaney K, Jaffe ES. The surgical pathology of gastrointestinal Hodgkin's disease. *Am J Clin Pathol*. 1991;95:794-801.
87. Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, Glatstein E, Canellos GP, Young RC, et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J Clin Oncol*. 1989;7:1630-6.
88. Sarr MG, et al. Small Intestinal Neoplasms. In: *Surgery: Scientific Principles and Practice*, Greenfield LJ (Ed), Lippincott-Raven, 1997.
89. Howe JR, Karnell LH, Scott-Conner C. Small bowel sarcoma: analysis of survival from the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol*. 2001;8:496-508.



90. Shimizu N, Kuramoto S, Mimura T, Kobayashi K, Kobayashi M, Sakai S, et al. Leiomyosarcoma originating in Meckel's diverticulum: report of a case and a review of 59 cases in the English literature. *Surg Today*. 1997;27:546-9.
91. Blanchard DK, Budde JM, Hatch GF 3rd, Wertheimer-Hatch L, Hatch KF, Davis GB, et al. Tumors of the small intestine. *World J Surg*. 2000;24:421-9.
92. American Joint Committee on Cancer Staging Manual, 7th, Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. Editors. New York: Springer; 2010. p. 285.
93. AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual, 7th ed, Edge, SB, Byrd, DR, Compton, CC, et al. Editors. New York: Springer; 2010. p.181.
94. Crosby JA, Catton CN, Davis A, Couture J, O'Sullivan B, Kandel R, et al. Malignant gastrointestinal stromal tumors of the small intestine: a review of 50 cases from a prospective database. *Ann Surg Oncol*. 2001;8:50-9.
95. Howe JR, Karnell LH, Scott-Conner C. Small bowel sarcoma: analysis of survival from the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol*. 2001;8:496-508.
96. Farmer RG, Hawk WA. Metastatic tumors of the small bowel. *Gastroenterology*. 1964;47:496-504.
97. Kadakia SC, Parker A, Canales L. Metastatic tumors to the upper gastrointestinal tract: endoscopic experience. *Am J Gastroenterol*. 1992;87:1418-23.
98. Richie RE, Reynolds VH, Sawyers JL. Tumor metastases to the small bowel from extra-abdominal sites. *South Med J*. 1973;66:1383-7.
99. Elsayed AM, Albahra M, Nzeako UC, Sobin LH. Malignant melanomas in the small intestine: a study of 103 patients. *Am J Gastroenterol*. 1996;91:1001-6.
100. Lens M, Bataille V, Krivokapic Z. Melanoma of the small intestine. *Lancet Oncol*. 2009;10:516-21.
101. Kadakia SC, Parker A, Canales L. Metastatic tumors to the upper gastrointestinal tract: endoscopic experience. *Am J Gastroenterol*. 1992;87:1418-23.
102. Richie RE, Reynolds VH, Sawyers JL. Tumor metastases to the small bowel from extra-abdominal sites. *South Med J*. 1973;66:1383-7.
103. Farmer RG, Hawk WA. Metastatic tumors of the small bowel. *Gastroenterology*.



- 1964;47:496-504.
104. Kemp CD, Russell RT, Sharp KW. Resection of benign duodenal neoplasms. *Am Surg.* 2007;73:1086-91.
 105. Morgan BK, Compton C, Talbert M, Gallagher WJ, Wood WC. Benign smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract. A 24-year experience. *Ann Surg.* 1990;211:63-6.
 106. Witteman BJ, Janssens AR, Griffioen G, Lamers CB. Villous tumours of the duodenum. An analysis of the literature with emphasis on malignant transformation. *Neth J Med.* 1993;42:5-11.
 107. Seifert E, Schulte F, Stolte M. Adenoma and carcinoma of the duodenum and papilla of Vater: a clinicopathologic study. *Am J Gastroenterol.* 1992;87:37-42.
 108. Spigelman AD, Williams CB, Talbot IC, Domizio P, Philips RK. Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. *Lancet.* 1989;2:783-5.
 109. Standards of Practice Committee, Adler DG, Qureshi W, Davila R, Gan SI, Lichtenstein D, et al. The role of endoscopy in ampullary and duodenal adenomas. *Gastrointest Endosc.* 2006;64:849-54.
 110. Apel D, Jakobs R, Weickert U, Riemann JF. High frequency of colorectal adenoma in patients with duodenal adenoma but without familial adenomatous polyposis. *Gastrointest Endosc.* 2004;60:397-9.
 111. Schneider AR, Seifert H, Trojan J, Stein J, Hoepffner NM. Frequency of colorectal polyps in patients with sporadic adenomas or adenocarcinomas of the papilla of vater--age-matched, controlled study. *Z Gastroenterol.* 2005;43:1123-7.
 112. Murray MA, Zimmerman MJ, Ee HC. Sporadic duodenal adenoma is associated with colorectal neoplasia. *Gut.* 2004;53:261-5.
 113. Zollinger RM Jr. Primary neoplasms of the small intestine. *Am J Surg.* 1986;151:654-8.
 114. Desa LA, Bridger J, Grace PA, Krausz T, Spencer J. Primary jejunoileal tumors: a review of 45 cases. *World J Surg.* 1991;15:81-6.

