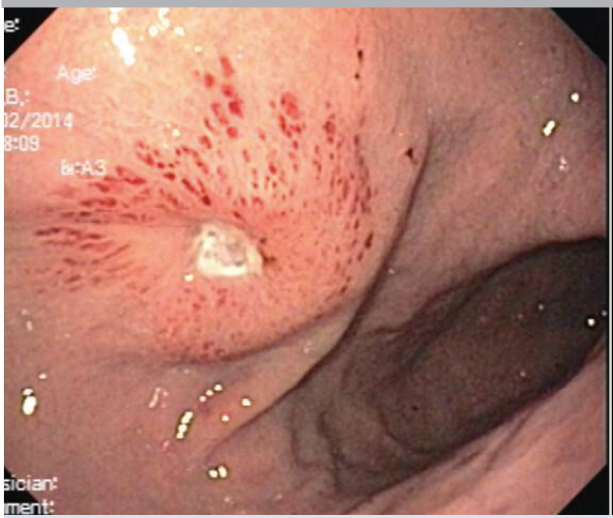
จุลสาร

http://www.gastrothai.net

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 23 ฉบับที่ 113 ประจำเดือน พฤษภาคม-สิงหาคม 2559



- **Buried Bumper Syndrome**
- **Management of Gastric Polyps**
- **Recurrent Pyogenic Cholangitis**
- **Interhospital Conference: *A woman with melena for 2 weeks***

คณะกรรมการอำนวยการ สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย วาระ พ.ศ. 2558-2559

1.	พญ.วโรชา มหาชัย	นายกสมาคม
2.	พญ.โฉมศรี โฆษิตชัยวัฒน์	รั้งตำแหน่งนายก
3.	นพ.สมชาย ลีลากุศลวงศ์	อุปนายก
4.	นพ.รัฐกร วิไลชนม์	เลขาธิการ
5.	พ.ต.หญิง พญ.จินดารัตน์ เจียเจษฎากุล	รองเลขาธิการ
6.	พ.อ.นพ.วานิช ปิยนิรันดร์	เหรัญญิก
7.	น.อ.นพ.ชินวัตร์ สุทธิวนา	ประธานฝ่ายปฏิคมและสวัสดิการ
8.	นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์	ประธานฝ่ายวิจัย
9.	นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข	ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง
10.	พญ.ดวงพร วีระวัฒกานนท์	ประธานฝ่ายวารสาร
11.	นพ.สุพจน์ พงศ์ประสบชัย	ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา
12.	นพ.พิศาล ไม้เรียง	ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม
13.	นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล	ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร
14.	นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ์	ประธานฝ่ายหาทุน
15.	พญ.วัฒนา สุขีไพศาลเจริญ	ประธานฝ่ายจริยธรรม
16.	นพ.พิเศษ พิเศษพงษา	ผู้แทนชมรมลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่
17.	พญ.รภัส พิทยานนท์	ผู้แทนชมรมกระเพาะอาหาร
18.	นพ.อภิชาติ แสงจันทร์	ผู้แทนชมรมตับอ่อนและทางเดินน้ำดี
19.	นพ.กิตติ จันทร์เลิศฤทธิ์	กรรมการกลาง
20.	นพ.คมสันต์ เลิศคูพินิจ	กรรมการกลาง
21.	พญ.ณัยชญา จำรูญกุล	กรรมการกลาง
22.	นพ.มล.ทยา กิติยากร	กรรมการกลาง

23. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี กรรมการกลาง
24. นพ.ธีรนันท์ สรรพจิต กรรมการกลาง
25. พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ กรรมการกลาง
26. พญ.นภาพร จำรูญกุล กรรมการกลาง
27. พญ.บุบผา พรธิสาร กรรมการกลาง
28. พญ.ปิยธิดา หาญสมบูรณ์ 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 เก้าเอี้ยน กรรมการกลาง
36. พญ.กรรณิการ์ พรพัฒน์กุล ที่ปรึกษา
37. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา ที่ปรึกษา
38. พญ.ชุติมา ประมูลสินทรัพย์ ที่ปรึกษา
39. นพ.เติมชัย ไชยนุวัติ ที่ปรึกษา
40. นพ.ทวี รัตนชูเอก ที่ปรึกษา
41. นพ.ทองดี ชัยพานิช ที่ปรึกษา
42. นพ.บัญชา โอวาทฟ้ารพร ที่ปรึกษา
43. นพ.ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์ ที่ปรึกษา
44. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์ ที่ปรึกษา
45. นพ.พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์ ที่ปรึกษา
46. พ.ต.ท.นพ.ยืนยง เจียงวิริชัยกูร ที่ปรึกษา
47. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา ที่ปรึกษา
48. พญ.วีณา วงศ์พานิช ที่ปรึกษา
49. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฏฐ์ ที่ปรึกษา

50. นพ.สมพนธ์ บุณยคุปต์ 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 คูระทอง ที่ปรึกษา
57. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตนกุล ที่ปรึกษา
58. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์ ที่ปรึกษา
59. นพ.องอาจ ไพรสณฑรางกูร ที่ปรึกษา
60. พล.ต.นพ.อนุชิต จูฑะพุทธิ ที่ปรึกษา
61. พญ.อาภัสณี โสภณสฤษฏ์สุข ที่ปรึกษา
62. นพ.อุดม คชินทร ที่ปรึกษา

บรรณาธิการ

จินดารัตน์ เจียเจษฎากุล

สารบัญ

คณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ วาระ พ.ศ. 2558-2559 1

บ.ก. บอกกล่าว 4

สรุปการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ 5

Interhospital Conference

A Woman with Melena for 2 Weeks 8

ปรเมศวร์ สมบัติสุข

Review Article

Buried Bumper Syndrome 19

วรวรรณ บุญรักษา, ธีรนันท์ สรรพจิต

Management of Gastric Polyps 33

พินิจ ศรีพฐราษฎร์, เพ็ชชรี พรมณี

Recurrent Pyogenic Cholangitis 60

กนกพจน์ จ้นทร์ภิวัฒน์, เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล

เก็บมาฝาก

โครงการส่องกล้องตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ ณ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด 83

ประชุมวิชาการกลางปี 85

ใบสมัครสมาชิกสมาคม 88

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

สรุปการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ

การประชุม ครั้งที่ 3/2559 วันศุกร์ที่ 11 มีนาคม 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 2/2559
ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 2/2559 โดยไม่มีการแก้ไข

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา

3.1 พิจารณางบประมาณสมาคมประจำปี 2559

1) อนุมัติงบประมาณตามที่แต่ละฝ่ายเสนอประจำปี 2559

2) อนุมัติให้ทุนสนับสนุนเฟลโลว์ไปนำเสนอผลงานวิจัยที่ต่างประเทศ

3) มอบหมายให้ประธานฝ่ายวิจัยทำจดหมายแจ้งไปยังนายกสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย เพื่อขอรับทุนร่วมสนับสนุนให้เฟลโลว์ไปนำเสนอผลงานวิจัยในการประชุมดังกล่าว

3.2 พิจารณาให้ทุนวิจัยเฟลโลว์ปีที่ 1 จำนวน 30 ท่าน
ที่ประชุมมีมติอนุมัติทุนสนับสนุนดังกล่าว

3.3 พิจารณาทุนให้เฟลโลว์ไปนำเสนอผลงานวิจัย DDW 2016
นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าในปีนี้มีเฟลโลว์ที่ได้

รับการคัดเลือกให้ไปนำเสนอผลงานวิจัยทั้งในรูปแบบ oral presentation และ poster presentation โดยเป็น first author ในการประชุมวิชาการ DDW 2016 ระหว่างวันที่ 21-24 พฤษภาคม 2559 ณ เมืองซานดิเอโก ประเทศสหรัฐอเมริกา จำนวน 11 ท่าน ดังนั้นขอให้ที่ประชุมพิจารณาการให้ทุนสนับสนุนดังกล่าว

ที่ประชุมมีมติอนุมัติให้ทุนสนับสนุนดังนี้

1) ผู้ที่ได้นำเสนอผลงานในรูปแบบ oral presentation ได้รับทุนสนับสนุนท่านละ 70,000 บาท

2) ผู้ที่ได้นำเสนอผลงานในรูปแบบ poster presentation ได้รับทุนสนับสนุนท่านละ 50,000 บาท

3.4 ความคืบหน้าการจัดเตรียมงานประชุมวิชาการกลางปีครั้งที่ 56 ร่วมกับกาจัดประชุม APAGE-IBD วันที่ 25-27 สิงหาคม 2559 ณ โรงแรมแชงกรี-ล่า จ.เชียงใหม่

นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าขณะนี้ได้ดำเนินการติดต่อวิทยากรเป็นที่เรียบร้อยแล้ว และโปรแกรมการประชุมคาดว่าน่าจะแล้วเสร็จประมาณต้นเดือนเมษายนนี้

นพ.พิศาล ไม้เรียง ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าการจัดประชุม IBD ควรจะมีรางวัลสำหรับผู้ที่ส่งผลงานวิจัยทั้งในรูปแบบ oral และ poster presentation

ที่ประชุมได้ร่วมกันพิจารณาแล้ว และมีมติให้ทุนสนับสนุนสำหรับผู้ส่งผลงานวิจัยดังนี้

1) หากได้รับคัดเลือกให้นำเสนอผลงานวิจัยในรูปแบบ poster จะได้รับทุนสนับสนุน 10,000 บาท

2) หากได้รับคัดเลือกให้นำเสนอผลงานวิจัยในรูปแบบ oral จะได้รับทุนสนับสนุน 500 USD

3) มีทั้งหมด 5 รางวัล

4) ให้ทำจดหมายแจ้งไปยังหัวหน้าหน่วยทางเดินอาหารและ รพ.ต่างๆ

เพื่อประชาสัมพันธ์ให้ผู้สนใจทราบ

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ

4.1 นพ.รัฐกร วิไลชนม์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบแทน นพ.สุพจน์ พงศ์ประสบชัย ว่าสมาคมได้ดำเนินการจัดสอบรายยาว (long case) แพทย์ประจำบ้านต่อยอด (เฟลโลว์) อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร ประจำปี 2559 เมื่อวันที่ 18 มีนาคม 2559 เสร็จสิ้นแล้ว และจะดำเนินการจัดสอบ MCQ / MEQ และ OSCE ในวันที่ 8-9 มิถุนายน 2559 สำหรับผู้ที่สอบไม่ผ่านรายยาว ให้มาสอบซ่อมในวันที่ 10 มิถุนายน 2559

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

4.2 นพ.พิศาล ไม้เรียง ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าฝ่ายกิจกรรมสังคม จะทำโครงการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ เพื่อค้นหามะเร็งลำไส้ใหญ่และเนื้องอกระยะเริ่มต้นสำหรับประชาชน ซึ่งจัดเป็นครั้งที่ 5 ระหว่างวันที่ 21-22 เมษายน 2559 ณ รพ.ร้อยเอ็ด โดยมีอาจารย์แพทย์ที่ไปร่วมโครงการนี้ประมาณ 18 ท่าน พยาบาลประมาณ 16 ท่าน รวมทั้งบริษัทเครื่องมือแพทย์ประมาณ 30 ท่าน ทั้งนี้ได้มีการประสานงานไปยังผู้อำนวยการ รพ.ร้อยเอ็ด เป็นที่เรียบร้อยแล้ว คาดว่าน่าจะมีผู้เข้ารับการตรวจประมาณ 120 ท่าน

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

4.3 พญ.วโรชา มหาชัย ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่ากำลังจะดำเนินการจัดทำ revise guideline dyspepsia ซึ่งจะมีการประชุมเพื่อเตรียมวางแผนงานในวันที่ 27-28 มีนาคม 2559 ณ จังหวัดน่าน

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

ปิดประชุมเวลา 12.05 น.

Interhospital Conference

A Woman with Melena for 2 Weeks

ปรเมศวร์ สมบัติสุข

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่อายุ 74 ปี อาชีพเกษตรกร ภูมิลำเนา อ.พบพระ จ.ตาก

CC: ถ่ายดำ 2 สัปดาห์ PTA

PI: 2 สัปดาห์ PTA มีอาการถ่ายอุจจาระเป็นสีดำวันละ 6-7 ครั้ง ปริมาณครั้งละครึ่งถึงหนึ่งกระโถน ไม่มีอาการอาเจียนเป็นเลือด ถ่ายเป็นเลือดสด ปวดท้อง ไข้ หรือตัวเหลืองตาเหลือง ปัสสาวะเป็นปกติดี ได้ไปตรวจที่โรงพยาบาลชุมชนพบว่าซีดมากจึงได้รับเลือด แต่ยังมีอาการซีดและถ่ายดำอยู่ตลอด แพทย์จึงส่งตัวมารักษาต่อและตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม

PH: ไม่เคยมีอาการถ่ายดำมาก่อน ไม่เคยอาเจียนเป็นเลือด
ก่อนการเจ็บป่วยครั้งนี้ไม่เคยได้รับเลือด
มีโรคประจำตัวคือความดันโลหิตสูง รับยาที่โรงพยาบาลชุมชน

Personal History:

รับประทานยาแก้ปวด diclofenac เนื่องจากมีอาการปวดเมื่อยจากการทำงานมานาน 5 วัน ช่วง 2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล
ไม่ดื่มสุราและไม่สูบบุหรี่
ไม่มีประวัติ IVDU ไม่เคยสักตามตัว

FH: ปฏิเสธประวัติมะเร็งในครอบครัว

PE: V/S: BT 37.3°C, PR 80/min, RR 16/min, BP 120/70 mm Hg
GA: good consciousness, markedly pale, no jaundice

HEENT: markedly pale conjunctivae, no icteric sclerae, thyroid gland not enlarged, lymph node not palpable, no oral ulcer, no lip hyperpigmentation or telangiectasia

Heart: regular rhythm, normal S_1S_2, no murmur

Lungs: normal breath sound

Abdomen: no abdominal distension, no spider nevi, no superficial vein dilatation, active bowel sound, no shifting dullness, no tenderness, no mass, no hepaotosplenomegaly

Extremities: no pitting edema, no clubbing of fingers, no palmar erythema

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 6.0 g/dL, Hct 18.6%, MCV 84.3 fL, WBC 5,100/mm^3 (Neutrophil 56.8%, Lymphocyte 32.3%, Monocyte 9.4%, Eosinophil 1% Basophil 0.5%), platelets 191,000/mm^3

BUN 11 mg/dL, Cr 0.6 mg/dL

Na 140 mEq/L, K 3.3 mEq/L, Cl 114 mEq/L, CO_2 25 mEq/L

LFT: TB 0.52 mg/dL, DB 0.19 mg/dL, AST 31 U/L, ALT 16 U/L, AP 56 U/L, Alb 3.5 g/dL, globulin 3.0 g/dL

PT 11.7 sec (9.4-13.2) INR 1.11, aPTT 31.5 sec (25.9-39.8)

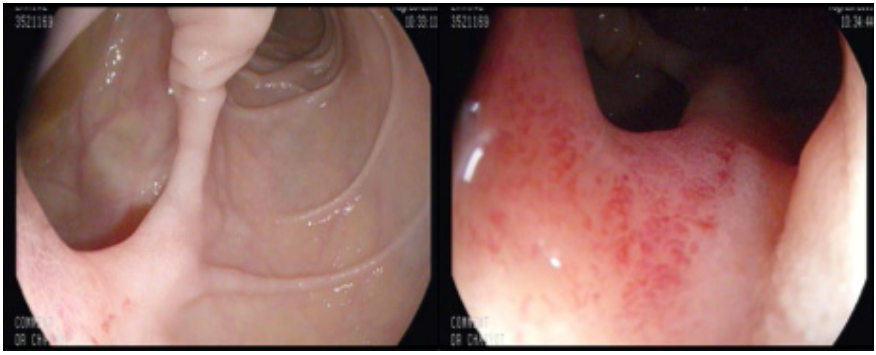
สรุปปัญหา

1. ถ่ายอุจจาระเป็น melena มา 2 สัปดาห์
2. Anemia
3. ประวัติการใช้ NSAIDs

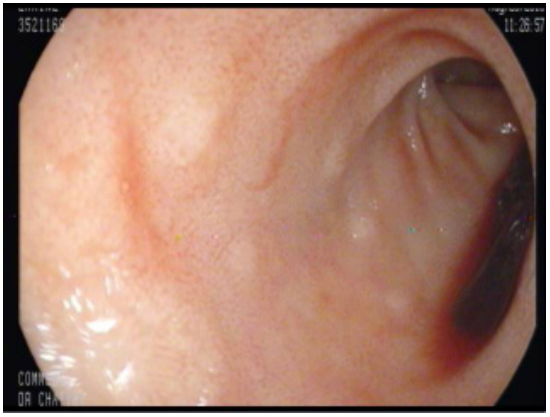
อภิปราย

ผู้ป่วยหญิงอายุ 74 ปีมาด้วยอาการถ่ายดำมา 2 สัปดาห์ร่วมกับมีประวัติ รับประทานยา NSAIDs ตรวจร่างกายไม่พบ chronic liver stigmata พยาธิสภาพน่าจะอยู่ที่ upper GI tract และน่าจะเป็น non variceal upper GI bleeding โดยสาเหตุน่าจะเป็นจาก peptic ulcer disease มากที่สุดจึงได้ทำการตรวจ esophagogastroduodenoscopy (EGD) พบ duodenal diverticulum with healed ulcer (**ภาพที่ 1**) ซึ่งไม่น่าอธิบายอาการของผู้ป่วยได้ อย่างไรก็ตามอาการถ่ายดำอาจเกิดได้จากพยาธิสภาพส่วนล่างกว่านั้นมาจนถึงลำไส้ใหญ่ฝั่งขวาได้ จึงได้ทำการตรวจ colonoscopy เพิ่มเติมต่อ พบว่ามี colonic diverticulosis ตั้งแต่ sigmoid colon จนถึง ascending colon และใน terminal ileum มี blood stained อยู่ (**ภาพที่ 2**) ซึ่งเมื่อทำการล้างและดูรอยโรคภายใน colonic diverticulosis แล้วไม่พบลักษณะของ active bleeding ชัดเจน แสดงว่า GI bleeding ในผู้ป่วยรายนี้น่าจะมีสาเหตุมาจากรอยโรคภายในลำไส้เล็กเองเข้าได้กับ overt obscure GI bleeding (**ตารางที่ 1**) ซึ่งสาเหตุที่เป็นไปได้ในผู้ป่วยรายนี้ ได้แก่

1. Small bowel neoplasm เช่น GIST, lymphoma, adenocarcinoma
2. NSIAD induced small bowel ulcer เนื่องจากมีประวัติรับประทานยา diclofenac



ภาพที่ 1 Duodenal bulb



ภาพที่ 2 Terminal ileum

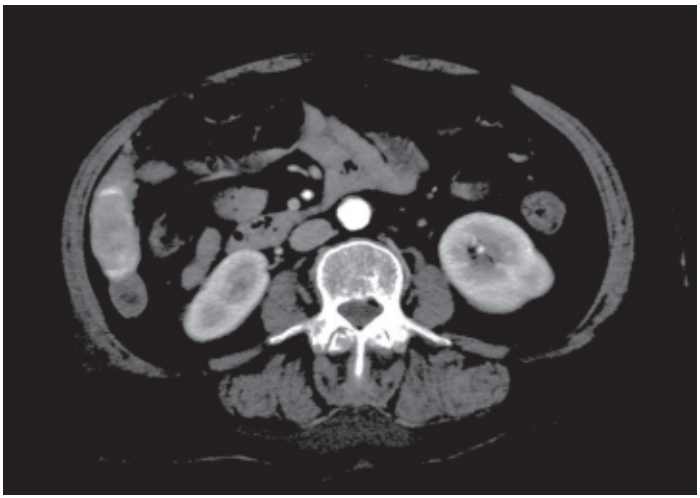
ตารางที่ 1 Etiology of obscure GI bleeding

Upper GI and lower GI bleeding overlooked	Mid GI bleeding
Upper GI lesions	Younger than 40 years of age
Cameron's erosions	Tumors
Fundic varices	Meckel's diverticulum
Peptic ulcer	Dieulafoy's lesion
Angiectasia	Crohn's disease
Dieulafoy's lesion	Celiac disease
Gastric antral vascular ectasia	
Lower GI lesions	Older than 40 years of age
Angiectasia	Angiectasia
Neoplasms	NSAID enteropathy
	Celiac disease
	Uncommon
	Hemobilia
	Hemosuccus pancreaticus
	Aortoenteric fistula

3. Vascular lesion เช่น angiodysplasia, Dieulafoy lesion

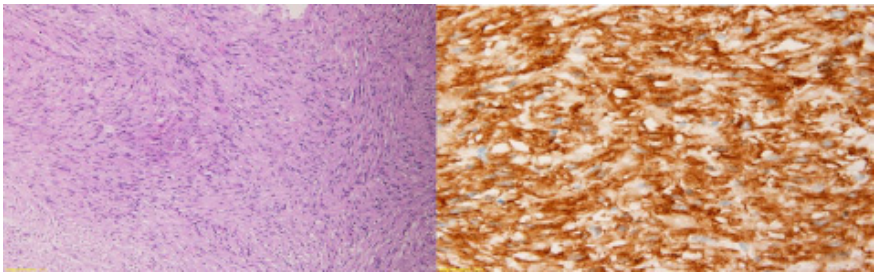
เนื่องจากพบ blood stained ที่ terminal ileum จึงได้ทำการตรวจ retrograde enteroscopy ซึ่งสามารถตรวจไปได้ถึงตำแหน่ง 30 ซม.เหนือต่อ IC valve และยังไม่พบรอยโรค แต่เพราะผู้ป่วยเริ่มมีอาการปวดแน่นท้องไม่สามารถทนต่อการส่องกล้องต่อได้ และพบ green bile ไม่มี active bleeding จึงได้หยุดการส่องกล้อง และเลือกทำการตรวจ CT abdomen เพิ่มเติมเนื่องจากสงสัย small bowel tumor (**ภาพที่ 3**) ซึ่งพบว่ามี a large hypervascular mass ใน small bowel loop (likely jejunum) บริเวณฝั่งขวาของช่องท้อง วัดได้ขนาด 4 × 2 ซม.ในระนาบตัดขวาง มี active contrast extravasation รอบๆ ก้อน เข้าไปใน bowel lumen ไม่พบว่ามี abnormal dilatation ของ proximal bowel loops ไม่มี ascites ไม่พบต่อมน้ำเหลืองโตผิดปกติ เนื้อตับปกติ จากภาพ CT วินิจฉัยว่าเป็น small bowel GIST