A Woman with Recurrent Abdominal Pain and Jaundice

ชนกร ศรีณรงค์
ปฐมภรณ์ พันธุมโกมล

หน่วยระบบทางเดินอาหาร คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 47 ปี อาชีพรับจ้างทั่วไป ภูมิลำเนา จ.ปทุมธานี

CC: ปวดท้อง 8 ชม.ก่อนมา รพ.

PI: 1 เดือน PTA ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ คลื่นไส้ อาเจียน ไม่สัมพันธ์กับมื้ออาหาร ไม่มีไข้ เข้ารับการรักษาใน รพ.แห่งหนึ่งเป็นเวลา 3 วัน อาการปวดท้องทุเลาลงจนหายไป น้ำหนักลดลง 3 กก.

8 ชม. PTA ขณะกำลังทำงานบ้าน ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ ปวดตื้อๆ ตลอดเวลา ไม่ร้าวไปที่ใด ระดับความปวด 7/10 ลักษณะอาการปวดคล้ายครั้งก่อน แต่ไม่รุนแรงเท่า นอนและนั่งอาการเท่ากัน อาเจียน 3 ครั้ง เป็นเศษอาหาร ไม่มีไข้ ไม่มีอาการถ่ายเหลว รับประทานยาลดกรดแล้วอาการไม่ทุเลา จึงมาตรวจที่ รพ.

PH: ไม่เคยมีอาการปวดท้องเรื้อรังมาก่อน

มีโรคประจำตัวคือ IgA nephropathy วินิจฉัยมาแล้ว 10 ปี เป็น ESRD on long term hemodialysis และเป็น hypertension, gouty arthritis

Current medications:

Simvastatin 10 mg/d

Furosemide 250 mg/d

Amlodipine 20 mg/d

Hydralazine 75 mg/d
Folic acid 5 mg/d
Ferrous sulfate 600 mg/d
Sodium bicarbonate 1200 mg/d
Calcium carbonate 1200 mg/d
Allopurinol 100 mg/d
Prednisolone 5 mg/d

Personal History:

ไม่ดื่มสุรา ไม่สูบบุหรี่

FH: ไม่มีบุคคลใดในครอบครัวมีอาการเช่นเดียวกับผู้ป่วย ปฏิเสธประวัติมะเร็งและ
วัณโรคในครอบครัว

PE: V/S: BT 37.2°C, PR 90/min, RR 20/min, BP 130/90 mm Hg
GA: A middle-aged Thai female, good consciousness, talk-
ative
HEENT: mildly pale conjunctivae, moderately icteric sclerae
no parotid gland enlargement
no cervical lymphadenopathy
no oral thrush
Heart: normal S1S2, regular rhythm, no murmur
Lung: normal breath sound, no adventitious sound
Abdomen: no distension, no surgical scar, no superficial vein dila-
tation
hypoactive bowel sound, soft
moderately tender at epigastrium, no guarding, no ri-
gidity
no rebound tenderness, Murphy's sign negative



liver and spleen can't be palpated
liver span 11 cm, normal splenic dullness
no shifting dullness, no fluid thrill

Extremities: no pitting edema

Skin: normal

PR: yellow feces, good sphincter tone, no rectal shelf

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 8.3 g/dL, Hct 24.6%, WBC 6,200/mm³ (N 73%, L 16%, M 6%, E 2%, B 3%), platelets 330,000/mm³

PT 13.2 sec (10.4-13.3), INR 1.11, aPTT 30.6 sec (22.8-30.2)

BUN 53.7 mg/dL, Cr 6.8 mg/dL

Na 137 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Cl 98 mEq/L, CO₂ 26.7 mEq/L

Ca 10.4 mg/dL, P 4.4 mg/dL

LFT: TB 9.0 mg/dL, DB 7.6 mg/dL, AST 191 U/L, ALT 329 U/L, AP 429 U/L

albumin 3.3 g/dL, globulin 4.8 g/dL

Lipase 2,284.55 U/L, Amylase 3,272.10 U/L

CRP 21.82 mg/L, ESR 100 mm/hr

CEA 2.26 ng/mL (0-4.7), CA19-9 239.3 U/mL (0-39)

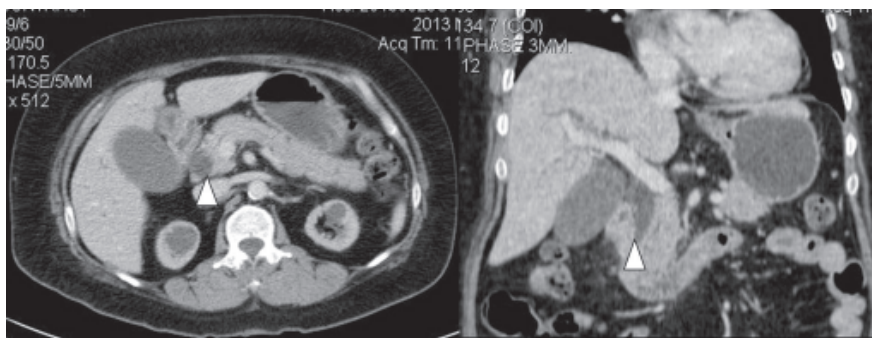
อภิปราย

ผู้ป่วยรายนี้มีอาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ โดยลักษณะอาการปวดเป็นแบบปวดตื้อๆ ตลอดเวลา และเป็นเฉียบพลัน รุนแรง มีอาการอาเจียนร่วมด้วย มีการลดลงของ bowel sound ทำให้คิดถึงภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันมากที่สุด การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า serum amylase และ lipase เพิ่มขึ้น ซึ่งยืนยันการวินิจฉัยภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ผู้ป่วยเคยมีประวัติปวดท้องมาก่อนหน้านี้

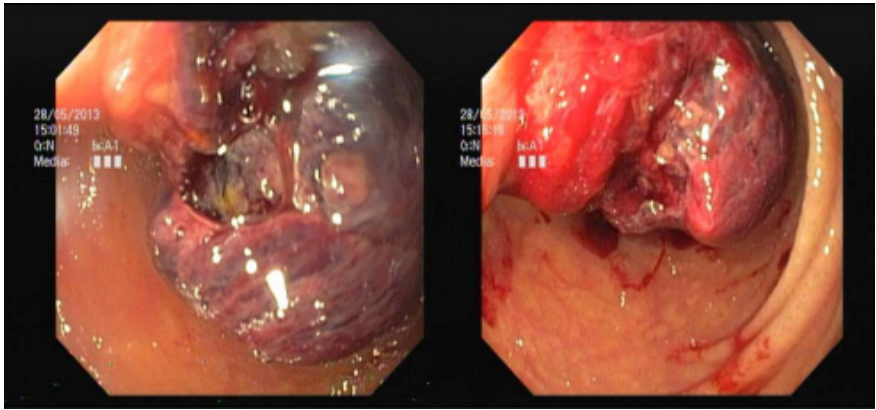
1 เดือน อาการเช่นเดียวกับครั้งนี้ ทำให้คิดถึงภาวะ ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่เป็นซ้ำ จากการตรวจร่างกายยังพบว่าผู้ป่วยมีดีซ่าน และผลเลือดการทำงานของตับพบว่าเป็นแบบ cholestasis ซึ่งบ่งถึงภาวะอุดตันของท่อน้ำดีร่วมด้วย ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องของผู้ป่วยก่อนที่จะปรึกษาแพทย์ทางเดินอาหารพบท่อน้ำดีขยายโดยไม่พบรอยโรคซึ่งยืนยันถึงการอุดตันของท่อน้ำดีส่วนปลาย (ภาพที่ 1)