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดในเวลาต่อมา ผลการผ่าตัดพบ submucosal mass ขนาด 3 ซม.ยื่นออกจากผนังของลำไส้เล็กส่วน jejunum ร่วมกับมี end on artery (**ภาพที่ 4**) ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาวินิจฉัยเป็น GIST โดยพบตัวเนื้อ



ภาพที่ 3 CT scan of abdomen

ภาพที่ 4 Intraoperative finding



ภาพที่ 5 Follicular of spindle cell in muscularis mucosa, CD117 positive

งอกขนาด 4.7 × 3 × 2.7 ซม. เจริญมาจากชั้น muscularis propria เข้าไปในชั้น submucosa และ serosa ร่วมกับมี mucosal ulceration แต่ไม่มี lymphovascular invasion และมี margin free ลักษณะเซลล์เป็น spindle cell type ย้อมติด CD117 (+) มี mitotic count 3/50 HPF (**ภาพที่ 5**)

Review

Gastrointestinal stromal tumor (GIST)

GIST เป็น mesenchymal tumor ที่พบได้บ่อยที่สุดในระบบทางเดินอาหาร เกิดมาจาก interstitial of Cajal ซึ่งอยู่รอบๆ myenteric plexus และใน muscularis propria ตลอดทางเดินอาหารและมีการแสดงออกของ KIT protein[1] ซึ่งพบได้ 95% มีอยู่ประมาณ 5% ที่ไม่มีการแสดงออกของ KIT protein เรียกว่า KIT

negative GIST เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน platelet derived growth factor receptor alpha (PDGFRA)[2] ส่วนใหญ่เกิดในคนอายุมากกว่า 40 ปี โดยพบมากที่สุดที่อายุประมาณ 60 ปี พบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง[3]

GIST สามารถพบได้ทุกที่ตลอดทางเดินอาหารโดยพบมากที่สุดที่กระเพาะอาหาร (60%) รองลงมาคือที่ลำไส้เล็ก (30%) พบมากที่บริเวณ jejunum[4] โดย gastric GIST จะมีพยากรณ์โรคที่ดีกว่า small bowel GIST

อาการของโรคขึ้นอยู่กับตำแหน่งของก้อน ขนาดของก้อน และการกระจายตัวของโรค อาการส่วนใหญ่ที่พบมักมาด้วยเรื่องเลือดออกในทางเดินอาหาร อาการอื่นๆ ที่พบได้เช่น อืดแน่นท้อง เลือดออกภายในเยื่อบุช่องท้อง อาการอ่อนเพลียจากภาวะซีด ในกรณีที่มีการแพร่กระจายของโรคมักไปที่ตับหรือภายในช่องท้อง การแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองพบได้น้อยมาก ส่วนการแพร่กระจายไปที่ปอดและอวัยวะอื่นนอกช่องท้องมักพบในกรณีที่เป็น advanced disease

การตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม

1. Radiologic imaging

1.1 Contrast enhanced CT abdomen เป็น imaging ที่ดีที่สุดในการวินิจฉัยและประเมินระยะของโรค สามารถที่จะบอกลักษณะและขอบเขตของก้อนตลอดจนการแพร่กระจายของโรคได้ โดยลักษณะที่ typical จะเป็น well-defined heterogeneous mass with peripheral enhancing border and central low attenuation

1.2 MRI พบว่าคุณภาพในการตรวจด้อยกว่าการตรวจด้วย CT abdomen ในการวินิจฉัย gastric GIST อันเนื่องมาจาก การเคลื่อนไหวของ gastric wall และเนื้อเยื่อที่อยู่รอบๆ ขณะตรวจ แต่อาจจะมีประโยชน์ในการประเมินการแพร่กระจายไปที่ตับเนื่องจากบางครั้งรอยโรคอาจจะมีลักษณะ isodensity ใกล้เคียงกับเนื้อตับปกติได้ทำให้ไม่เห็นรอยโรคจากการตรวจด้วย CT abdomen

1.3 Positron emission tomography scan (PET scan) ช่วยในการแยก active tumor ออกจาก necrotic หรือ inactive scar tissue แยกระหว่าง

malignant กับ benign และ recurrent tumor ได้ การตรวจด้วย PET scan ดีกว่า CT abdomen ในแง่ที่ว่าสามารถพบการเปลี่ยนแปลงของ metabolic activity ภายในก้อนเนื้องอกซึ่งมักจะพบก่อน anatomic change จาก CT scan นอกจากนี้ PET scan ยังช่วยบอกการแพร่กระจายของโรคก่อนการผ่าตัดและช่วยแยกรอยโรคที่ไม่แน่ใจจากการตรวจด้วย CT scan หรือ MRI ได้ รวมทั้งยังสามารถใช้ในการตรวจกรณีที่ผู้ป่วยแพ้สารทึบรังสีได้[5] อย่างไรก็ตาม PET scan ยังไม่สามารถนำมาใช้ทดแทน CT scan ได้เนื่องจากไม่สามารถตรวจได้ในทุกสถานที่

2. Esophagogastroduodenoscopy (EGD) เป็นการตรวจรอยโรคในกระเพาะอาหารหรือดูโอดีนัม ลักษณะของ GIST มักพบเป็น submucosal mass การทำ biopsy อาจจะเพิ่มความเสี่ยงต่อ tumor bleeding เนื่องจากเป็น hypervascularized tumor นอกจากนี้การทำ FNA อาจจะเพิ่มความเสี่ยงต่อ tumor rupture และ tumor seeding ตามรอยเข็ม ดังนั้นในกรณีที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องไปผ่าตัดอยู่แล้วอาจจะไม่จำเป็นต้องตัดชิ้นเนื้อไปตรวจ ยกเว้นในกรณีที่เป็น unresectable tumor หรือ มีการวางแผนจะให้ imatinib ก่อนผ่าตัด

3. Endoscopic ultrasound (EUS) การตรวจด้วย EUS จะพบลักษณะ hypoechoic mass ที่เชื่อมต่อกับชั้นที่ 2 (muscularis mucosae) หรือชั้นที่ 4 (muscularis propria) ของผนังทางเดินอาหาร นอกจากนี้ยังช่วยแยกระหว่าง benign กับ malignant โดยใน benign จะมีลักษณะ regular margin homogeneous pattern ขนาดน้อยกว่า 3 ซม. ส่วน malignant จะมีลักษณะ irregular margin ขนาดมากกว่า 4 ซม. พบ echogenic foci และ cystic space อยู่ภายใน

การพยากรณ์โรค

ปัจจัยที่สำคัญ ได้แก่

1. ตำแหน่งของโรค พบว่า gastric GIST มีพยากรณ์โรคที่ดีกว่า small bowel GIST

2. ขนาดของก้อน

3. Mitotic count per 50 high power field (HPF)

ตารางที่ 2 NIH consensus classification of primary GIST by mitotic index and size[6]

Risk category	Tumor size in greatest dimension	Mitotic count (per 50 HPFs)
Very low	< 2 cm	< 5
Low	2–5 cm	< 5
Intermediate	< 5 cm	6 – 10
	5 –10 cm	< 5
High	> 5 cm	> 5
	> 10 cm	Any mitotic
	Any size	> 10

จากปัจจัยดังกล่าวสามารถแบ่งออกเป็นความเสี่ยงได้ดัง**ตารางที่ 2**

การรักษา

1. Surgical resection

เป็น curative treatment ควรพิจารณาผ่าตัดกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการ เป็น gastric GIST ที่มีขนาดมากกว่า 2 ซม. หรือ small bowel GIST ควรให้ free margin อย่างน้อย 2 ซม. โดยที่อาจจะไม่จำเป็นต้องทำ lymph node dissection เนื่องจากโอกาสในการแพร่กระจายมาที่ต่อมน้ำเหลืองพบได้น้อย หลังผ่าตัดถ้าเป็น complete resection ควรพิจารณา surveillance ต่อด้วย CT scan ทุก 6 เดือน เป็นเวลา 5 ปี ในกลุ่ม low risk ส่วนในกลุ่ม moderate to high risk จะติดตามด้วย CT scan ทุก 3 เดือนเป็นเวลา 3 ปี จากนั้นทุก 6 เดือนเป็นเวลา 5 ปี และปีละครั้ง ตามลำดับ[7]

2. Imatinib

ใช้รักษาในกลุ่ม KIT positive GIST ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ มีการแพร่กระจายของเนื้องอกหรือให้เป็น adjuvant ในกรณีที่ก้อนเนื้องอกมีลักษณะ high risk ก่อนผ่าตัด[8] ขนาดของยาที่ใช้คือ 400 mg/d จากการศึกษาวิจัยพบว่าการรักษาด้วย imatinib มีอัตราการตอบสนองอยู่ที่ประมาณร้อยละ 70-85 และ median progres-

sion free survival (PFS) ประมาณ 20-24 เดือน[6,9] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในระยะยาวที่มีการติดตามผู้ป่วยที่เป็น advanced GIST 147 รายเป็นเวลานาน 9 ปี พบว่า มี overall survival ร้อยละ 35 ที่ 9 ปี[10] ในแง่ของ adjuvant therapy หลังผ่าตัดได้มีการศึกษาโดยให้ imatinib 400 mg/d เป็นระยะเวลา 36 เดือนเทียบกับ 12 เดือนในผู้ป่วย high risk โดย median follow up ที่ 54 เดือน พบว่า ในกลุ่มที่ได้ยา 36 เดือนมี recurrent free survival และ overall survival ดีกว่ากลุ่มที่ได้ยา 12 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[11]

สำหรับผลข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ diarrhea, fatigue, nausea, rash ส่วนใหญ่อาการมักจะดีขึ้นเองไม่จำเป็นต้องหยุดยา ส่วนผลข้างเคียงที่รุนแรงอย่างเช่น LFT abnormality, lung toxicity, cytopenia, GI bleeding เป็นผลข้างเคียงที่พบได้น้อยมากและอาการมักดีขึ้นหลังจากหยุดยา[12]

เอกสารอ้างอิง

1. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, Hashimoto K, Nishida T, Ishiguro S, et al. Gain of function mutations of c-KIT in human gastrointestinal stromal tumors. Science. 1998;279:577-80.
2. Heinrich MC, Corless CL, Duensing A, McGreevey L, Chen CJ, Joseph N, et al. PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors. Science. 2003;299:708-10.
3. Lin S, Rocker DC. Obscure gastrointestinal bleeding. Gastroenterol Clin North Am. 2005;34:679-98.
4. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. Arch Pathol Lab Med. 2006;130:1466-78.
5. Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, DeMatteo RP, Ganjoo KN, Maki RG, et al. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. J Natl Compr Canc Netw 2010;8 Suppl 2:S1-41:quiz S42-4.

6. Fletcher C, Berman J, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. Hum Pathol 2002;33:459-65.
7. Blay JY, Bonvalot, Casali H, Choi H, Debiec-Richter M, Dei Tos AP, et al. Consensus meeting for management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO. Ann Oncol 2005;16:566-78.
8. Eisenberg BL1, Harris J, Blanke CD, Demetri GD, Heinrich MC, Watson JC, et al. Phase II trial of neoadjuvant/adjuvant imatinib mesylate (IM) for advanced primary and metastatic/recurrent operable gastrointestinal stromal tumor (GIST): early results of RTOG 0132/ACRIN 6665. J Surg Oncol. 2009;99:42-7.
9. Croom KF, Perry CM. Imatinib mesylate: in the treatment of gastrointestinal stromal tumours. Drug. 2003;63:512-22.
10. von Mehren M, Heinrich MC, Joensuu H, Blanke CD, Wehrle E, Demetri GD. Follow-up results after 9 years (yrs) of the ongoing, phase II B2222 trial of imatinib mesylate (IM) in patients (pts) with metastatic or unresectable KIT+ gastrointestinal stromal tumors (GIST). J Clin Oncol 2011;29:15 suppl 10016.
11. Joensuu H, Eriksson M, Sundby HK, Hartmann JT, Pink D, Schütte J, et al. One vs three years of adjuvant imatinib for operable gastrointestinal stromal tumor: a randomized trial. JAMA. 2012;307:1265-72.
12. Guilhot F. Indications for imatinib mesylate therapy and clinical management. Oncologist. 2004;9:271-81.

Review Article

Buried Bumper Syndrome

วรวรรณ บุญรักษา
ธีรนันท์ สรรพจิต
หน่วยโรคทางเดินอาหารและตับ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทนำ

การใส่สายให้อาหารทางหน้าท้องด้วยวิธีส่องกล้อง หรือ percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) เป็นการให้อาหารทางหน้าท้องในระยะยาวแก่ผู้ที่มีปัญหาการได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ ทั้งจากปัญหาการกลืนหรือการมีภาวะอุดตันบริเวณคอและหลอดอาหารจากสาเหตุต่างๆ เช่น มะเร็งหลังโพรงจมูก มะเร็งโคนลิ้น หรือ มะเร็งหลอดอาหาร โดยวิธีนี้ได้เริ่มมีการนำมาใช้เมื่อปี ค.ศ.1980 โดย Pongsky และ Gauderer[1] ซึ่งเป็นวิธีที่มีการนำมาใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน เนื่องจากสามารถทำได้ง่าย ปลอดภัย ใช้ยาระงับความรู้สึกเพียงเล็กน้อย และสามารถทำสำเร็จภายในเวลา 10-30 นาที[2] อย่างไรก็ตาม พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นได้ทั้งในระยะฉับพลัน (acute complication) และในระยะหลัง (late complication) ซึ่งอาจเป็น ภาวะแทรกซ้อนที่มีความรุนแรงเล็กน้อย เช่น ภาวะแผลติดเชื้อ (wound infection) ภาวะแผลรั่วซึม (gastrostomy leakage) หรือเป็นภาวะแทรกซ้อนที่มีความรุนแรงมาก เช่น ภาวะติดเชื้อภายในช่องท้อง (peritonitis) ภาวะสายให้อาหารเลื่อนสู่ชั้นระหว่างผนังกระเพาะอาหาร และชั้นใต้ผิวหนัง ทำให้ไม่สามารถให้อาหารได้ และเกิดการติดเชื้อตามมา หรือที่เรียกว่า buried bumper syndrome ซึ่งถือเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดภายหลัง ก็พบได้เช่นกัน

Buried bumper syndrome และอุบัติการณ์

ภาวะ buried bumper syndrome ถูกรายงาน ครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ.1988[3,4]

และถูกตั้งชื่อโดย Klein และคณะ[2] เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อย โดยพบเพียงร้อยละ 0.3-2.4[5] จากภาวะแทรกซ้อนทั้งหมด ที่พบจากการใส่สายให้อาหารทางหน้าท้อง (PEG) โดยพบการเลื่อนตำแหน่งของอุปกรณ์กันกระทบ (internal bumper) จากภายในกระเพาะอาหาร เข้าไปแทรกหรือฝัง (bury) อยู่ในชั้นระหว่างผนังกระเพาะอาหารและชั้นใต้ผิวหนัง ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ตามมา เช่น อาการปวดท้อง อาหารที่ให้ทางสายยางไม่สามารถเข้าสู่ภายในกระเพาะอาหาร และเข้าไปขังอยู่ในชั้นของผนังกระเพาะอาหารที่ internal bumper ไปฝังอยู่ เกิดภาวะรั่วซึมที่ผิวหนัง ภาวะติดเชื้ออักเสบหรือเป็นหนองตามมา ซึ่งถือเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง มักพบในรายที่ใช้สาย PEG มานานตั้งแต่ 3 สัปดาห์ขึ้นไป[6] แต่ก็มีรายงานการเกิดภาวะ buried bumper syndrome หลังจากทำ PEG ได้เพียง 6 วัน[7] หากไม่ได้รับการดูแลรักษาที่ถูกต้องอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงดังที่ได้กล่าว และบางรายถึงขั้นเสียชีวิตได้[8]

สาเหตุและกลไลการเกิดภาวะ buried bumper syndrome

การเกิดภาวะ buried bumper syndrome เริ่มต้นมาจากการมีแรงตึงระหว่าง external และ internal bumper มากเกินไป ทำให้เกิดการขาดเลือดของเนื้อเยื่อบริเวณนั้น (pressure necrosis) ซึ่งนับเป็นสาเหตุหลัก[9] นอกจากนี้พบว่ากรดในกระเพาะอาหารมีส่วนทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของ internal bumper จึงเสริมให้การเลื่อนตำแหน่งเกิดง่ายขึ้น[10] เมื่อมีการเลื่อนตำแหน่งเกิดขึ้น จะทำให้ ช่องทางบริเวณใต้ต่อ internal bumper ซึ่งเคยเป็นทางเชื่อมสู่ภายในกระเพาะอาหาร (gastrostomy tract) สูญเสียไป และบางรายพบว่ามีการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ (epithelization) ขึ้นมาปกคลุมบริเวณนี้จนไม่เหลือทางออกสู่กระเพาะอาหารอีกเลย ซึ่งพบในรายที่การวินิจฉัยล่าช้า

ปัจจัยส่งเสริมการเกิดภาวะ buried bumper syndrome

จากกรณีตัวอย่างที่ผ่านมา พบว่ามีปัจจัยบางอย่างที่พบร่วมกับภาวะ buried bumper syndrome อันได้แก่

ปัจจัยหลัก

ประการสำคัญคือการดึงรั้งสาย PEG ตึงเกินไปทำให้ external และ internal bumper ชิดกันแน่น จนเกิด pressure necrosis นอกจากนี้ การดูแลสาย PEG ที่ไม่เหมาะสม เช่น การวางผ้าก๊อซบริเวณใต้ external bumper หนาเกินไป หรือการปล่อยสาย PEG ไว้โดยไม่มีสิ่งปกคลุมในผู้ป่วยที่ไม่สามารถดูแลหรือควบคุมตนเองได้ จึงเกิดการดึงสาย PEG โดยตัวผู้ป่วยเอง

ปัจจัยเสริมอื่นๆ

การเปลี่ยนรูปร่างของ internal bumper จากกรดในกระเพาะอาหาร ลักษณะของสาย PEG ก็มีผล กล่าวคือ ในรายที่พบภาวะ buried bumper syndrome นั้น เมื่อพิจารณาที่รูปร่าง และลักษณะของ internal bumper มักพบว่ารูปร่างของ internal bumper เป็นชนิดมีขนาดเล็ก รูปร่างเรียว ขอบคม หรือใช้พลาสติกที่มีความแข็ง สำหรับ internal bumper ชนิดบอลลูน ไม่พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะ buried bumper syndrome[7] นอกจากนี้ยังพบว่า ภาวะโรคอ้วนและไอเรื้อรัง ก็เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิด buried bumper syndrome ด้วย[6] (**ตารางที่ 1**)

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะ buried bumper syndrome

ปัจจัยด้านการดูแล	การดึงสาย PEG ตึงเกินไปทำให้ external และ internal bumper ชิดกันแน่น
	การดูแลสาย PEG ที่ไม่เหมาะสม
ปัจจัยด้านอุปกรณ์	Internal bumper เสียรูปทรง จากกรดในกระเพาะอาหาร
	ลักษณะและรูปร่างของ PEG tube
	– Internal bumper มีขนาดเล็ก
	– ผลิตจากพลาสติกชนิดแข็ง
	– มีรูปร่างเรียว ขอบเรียบคม
ปัจจัยด้านผู้ป่วย	Obesity
	Chronic cough

อาการและอาการแสดงของภาวะ buried bumper syndrome

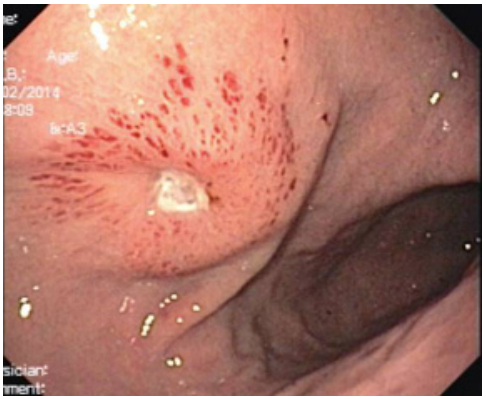
อาการของผู้ป่วยที่มีภาวะ buried bumper syndrome เกิดจากการที่สาย PEG เกิดการอุดตัน (clogging) ให้อาหารแล้วไม่ลง (resistance) หรือการที่สาย PEG ไม่สามารถเคลื่อนที่ขึ้นลงตามปกติได้ (immobilization) โดยอาการที่มักนำมาคือ มีการรั่วซึม (leakage) ของอาหารที่ผิวหนังบริเวณรอบ PEG tube หรือ มีลักษณะที่บ่งถึงภาวะติดเชื้อในบริเวณนั้น เช่น มีการบวมหรือผิวหนังบริเวณนั้นมีสีแดง ผู้ป่วยอาจมีอาการปวดท้อง มีภาวะติดเชื้อในช่องท้อง ติดเชื้อในกระแสโลหิต[7,11] บางรายมีภาวะเลือดออกในกระเพาะอาหาร การเกิดหนองที่ผิวหนังบริเวณนั้น และเคยมีรายงานการเสียชีวิตจากภาวะนี้[12] โดยภาวะ buried bumper syndrome มักเกิดเป็น late complication ของการใส่สาย PEG ตั้งแต่หลังทำ 3 สัปดาห์ขึ้นไป จนถึง 50 เดือน[6,12] แต่มีบางรายงานที่พบว่าเกิดหลังทำเพียง 6 วัน (acute buried bumper syndrome)[7]

การวินิจฉัยภาวะ Buried bumper syndrome

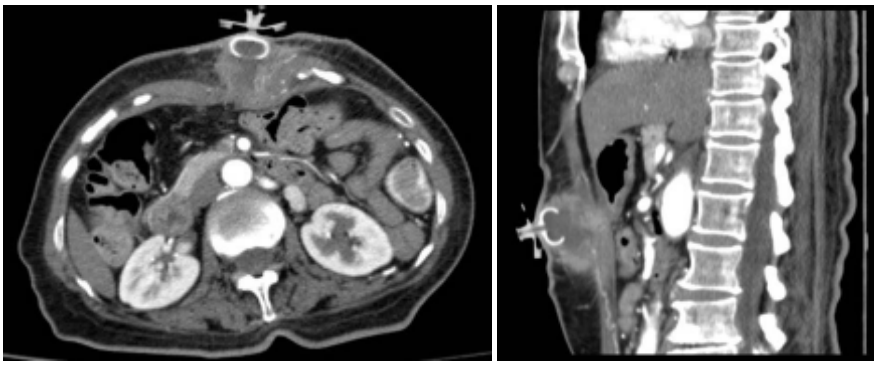
การวินิจฉัยภาวะ Buried bumper syndrome ทำได้จากอาการและอาการแสดง ดังกล่าวมา แต่ในรายที่มี underlying disease เช่น โรคทางระบบประสาท การสูญเสียความรู้สึกเจ็บปวด อาจทำให้ไม่มีอาการปวดท้อง แต่ผู้ดูแลมักสังเกตเห็นจากการมี ภาวะรั่วซึม ซึ่งเป็นอาการที่นำมาบ่อยที่สุด การทดสอบหรือตรวจด้วยวิธีหมุนสายให้รอบ และเคลื่อนสาย PEG ขึ้นลง (rotate and slide) จะไม่สามารถทำได้ เนื่องจาก internal bumper ถูกฝังแน่นในชั้นระหว่างกระเพาะอาหารและชั้นใต้ผิวหนังหน้าท้อง การใส่น้ำลงไปในสาย PEG จะทำให้ผู้ป่วยปวดท้องมากขึ้น ซึ่งจะแตกต่างจากภาวะ localized wound infection หรือภาวะรั่วซึมทั่วๆไปที่สาย PEG จะยังสามารถเคลื่อนขึ้นลงได้ตามปกติ และ เมื่อใส่น้ำลงไปก็ไม่เพิ่มความเจ็บปวดให้กับผู้ป่วย[11]

การส่องกล้อง (endoscopy) ช่วยให้การวินิจฉัยแม่นยำยิ่งขึ้น โดยจะพบว่า internal bumper ถูกปกคลุมด้วย gastric mucosa เกือบทั้งหมด หรือในบาง

รายมองไม่เห็น bumper เลย ซึ่งอาจพบเพียงรอยนูนในบริเวณนั้นเนื่องจากพื้นผิวมีลักษณะเหมือน gastric mucosa ปกติ ทั้งนี้ขึ้นกับระยะเวลาที่มาพบแพทย์ วิธีการอื่นๆที่ช่วยในการวินิจฉัย แต่ไม่จำเป็นในทุกราย เช่น การทำอัลตร้าซาวด์ การเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ และการทำคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า เป็นต้น[6,7,11]



ภาพที่ 1 Internal bumper ฝังในชั้นใต้ผนังกระเพาะอาหาร เห็นเป็นรอยนูน และเป็นแผล โดยไม่เห็นส่วนของปลายสาย PEG (ภาพจากหน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. กุมภาพันธ์ 2557)



ภาพที่ 2 (ซ้าย) และ 3 (ขวา) ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แสดงให้เห็น internal bumper ฝังอยู่ในชั้นใต้ผิวหนัง และพบแอ่งหนองใต้ต่อ internal bumper (ภาพจากหน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. กุมภาพันธ์ 2557)

การรักษาภาวะ buried bumper syndrome

ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการรักษาที่ชัดเจนสำหรับภาวะ buried bumper syndrome แต่การรักษาที่เป็นที่เห็นพ้องกันในแต่ละรายงาน คือ การเอาสาย PEG ที่ฝังอยู่ออกไปทั้งหมด แม้ว่าผู้ป่วยจะไม่มีอาการปวดท้องหรือติดเชื้อก็ตาม โดยเป้าหมายที่สำคัญ คือ การวินิจฉัยให้เร็วพอที่จะสามารถนำเอาสาย PEG ออกด้วยวิธีที่ง่ายและส่งผลกระทบต่อ gastrostomy tract น้อยที่สุด เพื่อที่จะใส่สาย PEG อันใหม่เข้าไปที่เดิมได้ โดยเฉพาะในกรณีที่แผลยังไม่อักเสบเป็นหนอง ซึ่งจากอดีตจนถึงปัจจุบันมีการรักษาภาวะ buried bumper syndrome หลากหลายวิธีตามยุคสมัยที่มีการพัฒนาของอุปกรณ์ขึ้นมา ในที่นี้จะกล่าวแยกเป็นกลุ่มๆ ดังนี้

การรักษาจำเพาะ

ได้แก่ การนำสาย PEG ออกทันทีที่วินิจฉัยภาวะ buried bumper syndrome ซึ่งที่ผ่านมามีรายงานการรักษาหลายวิธี พบว่าวิธีเหล่านี้ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนและสามารถทำได้ไม่ยาก ดังนี้

1. การดึงออกจากผนังหน้าท้องโดยตรง (Simple external traction)

วิธีนี้เลือกทำในกรณีที่ internal bumper เป็นชนิดอ่อนนุ่ม (collapsible) หรือมีรูปร่างเป็น dome-shape ซึ่งสามารถดึงออกผ่านทางหน้าท้องได้ง่ายโดยกรีดที่ผิวหนังรอบสาย PEG ลงไปยัง internal bumper เพียงเล็กน้อย ร่วมกับการคล้องสาย guide wire หรือไม่ก็ได้ โดยถ้าต้องการใส่สาย PEG อันใหม่ก็สามารถใส่ผ่าน gastrostomy tract เดิม ด้วยการคล้องสาย guide wire ไว้ก่อน แล้วใส่สายใหม่เข้าไปที่เดิมทางหน้าท้อง ทั้งนี้ควรเลือก เฉพาะในกรณีที่แผลไม่ติดเชื้อหรือเป็นหนอง และยังพอมีทางออกสู่กระเพาะอาหารเหลืออยู่บ้าง[3,12]

2. การนำสาย PEG ออกด้วยวิธีการส่องกล้อง (Endoscopic removal)

เป็นวิธีที่พัฒนาจากวิธีข้างต้น ทั้งนี้เพื่อให้กระทบกระเทือนแผล PEG น้อยที่สุด และสามารถใส่สายใหม่ในเวลาเดียวกันได้ ซึ่งมีเทคนิคต่างๆ ดังนี้

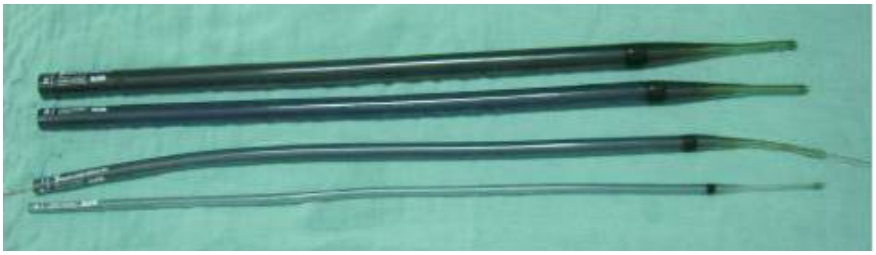
2.1 Pushed technique

มีรายงานการใช้วิธีนี้ครั้งแรกโดย Klein และคณะ[2] ตั้งแต่ปี ค.ศ.1988 โดยการส่องกล้องเข้าไป พบว่ายังมีส่วนปลายสุดของสาย PEG โผล่ให้เห็นอยู่ แต่ส่วนของ internal bumper ถูกฝังในชั้นใต้ผนังกระเพาะอาหาร จากนั้นใส่ guide wire จากทางด้านปลาย PEG ที่ถูกตัด เหลือประมาณ 3-5 เซนติเมตร เหนือผิวหนัง แล้วตามด้วยการใส่ Savary-Gilliard dilator (**ภาพที่ 3**) ไปที่สาย PEG และดันลงสู่กระเพาะอาหาร โดยเพิ่มขนาดของ dilator เรื่อยๆจนถึง 44 Fr จะเห็น internal bumper ถูกดันออกจาก gastric wall (pushed) จากนั้นใช้ snare คล้องที่ internal bumper แล้วเอาออกทางปาก หลังจากนั้นจึงใส่ PEG tube อันใหม่ ผ่าน guide wire ที่ใส่ไว้ทางหน้าท้อง โดยจากรายงานนี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อน และสามารถกลับมาใช้ PEG เพื่อให้อาหารได้ใน 24 ชั่วโมงหลังการรักษาด้วยวิธีนี้

ได้มีการนำวิธีนี้มาประยุกต์โดยเปลี่ยนจาก Savary-Gilliard dilator มาเป็น Probe ที่จะใช้เป็นตัว push แทน (**ภาพที่ 4-5**)

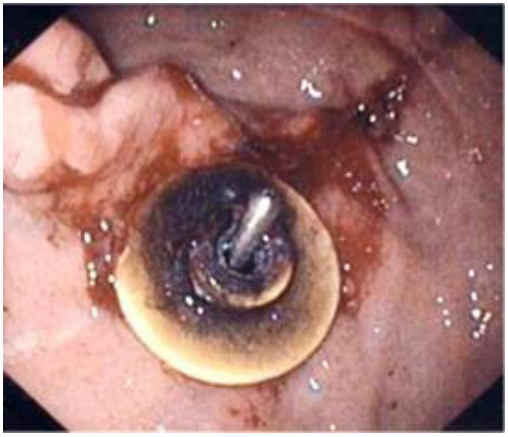
2.2 Pulled technique

วิธีนี้จะใช้วิธีดึงออกจากภายในกระเพาะ ด้วยการใช้ balloon dilator[13] (**ภาพที่ 6**) โดยเริ่มจากการตัดปลายสาย PEG ทางหน้าท้องให้เหลือประมาณ 3 เซนติเมตรจากผิวหนัง แล้วใส่ guide wire ผ่านเข้ามาในกระเพาะ จากนั้นใส่ balloon dilator ทางกล้อง เข้าไปสวม guide wire นั้น แล้วกางบอลลูนจนได้แรงดันที่สูงที่สุด สังเกตว่าบอลลูน จะติดแน่นกับ internal bumper จึงทำการดึง bumper



ภาพที่ 3 Savary–Gilliard dilatators (ภาพจาก Kabbaj N, et al. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2011;2:46–49)

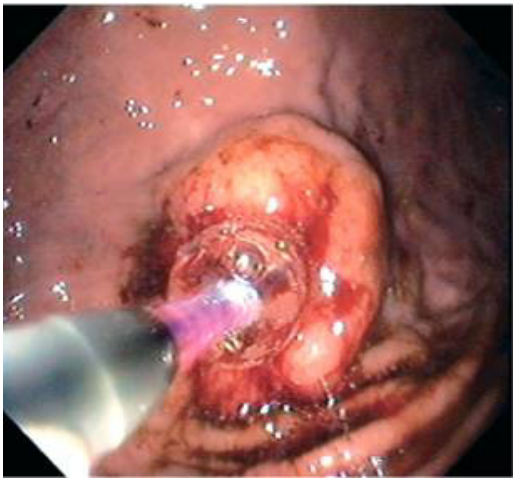
ภาพที่ 4 The stainless steel probe ขนาดความยาว 27 ซม. เส้นผ่านศูนย์กลาง 3 มม. ที่มีปลายเล็กความยาว 3 ซม. เส้นผ่านศูนย์กลาง 2 มม. (ภาพจาก Binnebösel M, et al. Endoscopy. 2010;42:E17–E18)



ภาพที่ 5 ภาพจากการส่องกล้องเห็นปลาย probe โผล่ออกมาที่ปลายสาย (ภาพจาก Binnebösel M, et al. Endoscopy. 2010;42:E17–E18)

ออกจากผนังกระเพาะ และนำออกทางปากด้วยกล้อง หลังจากนั้นจึงใส่สาย PEG อันใหม่ผ่าน guide wire ทางหน้าท้อง

นอกจากนี้ยังมีวิธีการดึงให้ internal bumper หลุดออกจากการฝังตัวโดยการใช้ snare หรือ forceps ซึ่งมักทำร่วมกับเทคนิคอื่นๆ ดังจะกล่าวต่อไป

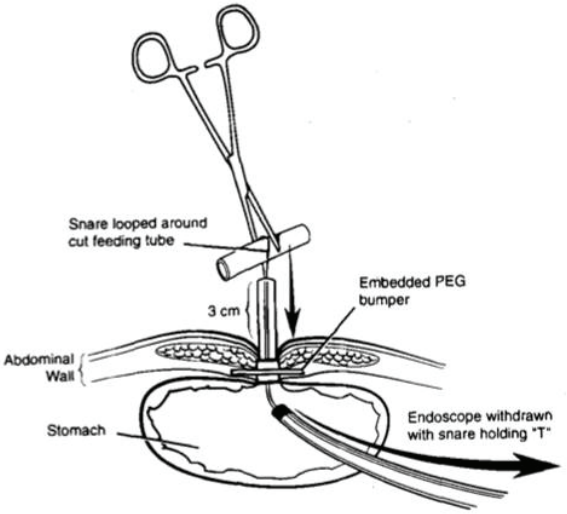


ภาพที่ 6 การดึง bumper ด้วยบอลลูน (ภาพจาก Strock P, et al. Endoscopy. 2005;37:279.)

2.3 Push-pull T technique[14]

วิธีนี้เป็นวิธีการดึงสาย PEG ออกด้วยการประสานระหว่างการดันสาย PEG ลงสู่กระเพาะ ด้วย Kelly clamp ร่วมกับการดึง internal bumper ให้หลุดเข้ามาในกระเพาะด้วย snare โดยเริ่มจากการตัดปลายสาย PEG ให้เหลือ ประมาณ 3 ซม. จากหน้าท้อง และตัดสาย PEG ที่จะทิ้งมาส่วนหนึ่ง ให้เป็นชิ้นขนาดยาว 2 ซม. หนึ่งชิ้น เตรียมไว้ หลังจากนั้น ส่องกล้องเข้าไปแล้ว ใช้ snare ลอดผ่านทางช่องที่เหลืออยู่ของปลายสาย PEG และดันออกไปสู่ทางหน้าท้อง ให้ snare ไปคล้องกับชิ้นส่วนของสาย PEG ขนาด 2 ซม. นั้นไว้ และใช้ Kelly clamp จับให้อยู่กึ่งกลางเป็นรูปตัว T (**ภาพที่ 7**) จากนั้น เอากล้องออก และทำการดึง bumper ด้วย snare ในขณะที่ทำการดันสาย PEG ด้วย clamp ทางหน้าท้องไปพร้อมกัน จนปลายสายทางหน้าท้องจมหมด จึงปล่อย clamp และส่องกล้องเข้าไป ใช้ snare คล้องสาย PEG ออกมาทางปาก และสามารถใส่สายใหม่ได้ทางช่องเดิม จากการรายงานผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีนี้ไม่พบว่าเกิดภาวะแทรกซ้อน

สำหรับกรณีที่มี complete epithelization ปกคลุม snare จะไม่สามารถผ่านได้ อาจใช้ วิธีอื่นเสริม ดังจะกล่าวต่อไป



ภาพที่ 7 แสดง Push–pull T technique (ภาพจาก Boyd JW, et al. Gastrointest Endosc 1995;41:508–11)

2.4 Pulled out and replace with pull-typed feeding tube

เป็นการนำ PEG ที่ฝังตัวออกจาก gastric wall โดยการใช้สาย PEG อันใหม่ ดันของเก่า ออกทางผิวหนัง โดยตัดปลายสาย PEG tube ให้เหลือ 3 เซนติเมตร จากผิวหนัง และกรีดผิวหนัง เล็กน้อยที่รอบสายเดิม แล้วใช้ชุดเข็มคล้อง guide wire ของ PEG kit เจาะเข้าทางเดิม โดยสวมเข็มเข้าไปในสายเก่าสู่ภายในกระเพาะอาหาร ตรวจดูตำแหน่งจากการส่องกล้องให้เข็มออกตรงกับปลายสาย ใส่ guide wire ผ่านทางรู PEG อันเดิม และใช้วิธี pull สาย PEG อันใหม่เข้ามาในกระเพาะอาหารแล้วดึงออกทางผิวหนัง โดยปลายสาย PEG อันใหม่จะเข้าไปคล้องกับปลายสาย PEG อันเก่า และจะถูกดันออกไปพร้อมกัน[16] (**ภาพที่ 8**)

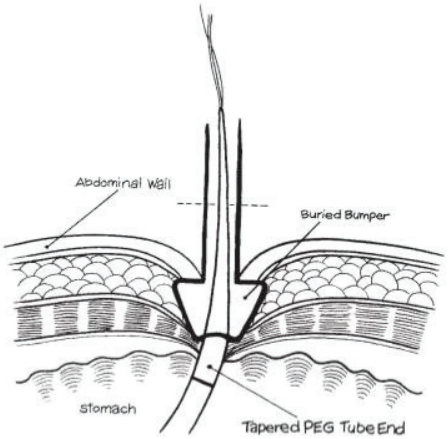
2.5 Needle knife technique

ในกรณีที่ส่องกล้องเข้าไปพบว่า ไม่เห็นส่วนของ internal bumper เหลืออยู่เลย (complete buried) อาจพบเพียง bulging ที่บริเวณนั้น ได้มีรายงานการใช้ Olympus pre-cut papillotomy needle knife เข้ามาช่วย โดยการทำ incision

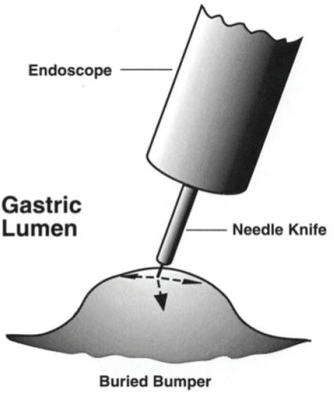
เป็นแฉกๆ จากจุดกึ่งกลางรอยนูน จนเห็นส่วนของ internal bumper แล้วใช้ alligator forceps หรือ snare ดึง PEG tube ที่ฝังอยู่ให้หลุดเข้ามาในกระเพาะอาหาร แล้วนำออกทางปาก (pulled by snare)[6] (**ภาพที่ 9**)

3. การรักษาด้วยวิธีผ่าตัดและการผ่าตัดผ่านกล้อง (surgical intervention and laparoscopic removal)

ในกรณีที่ไม่สามารถทำการรักษาด้วยวิธี simple extraction หรือ endoscopic technique ต่างๆ แล้ว หรือในกรณีที่เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น การติด



ภาพที่ 8 The tapered tip of the PEG tube has engaged the bumper buried in the abdominal wall (ภาพจาก Venu RP, et al. Gastrointest Endosc. 2002;56:582–4)



ภาพที่ 9 การใช้ needle knife กรีดผนังกระเพาะอาหารให้เป็นแฉกจากจุดกึ่งกลางของรอยนูน (ภาพจาก Ma MM, et al. Gastrointest Endosc. 1995;41:505–8)

เชื้อภายในช่องท้อง (peritonitis) หรือเกิดหนอง ก็จะเป็นบทบาทของทางศัลยกรรม เช่น การผ่าตัด หรือการผ่าตัดผ่านกล้อง (laparoscopic removal)[17] โดยไม่ขอกล่าวรายละเอียดในที่นี้

การรักษาเสริม

ได้แก่ การให้สารน้ำ การให้ยาปฏิชีวนะในกรณีที่มีการติดเชื้อโดยครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบและเชื้อแบคทีเรียชนิดไม่พึ่งออกซิเจน และการให้ยาลดปวด

การใส่ PEG tube ใหม่ทดแทนของเดิม

สามารถทำได้พร้อมกับการนำ PEG tube เก่าออก ดังได้กล่าวมาข้างต้น โดยที่สามารถใช้ tract เดิมได้เลย ยกเว้นกรณีที่มีการติดเชื้อในช่องท้องหรือฝีหนองที่ชั้นใต้ผิวหนัง ซึ่งหลังการนำสายเก่าออกโดยวิธีทางศัลยกรรมแล้ว ควรรอให้แผลเก่าหายโดยการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะไปก่อน จึงพิจารณาทำ PEG ที่ตำแหน่งอื่นแทนภายหลัง

การป้องกันการเกิดภาวะ buried bumper syndrome

1. หลังทำ PEG จะมี tension ระหว่าง external และ internal bumper อย่างมาก ในวันถัดมาควรคลาย tension นี้ เพื่อให้ PEG tube เคลื่อนขึ้นลงได้อย่างอิสระ โดยให้ external bumper เคลื่อนสูงขึ้นได้อย่างน้อย 1 ซม. เหนือจากผิวหนังหน้าท้อง[16]

2. ไม่ควรวางผ้าก๊อซใต้ external bumper หนาเกินไป เนื่องจากจะทำให้แรงตึงระหว่างผนังหน้าท้องกับ internal bumper เพิ่มขึ้น[16]

3. การให้คำแนะนำแก่ผู้ดูแลผู้ป่วยที่ใช้ PEG

ได้แก่ การดูแลสาย PEG ในแต่ละวัน ควรตรวจสอบว่าสาย PEG สามารถเคลื่อนขึ้นลงได้สูงจากผิวหนังอย่างน้อย 1 ซม. และหมุนเป็นวงรอบได้ การไม่วางผ้าก๊อซใต้ external bumper ดังที่ได้กล่าวมา ในกรณีที่ยังไม่ใช้สาย PEG ควรได้

รับการปิดหรือปกคลุมอย่างมิดชิด เพื่อป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมตนเองได้ดึงสาย PEG ออกโดยไม่รู้ตัว นอกจากนี้ หากผู้ดูแลพบปัญหาการรั่วซึม การเคลื่อนที่ไม่ได้ของ PEG tube การให้อาหารไม่เป็นไปตามปกติ หรืออาหารลงช้า การมีรอยบวมแดงของผิวหนังรอบสาย หรือผู้ป่วยมีอาการปวดท้อง ควรปรึกษาแพทย์ทันที

เอกสารอ้างอิง

1. Ponsky JL, Gauderer MW. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a nonoperative technique for feeding gastrostomy. Gastrointest Endosc. 1981;27:9-11.
2. Klein S, Heare BR, Soloway RD. The "buried bumper syndrome" : a com- plication of percutaneous endoscopic gastrostomy. Am J Gastroenterol. 1990;85:448-51.
3. Gluck M, Levant J, Drennan F, et al. Retraction of Sacks-Vine gastrostomy tubes into the gastric wall: report of seven cases [abstract]. Gastrointest Endosc. 1988;34:215.
4. Shallman RW, NorFleet RG, Hardache JM. Percutaneous endoscopic gastrostomy feeding tubes migration and impaction in the abdominal wall. Gastrointest Endosc 1988;34:367-8.
5. Pop GH. "Buried bumper syndrome: can we prevent it?" Practical Gastroenterology 2010; 34:5:8-13.
6. Ma MM, Semlacher EA, Fedorak RN, et al. The buried gastrostomy bumper syndrome: prevention and endoscopic approaches to removal. Gastrointest Endosc. 1995;41:505-8.
7. Khalil O, Kibria R, Akram S. Acute buried bumper syndrome. South Med J. 2010;13:1256-8.
8. Anagnostopoulous GK, Kostopoulos P, Arvanitidis DM. Buried bumper syndrome with a fatal outcome, presenting early as gastrointestinal bleeding after percutaneous endoscopic gastrostomy placement. J Postgrad Med. 2003;49:325-7.
9. Foutch PG, Woods CA, Talbert GA, et al. A critical analysis of the Sachs-Vine

gastrostomy tube: a review of 120 consecutive procedures. Am J Gastroenterol. 1988;83:812-15.