เนื่องจากนึกถึงรอยโรคบริเวณตับอ่อนและทางเดินน้ำดีมากที่สุด ผู้ป่วยจึงได้รับการวางแผนที่จะทำการส่องตรวจทางเดินน้ำดี แต่ในระหว่างรับการรักษาในโรงพยาบาลผู้ป่วยมีภาวะอาเจียนเป็นเลือด จึงได้รับการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนต้นก่อน พบว่ามีก้อนบริเวณ 2nd part duodenum ซึ่งมีแผลและลิ้มเลือดบนก้อน อธิบายสาเหตุของเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยรายนี้ได้ แต่ไม่พบ ampulla คิดว่าก้อนนี้เป็น ampullary tumor (ภาพที่ 2) จึงได้รับการระบายน้ำดีโดยวิธีการรังสีแพทย์ทำ percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) หลังทำอาการปวดท้องลดลง และภาวะดีซ่านลดลงจาก 9.0 mg/dL เป็น 1.6 mg/dL

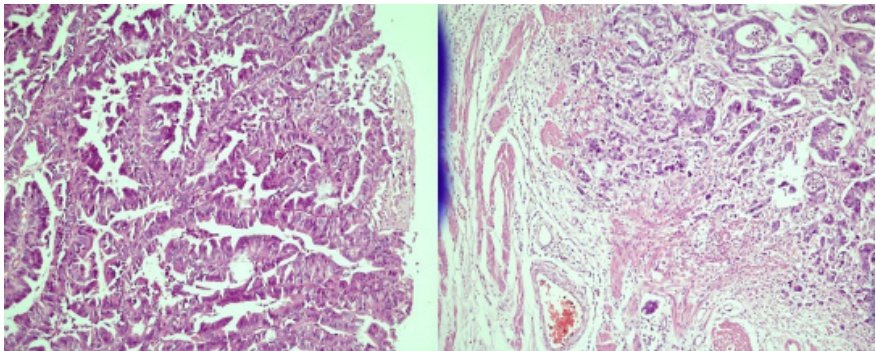
ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อที่ตัดจากก้อนดังกล่าวพบเป็น well-differentiated adenocarcinoma (intestinal type) (ภาพที่ 3) จึงได้ปรึกษา ศัลยแพทย์



ภาพที่ 1 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องพบมีการขยายของท่อน้ำดี (ลูกศร)



ภาพที่ 2 ผลการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นพบ ulcerative mass with adherent clot at 2nd part duodenum



ภาพที่ 3 ผลทางพยาธิวิทยาของ ampulla พบ Well differentiated adenocarcinoma (Intestinal type)

ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด pancreatoduodenectomy (Whipple procedure) และอาการหายดีในที่สุด จากลักษณะอาการทางคลินิกร่วมกับผลพยาธิวิทยาทำให้วินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยเป็น recurrent acute pancreatitis จาก ampullary adenocarcinoma

Review

Recurrent acute pancreatitis caused by ampullary adenocarcinoma

Recurrent acute pancreatitis (RAP) เป็นภาวะที่ผู้ป่วยมีลักษณะอาการตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันมากกว่าหนึ่งครั้ง ซึ่งการเกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันในแต่ละช่วงต้องหายจนเป็นปกติ¹ สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากสุราและนิ่วในถุงน้ำดี และสาเหตุอื่นๆ ดังแสดงในตารางที่ 1² ร้อยละ 10-30 ของผู้ป่วย RAP หาสาเหตุไม่พบ

พบ ampullary adenocarcinoma เป็นสาเหตุของ recurrent acute pancreatitis ได้น้อยมากโดยการศึกษาส่วนใหญ่เป็น case report³ มีการศึกษาพบว่า RAP มีสาเหตุมาจาก ampullary cancer ได้ร้อยละ 0.53⁴ อาการของผู้ป่วยที่พบใน ampullary cancer นั้นส่วนใหญ่มาด้วย ดีซ่าน (ร้อยละ 80) ซีด (ร้อยละ 33) ปวดท้อง (ร้อยละ 45) ไข้ (ร้อยละ 45) และคลื่นไส้อาเจียน ส่วนอาการที่มาด้วย RAP นั้นพบได้น้อยมาก⁵⁻⁷

การวินิจฉัยและตรวจทางรังสีวิทยา

คิดถึงภาวะนี้ในกรณีผู้ป่วยมีอายุมาก ไม่พบสาเหตุของ acute pancreatitis ร่วมกับผลการตรวจทางรังสีวิทยาพบว่ามี solid/cystic mass หรือมี bile duct dilatation^{2,8} การตรวจอัลตราซาวด์ทางช่องท้องสามารถพบการขยายขนาดของท่อน้ำดีภายนอกและภายในตับได้ แต่ความแม่นยำในการตรวจพบก้อนบริเวณ ampulla มีเพียงร้อยละ 15 เท่านั้นเนื่องจากมีแก๊สในลำไส้มาบดบัง⁹

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์จะมีความไวในการดูบริเวณ periampullary region ดีกว่าอัลตราซาวด์ แต่อาจมีปัญหาในกรณีที่ก้อนมีขนาดเล็กซึ่งทำให้ดูได้ไม่ชัดเจน และพบว่ามีความแม่นยำเพียงร้อยละ 20⁹ ประโยชน์ของ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์จึงเป็นการประเมินการกระจายของเนื้องอกไปอวัยวะอื่นๆ เช่น ต่อม้ำน้ำเหลือง ตับ peritoneum ปอด และกระดูกมากกว่า สำหรับลักษณะทางรังสีที่เห็น double duct sign นั้นพบได้ใน ampullary adenocarcinoma เพียงร้อยละ 52 เท่านั้น หากไม่พบจึงไม่สามารถแยกโรคออกได้¹⁰



ตารางที่ 1 Etiologies of Recurrent Acute Pancreatitis

<p>สุรา</p> <p>นิ่วทางเดินน้ำดี</p> <p> นิ่วขนาดใหญ่ (Macrolithiasis)</p> <p> นิ่วขนาดเล็ก (Microlithiasis)</p> <p>ถุงน้ำทางเดินน้ำดี</p> <p> Choledochal cyst</p> <p> Choledochocele/duplication cyst</p> <p>ความผิดปกติตั้งแต่กำเนิดของระบบทางเดินน้ำดี</p> <p> Annular pancreas</p> <p> Anomalous pancreatobiliary junction</p> <p>ภาวะดิวเอตีนิ่มอุดตัน</p> <p> การอุดตันของ afferent limb (Billroth II)</p> <p> Atresia</p> <p> Crohn's disease</p> <p> Diverticulum</p> <p>ยา</p> <p> Acetaminophen</p> <p> Azathioprine</p> <p> Didanosine</p> <p> Erythromycin</p> <p> Estrogen</p> <p> Furosemide</p> <p> Histamine-2 receptor antagonists</p> <p> Mercaptopurine</p> <p> Methyldopa</p> <p> Metronidazole</p> <p> Nitrofurantoin</p> <p> NSAID</p> <p> Pentamidine</p> <p> Tetracycline</p> <p> Valproic acid</p> <p>พันธุกรรม</p> <p> α-1 antitrypsin deficiency</p> <p> Cystic fibrosis</p> <p> ตับอ่อนอักเสบพันธุกรรม</p> <p>ไม่ทราบสาเหตุ (IRAP)</p> <p>Tropical</p> <p>หลอดเลือดอักเสบ (vasculitis)</p> <p> Polyarteritis nodosa</p> <p> Systemic lupus erythematosus</p>	<p>การติดเชื้อ</p> <p> แบคทีเรีย</p> <p> Campylobacter jejuni</p> <p> Legionella</p> <p> Leptospirosis</p> <p> Mycobacterium avium complex</p> <p> Mycobacterium tuberculosis</p> <p> Mycoplasma</p> <p> ปรสิต/พยาธิ</p> <p> Ascaris lumbricoides</p> <p> Clonorchis sinensis</p> <p> Cryptosporidium</p> <p> Microsporidium</p> <p> ไวรัส</p> <p> Coxsackievirus</p> <p> Cytomegalovirus</p> <p> Echo virus</p> <p> Epstein-Barr virus</p> <p> ไวรัสตับอักเสบเอ, บี, ซี</p> <p> HIV</p> <p> Mumps virus</p> <p> Rubella virus</p> <p> Varicella virus</p> <p>เมตาบอลิก</p> <p> ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง</p> <p> ภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง</p> <p> เนื้องอกของ ampulla และตับอ่อน</p> <p> เนื้องอกธรรมดา (benign)</p> <p> มะเร็ง (malignant)</p> <p>ภาวะแทรกซ้อนของตับอ่อนอักเสบ</p> <p> Fistula/น้ำในท้อง (ascites)</p> <p> Pseudocyst</p> <p> นิ่ว</p> <p> Stricture</p> <p>Primary sclerosing cholangitis</p> <p>โรคไต</p> <p> ไตวายเรื้อรัง</p> <p> การล้างไต</p> <p>Sphincter of Oddi dysfunction (SOD)</p> <p>สารพิษ</p> <p> ยาฆ่าแมลงกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต</p> <p> พิษแมลงป่อง</p>
--	--