10. Vargo JJ, Ponsky JL. Percutaneous endoscopic gastrostomy: clinical applications. Medsc Gastroenterol. 2000;2:4.
11. Geer W, Jeanmanod R. Early presentation of buried bumper syndrome. West J Emerg Med. 2013;5:421-3.
12. Lee Tzong-His, Lin Jaw-Town. Clinical manifectations and management of buried bumpersyndrom in patients with percutaneous endoscopic gastrostomy. Gastrointest Endosc. 2008;68:580-4.
13. Strock P, Weber J. Buried bumper syndrome: endoscopic management using a balloon dilator. Endoscopy. 2005;37:279.
14. Boyd JW, DeLegge MH, Shamburek RD, et al. The buried bumper syndrome: a new technique for safe, endoscopic PEG removal. Gastrointest Endosc. 1995;41:508-11.
15. Binnebösel M, et al. Removal and replacement of a PEG tube after "buried bumper syndrome". Endoscopy. 2010;42:E17-E18.
16. Venu RP, Brown RD, Pastika BJ, et al. The buried bumper syndrome: a simple management approach in two patients. Gastrointest Endosc. 2002;56:582-4.
17. Ehsan S, Dyall L, Ubhi S. A novel laparoscopic approach for the surgical management of buried bumper syndrome. Ann R Coll Surg Engl. 2012;94:61.

Review Article

Management of Gastric Polyps

พินิจ ศรีพธูราษฎร์
เพ็ชรี พรมณี
หน่วยโรคทางเดินอาหาร โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

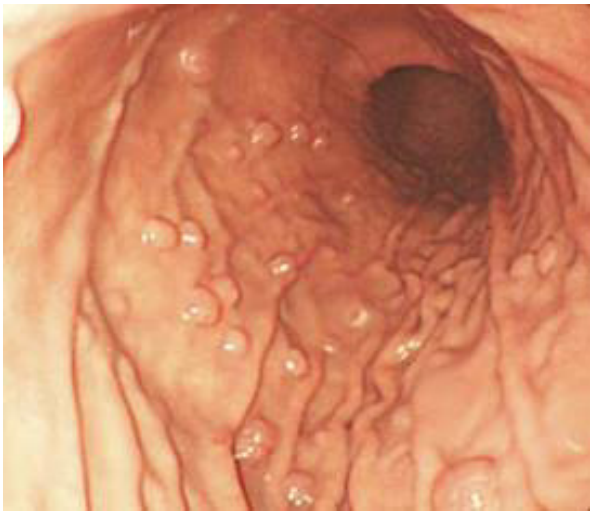
บทนำ

ติ่งเนื้อกระเพาะอาหาร (gastric polyp) เป็นภาวะการเจริญที่ผิดปกติของเนื้อเยื่อซึ่งมีการยื่น (projecting) จากผิวเยื่อบุกระเพาะอาหาร (gastric mucosal membrane) เมื่อตรวจพบติ่งเนื้อในกระเพาะอาหารควรต้องพิจารณาในแง่ของลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยา (histology) สาเหตุ ธรรมชาติการกำเนิดโรค รวมถึงพิจารณาว่าติ่งเนื้อดังกล่าวจำเป็นต้องได้รับการรักษาเฉพาะเจาะจงหรือไม่

ในบทความนี้จะกล่าวถึง fundic gland polyp, hyperplastic gastric polyp, gastric adenoma, gastrointestinal stromal tumor (GIST), inflammatory fibroid polyp และ gastric neuroendocrine tumor (carcinoid) เป็นหลัก[1]

Fundic Gland Polyps

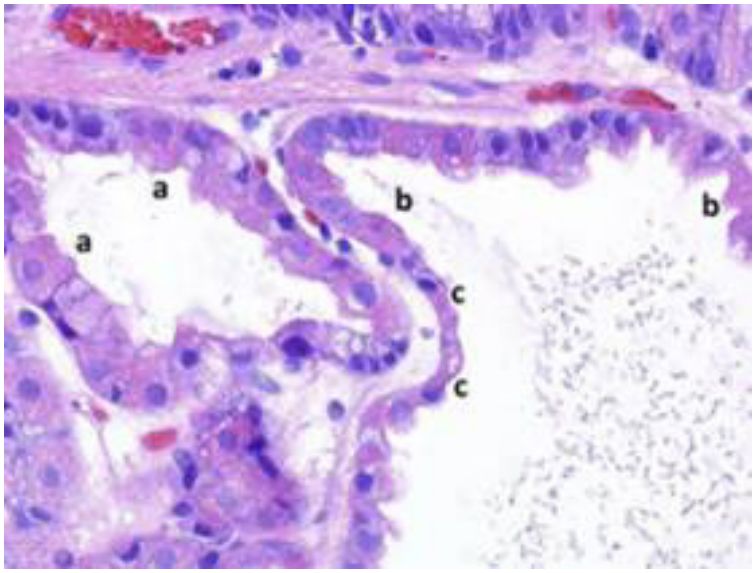
ติ่งเนื้อชนิดนี้เกิดจากต่อมบริเวณกระพุ้งกระเพาะอาหาร (fundic gland polyp) (**ภาพที่ 1**) ถือเป็นติ่งเนื้อที่ตรวจพบขณะตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนได้บ่อยที่สุด ในประเทศแถบตะวันตกมีผลการศึกษาขนาดใหญ่พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มารับการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนพบความชุก (prevalence) ของการตรวจพบติ่งเนื้อกระเพาะอาหารร้อยละ 6.35 โดยพบเป็น fundic gland polyp ร้อยละ 77 เป็น hyperplastic polyp/polypoid foveolar hyperplasia ร้อยละ 17



ภาพที่ 1 multiple fundic gland polyps ที่พบจากการส่องกล้องบริเวณ gastric body

เป็น adenoma ร้อยละ 0.69 และเป็น inflammatory fibroid polyp ร้อยละ 0.1[2] fundic gland polyp ที่ตรวจพบจากการส่องกล้องมักพบจำนวนติ่งเนื้อครั้งละหลายๆ ติ่ง โดยมักมีขนาดเล็ก (<1 ซม.) พื้นผิวของติ่งเนื้อจะมีลักษณะเรียบ (smooth) ใส (glassy) และไม่มีก้าน (sessile) หากใช้กล้องที่มีระบบ NBI (narrow band imaging) จะเห็นลักษณะเป็นรังผึ้ง (honeycomb appearance) และมีหลอดเลือดอยู่แน่นหนา (dense vasculature) ซึ่งไม่ถือว่าเป็นลักษณะจำเพาะเนื่องจากสามารถพบได้ในติ่งเนื้อชนิดไม่เป็นมะเร็ง (hyperplastic polyp) ได้[3] แรกเริ่มที่มีการค้นพบมีความเชื่อว่า fundic gland polyp เป็นติ่งเนื้อชนิดฮามาร์โตมา (hamartomatous polyp) อย่างไรก็ตามจากการศึกษาต่อมาพบว่าติ่งเนื้อชนิดนี้มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาลดกรดชนิด PPI (proton pump inhibitor) ซึ่งได้มีการเสนอว่ากลไกจากการยับยั้งการหลั่งกรดด้วยยาชนิดดังกล่าวน่าจะเกี่ยวข้องกับพยาธิสภาพที่ตรวจพบ[4]

Fundic gland polyp จะประกอบด้วยต่อมอ็อกซินติกที่ขยาย (dilated oxyntic gland) จำนวนหนึ่งต่อมหรือหลายต่อม โดยเรียงตัวด้วยเซลล์พาไรทอล



ภาพที่ 2 ลักษณะ dilated oxyntic gland ที่เรียงตัวด้วย cuboidal parietal cells (a); และ flattened mucous and parietal cells (b และ c)

และเซลล์เยื่อเมือกที่แบนราบ (flattened parietal and mucous cells) (**ภาพที่ 2**) การพบลักษณะดังกล่าวจากการย้อมสไลด์ด้วย hematoxylin และ eosin (H&E) ถือเป็นวิธีการใช้จำแนกได้ สิ่งหนึ่งที่พึงระวังคือหากพบว่าพื้นผิวของติ่งเนื้อมีลักษณะถูกกัดเซาะ (eroded) และมีลักษณะของการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ (regenerative appearance) อาจทำให้แปลผลผิดคิดว่าเป็นเซลล์ผิดปกติ (dysplasia) ได้ ซึ่งภาวะเซลล์ผิดปกติที่แท้จริงโดยเฉพาะชนิดขั้นสูง (high grade) ถือว่าพบได้น้อยมากและพบอย่างจำกัดเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น polyposis syndrome

แนวศึกษาทางคลินิก (Clinical approach)

โดยทั่วไปเมื่อตรวจพบติ่งเนื้อ ควรสุ่มเลือกติ่งเนื้อและทำการตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) เพื่อนำไปตรวจสอบยืนยันการวินิจฉัย ติ่งเนื้อที่มีขนาดใหญ่ (>1 ซม.) ควรจะทำการตัดออกทั้งหมดเพื่อยืนยันการวินิจฉัยเนื่องจาก fundic gland polyp

จำนวนน้อยมากที่จะมีขนาดใหญ่เกิน 1 ซม. การทำ biopsy ในกรณีนี้จะไม่มีความเหมาะสมเนื่องจากหากติ่งเนื้อนั้นไม่ใช่ fundic gland polyp การสุ่ม biopsy อาจไม่ครอบคลุมพื้นที่ที่อาจจะมีโอกาสพบว่าเป็น dysplasia หรือเป็นเนื้องอก (neoplasia) ควรทำการตรวจสอบติ่งเนื้อที่เหลือว่ามีติ่งเนื้ออันใดที่มีรูปร่างหน้าตาแตกต่างจากติ่งเนื้อส่วนใหญ่อย่างชัดเจนและควรทำ biopsy เพื่อตรวจสอบหรือหากเป็นไปได้ให้กำจัดติ่งเนื้อเหล่านี้ออก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ติ่งเนื้อมีขนาดใหญ่กว่า 1 ซม. มีแผล และอยู่ในตำแหน่งที่พบได้ไม่บ่อย เช่น antrum เป็นต้น เมื่อพบ fundic gland polyps ในผู้ป่วยอายุน้อย โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าพบติ่งเนื้อมีจำนวนมาก (เช่น >20 ติ่ง) ควรคำนึงถึงภาวะ polyposis syndrome ไว้ด้วย โดยกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น familial polyposis syndrome มักจะมีอายุน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มี fundic gland polyps (อายุเฉลี่ย 40 ปี)[5-6] และบางครั้งจะพบติ่งเนื้อบริเวณ antrum[7] เมื่อใดก็ตามที่พบว่าติ่งเนื้อกระเพาะอาหารมีความเกี่ยวเนื่องกับเนื้องอกในลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenal adenomas) ควรจะคิดถึงภาวะ familial polyposis syndrome ไว้เสมอและควรทำการส่องกล่องลำไส้ใหญ่ร่วมด้วย

Fundic gland polyps น้อยครั้งมากที่จะพบในกระเพาะอาหารโดยเป็นผลจากการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ด้วยสาเหตุดังกล่าวจึงทำให้หากเมื่อใดก็ตามที่ยังไม่พบภาวะ familial polyposis syndrome การที่จะคิดถึงมะเร็งกระเพาะอาหารนั้นจึงยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่[8] อย่างไรก็ตามการพบติ่งเนื้อจำนวนมากหรือมีขนาดใหญ่ (>1 ซม.) มักจะต้องหาสาเหตุที่เกี่ยวข้องด้วยเสมอ แม้จะยังไม่มีแนวทางปฏิบัติชัดเจน มีข้อแนะนำว่าหากเมื่อใดที่พบติ่งเนื้อจำนวนมากกว่า 20 ติ่งขึ้นไปหรือติ่งเนื้อมีขนาดใหญ่กว่า 1 ซม. ควรทำการลดขนาดหรือหยุดยา PPI เพื่อประเมินว่าติ่งเนื้อจะมีการลดขนาดหรือจำนวนลงหรือไม่ หากพบว่ามีการลดลงของติ่งเนื้อการที่จะให้ยา PPI กลับเข้าไปใหม่นั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดในเรื่องความเหมาะสม ในทางปฏิบัติหากพบว่าการผ่าตัดไม่ใช่ทางเลือก อาจลองพิจารณาเปลี่ยนชนิดของยา PPI และลดขนาดยาให้เหลือน้อยที่สุดเท่าที่สามารถทำได้ ควรพิจารณาตรวจวัดระดับ gastrin ในซีรั่มร่วมด้วยแม้จะยังไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ gastrin ในซีรั่มและการเกิด fundic gland polyps[9] โดยระดับในซีรั่มที่สูง (>400

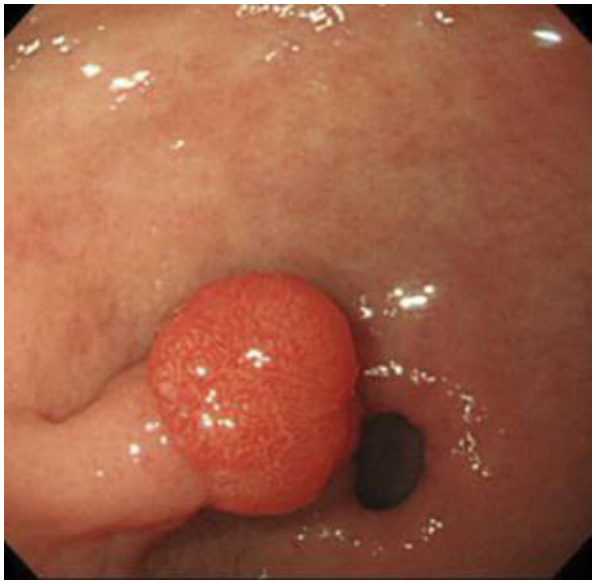
พิโคกรัม/มล.) จะทำให้คิดถึงภาวะที่เกิดจากการยับยั้งการหลั่งกรด หากไม่พบว่าผู้ป่วยมีภาวะหลั่งสาร gastrin มากที่เกิดจากภายในร่างกายเอง (intrinsic hypersecretor) และไม่พบว่ามีเนื้องอกแก๊สตริโนมา (gastrinoma) หรือกลุ่มอาการโซลลิงเจอร์-เอลลิสัน (Zollinger-Ellison syndrome) ก็ควรที่จะหยุดยา PPI และถ้าหากผู้ป่วยมีอาการของโรคกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease) ก็ควรจะใช้ยากลุ่มยับยั้งตัวรับฮิสทามีนที่ 2 (H_2-receptor antagonist) แทน จากการที่มีรายงานพบความสัมพันธ์ระหว่างเนื้องอกคาร์ซินอยด์ของกระเพาะอาหาร (gastric carcinoid) กับการยับยั้งการหลั่งกรดจากการใช้ยา PPI[10-11] และมีการเพิ่มความตระหนักเกี่ยวกับผลข้างเคียงของยาที่อาจเกิดขึ้นทำให้มีการส่งเสริมให้ลดการใช้ยาในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อบ่งชี้ชัดเจนและหากใช้ยาให้ใช้ขนาดยาให้น้อยที่สุดเท่าที่สามารถทำได้[12-14]

Hyperplastic Gastric Polyps

ติ่งเนื้อที่ไม่กลายเป็นมะเร็ง (hyperplastic polyp) เกิดจากการอักเสบที่มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์โฟวิโอลาของกระเพาะอาหาร (gastric foveolar cell) โดยเมื่อมีการอักเสบเกิดขึ้นอย่างเด่นชัดอาจเรียกติ่งเนื้อชนิดนี้ว่าเป็น inflammatory polyps เมื่อใดก็ตามที่มีภาวะการเพิ่มจำนวนอย่างมาก (hyperproliferation) ของ foveolar cell อย่างชัดเจน ร่องของต่อมในกระเพาะอาหาร (gastric pits) หรือเรียกว่าโฟวิโอเล (foveolae) จะมีลักษณะยืดยาวออก (elongation) คดเคี้ยว (tortuous) และมีการยกตัวของชั้นเยื่อบุผิว (elevation of the mucosa) ซึ่งลักษณะทั้งหมดนี้อาจรวมเรียกว่า polypoid foveolar hyperplasia ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดกระเพาะอาหารด้วยวิธี Billroth ชนิดที่ 1 และ 2 (Billroth I and II) บริเวณส่วนปลายที่เหลือของกระเพาะอาหาร (gastric stumps) เยื่อบุกระเพาะอาหารที่อยู่ใกล้กับรอยเชื่อมต่อ (anastomosis) จะมีการสัมผัสกับน้ำดีส่วนที่ไหลย้อนกลับสู่กระเพาะอาหาร (bile reflux) อย่างต่อเนื่องและเป็นสาเหตุทำให้เกิด foveolar hyperplasia อย่างมีนัยสำคัญ ในผู้ป่วยบางรายอาจพบการขยายตัวลักษณะถุงน้ำ (cystic dilatation) ของ foveolae และทำให้มีลักษณะคล้ายติ่งเนื้อ (polypoid lesions)

ที่ประกอบด้วยถุงน้ำ (cyst) ร่องของต่อมที่คดเคี้ยว (tortuous pit) และมักมีพื้นผิวของเยื่อบุผิวที่มีลักษณะถูกกัดเซาะ (eroded surface epithelium) ซึ่งลักษณะดังกล่าวบางครั้งอาจเรียกว่า gastritis cystica polyposa เนื่องจากภาวะทั้งหมดดังกล่าวข้างต้นเกิดจากรอยโรคที่มีลักษณะพื้นฐานแบบเดียวกัน เพื่อป้องกันความสับสนที่อาจเกิดขึ้นจึงเรียกรวมว่า hyperplastic polyps