ตารางที่ 2 TNM/UICC staging system for ampullary adenocarcinoma

TNM stage	Criteria
Tx	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ
T1a	Tumor invades lamina propria
T1b	Tumor invades muscularis propria
T2	Tumor invades perimuscular connective tissue without extension beyond serosa or into liver
T3	Tumor invades serosa
OR	Tumor invades one adjacent organ
OR	Both (extension ≤ 2 cm into liver)
T4	Tumor extends >2 cm into liver
AND/OR	Tumor extends into ≥ 2 adjacent organs (stomach, duodenum, colon, pancreas, omentum, extrahepatic bile ducts, liver)
Nx	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in cystic duct, pericholedochal, and/or hilar lymph nodes
N2	Metastasis into peripancreatic (head only), periduodenal, periportal, celiac and/or superior mesenteric lymph nodes
Mx	Distant metastases cannot be assessed
M0	No distant metastases
M1	Distant metastases

AJCC/UICC Stage	Tumor	Node	Metastases
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1-3	N1	M0
III	T4	Any N	M0
IV	Any T	Any N	M1



การส่องกล้องตรวจท่อทางเดินน้ำดีทำให้สามารถเห็นก้อนได้ชัดเจนโดยมีความแม่นยำอยู่ที่ร้อยละ 88¹⁷ ระหว่างการส่องกล้องสามารถตัดชิ้นเนื้อไปตรวจและสามารถใส่สายระบายทางเดินน้ำดีในคราวเดียวกัน หากก้อนมีขนาดใหญ่มากกว่า 3 ซม. ให้คิดถึงเนื้องอกชนิดมะเร็งมากขึ้น อย่างไรก็ตามการตัดชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาโดยการส่องกล้องมีรายงานพบผลลบลงได้ถึงร้อยละ 50¹¹⁻¹⁶

การประเมินระยะของโรคนิยมใช้ tumor-node-metastasis (TNM) ซึ่งเป็นเกณฑ์ของ AJCC (American Joint Committee on Cancer)/UICC (International Union Against Cancer)¹⁸ (ตารางที่ 2)

การรักษาและการพยากรณ์โรค

การรักษาหายขาดคือการผ่าตัด pancreatoduodenectomy (Whipple operation) ส่วนเคมีบำบัดและรังสีรักษายังไม่มีข้อมูลชัดเจน การระบายทางเดินน้ำดีก่อนการผ่าตัดกรณีที่ไม่มีการการติดเชื้อในท่อน้ำดีข้อมูลยังเป็นที่โต้แย้งกันอยู่¹⁹

อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีของผู้ป่วยกลุ่มที่พบการกระจายของเนื้องอกไปยังต่อมน้ำเหลืองอยู่ที่ร้อยละ 68-78 ส่วนในกลุ่มที่มีการกระจายของเนื้องอกไปยังต่อมน้ำเหลืองแล้วพบว่าเหลือเพียงร้อยละ 16-25 เท่านั้น²⁰⁻²¹

เอกสารอ้างอิง

1. Banks PA. A new classification system for acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 1994;89:151-2.
2. Levy MJ, Geenen JE. Idiopathic acute recurrent pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2001;96:2540-2.
3. Petrou A, Bramis K, Williams T, Papalambros A, Mantonakis E, Felekouras E. Acute recurrent pancreatitis. JOP. 2011;12:593-7.
4. Sajith KG, Chacko A, Dutta AK. Recurrent acute pancreatitis. Dig Dis Sci. 2010;55:3610-6.
5. Monson JR, Donohue JH, McEntee GP, McClrath DC, van Heerden JA, Shorter