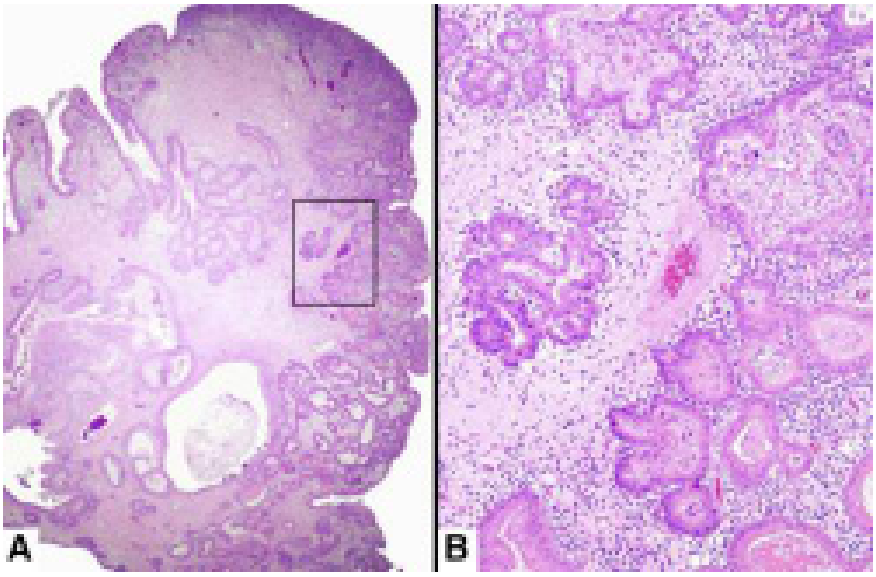
ความเกี่ยวเนื่องดั้งเดิมของ hyperplastic polyps ในกระเพาะอาหารมักพบว่ามีเยื่อบุที่ฝ่อเหี่ยว (mucosal atrophy) ซึ่งอาจมีสาเหตุจากการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* หรือกระเพาะอาหารอักเสบชนิดออโตอิมมูน (autoimmune gastritis) ก็ได้[15] อย่างไรก็ตามเร็วๆ นี้ได้มีการพบว่าการเกิดติ่งเนื้อชนิดนี้ในผู้ป่วยที่มีเยื่อบุผิวกระเพาะอาหารปกติหรือแบบตอบสนอง (normal or reactive gastric mucosa) ที่ไม่พบหลักฐานการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* มีสัดส่วนที่เพิ่มมากขึ้น ในประเทศแถบตะวันตกพบว่า hyperplastic polyps ที่ถือเป็นติ่งเนื้อกระเพาะอาหารชนิดที่พบบ่อยที่สุดขณะทำการส่องกล้องได้เปลี่ยนมาพบน้อยลงกว่าร้อยละ 20[2] hyperplastic polyps มักพบบ่อยทั้งในเพศชายและเพศหญิงได้ใกล้เคียงกัน โดยพบมากช่วงอายุ 60-70 ปี เมื่อทำการส่องกล้องกระเพาะอาหารจะพบติ่งเนื้อได้บ่อยบริเวณ antrum และมักมีจำนวนหลายๆ ติ่ง ลักษณะพื้นผิวจะเรียบ (smooth) มีลักษณะคล้ายโดม (dome-shaped) และมีขนาดระหว่าง 0.5-1.5 ซม. (**ภาพที่ 3**) ติ่งเนื้อที่มีขนาดใหญ่มักมีลักษณะเป็นลอนหรือกลีบ (lobulated) และมีก้าน (pedunculated)[16] และพื้นผิวเยื่อบุมักมีรอยกัดเซาะ (eroded) ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดการเสียเลือดเรื้อรัง (chronic blood loss) และภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) ได้ น้อยครั้งที่จะพบผู้ป่วยที่มีติ่งเนื้อขนาดใหญ่ที่มาด้วยอาการกระเพาะอาหารส่วนปลายอุดตัน (gastric outlet obstruction) ซึ่งเกิดการที่ติ่งเนื้ออาจไปอุดกั้นหรือยื่นย้อย (prolapse) ไปยังกระเพาะอาหารส่วน pylorus[17] มีความเชื่อว่า hyperplastic polyp น่าจะเกิดจากการมี hyperproliferation เพื่อตอบสนองกับกับการที่เนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บจากการถูกกัดเซาะหรือเป็นแผล (ulcer) โดยมีการเพิ่มการหลุดลอกของเซลล์ผิวที่ตาย(increased cellular exfoliation)[18]



ภาพที่ 3 ลักษณะของ hyperplastic polyp ที่ตรวจพบจากการส่องกล้องบริเวณ gastric antrum

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาและเกณฑ์ในการวินิจฉัย

ลักษณะของ hyperplastic polyp มักมีการยืดยาว (elongated) การผิดรูป (grossly distorted) การแตกแขนง (branching) และการขยายตัวของ hyperplastic foveolae ที่วางตัวอยู่ในสโตรมาที่มีลักษณะบวม (edematous stroma) ซึ่งประกอบด้วยท่อจำนวนมาก (rich in vasculature) และพบมีการกระจายตัวของกลุ่มกล้ามเนื้อเรียบ (smooth muscle bundles) ร่วมกับมีภาวะการอักเสบ มีรายงานพบว่าประมาณร้อยละ 1-20 ของ hyperplastic polyps มีลักษณะที่เป็นจุดแรกเริ่ม (foci) ของ dysplasia (**ภาพที่ 4**) ด้วยเหตุนี้จึงอาจเป็นสิ่งสะท้อนให้เห็นถึงที่มาของการใช้เกณฑ์การวินิจฉัยที่มีความแตกต่างกันเพื่อใช้ในการประเมินภาวะ dysplasia มากกว่าจะใช้ความเปลี่ยนแปลงที่แท้จริงทางด้านภูมิศาสตร์หรือชีวภาพ (real geographic or biological variability) พบมีการกลายพันธุ์ของยีนส์ p53 (p53 gene) ความผิดปกติของโครโมโซม (chromosomal aberrations) และการ



ภาพที่ 4 ลักษณะของ hyperplastic polyp ที่เจาะจงให้เห็นถึงลักษณะของ high grade dysplasia โดยเห็น dysplastic epithelial cells

เกิด microsattelite instability ได้ในติ่งเนื้อดังกล่าวข้างต้น[19-20] โดยพบว่ามีความชุกทั้งหมด (overall prevalence) ของการเกิดเป็นมะเร็ง (carcinoma) ของ hyperplastic polyps น้อยกว่าร้อยละ 2 และมักจะพบได้บ่อยในติ่งเนื้อที่มีขนาดใหญ่เกิน 2 ซม.[21-22]

แนวศึกษาทางคลินิก

Hyperplastic polyps ที่มีขนาดใหญ่เกิน 1 ซม. มีโอกาสเสี่ยงในการเกิดเป็นมะเร็ง ควรได้รับการตัดทิ้งให้หมดอย่างสมบูรณ์ (completely removed) โดยหากตรวจพบว่ามี dysplasia หรือเป็นมะเร็งภายในเยื่อบุ (intramucosal carcinoma) แต่ตรวจไม่พบในก้าน (stalk) ของติ่งเนื้อ ในกรณีนี้จะถือว่ามีการตัดทิ้งอย่างสมบูรณ์แล้วหรือเทียบเคียงกับคำว่าหายแล้วนั่นเอง[23] ในการตัด (excision) รอยโรคที่มีลักษณะคล้ายติ่งเนื้อ (polypoid lesion) ควรที่จะสุ่มเก็บ (sampling) ชิ้น

เนื้อเยื่อที่ไม่มีรอยโรค (unaffected mucosa) ร่วมด้วยเสมอเพื่อให้ได้รายละเอียดของข้อมูลที่เชื่อถือได้เกี่ยวกับข้อมูลทางกายภาพ (topography) และความรุนแรง (severity) ของภูมิหลัง (background) ของภาวะกระเพาะอาหารอักเสบ (gastritis) และภาวะฝ่อเหี่ยว (atrophy)

เมื่อพบว่า hyperplastic polyp เหล่านั้นเกิดขึ้นจากภูมิหลังของการมีกระเพาะอาหารอักเสบแบบฝ่อเหี่ยวชนิดเรื้อรัง (chronic atrophic gastritis) ควรประเมินความรุนแรงและขอบเขตการกระจายออก (extent) ของภาวะกระเพาะอาหารอักเสบแบบฝ่อเหี่ยวด้วย ซึ่งมีประโยชน์ในการจำแนกความเสี่ยง (risk stratification) ของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร (gastric cancer) โดยสามารถประเมินได้จากทางเนื้อเยื่อวิทยา (histology) ใช้การประเมินของ Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA) (**ตารางที่ 1**) หรือ Operative Link on Gastritis/Intestinal Metaplasia Assessment staging systems[24-25] ซึ่งแบบประเมินทั้งคู่ต้องอาศัยลักษณะการแบ่งแยก (grading) ทางเนื้อเยื่อจากชิ้นเนื้อตัวอย่างที่

ตารางที่ 1 การประเมิน gastric staging โดยใช้ OGLA system

Atrophy score		Corpus			
		No atrophy (score 0)	**Mild atrophy (score 1)**	**Moderate atrophy (score 2)**	**Severe atrophy (score 3)**
Antrum	No atrophy (score 0) (including incisura angularis)	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage II
	Mild atrophy (score 1) (including incisura angularis)	Stage I	Stage I	Stage II	Stage III
	Moderate atrophy (score 2) (including incisura angularis)	Stage II	Stage II	Stage III	Stage IV
	Severe atrophy (score 3) (including incisura angularis)	Stage III	Stage III	Stage IV	Stage IV

เก็บจากบริเวณ antrum และ corpus ของกระเพาะอาหารโดยใช้วิธี biopsy ชิ้นเนื้อตามการแนะนำของ Sydney system[26] ลักษณะทางกายภาพที่แยกกันของชิ้นเนื้อตัวอย่างที่ได้จากบริเวณ antrum และ corpus ถือว่าเป็นจุดสำคัญยิ่งเนื่องจากภาวะ pseudopyloric metaplasia จะมีลักษณะที่เลียนแบบคล้าย (mimics) กับเนื้อเยื่อบริเวณ antrum มาก

หากพบว่ามีการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ควรให้การรักษาทุกรายและติดตามการรักษาเพื่อยืนยันว่าสามารถกำจัดเชื้อได้สำเร็จโดยทำการส่องกล้องเพื่อ biopsy ซ้ำหรือใช้วิธีการเป่าลมหายใจและวัดระดับยูเรีย (urea breath test) มีผู้ป่วยหลายรายพบว่า hyperplastic polyps หายไปหรือลดจำนวนลงได้[27-28] ผู้ป่วยที่มี OLGA ระดับ 3 และ 4 (stage III and IV) ควรจะมีการส่องกล้องเพื่อเฝ้าระวังโรคในระยะยาว (long term endoscopic surveillance) โดยระยะเวลาเหมาะสมที่สุดที่จะใช้เพื่อ surveillance นั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดและยังไม่มีแนวทางปฏิบัติแบบหลักฐานเชิงประจักษ์ (evidence-base guidelines)

Gastric Adenomas (Raised Intraepithelial Neoplasia)

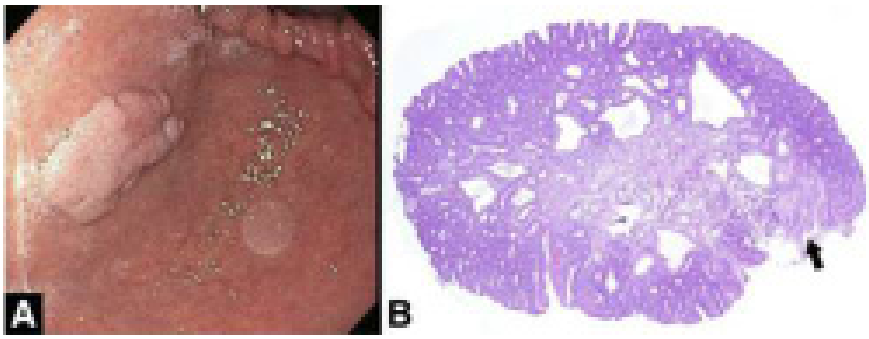
ติ่งเนื้อกระเพาะอาหารชนิดที่เป็นเนื้องอก (gastric neoplastic polyp) ที่พบบ่อยที่สุดคือเยื่อบุผิวที่มีการเจริญอย่างผิดปกติ (epithelial dysplastic growth) ซึ่งมักเรียกติ่งเนื้อชนิดนี้ว่า adenoma โดยองค์การอนามัยโลก (World Health Organization) ได้มีการจัดตั้งชื่อใหม่เพื่อใช้เรียก (new nomenclature) คือ raised intraepithelial neoplasia[29-30] ในกลุ่มประเทศฝั่งตะวันตกพบ gastric adenoma ชนิดที่เกิดเนื่องมาจากการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* น้อยมาก โดยพบน้อยกว่าร้อยละ 1 ของติ่งเนื้อกระเพาะอาหารที่ตรวจพบทั้งหมด ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มประเทศในแถบเอเชียตะวันออกที่จะพบอุบัติการณ์ (incidence) ของการเกิด gastric cancer สูงและพบ gastric adenoma ได้ประมาณหนึ่งในสี่ของติ่งเนื้อกระเพาะอาหาร[31-32] gastric adenoma สามารถพบทั้งในเพศชายและหญิงได้เท่ากันและมักพบบ่อยในช่วงอายุ 60-70 ปี จากการส่องกล้องจะพบลักษณะเป็นลอนคล้ายกำมะหยี่ (velvety lobulated appearance) และมักพบเป็นติ่งเดี่ยว (solitary) (**ภาพที่ 5**)

แม้ว่าจะสามารถพบได้ทุกบริเวณของกระเพาะอาหารแต่มักพบบ่อยบริเวณ antrum การจำแนกคุณลักษณะ (features) ของ gastric adenoma โดยใช้กล้องที่มีระบบ NBI นั้นยังไม่มีการกำหนดเป็นที่ชัดเจน[3]

Gastric adenoma จะประกอบด้วยเซลล์เยื่อบุที่ผิดปกติ (dysplastic epithelial cells) ซึ่งเกิดจากการมี atrophy และ intestinal metaplasia โดยมักจะมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* และสามารถเปลี่ยนแปลงจาก dysplasia เป็น carcinoma ได้เช่นเดียวกับในลำไส้ใหญ่ (colon) หากติ่งเนื้อยิ่งมีขนาดใหญ่เท่าไรก็จะมีความเป็นไปได้ที่จะพบ foci ของการเกิดเป็นมะเร็ง (adenocarcinoma) มากขึ้นเท่านั้น มะเร็งที่เกิดขึ้นในช่วงเวลาเดียวกัน (synchronous adenocarcinoma) นอกเหนือจากบริเวณที่พบในกระเพาะอาหารมีรายงานว่าพบได้ถึงร้อยละ 30 ของผู้ป่วยที่มี adenoma และมี foci ของ adenocarcinoma ร่วมด้วย

แนวศึกษาทางคลินิก

Gastric adenoma มักพบว่าเกิดในผู้ป่วยที่มีภูมิหลังเป็น chronic atrophic gastritis เนื่องจากติ่งเนื้อชนิดนี้ถือเป็นรอยโรคนำ (precursor lesion) ใน



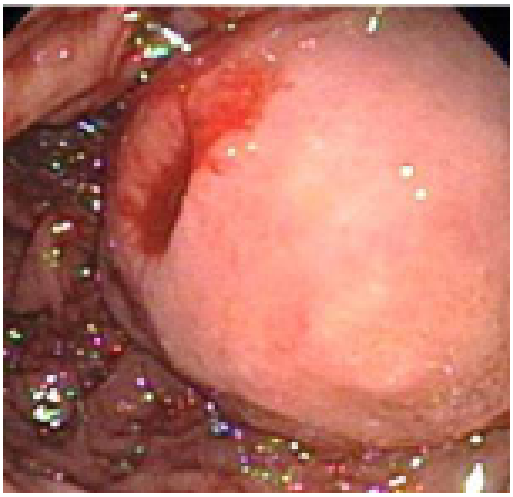
ภาพที่ 5 A: ลักษณะของ flat gastric adenoma ร่วมกับมี velvety appearance ที่บริเวณ distal body ของกระเพาะอาหาร B: ลักษณะของ gastric adenoma ที่ประกอบด้วย dysplastic columnar epithelium และมีลักษณะที่บ่งบอกว่ามาจากกระเพาะอาหารคือจะพบส่วนของ gastric tissue remnant (ลูกศร)

การเกิด gastric adenocarcinoma ดังนั้นควรประเมินความรุนแรงและขอบเขตการกระจายออกของ atrophic gastritis ด้วยทุกครั้งนอกเหนือไปจากการตัด adenoma อย่างสมบูรณ์ การ biopsy รวมถึงการใช้ OLGA หรือ Operative Link on Gastritis/Intestinal Metaplasia Assessment staging systems ในการประเมินก็สามารถใช้หลักการเดียวกับใน hyperplastic polyp[24-25] ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามี gastric adenoma ควรได้รับการติดตามเพื่อเฝ้าระวังโรค รวมทั้งหากพบว่ามีการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ควรให้การรักษาร่วมด้วยเสมอ

Gastrointestinal Stromal Tumors

Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) เป็นเนื้องอกที่มีการเจริญแบ่งตัวจาก interstitial cells of Cajal ซึ่งสามารถพบได้ตลอดช่วงของทางเดินอาหาร (digestive tract) แต่พบได้น้อยในช่องท้อง (abdomen) และอุ้งเชิงกราน (pelvic cavity)[33] โดยพบในกระเพาะอาหารร้อยละ 40-60 GISTs มักพบบ่อยในเพศชาย และสามารถพบได้ทุกบริเวณในกระเพาะอาหารแต่ส่วนใหญ่จะพบบริเวณ fundus[34] ยังไม่ทราบปัจจัยเสี่ยง (predisposing factors) ที่ชัดเจน เยื่อบุผิวกระเพาะอาหารของก้อนเนื้องอก (tumors) อาจมีลักษณะปกติหรือมีลักษณะของกระเพาะอาหารอักเสบชนิดใดก็ได้ เป็นที่น่าสนใจว่ามีรายงานการพบ microscopic GISTs ได้บ่อยในกระเพาะอาหารส่วนบนของคนญี่ปุ่นที่ได้รับการผ่าตัดกระเพาะอาหารเนื่องจาก gastric cancer และการศึกษานี้ทำให้คิดว่า จริงๆ แล้วมีโอกาสไม่บ่อยนักที่จะพบ GIST ขนาดใหญ่และสามารถที่จะพัฒนาศักยภาพกลายเป็นมะเร็ง (malignant potential) ได้[35]

จากการส่องกล้องจะพบ GISTs มีลักษณะเป็นก้อนใต้เยื่อบุผิว (submucosal lesion) มีขอบเรียบชัดเจน (well-cicumscribed) พื้นผิวเยื่อบุกระเพาะอาหารที่อยู่เหนือรอยโรคมักมีลักษณะปกติ (normal overlying gastric mucosa) แต่ก็อาจพบรอยกัดเซาะ (eroded) หรือแผลตรงกลางรอยโรค (ulcerated center) ได้ (**ภาพที่ 6**) การ biopsy ก้อนเนื้องอกชนิดนี้มักทำได้ยากเนื่องจากเยื่อบุผิวที่ปกคลุมอยู่มักจะลื่นไหล (slide over) เหนือก้อนเนื้องอก และปากคีบที่ใช้ตัดชิ้นเนื้อ (biopsy



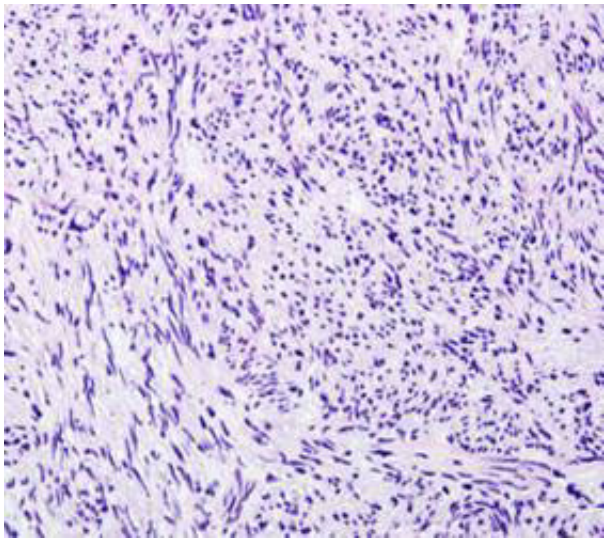
ภาพที่ 6 ภาพจากการส่องกล้องแสดงให้เห็น GIST ซึ่งมีลักษณะเป็น ulcerated submucosal mass บริเวณ gastric body

forceps) มักจะจับไม่ค่อยถูกชิ้นส่วนเนื้อเยื่อที่เหมาะสมของ GIST ซึ่งทำให้พยาธิแพทย์มักรายงานผลชิ้นเนื้อที่ตรวจพบว่าปกติ ดังนั้นการที่จะให้ได้มาซึ่งชิ้นเนื้อที่เหมาะสมต่อการวินิจฉัยคือต้องทำการอัลตราซาวน์ร่วมกับการใช้เข็มขนาดเล็กเจาะดูดผ่านทางการส่องกล้อง (endosonographic fine-needle aspiration) หรือการใช้เข็มชนิดมีปลอกเพื่อตัดชิ้นเนื้อ (tru-cut needle biopsy)

ในแง่เนื้อเยื่อวิทยา GISTs จะประกอบไปด้วยกลุ่มเซลล์รูปกระสวย (spindle cells) ซึ่งจะอยู่เกาะกลุ่มกันอย่างแน่นหนา (dense aggregate) โดยเรียงตัวเป็นกลุ่ม (arranged in bundles) ในทิศทางที่แตกต่างกัน (different direction) (**ภาพที่ 7**) สามารถแบ่ง GISTs ได้เป็น 2 ชนิดคือแบบกระสวย (spindled) และแบบอิพิธิลอยด์ (epitheloid) โดยแต่ละชนิดจะมีคุณลักษณะทางเนื้อเยื่อ (histologic characteristics) ที่ใช้ทำนายพฤติกรรม (behavior) ได้[34]

แนวการศึกษาทางคลินิก

GISTs ที่ขนาดเล็กกว่า 1 ซม.ส่วนใหญ่ไม่มีอาการและมักตรวจพบโดย



ภาพที่ 7 ภาพพยาธิวิทยาแสดงลักษณะ stroma ที่ประกอบด้วยกลุ่มของ spindle cells ซึ่งพบได้ใน GIST

บังเอิญระหว่างทำการส่องกล้องทางเดินอาหารด้วยข้อบ่งชี้อื่น เมื่อ GISTs โตขึ้นจะเป็นสาเหตุทำให้มีรอยกัดเซาะ (erosion) หรือแผล (ulcerartion) ที่บริเวณพื้นผิวเยื่อบุหรือกดเบียดอวัยวะข้างเคียงได้ และหลายครั้งก็พบว่าเป็นสาเหตุของภาวะเลือดออกหรือมีอาการปวดได้

ทุกครั้งที่ตรวจพบ GISTs ควรจะคำนึงถึงการมีศักยภาพการเป็นมะเร็ง (malignant potential) ร่วมด้วยเสมอ โดยพบว่ามากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ครั้งแรกและมี GISTs ที่มีขนาดใหญ่ (> 2 ซม.) มักอยู่ในระยะแพร่กระจาย (metastasis) เรียบร้อยแล้ว โดยตำแหน่งที่พบว่ามีการแพร่กระจายได้บ่อยคือตับ ในทางปฏิบัติพบว่ามีภาวะที่สัมพันธ์กันดี (good correlation) ระหว่างขนาด (size), ความสามารถในการแบ่งตัว (mitotic activity) และพฤติกรรมทางคลินิก (clinical behavior) ของ GISTs มีข้อแนะนำให้ผ่าตัดสำหรับก้อนที่มีขนาดใหญ่เกิน 2 ซม. โดยขนาดที่เล็กกว่าอาจใช้วิธีการเอาก้อนออกทั้งก้อนผ่านทางการส่องกล้อง (endoscopic enucleation) และตามด้วยการติดตามเพื่อเฝ้าระวังโรค (surveillance)

มีการใช้ยากลุ่มที่ยับยั้งไทโรซีนไคเนส (tyrosine kinase inhibitors) เพื่อเป็นการรักษาแบบเจาะจงเป้าหมาย (targeted therapy) ในรายที่ผู้ป่วยมีภาวะการแพร่กระจายของโรคแล้วหรือไม่สามารถทำการผ่าตัด (unresectable) ก้อน GIST ออกได้[36] มีการใช้ยา tyrosine kinase inhibitor ภายหลังการผ่าตัดตัวก้อนในรายที่เป็น GISTs ที่มีความเสี่ยงสูง (high-risk GISTs) เพื่อที่จะยับยั้งการกลับเป็นซ้ำ (recurrence) แต่ระยะเวลาในการให้ยาที่เหมาะสมยังไม่เป็นที่กำหนดชัดเจน[37]

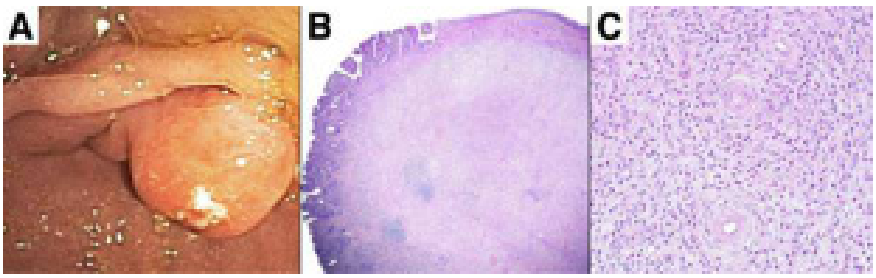
การย้อมชิ้นเนื้อด้วยวิธีการทางอิมมูโนพยาธิวิทยา (immunohistochemical stains) ถือเป็นหัวใจสำคัญในการใช้วินิจฉัย GISTs โดยถือเอาการกลายพันธุ์ของ c-kit proto-oncogene เป็นกุญแจสำคัญในระดับโมเลกุลที่สามารถจะตรวจพบได้จากการย้อมพิเศษนี้ แอนติ้บอดี้ (antibody) ที่ใช้ในการย้อมคือ CD1[17] ซึ่งจะย้อมติด GISTs ได้ประมาณร้อยละ 95 โดยที่เหลืออีกร้อยละ 5 (มักเป็นชนิด epitheloid) ใช้ antibody ที่ย้อมติด GIST protein หรือ platelet-derived growth factor alpha[34] โดยหากไม่พบว่ามีการย้อมติดของตัว antibody ดังกล่าวข้างต้น ควรจะสงสัยว่าอาจเป็นเนื้องอกของกล้ามเนื้อเรียบ (leiomyoma) หรือเนื้องอกของระบบประสาท (neuroma, schwannoma) ซึ่งควรส่งย้อม actin และ S-100 เพิ่มเติม

ค่าที่ใช้ทำนายพฤติกรรมของ GIST ที่พยาธิแพทย์ควรนำมาใช้ประเมินประกอบด้วย ขนาดของก้อนเนื้องอก (tumor size) และค่านับการแบ่งตัว (mitotic count) โดยทั่วไปเราสามารถที่จะบอกได้ว่ายิ่งขนาดของเนื้องอกโตมากแนวโน้มที่จะมีโอกาสเกิด metastasis ก็มากขึ้นตามไปด้วย มีข้อมูลบ่งชี้ว่า GIST ที่มีขนาดเล็กกว่า 2.5 ซม.จะพบ metastasis ร้อยละ 15 และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 80 ในกลุ่มที่มีขนาดเกิน 6 ซม.[34] มีการศึกษาพบว่าการมีค่า mitotic count ที่สูงจะสัมพันธ์กับการอยู่รอด (survival) ที่ลดลง อย่างไรก็ดีการรายงานค่า mitotic count แบบดั้งเดิมซึ่งจะรายงานเป็นจำนวนต่อหน่วยพื้นที่กำลังขยายขนาดสูง (per high-power field) นั้นพบว่ายังไม่มีความถูกต้องเพียงพอและยังไม่เป็นมาตรฐาน มีเพียงค่า mitotic count ที่สูง (เช่น >5 mitoses/50 high-power field) ร่วมกับข้อมูลที่ได้จากตำแหน่งที่ถูกต้อง (precise area) จาก high-power field (ซึ่งจะมีความ

ผันแปรแตกต่างกันได้ประมาณ 3 เท่าจากอุปกรณ์กล้องแต่ละชนิดที่ใช้) ที่พอจะสามารถนำมาใช้ประเมินเกี่ยวกับการพยากรณ์โรค (prognostic assessment) ได้[38] ดังนั้นเมื่อใดที่แพทย์ผู้ให้การรักษาได้รับรายงานพบค่า mitotic count ที่สูงในรอยโรค GIST แพทย์ควรทำการแปลผลด้วยความระมัดระวังและควรตั้งคำถามในใจเสมอว่าพยาธิแพทย์ได้ใช้วิธีการใดในการให้ได้มาซึ่งคำตอบนั้น

Inflammatory Fibroid Polyps

Inflammatory fibroid polyps (หรือเรียกอีกชื่อว่า Vanek tumors) ถือเป็นติ่งเนื้อชนิดที่มีโอกาสพบได้น้อยมาก โดยพบน้อยกว่าร้อยละ 0.1 จากจำนวนติ่งเนื้อกระเพาะอาหารที่ตรวจพบทั้งหมด[39] จากการส่องกล้องจะพบติ่งเนื้อมีลักษณะแข็ง (firm) เป็นติ่งเดี่ยว (solitary) มีก้านหรือไม่มีก้านก็ได้ (pedunculated or sessile) และมักจะพบแผล (ulcerated) ได้บ่อย (**ภาพที่ 8**) คุณลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของติ่งเนื้อชนิดนี้จะมีลักษณะเด่นคือ ประกอบด้วยการเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็วของเซลล์รูปกระสวย (spindle cells) หลอดเลือดขนาดเล็ก (small vessels) และการแทรกซึมของการอักเสบ (inflammatory infiltrate) ด้วยเม็ดเลือดขาวชนิดอีโอซิโนฟิล



ภาพที่ 8 A: ลักษณะของ inflammatory fibroid polyp ที่ตรวจพบจากการส่องกล้องบริเวณ antrum โดยมีลักษณะเป็น well-circumscribed submucosal lesion B: ลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยา มีลักษณะแบนราบ (flattend) รอยกัดเซาะ (eroded) และ gastric epithelium ประกอบด้วย fibrous tissue หนาแน่นร่วมกับมี inflammatory cells C: หลอดเลือด (vessels) ถูกล้อมรอบด้วย fibroblasts และ stroma ที่จะพบร่วมกับ eosinophils

(eosinophils) อย่างเด่นชัดใต้เยื่อบุผิว ด้วยเหตุดังกล่าวติ่งเนื้อเหล่านี้บางครั้งจะถูกเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า eosinophilic granuloma พยาธิกำเนิด (pathogenesis) นั้นยังไม่ทราบเป็นที่แน่ชัด หากย้อมด้วยวิธีการทางอิมมูโนพยาธิวิทยาจะพบว่าติ่งเนื้อเหล่ามีเซลล์เด็นไดรติก (dendriticcell) เป็นแหล่งกำเนิด[40] มีรายงานพบว่าร้อยละ 70 ของ inflammatory fibroid polyps ที่ตรวจพบจะมี gain-of-function mutation ในบริเวณของ platelet-derived growth factor receptor alpha polypeptide gene ซึ่งมีความคล้ายคลึงกับ GIST ชนิดที่ตรวจไม่พบ CD117 (CD117 negative) จึงเป็นส่วนที่ทำให้คิดว่าน่าจะมีความเป็นไปได้ที่จะทำให้เกิดกระบวนการการกลายเป็นเนื้องอก (neoplastic process) ได้[41]

แนวศึกษาทางคลินิก

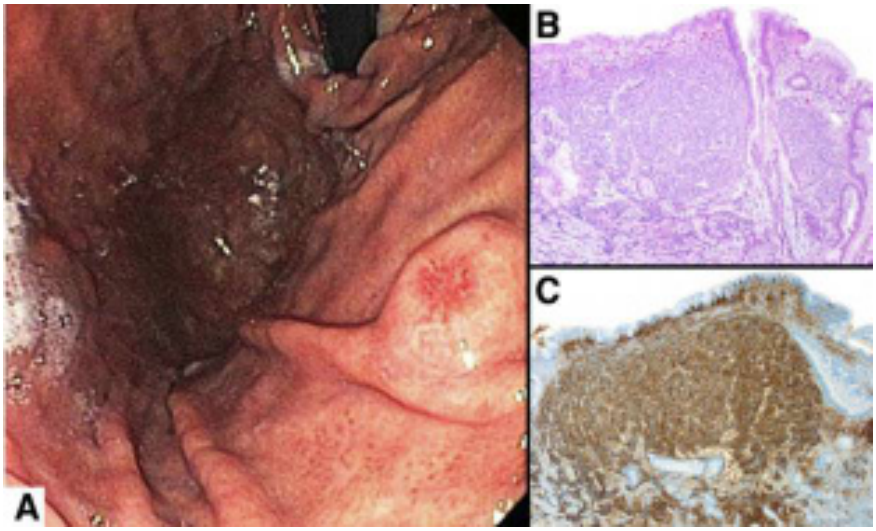
Inflammatory fibroid polyps ส่วนใหญ่มักไม่มีอาการ (asymptomatic) แต่ขนาดที่ใหญ่สามารถทำให้เกิดอาการปวดท้อง (abdominal pain) อาการอิ่มเร็ว (early satiety) โลหิตจาง (anemia) และกระเพาะอาหารส่วนปลายอุดตัน (gastric outlet obstruction) ได้[42] ลักษณะที่ตรวจพบจากการตรวจอัลตราซาวด์ผ่านทางการส่องกล้องจะพบลักษณะขอบเขตที่ไม่ชัด (indistinct margin) รอยโรคดูเป็นเนื้อเดียวกันและให้สีดำ (hypoechoic homogeneous lesion) และจะอยู่ในชั้นที่สองหรือสาม (second or third layer) โดยที่ชั้นที่สี่จะพบว่าอยู่ในสภาพที่สมบูรณ์ดี (intact fourth layer) ซึ่งจะมีประโยชน์ในการนำมาใช้ช่วยวินิจฉัย[43-44]

Gastric Neuroendocrine Tumors (Carcinoids)

Carcinoids เป็นเนื้องอกต่อมไร้ท่อ (neuroendocrine tumors) ที่มาจากเซลล์ enterochromaffin-like (ECL cell)[45] การจัดแบ่งชนิดขององค์การอนามัยโลกครั้งล่าสุด (พ.ศ. 2553) ได้มีการยกเลิกใช้คำว่า carcinoid เนื่องจากคำว่า neuroendocrine tumor ดูมีความเหมาะสมมากกว่า[46] มีการศึกษาพบว่า neuroendocrine tumors ของกระเพาะอาหารพบได้น้อยกว่าร้อยละ 2 จากจำนวนรอยโรคที่มีลักษณะคล้ายติ่งเนื้อ (polypoid lesions) ที่ตรวจพบทั้งหมด

Gastric neuroendocrine tumors แบ่งหลักๆ ออกเป็น 3 ชนิด ได้แก่

1. ชนิดที่ 1 (type I) พบได้ร้อยละ 70-80 จากจำนวนของมะเร็งต่อมไร้ท่อของกระเพาะอาหารที่ตรวจพบได้ มักมีความสัมพันธ์กับการมีแก๊สตรินในเลือดที่สูง (hypergastrinemia) ซึ่งเป็นผลมาจาก autoimmune atrophic gastritis และพบบ่อยในคนสูงอายุ และมักสัมพันธ์กับภาวะโลหิตจางเพอร์นิเชียส (pernicious anemia)[47-48] เนื้องอก (**ภาพที่ 9**) เหล่านี้จะมีขนาดเล็ก (< 1 ซม.) อยู่จำกัดในบริเวณของเยื่อบุอ็อกซินติก (oxyntic mucosa) และมีแนวโน้มพบจำนวนมากกว่าหนึ่ง (multiple) และมักพบร่วมกับ multifocal ECL cell hyperplasia ส่วนใหญ่เนื้องอกนี้มักพบโดยบังเอิญและบ่อยครั้งพบได้จากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนเพื่อหาสาเหตุของโลหิตจาง ในทางเนื้อเยื่อวิทยาจะประกอบด้วยกลุ่มของเซลล์ต่อมไร้ท่อ (nest of endocrine cells) และมีดัชนีการแบ่งตัวที่ต่ำมาก (very low prolif-



ภาพที่ 9 A: ลักษณะของ gastric carcinoid ที่มี surface ulceration บริเวณ distal body ของกระเพาะอาหาร

B: แสดงการรวมเข้าด้วยกันของ ECL cells ซึ่งจะอยู่เรียงตัวในชั้นที่ลึกของ carcinoid tumor

C: ลักษณะของเซลล์ neuroendocrine ซึ่งย้อมติดสีไซแนพโตไฟซิน (synaptophysin)

eration index)

2. ชนิดที่ 2 (type II) พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะ hypergastrinemia ซึ่งเกิดจาก gastrin ที่หลั่งมาจากเนื้องอก ส่วนใหญ่มักตรวจพบในผู้ป่วยที่ได้รับการสงสัยและต้องการสืบค้นว่ามีกลุ่มอาการ MEN-1 (MEN-1 syndrome) หรือกลุ่มอาการโซลลิงเจอร์-เอลลิสัน (Zollinger-Ellison syndrome) หรือไม่[49] ซึ่งกลุ่มอาการดังกล่าวมักมีก้อนเนื้องอกที่มีขนาดเล็ก (<1 ซม.) และไม่พบลักษณะของการแทรกซึม (infiltrating) หรือ pleomorphic features ในผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการ MEN-1 จะพบเยื่อบุกระเพาะอาหารมีลักษณะปกติหรือการอักเสบได้เล็กน้อย แต่จะไม่พบการฝ่อเหี่ยวของเยื่อบุบริเวณกระพุ้งของกระเพาะอาหาร (fundic mucosa) ในผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการโซลลิงเจอร์-เอลลิสันมักจะพบว่ามีการขยายขนาดของเซลล์ (hypertrophy) ร่วมกับมีการเกาะกลุ่มกันอย่างแน่นหนาของต่อมอ็อกซินติก (oxyntic gland) และไม่พบการอักเสบที่ชัดเจน เนื้องอกชนิดนี้ถือว่าเป็นชนิดที่พบได้น้อยที่สุด โดยพบเพียงร้อยละ 5-8 ของเนื้องอกต่อมไร้ท่อของกระเพาะอาหาร[50]

3. ชนิดที่ 3 (type III) ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับ hypergastrinemia และมักพบเป็นก้อนเดี่ยว โดยสามารถพบได้ในบริเวณเยื่อบุกระเพาะอาหารของคนปกติและไม่พบ ECL cell hyperplasia จะพบเนื้องอกชนิดนี้ประมาณร้อยละ 20 ของเนื้องอกต่อมไร้ท่อของกระเพาะอาหาร ส่วนใหญ่จะตรวจพบเมื่อผู้ป่วยมีอาการแล้ว โดยเกิดจากการที่มีการกัดเซาะของเยื่อบุ (mucosal erosion) และการเสียเลือด (blood loss) หรือการแพร่กระจาย (metastasis) ซึ่งมักจะพบอาการดังกล่าวเมื่อก้อนเนื้องอกมีขนาดใหญ่เกิน 1.5 ซม. และมีรูปแบบการเจริญแทรกซึม (infiltrating growth pattern) ร่วมกับพบพื้นที่ของเนื้อตาย (area of necrosis) และมีระดับของ pleomorphism ที่หลากหลาย ดัชนีการแบ่งตัวจะสูงมาก (high proliferation index) พบว่าเนื้องอกชนิดนี้มีการพยากรณ์โรคไม่ดี (poor prognosis) โดยมีการอยู่รอดเฉลี่ย (mean survival) ที่ 28 เดือน[51]

แนวศึกษาทางคลินิก

เนื้องอกชนิดที่ 1 และ 2 มักจะสามารถตัดทิ้งผ่านทางการส่องกล้องได้ ใน

ผู้ป่วยบางรายที่พบมีเนื้องอกจำนวนมากและมีการกลับเป็นซ้ำของเนื้องอกชนิดที่ 1 การทำการผ่าตัดกระเพาะอาหารส่วน antrum (antral resection) จัดเป็นทางเลือกที่เหมาะสม การทำ antrectomy จะทำให้จำนวนก้อนเนื้อที่ผลิตแก๊สตริน (gastrin-producing mass) ลดลง จึงเป็นการกำจัดสิ่งกระตุ้น (stimulus) ที่จะทำให้เกิดECL cell proliferation[52] แนวทางการรักษาใหม่ๆ อาทิ การใช้ยาต้านตัวรับแก๊สตริน (gastrin receptor antagonist: netazepide) กำลังอยู่ในช่วงการค้นคว้าวิจัยและอาจถือเป็นแนวทางการรักษาใหม่ในผู้ป่วยที่มีเนื้องอกต่อมไร้ท่อของกระเพาะอาหารชนิดที่ 1 (type 1 gastric carcinoids) ได้[53] ผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกชนิดที่ 3 (type III) อาจมีอาการของโลหิตจาง ปวดบริเวณลิ้นปี่ หรือมีอาการและอาการแสดงของการแพร่กระจายของเนื้องอก (metastasis) ซึ่งเป็นอาการที่พบได้น้อยมาก โดยจะมีลักษณะอาการที่ตรวจพบได้คือ ผิวหนังแดง (cutaneous flushing) ท้องเสีย ภาวะหลอดลมเกร็งตัว (bronchospasm) และรอยโรคที่ลิ้นหัวใจ (cardiac valvular lesions) ทางเลือกในการรักษาคือการผ่าตัดแล้วตามด้วยการให้เคมีบำบัด

วิธีที่ดีที่สุดที่ใช้ในการวินิจฉัย neuroendocrine tumor คือการย้อมสีทางอิมมูโนพยาธิวิทยา ซึ่งจะย้อมติดสีของไซแนพโตไฟซิน (synaptophysin) โครโมแกรนินเอ (chromogranin A) หรือซีดี 56 (CD56) โดยการย้อมติดสีดังกล่าวข้างต้นจะเป็นตัวบ่งชี้ลักษณะของ neuroendocrine (neuroendocrine marker) ได้

แนวการวิเคราะห์ติ่งเนื้อกระเพาะอาหารที่พบจากการส่องกล้อง (Approach to Gastric Polyps Found at Endoscopy)

เนื่องจากติ่งเนื้อส่วนใหญ่มักจะถูกตรวจพบโดยบังเอิญขณะทำการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน จึงเป็นสิ่งจำเป็นที่แพทย์ผู้ทำการส่องกล้อง (endoscopist) ควรจะศึกษาและเก็บข้อมูลรายละเอียดให้ได้มากที่สุดขณะทำการส่องกล้องเพื่อที่จะได้นำข้อมูลมาช่วยเป็นแนวทางในการบริหารจัดการกับติ่งเนื้อในอนาคตได้

หากลักษณะของติ่งเนื้อทำให้คิดถึง fundic gland polyps ก็ควรทำ biopsy ที่ติ่งเนื้อนั้นๆ หรือติ่งเนื้อบริเวณอื่นๆ ร่วมด้วย โดยขนาดที่ใหญ่เกิน 1 ซม.ควรจะทำการตัดทิ้งให้สมบูรณ์ โดยควรให้ความสนใจกับ fundic gland polyp

ที่มีลักษณะรอยโรคผิดแผกจากปกติ (atypical-looking lesions) หากตรวจพบก็ควรจะทำการ biopsy เพื่อตรวจสอบเพิ่มเติมเสมอ หากลักษณะที่พบไม่เข้ากับ fundic gland polyps แพทย์ผู้ส่องกล้องควรพิจารณาทำการตัดติ่งเนื้อที่มีขนาดใหญ่ >1 ซม.ออกทั้งหมด หากไม่สามารถทำได้อย่างน้อยก็ควรทำการตัดเก็บชิ้นเนื้อตัวอย่างส่งตรวจเสมอในกรณีของติ่งเนื้อขนาดใหญ่หลังจากที่ทราบผลการวินิจฉัยทางพยาธิเนื้อเยื่อ (histopathlogic diagnosis) แล้ว ควรพิจารณาต่อในเรื่องการรักษาว่าจำเป็นที่จะต้องตัดติ่งเนื้อออก (polypectomy) หรือไม่ และหากต้องทำควรทำในรูปแบบใดระหว่างทำด้วยวิธีการส่องกล้องหรือใช้วิธีผ่าตัด โดยมีปัจจัยที่สามารถนำมาใช้ช่วยในการตัดสินใจคือ (1) ความเสี่ยงในเรื่องโอกาสที่จะเกิดความผิดพลาดด้านพยาธิวิทยาในกรณีติ่งเนื้อขนาดใหญ่[55] (2) ติ่งเนื้อทำให้เกิดอาการหรือไม่ (3) สภาวะของผู้ป่วยและสุขภาพโดยรวม และ (4) ความชำนาญของแพทย์ หากแพทย์ผู้ส่องกล้องส่วนใหญ่ยังไม่มีประสบการณ์เพียงพอในการตัดติ่งเนื้อที่มีขนาดใหญ่มาก รวมทั้งมีความกังวลต่อภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นเนื่องจากรอยโรคที่มีขนาดใหญ่ทั้งหลายส่วนใหญ่มีหลอดเลือดมาเลี้ยงมากและมีแนวโน้มเกิดเลือดออกสูงโดยเฉพาะกลุ่ม inflammatory fibroid polyps, carcinoids และ GISTs บางครั้งกลุ่มที่เป็นก้อนใต้เยื่อบุก็มีโอกาสเสี่ยงต่อการแตกทะลุ (perforation) ได้ การทำการตัดชิ้นเนื้อก่อนก็ถือเป็นสิ่งที่เหมาะสมเนื่องจากสามารถที่จะทำให้แพทย์มีเวลาวางแผนการรักษาที่เหมาะสมหลังทราบผลการวินิจฉัยทางพยาธิรวมทั้งได้พูดคุยและให้คำปรึกษาในเรื่องรอยโรคที่พบกับผู้ป่วยแล้ว