- RG. Radical resection for carcinoma of the ampulla of Vater. Arch Surg. 1991;126:353-7.
6. Smith RC. Surgical treatment for ampullary carcinoma. Aust N Z J Surg. 1999; 69:170-1.
 7. Tsukada K, Takada T, Miyazaki M, Miyakawa S, Nagino M, Kondo S, et al. Diagnosis of biliary tract and ampullary carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2008;15:31-40.
 8. Tanasijtchouk T, Vaisbein E, Lachter J, Nassar F. Carcinoma of papilla Vateri presenting as recurrent acute pancreatitis. Acta Gastroenterol Belg. 2004;67:309-10.
 9. Skordilis P, Mouzas IA, Dimoulios PD, Alexandrakis G, Moschandrea J, Kouroumalis E. Is endosonography an effective method for detection and local staging of the ampullary carcinoma? A prospective study. BMC Surg. 2002;2:1.
 10. Ahualli J. The double duct sign. Radiology. 2007;244:314-5.
 11. Ryan DP, Schapiro RH, Warshaw AL. Villous tumors of the duodenum. Ann Surg. 1986;203:301-6.
 12. Posner S, Colletti L, Knol J, Mulholland M, Eckhauser F. Safety and long-term efficacy of transduodenal excision for tumors of the ampulla of Vater. Surgery. 2000;128:694-701.
 13. Clary BM, Tyler DS, Dematos P, Gottfried M, Pappas TN. Local ampullary resection with careful intraoperative frozen section evaluation for presumed benign ampullary neoplasms. Surgery. 2000;127:628-33.
 14. Beger HG, Treitschke F, Gansauge F, Harada N, Hiki N, Matfeldt T. Tumor of the ampulla of Vater: experience with local or radical resection in 171 consecutively treated patients. Arch Surg. 1999;134:526-32.
 15. Yamaguchi K, Enjoji M, Kitamura K. Endoscopic biopsy has limited accuracy in diagnosis of ampullary tumors. Gastrointest Endosc. 1990;36:588-92.
 16. Sauvanet A, Chapuis O, Hammel P, Flejou JF, Ponsot P, Bernades P. et al. Are endoscopic procedures able to predict the benignity of ampullary tumors? Am J Surg. 1997;174:355-8.



17. Domagk D, Wessling J, Reimer P, Hertel L, Poremba C, Senninger N, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, intraductal ultrasonography, and magnetic resonance cholangiopancreatography in bile duct strictures: a prospective comparison of imaging diagnostics with histopathological correlation. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:1684-9.
18. American Joint Committee on Cancer Staging Manual, 7th, Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. Editors. New York: Springer; 2010. p. 235.
19. Abdullah SA, Gupta T, Jaafar KA, Chung YF, Ooi LL, Mesenas SJ. Ampullary carcinoma: effect of preoperative biliary drainage on surgical outcome. *World J Gastroenterol* 2009;15:2908-12.
20. O'Connell JB, Maggard MA, Manunga J, Tomlinson JS, Reber HA, Ko CY, et al. Survival after resection of ampullary carcinoma: a national population-based study. *Ann Surg Oncol.* 2008;15:1820-7.
21. Van der Gaag NA, ten Kate FJ, Lagarde SM, Busch OR, van Gulik TM, Gouma DJ. Prognostic significance of extracapsular lymph node involvement in patients with adenocarcinoma of the ampulla of Vater. *Br J Surg.* 2008;95:735-43.

ใบสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพ
สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

วันที่ เดือน พ.ศ.

ข้าพเจ้าขอสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพของ “สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย”
โดยรับรองว่าจะปฏิบัติตามกฎข้อบังคับและระเบียบของสมาคมฯทุกประการ รายละเอียดของข้าพเจ้ามีดังนี้

กรุณาเขียนด้วยตัวบรรจง [] นายแพทย์ [] แพทย์หญิง

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

การสมัครสมาชิกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

1. ใบสมัครสมาชิกฯ
2. ค่าสมัครสมาชิกฯ จำนวน 1,000 บาท (ตลอดชีพ)

สถานที่รับสมัคร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ตึกผะอบ ชั้น 1 สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร

โรงพยาบาลศิริราช บางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700 โทร 02-4197281-2 โทรสาร 02-4115013

หมายเหตุ: ในการสมัครสมาชิกจะสมบูรณ์ต่อได้ผ่านมติที่ประชุมของกรรมการสมาคมฯแล้วเท่านั้น

พร้อมกันนี้ ข้าพเจ้าได้ชำระเงินเป็นค่าสมัครสมาชิกตลอดชีพแล้ว เป็นเงิน 1,000.00 บาท (=หนึ่งพันบาทถ้วน=)

ซึ่งข้าพเจ้า

ได้ชำระเป็น [] เงินสด [] เช็คธนาคาร สาขา เลขที่ ลงวันที่

ลงชื่อ

(.....)