การติดตามอาการ (Follow-Up Evaluation)

ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางปฏิบัติที่เป็นเชิงหลักฐานประจักษ์ (evidence-based guideline) อย่างไรก็ดีการส่องกล้องเพื่อเฝ้าระวังโรค (surveillance) ในติ่งเนื้อที่ไม่ใช่ fundic gland polyps ภายในระยะเวลา 1 ปีถือว่าน่าจะเป็นแนวปฏิบัติที่น่าจะใช้ได้เพื่อที่จะประเมินว่ามีการเกิดขึ้นซ้ำ (recurrence) ของรอยโรคหรือมีติ่งเนื้อใหม่เกิดขึ้นหรือไม่ การติดตามอาการหลังทำการตัดติ่งเนื้อไปแล้วโดยเฉพาะกลุ่มที่เป็น high-grade dysplasia หรือมะเร็งระยะแรก (early cancer) ควรพิจารณา

แนวทางเป็นรายๆไป โดยอย่างน้อยควรมีการติดตามในช่วง 2-3 ปีแรกและใช้ช่วงระยะเวลาที่สั้น (short duration) เช่น 6 เดือน เป็นต้น กลุ่ม gastric carcinoids ควรมีการส่องกล้องเพื่อติดตามอาการทุก 1-2 ปี

เอกสารอ้างอิง

1. Shaib YH, Rugge M, Graham DY, Genta RM. Management of gastric polyps: An endoscopy-based approach. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11:1374-84.
2. Carmack SW, Genta RM, Schuler CM, Saboorian MH. The current spectrum of gastric polyps: a 1-year national study of over 120,000 patients. Am J Gastroenterol. 2009;104:1524-32.
3. Omori T, Kamiya Y, Tahara T, Shibata T, Nakamura M, Yonemura J, et al. Correlation between magnifying narrow band imaging and histopathology in gastric protruding/or polypoid lesions: a pilot feasibility trial. BMC Gastroenterol. 2012;12:17.
4. Raghunath AS, O'Morain C, McLoughlin RC. Review article: thelong-term use of proton-pump inhibitors. Aliment Pharmacol Ther. 2005;22(Suppl1):55-63.
5. Bianchi LK, Burke CA, Bennett AE, Lopez R, Hasson H, Church JM. Fundic gland polyp dysplasia is common in familial adenomatous polyposis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008;6:180-5.
6. Attard TM, Cuffari C, Tajouri T, Stoner JA, Eisenberg MT, Yardley JH, et al. Multicenter experience withupper gastrointestinal polyps in pediatric patients with familial adenomatous polyposis. Am J Gastroenterol. 2004;99:681-6.
7. Domizio P, Talbot IC, Spigelman AD, Williams CB, Phillips RK. Upper gastrointestinal pathology in familial adenomatous polyposis: results from a prospective study of 102 patients. J Clin Pathol. 1990;43:738-43.
8. Genta RM, Schuler CM, Robiou CI, Lash RH. No association between gastric fundic gland polyps and gastrointestinal neoplasia in a study of over 100,000 patients. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7:849-54.

9. Hongo M, Fujimoto K, Gastric Polyps Study Group. Incidence and risk factor of fundic gland polyp and hyperplastic polyp in long term proton pump inhibitor therapy: a prospective study in Japan. J Gastroenterol. 2010;45:618-24.
10. Jianu CS, Fossmark R, Viset T, Qvigstad G, Sordal O, Marvik R, Waldum HL. Gastric carcinoids after long-term use of a proton pump inhibitor. Aliment Pharmacol Ther. 2012;36:644-9.
11. Jianu CS, Lange OJ, Viset T, Qvigstad G, Martinsen TC, Fougner R, et al. Gastric neuroendocrine carcinoma after long-term use of proton pump inhibitor. Scand J Gastroenterol. 2012;47:64-7.
12. Fossmark R, Jianu CS, Martinsen TC, Qvigstad G, Syversen U, Waldum HL. Serum gastrin and chromogranin A levels in patients with fundic gland polyps caused by long-term proton-pump inhibition. Scand J Gastroenterol. 2008;43:20-4.
13. Abraham NS. Proton pump inhibitors: potential adverse effects. Curr Opin Gastroenterol. 2012;28:615-20.
14. Bajaj JS, Ratliff SM, Heuman DM, Lapane KL. Proton pump inhibitors are associated with a high rate of serious infections in veterans with decompensated cirrhosis. Aliment Pharmacol Ther. 2012;36:866-74.
15. Dirschmid K, Platz-Baudin C, Stolte M. Why is the hyperplastic polyp a marker for the precancerous condition of the gastric mucosa? Virchows Arch. 2006;448:80-4.
16. Abraham SC, Singh VK, Yardley JH, Wu TT. Hyperplastic polyps ofthe stomach: associations with histologic patterns of gastritis and gastric atrophy. Am J Surg Pathol. 2001;25:500-7.
17. Cerwenka H, Bacher H, Mischinger HJ. Pyloric obstruction caused by prolapse of a hyperplastic gastric polyp. Hepatogastroenterology. 2002;49:958-60.
18. Dixon MF, O'Connor HJ, Axon AT, King RF, Johnston D. Reflux gastritis: distinct histopathological entity? J Clin Pathol. 1986;39:524-30.
19. Lauwers GY, Wahl SJ, Melamed J, Rojas-Corona RR. p53 expression inprecancerous gastric lesions: an immunohistochemical study of PAb1801

monoclonal antibody on adenomatous and hyperplastic gastric polyps. Am J Gastroenterol. 1993; 88:1916-3.

20. Nogueira AM, Carneiro F, Seruca R, Cirnes L, Veiga I, Machado JC, et al. Microsatellite instability in hyperplastic and adenomatous polyps of the stomach. Cancer. 1999;86:1649-56.
21. Hattori T. Morphological range of hyperplastic polyps and carcinomas arising in hyperplastic polyps of the stomach. J Clin Pathol. 1985;38:622-30.
22. Zea-Iriarte WL, Sekine I, Itsuno M, Makiyama K, Naito S, Nakayama T, et al. Carcinoma in gastric hyperplastic polyps. A phenotypic study. Dig Dis Sci. 1996;41:377-86.
23. Rugge M, Leandro G, Farinati F, DiMario F, Sonego F, Cassaro M, et al. Gastric epithelial dysplasia. How clinicopathologic background relates to management. Cancer. 1995;76:376-82.
24. Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, Ter Borg F, de Vries RA, Bruno MJ, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. Gastrointest Endosc. 2010;71:1150-8.
25. Rugge M, Meggio A, Pennelli G, Piscioli F, Giacomelli L, De Pretis G, et al. Gastritis staging in clinicalpractice: the OLGA staging system. Gut. 2007;56:631-6.
26. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. Am J Surg Pathol. 1996;20:1161-81.
27. Suzuki S, Ohkusa T, Shimoi K, Horiuchi T, Fujiki K, Takashimizu I. Disappearance of multiple hyperplastic polyps after the eradication of *Helicobacter pylori*. Gastrointest Endosc. 1997;46:566-8.
28. Ohkusa T, Takashimizu I, Fujiki K, Suzuki S, Shimoi K, Horiuchi T, et al. Disappearance of hyperplastic polyps in the stomach after eradication of *Helicobacter pylori*. A randomized, clinical trial. Ann Intern Med. 1998;129:712-5.
29. Lauwers GY, Carneiro F, Graham DY, et al. Gastric carcinoma. In: Bosman FT,

Carneiro F, Hruban RH. WHO classification of tumorsof the digestive system. 4th ed. Lyon: International Agency for Research Against Cancer, 2010:48-58.
30. Lauwers GY, Srivastava A. Gastric preneoplastic lesions andepithelial dysplasia. Gastroenterol Clin North Am. 2007;36:813-29, vi.
31. Stolte M, Sticht T, Eidt S, Ebert D, Finkenzeller G. Frequency, location, and age and sex distribution of various types of gastric polyp. Endoscopy. 1994;26:659-65.
32. Nakamura T, Nakano G. Histopathological classification and malignant change in gastric polyps. J Clin Pathol. 1985;38:754-64.
33. Tan CB, Zhi W, Shahzad G, Mustacchia P. Gastrointestinal stromal tumors:a review of case reports, diagnosis, treatment, and future directions. ISRN Gastroenterol. 2012;2012:595968.
34. Miettinen M, Lasota J. Histopathology of gastrointestinal stromal tumor. J Surg Oncol. 2011;104:865-73.
35. Kawanowa K, Sakuma Y, Sakurai S, Hishima T, Iwasaki Y, Saito K, et al. High incidence of microscopic gastrointestinal stromal tumors in the stomach. Hum Pathol. 2006;37:1527-35.
36. Hueman MT, Schulick RD. Management of gastrointestinal stromal tumors. Surg Clin North Am. 2008;88:599-614, vii.
37. Nilsson B, Sjölund K, Kindblom LG, Meis-Kindblom JM, Bumming P, Nilsson O, et al. Adjuvant imatinib treatment improves recurrence-free survival in patients with high risk gastrointestinal stromal tumours (GIST). Br J Cancer. 2007; 96:1656-8.
38. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. Semin Diagn Pathol. 2006;23:70-83.
39. Hasegawa T, Yang P, Kagawa N, Hirose T, Sano T. CD34 expression by inflammatory fibroid polyps of the stomach. Mod Pathol. 1997;10:451-6.
40. Pantanowitz L, Antonioli DA, Pinkus GS, Shahsafaei A, Odze RD. Inflammatory fibroid polyps of the gastrointestinal tract: evidence for a dendritic cell origin. Am J Surg Pathol. 2004;28:107-14.

41. Schildhaus HU, Cavlar T, Binot E, Buttner R, Wardelmann E, Merkelbach-Bruse S. Inflammatory fibroid polyps harbour mutations in the platelet-derived growth factor receptor alpha (PDGFRA) gene. J Pathol. 2008;216:176-82.
42. Rossi P, Montuori M, Balassone V, Ricciardi E, Anemona L, Manzelli A, et al. Inflammatory fibroid polyp. A case report and review of the literature. Ann Ital Chir. 2012;83:347-51.
43. Matsushita M, Okazaki K. Atypical EUS features of gastric inflammatory fibroid polyps. Gastrointest Endosc. 2005;61:637-8.
44. Matsushita M, Hajiro K, Okazaki K, Takakuwa H. Endoscopic features of gastric inflammatory fibroid polyps. Am J Gastroenterol. 1996;91:1595-8.
45. Klöppel G, Perren A, Heitz PU. The gastroenteropancreatic neuroendocrine cell system and its tumors: the WHO classification. Ann N Y Acad Sci. 2004;1014:13-27.
46. Solcia E, Arnold R, Capella C, et al. Neuroendocrine neoplasms of the stomach. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH. WHO classification of tumors of the digestive system. 4th ed. Lyon: International Agency for Research Against Cancer, 2010:64-8.
47. Solcia E, Rindi G, Paolotti D, Luinetti O, Klersy C, Zangrandi A, et al. Natural history, clinicopathologic classification and prognosis of gastric ECL cell tumors. Yale J Biol Med. 1998;71:285-90.
48. Solcia E, Fiocca R, Villani L, Gianatti A, Cornaggia M, Chiaravalli A, et al. Morphology and pathogenesis of endocrine hyperplasias, precarcinoid lesions, and carcinoids arising in chronic atrophic gastritis. Scand J Gastroenterol Suppl. 1991;180:146-59.
49. von Rosenvinge EC, Wank SA, Lim RM. Gastric masses in multi-ple endocrine neoplasia type I-associated Zollinger-Ellison syn-drome. Gastroenterology. 2009;137:1222, 537.
50. Kulke MH, Anthony LB, Bushnell DL, de Herder WW, Goldsmith SJ, Klimstra DS, et al. NANETS treatment guidelines: well-differentiated neuroendocrine tumors of the stomach and pancreas. Pancreas. 2010;39:735-52.

51. Rindi G, Azzoni C, La Rosa S, Klersy C, Paolotti D, Rappel S, et al. ECL cell tumor and poorly differentiated endocrine carcinoma of the stomach: prognostic evaluation by pathological analysis. Gastroenterology. 1999;116:532-42.
52. Borch K, Ahrén B, Ahlman H, Falkmer S, Granerus G, Grimelius L. Gastric carcinoids: biologic behavior and prognosis after differentiated treatment in relation to type. Ann Surg. 2005;242:64-73.
53. Fossmark R, Sørdal O, Jianu CS, Qvigstad G, Nordrum IS, Boyce M, et al. Treatment of gastric carci-noids type 1 with the gastrin receptor antagonist netazepide (YF476) results in regression of tumours and normalisation of serum chromogranin A. Aliment Pharmacol Ther. 2012;36:1067-75.
54. Muehldorfer SM, Stolte M, Martus P, Hahn EG, Ell C; Multicenter Study Group "Gastric Polyps". Diagnostic accuracy of forceps biopsy versus polypectomy for gastric polyps: a prospective multicentre study. Gut. 2002;50:465-70.

Review Article

Recurrent Pyogenic Cholangitis

กนกพจน์ จันทร์ภิวัฒน์
เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล
หน่วยโรคทางเดินอาหาร โรงพยาบาลราชวิถี

บทนำ

Recurrent Pyogenic Cholangitis (RPC) เป็นโรคที่มีลักษณะสำคัญคือเกิดนิ่วในท่อน้ำดีภายในตับ ทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรังจนเกิดการตีบตันของระบบท่อทางเดินน้ำดี ร่วมกับอาจมีการอักเสบของท่อน้ำดีจากเชื้อแบคทีเรียเป็นๆหายๆ ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคตับเรื้อรังและโรคมะเร็งของท่อน้ำดี โรคนี้มีการรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ.1930 โดย Digby[1] ในคนเชื้อสายจีน ต่อมา Cook[2] และคณะเริ่มเรียกโรคนี้ว่า RPC ในปี ค.ศ.1950 โดยต่อมาได้มีการเรียกชื่อโรคนี้อย่างหลากหลาย เช่น oriental cholangiohepatitis, oriental cholangiopathy, Hong Kong disease, biliary obstruction syndrome of the Chinese, hepatolithiasis และ oriental infestational cholangitis เป็นต้น

ระบาดวิทยา

Recurrent pyogenic cholangitis เป็นโรคที่พบไม่บ่อย โดยมักเกิดในประชากรในประเทศแถบภูมิภาคเอเชียตะวันออก โดยเฉพาะเชื้อสายจีน[3-8] แต่ในยุคปัจจุบันเนื่องจากมีการอพยพย้ายถิ่นที่อยู่อาศัยของประชากรในภูมิภาคเอเชียและเอเชียตะวันวันออกเฉียงใต้ไปสู่กลุ่มประเทศในซีกโลกตะวันตกมากขึ้น จึงทำให้มีโอกาสพบโรค RPC เพิ่มสูงขึ้นในประเทศซีกโลกตะวันตกตามไปด้วย อย่างไรก็ตามยังไม่มีการรายงานอุบัติการณ์ของโรคนี้เป็นที่แน่ชัด ในขณะที่อุบัติการณ์ในกลุ่ม

ประเทศเอเชียตะวันออก(ไต้หวัน และญี่ปุ่น) มีแนวโน้มลดลง ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหารแบบตะวันตก และมีสุขอนามัยที่ดีขึ้นกว่าในอดีต[8,20] โดย RPC มีโอกาสเกิดในเพศชายและเพศหญิงใกล้เคียงกัน (1:1.2)[26-28] และพบได้บ่อยที่สุดในช่วงอายุ 30-40 ปี แต่ยังสามารถพบได้ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปีด้วย[9-12] โรค RPC พบได้บ่อยในเขตพื้นที่ชนบท ชายแดน และในกลุ่มประชากรที่ภาวะทุพโภชนาการหรือเศรษฐานะไม่ดี[13-15]

พยาธิกำเนิด

Recurrent pyogenic cholangitis เกิดจากภาวะน้ำดีคั่ง และมีการก่อตัวของนิ่วในตำแหน่งส่วนต้นต่อการตีบตัน โดยพยาธิกำเนิดของพยาธิสภาพดังกล่าวนั้นยังไม่ทราบที่มาอย่างแน่ชัด สามารถแบ่งลักษณะของนิ่วในท่อน้ำดีในตับได้เป็นชนิดปฐมภูมิซึ่งเชื่อว่านิ่วเกิดขึ้นเองภายในท่อน้ำดีในตับ พบมากในกลุ่มประเทศเอเชียตะวันออก และชนิดทุติยภูมิซึ่งนิ่วเกิดขึ้นจากการย้อนกลับของนิ่วจากท่อทางเดินน้ำดีนอกตับและถุงน้ำดี ร่วมกับการเกิดนิ่วในท่อน้ำดีในตับซึ่งเกิดตามหลัง พบบ่อยในกลุ่มประเทศซีกโลกตะวันตก[5,16-17]

การเกิดนิ่วชนิดปฐมภูมิ และการตีบตันของท่อน้ำดี สามารถนำไปสู่การติดเชื้อแบคทีเรียของท่อน้ำดี การติดเชื้อในกระแสเลือด และเกิดนิ่วชนิดทุติยภูมิตามมาได้ เชื้อแบคทีเรียที่พบได้บ่อย จากการเพาะเชื้อได้จากน้ำดี ได้แก่ *Escherichia coli* (>95%), *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.* และ *Proteus spp.* ส่วนแบคทีเรียชนิดไม่ใช้ออกซิเจน และการติดเชื้อแบคทีเรียหลายชนิดร่วมกันนั้นพบได้ลดลงตามลำดับ[9,18-19]

ลักษณะทางพยาธิวิทยา จะพบความผิดปกติของท่อน้ำดีทั้งภายในตับ (intrahepatic) และภายนอกตับ (extrahepatic) มีจุดตีบตัน และมีการขยายตัวของท่อน้ำดีภายในตับ ส่วนผนังของท่อทางเดินน้ำดีจะมีการอักเสบเรื้อรัง มีพังผืดสะสมและหนาตัวขึ้น ลักษณะของน้ำดีจะข้นมากขึ้น พบแบคทีเรีย เศษซากของเซลล์ชั้นเยื่อบุผิว และตะกอนของน้ำดี บางครั้งอาจพบน้ำดีเป็นหนอง ทั้งนี้ท่อน้ำดีด้านซ้ายในตับโดยเฉพาะในตำแหน่งกลีบตับซ้ายด้านข้างมักพบในโรคระยะเริ่มแรก

และมีพยาธิสภาพเด่นชัดมากกว่าตำแหน่งอื่นๆ ของท่อทางเดินน้ำดีในตับและนอกตับ[21] โดยไม่ทราบเหตุผลที่ชัดเจน แต่คำอธิบายที่น่าจะเป็นไปได้มากที่สุดน่าจะเกิดจากท่อน้ำดีของตับด้านซ้ายทำมุมชันกว่าด้านขวาจึงเกิดการคั่งและตีบตันของท่อทางเดินน้ำดีได้ง่าย[7,22] นอกจากนี้อาจพบการขยายขนาดของแอมพูลา (ampulla hypertrophy) เนื่องจากมีการหลุดของนิ่วซ้ำๆ ทำให้เกิดการอักเสบบ่อยและมีพังผืดหรือแผลเป็นที่บริเวณนี้ การรวบรวมข้อมูลจากเอเชียตะวันออก พบว่า ร้อยละ 69 มีนิ่วทั้งท่อน้ำดีทั้งภายในและภายนอกตับร่วมกัน ร้อยละ 78 มีนิ่วที่บริเวณตับกลีบซ้ายเด่น ร้อยละ 45 มีนิ่วที่ตับกลีบใดกลีบหนึ่ง ร้อยละ 48 มีนิ่วในตับร่วมกับนิ่วในถุงน้ำดี และร้อยละ 76 มีการตีบตันของท่อน้ำดีภายในตับร่วมด้วย[86]

ลักษณะของก้อนนิ่วในท่อน้ำดี สามารถพบได้จำนวนมากและมีหลากหลายขนาด โดยก้อนนิ่วส่วนมากมีองค์ประกอบเป็นแคลเซียมบิลิรูบิเนต (ก้อนนิ่วสีน้ำตาล นิ่ม และแตกง่าย) ซึ่งแตกต่างจากก้อนนิ่วชนิดโคลเลสเตอรอลที่มักพบในผู้ป่วยโรคนิ่วในถุงน้ำดี[23-24]

สาเหตุของโรค

สาเหตุของโรค RPC ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่ก็มีหลายสมมุติฐานซึ่งเชื่อว่าน่าจะเป็นสาเหตุของโรคได้ โดยเฉพาะปัจจัยด้านสภาวะแวดล้อมที่น่าจะมีความสำคัญและสัมพันธ์ต่อการเกิดโรค อันได้แก่ ภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ พื้นที่ชนบท และเศรษฐานะไม่ดี และพบว่าสาเหตุดังต่อไปนี้น่าจะเป็นสาเหตุของ RPC

1. การติดเชื้อปรสิต

ลักษณะทางภูมิศาสตร์ของกลุ่มผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีอักเสบชนิดกลับเป็นซ้ำมีความสัมพันธ์กับพื้นที่ซึ่งมีการติดเชื้อปรสิตในท่อน้ำดีเป็นโรคเฉพาะถิ่น โดยเฉพาะการติดเชื้อพยาธิใบไม้ในตับได้แก่ *Clonochis sinensis, Opisthorchis spp.*, และ Fascioliasis ซึ่งทำให้เกิดการอักเสบต่อเยื่อบุผิวของท่อน้ำดี สร้างเมือกในท่อน้ำดีเพิ่มขึ้น นำไปสู่การเกิดท่อน้ำดีอักเสบเรื้อรัง เกิดนิ่วได้ง่ายขึ้น และเกิดการอุดตันตามมาได้[19,25]

C. sinensis พบมากในภูมิภาคเอเชียตะวันออก โดยเฉพาะในประเทศจีน ญี่ปุ่น ไต้หวัน เวียดนาม และเกาหลี คนจะได้รับเชื้อพยาธิจากการรับประทานอาหารดิบ หรือสุกๆ ดิบๆ ซึ่งมีซีสต์ของพยาธิก่อนที่จะเจริญเติบโตในลำไส้เล็กส่วนดูโอดีนัม

Opisthorchis spp. พบ 2 สายพันธุ์ซึ่งมักทำให้เกิดโรคในคนได้แก่ *O. felineus* และ *O. viverrini* พบมากในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ยุโรปกลาง และยุโรปตะวันออก โดยเฉพาะในไซบีเรีย และบางส่วนของกลุ่มประเทศซึ่งเคยอยู่สาธารณรัฐโซเวียตมาก่อน *O. viverrini* เป็นพยาธิซึ่งพบได้ในประเทศไทย โดยเฉพาะในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ คนติดเชื้อจากการรับประทานเนื้อปลาดิบ หรือสุกๆ ดิบๆ ที่มีตัวอ่อนของพยาธิ

Fascioliasis เป็นการติดเชื้อที่เกิดจากพยาธิใบไม้ในตับ *Fasciola hepatica* หรือ *F. gigantica* โดย *F. hepatica* พบได้บ่อยกว่าและมีการกระจายตัวอยู่ทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทยโดยเฉพาะในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ คนติดเชื้อจากการรับประทานพืชน้ำที่มีตัวอ่อนของพยาธิเกาะอยู่

Ascaris lumbricoides เป็นพยาธิตัวกลมในลำไส้ และเป็นพยาธิที่ก่อโรคในมนุษย์ทั่วโลกได้บ่อยเป็นอันดับต้นๆ โดยคนจะติดเชื้อจากการรับประทานไข่ของพยาธิซึ่งมักปนเปื้อนมากับดิน *A. lumbricoides* สามารถทำให้เกิดท่อน้ำดีอักเสบได้ โดยการไชจากลำไส้เข้าสู่ท่อน้ำดีผ่านทาง ampulla of vater ทำให้เกิดการติดเชื้อแบคทีเรียตามมา และอาจเกี่ยวข้องกับภาวะ RPC ได้

ถึงแม้ว่าข้อมูลทางระบาดวิทยาจะมีความสัมพันธ์และมีหลักฐานว่าการติดเชื้อปรสิตเหล่านี้เป็นพยาธิกำเนิดของ RPC แต่ก็ยังไม่สามารถที่จะสรุปได้ชัดเจน เนื่องจากพบการติดเชื้อปรสิตเพียงร้อยละ 20-45 เท่านั้นในผู้ป่วย RPC มีปัจจัยบางประการซึ่งเชื่อว่าน่าจะเป็นคำอธิบายในเรื่องของความแตกต่างในการตรวจพบการติดเชื้อปรสิตในผู้ป่วยโรคติดเชื้อท่อน้ำดีชนิดกลับเป็นซ้ำ คือ ความชุกในการตรวจนั้นขึ้นอยู่กับความไวของชุดการตรวจซึ่งอาจจะมีความแตกต่างกันในแต่ละรายงาน และการติดเชื้อปรสิตในผู้ป่วย RPC อาจจะไม่พบร่องรอยหรือตัวพยาธิในก้อนนิ่ว (บางรายงานสามารถแสดงให้เห็นว่าสามารถพบไข่ หรือตัวพยาธิในแกนกลางของนิ่วได้)[10-11, 19]

2. การติดเชื้อแบคทีเรีย

นิ่วชนิดมีสี (pigment stone) พบในผู้ป่วย RPC เนื่องจากการติดเชื้อแบคทีเรียโดยเฉพาะอย่างยิ่ง *Escherichia coli* พบว่าน้ำดีของผู้ป่วยมีระดับเอนไซม์ β-glucorodinase สูงขึ้น ทำให้เกิด unconjugated bilirubin สูงขึ้นในระบบท่อน้ำดีและรวมตัวกับแคลเซียมเป็นก้อนนิ่ว นอกจากนี้เมื่อมีนิ่วเกิดขึ้นยังส่งผลให้เกิดภาวะอุดกั้นของการไหลของน้ำดี ส่งผลให้มีการเกิดนิ่วได้ง่ายขึ้น และมีการติดเชื้อชนิดกลับเป็นซ้ำได้[35-36]

ส่วนนิ่วในท่อน้ำดีในตับชนิดปฐมภูมิแบบโคเลสเตอรอลนั้นยังไม่ทราบพยาธิกำเนิดที่ชัดเจน เชื่อว่าเกิดความผิดปกติและความไม่สัมพันธ์กันของการสังเคราะห์โคเลสเตอรอลและการสังเคราะห์เกลือน้ำดีในตับ (up-regulation of cholesterol synthesis และ down-regulation of bile-acid synthesis) โดยอาจเกี่ยวข้องกับความบกพร่องในการหลั่งฟอสโฟลิปิดผ่าน canalicular transporter และโปรตีน MDR3 (multidrug resistance protein)[37]

สาเหตุและที่มาของการติดเชื้อแบคทีเรียยังไม่ชัดเจน บางการศึกษาพบว่าเชื้อแบคทีเรียแทรกซึมผ่านระบบพอร์ทัลจากลำไส้ หรือเชื่อว่าอาจจะติดเชื้อแบคทีเรียในท่อน้ำดีซึ่งเป็นผลจากมีการติดเชื้อปรสิตนำมาก่อน[25, 31-34]

แม้จะยังไม่ทราบแน่ชัดว่าการติดเชื้อแบคทีเรียนั้นเป็นสาเหตุหรือเป็นผลจากการเกิดนิ่วก็ตาม แต่มีการศึกษาหนึ่งพบว่าการติดเชื้อในท่อน้ำดีเกิดขึ้นภายหลังมีการเกิดนิ่ว[38] นอกจากนี้ยังมีการตรวจพบว่าผู้ป่วยโรค RPC ขาดการยับยั้งของระดับเอนไซม์ β-glucorodinase ซึ่งพบในน้ำดีปกติ ทำให้มีโอกาสเกิดนิ่วสูงขึ้นดังที่ได้กล่าวข้างต้น[11-13, 39-43]

3. การคั่งของน้ำดี

การคั่ง การตีบตัน หรือการอุดกั้นของน้ำดีเป็นส่วนสำคัญที่เชื่อว่าทำให้เกิด RPC[11,44-46] โดยเชื่อว่าการตีบตันนั้นมักมีสาเหตุอื่นนำมาก่อนอันได้แก่ มีการอักเสบเป็นๆ หายๆ มาก่อนหลายครั้ง และทำให้เกิดนิ่ว ร่วมกับมีการติดเชื้อซ้ำๆ ขึ้นได้ ในขณะที่มีการศึกษาในสัตว์ทดลองซึ่งทำให้มีการตีบตันของท่อน้ำดีร่วมส่วนปลายจน

เกิดนิ่วในถุงน้ำดีและท่อทางเดินน้ำดีในตับ แต่กลับไม่พบหลักฐานของการติดเชื้อของน้ำดี[47-48]

อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยโรค RPC มักจะมีอาการของท่อน้ำดีอักเสบเฉียบพลันเนื่องจากมีการอุดตันและมีการติดเชื้อแบคทีเรียในท่อน้ำดีเกิดขึ้น ซึ่งอาการและอาการแสดงได้แก่ ไข้สูงหนาวสั่น ปวดท้องใต้ลิ้นปี่หรือชายโครงขวา และดีซ่าน (ซึ่งเรียกอาการ/อาการแสดงสามอย่างนี้ ร่วมกันว่า Charcot's triad) หากมี Charcot's triad ร่วมกับความดันโลหิตต่ำและระดับการรับรู้ลดลงเรียกว่า Reynold's pentad ซึ่งพบได้ในภาวะที่มีการอักเสบรุนแรงในท่อน้ำดี เริ่มมีภาวะ sepsis แล้ว (toxic cholangitis) โดยอาการและอาการแสดงที่พบบ่อย ได้แก่ การติดเชื้อท่อน้ำดี (ร้อยละ 44) ปวดท้องแต่ไม่พบท่อน้ำดีอักเสบ (ร้อยละ 32) และตับอ่อนอักเสบ (ร้อยละ 17)[49]

เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการเริ่มต้นที่ไม่รุนแรงหรือไม่ชัดเจน จึงทำให้ผู้ป่วยอาจไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างถูกต้องในครั้งแรก จึงทำให้ผู้ป่วยส่วนมากได้รับการวินิจฉัยเมื่อโรคเป็นมากแล้ว โดยพบว่าเพียงร้อยละ 15-30 ของผู้ป่วย RPC เท่านั้นที่ได้รับการวินิจฉัยในระยะเริ่มต้นของโรค ผู้ป่วยบางรายอาจมาด้วยภาวะแทรกซ้อนของ RPC ได้แก่ ฝีหนองที่ตับ ตับอ่อนอักเสบ ตับแข็ง มะเร็งในท่อทางเดินน้ำดี เป็นต้น

ภาวะแทรกซ้อนของ RPC ที่พบบ่อย ได้แก่ ฝีหนองที่ตับ (liver abscesses) มีการแตกของหนองในท่อน้ำดีที่อุดตันเข้าสู่ช่องท้องหรือมีทางเชื่อมต่อระหว่างท่อน้ำดีกับอวัยวะของระบบทางเดินอาหารในช่องท้อง (choledocho-enteric fistula) หรือผนังหน้าท้อง (choledocho-cutaneous fistula)[9,12,49] เป็นต้น นอกจากนี้ก็มีรายงานการเกิดการอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัล และมีเลือดออกในท่อน้ำดี (hemobilia)[12-18]

การตรวจร่างกายสามารถพบ ไข้ ตัวเหลืองตาเหลือง กดเจ็บบริเวณใต้ชายโครงขวาหรือบริเวณลิ้นปี่ และตับโต นอกจากนั้นในกรณีที่พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนของ RPC ร่วมด้วยแล้ว อาจจะตรวจพบขาบวม น้ำในช่องท้อง หรือลักษณะของเยื่อบุ

ช่องท้องอักเสบ (peritonitis) เป็นต้น โดยขึ้นอยู่กับภาวะแทรกซ้อนแต่ละชนิด

กลุ่มผู้วิจัยเกี่ยวกับนิ่วในตับจากประเทศญี่ปุ่น (Hepatolithiasis Research Group) ได้เสนอการแบ่งโรค RPC ตามความรุนแรงเป็น 4 ระดับ (**ตารางที่ 1**)[50] โดยพบผู้ป่วยจากการศึกษาอยู่ในระดับ 1 ร้อยละ 20 ระดับ 2 ร้อยละ 25 และอยู่ในระดับ 3 และ 4 ร้อยละ 55

การวินิจฉัย

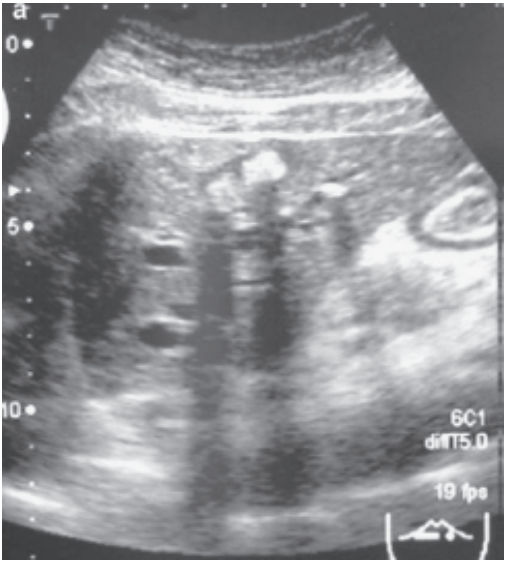
การวินิจฉัยโรค RPC อาศัยอาการและอาการแสดง ผลการตรวจเลือด ตรวจอุจจาระ และการตรวจทางรังสีวิทยา การตรวจอัลตราซาวด์เป็นการตรวจเบื้องต้นที่ทำได้ง่ายและมีประโยชน์ โดยสามารถพบท่อน้ำดีมีขนาดใหญ่ขึ้น (bile duct dilatation) และตรวจพบนิ่วได้ร้อยละ 85-90[11,51] (**ภาพที่ 1**) นอกจากนี้ยังสามารถตรวจพบฝีหนองที่ตับได้ด้วย

การตรวจวินิจฉัยด้วยเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ (computer tomography) เมื่อเปรียบเทียบกับการฉีดสีท่อน้ำดีพบว่าการตรวจเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์สามารถบอกถึงลักษณะของท่อน้ำดีที่มีการขยายขนาด มีการตีบแคบของท่อน้ำดีบริเวณรอบนอก การหนาตัวของผนังท่อน้ำดี ฝีหนองที่ตับ ก้อนซึ่งเกิดจากน้ำดีคั่ง ก้อนนิ่ว ลักษณะของเนื้อตับ และตำแหน่งที่มีความผิดปกติในตับ ได้ดีกว่าการฉีดสีท่อทางเดินน้ำดี[9,12,52] ซึ่งเป็นข้อมูลที่สำคัญต่อการวางแผนการรักษา (**ภาพที่ 2**)

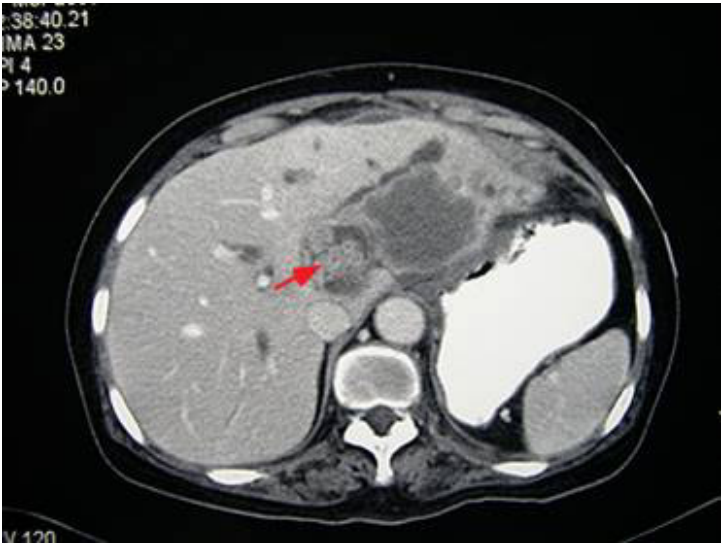
การตรวจเพื่อดูลักษณะของท่อทางเดินน้ำดีด้วยการฉีดสี (**ภาพที่ 3-4**) อันได้แก่ endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), percutaneous transhepatic cholangiography (PTC), และ magnetic resonance

ตารางที่ 1 การแบ่งความรุนแรงของโรค recurrent pyogenic cholangitis

ระดับ 1	ไม่มีอาการ
ระดับ 2	มีอาการปวดท้อง
ระดับ 3	มีอาการเหลืองชั่วขณะ (transient jaundice) หรือท่อน้ำดีอักเสบ (cholangitis)
ระดับ 4	มีอาการเหลือง มีการติดเชื้อรุนแรง หรือมะเร็งท่อทางเดินน้ำดี



ภาพที่ 1 นิ่วในท่อน้ำดีในตับ ร่วมกับมีการขยายใหญ่ของท่อน้ำดี[86]



ภาพที่ 2 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แสดงให้เห็นท่อน้ำดีในตับข้างซ้ายขยายใหญ่ขึ้น และพบนิ่วอยู่ภายใน (ลูกศรสีแดง)

ภาพที่ 3 ERCP พบการขยายใหญ่ของท่อน้ำดีในตับข้างซ้าย และพบนิ่วหลายก้อนในท่อน้ำดี

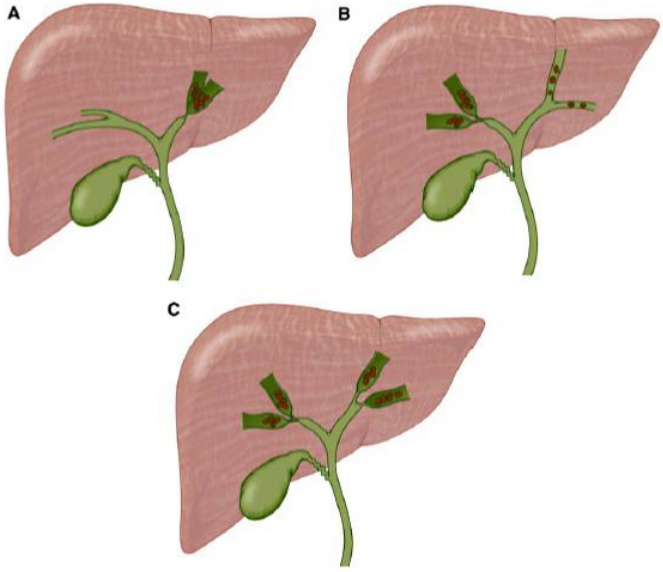
ภาพที่ 4 MRCP แสดงให้เห็นการขยายใหญ่ของท่อน้ำดี และพบนิ่วในท่อน้ำดีในตับ[87]

cholangiopancreatography (MRCP) นั้น พบว่า MRCP เป็นการตรวจที่ไม่ invasive และสามารถบอกรายละเอียดของท่อน้ำดีได้ดีกว่า ERCP และ PTC โดยเฉพาะกรณีที่ไม่สามารถฉีดสีเข้าไปในท่อน้ำดีที่มีการตีบตันยาวหรือตีบตันแบบสมบูรณ์ นอกจากนี้ ในกรณีที่ฉีดสีเข้าไปในท่อน้ำดีที่ตีบตันแล้วสีไม่สามารถไหลกลับมาหมด อาจทำให้เกิดการติดเชื้อของท่อน้ำดีได้ ดังนั้นการตรวจ ERCP หรือ PTC จึงควรได้รับยาปฏิชีวนะก่อนทำการตรวจเพื่อลดโอกาสการติดเชื้อดังที่ได้กล่าวมา[53-54] การศึกษาในผู้ป่วย primary slerosing cholangitis พบว่า การทำ ERCP มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน (cholangitis และ pancreatitis) ได้ถึงร้อยละ 10 ของผู้ป่วย[55] สำหรับข้อด้อยของ MRCP คือไม่สามารถที่จะให้การรักษาพร้อมกับการวินิจฉัยได้

ลักษณะที่พบได้จากการฉีดสีท่อทางเดินน้ำดี เช่น ท่อน้ำดีภายใน และ/หรือภายนอกตับขยายใหญ่ขึ้น โดยอาจพบลักษณะท่อน้ำดีในตับดูยืดขึ้น และแตกกิ่งก้านเป็นมุมแหลมน้อยลง (straightened intrahepatic duct with less acute or right-angled branching pattern) ซึ่งเป็นผลจากผังพืดรอบท่อน้ำดี (periductal fibrosis) และท่อน้ำดีในตับส่วนรอบนอกมีขนาดเล็กลงและแตกกิ่งก้านน้อย (decreased arborization and acute tapering of peripheral ducts)[53,55] จะเห็นลักษณะที่เรียกว่า “arrowhead” ส่วนในกรณีที่มีการตีบตันของท่อน้ำดีอย่างสมบูรณ์จะพบลักษณะที่เรียกว่า “missing duct”

การศึกษาแบบย้อนหลังโดย Sugiyama และคณะ[56] พบว่าการตรวจ MRCP เพื่อวินิจฉัยนิ่ว และตำแหน่งของนิ่วในท่อน้ำดีในตับ มีความไวร้อยละ 97 ความจำเพาะร้อยละ 99 และความแม่นยำร้อยละ 98 และการตรวจ MRCP เพื่อวินิจฉัยการตีบแคบ และตำแหน่งของการตีบแคบของท่อน้ำดีในตับ มีความไวร้อยละ 93 ความจำเพาะร้อยละ 97 และความแม่นยำร้อยละ 97

มีการจำแนกนิ่วในท่อน้ำดีในตับ เพื่อช่วยประเมินและติดตามผลการรักษา (**ภาพที่ 5**)[57] แต่ก็ยังไม่มีการจำแนกของนิ่วในท่อน้ำดีในตับอย่างเป็นระบบที่เป็นมาตรฐานและชัดเจน ซึ่งถ้าทราบตำแหน่ง ขนาด และจำนวนของนิ่วในท่อน้ำดีอย่างละเอียด มีประโยชน์อย่างมากในทางคลินิกและมีประโยชน์อย่างยิ่งในการรักษาโดย



ภาพที่ 5 ประเภทของนิ่วในท่อน้ำดีในตับ แบ่งตามการกระจายตัวของนิ่ว[57]

A: นิ่วในท่อน้ำดีก้อนเดียวหรือหลายก้อน ร่วมกับมีท่อทางเดินน้ำดีในตับขยายขนาดหรือตีบตัน โดยอยู่ในกลีบตับเดียวกันร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้

B: นิ่วหลายก้อนภายในท่อน้ำดีในตับทั้งสองข้าง ร่วมกับมีการตีบตันของท่อน้ำดีในตับข้างหนึ่งข้างใด

C: นิ่วหลายก้อนภายในท่อน้ำดีในตับทั้งสองข้าง ร่วมกับการตีบตันของท่อน้ำดีทั้งสองข้าง

เฉพาะในการผ่าตัด

แนวทางการรักษา

การรักษาโรค RPC ควรมีการดูแลแบบองค์รวม และมีสหสาขาวิชาชีพ เช่น อายุรแพทย์ทางเดินอาหารและตับ ศัลยแพทย์ และรังสีแพทย์ มาร่วมในการดูแลผู้ป่วย โดยมีเป้าหมายเพื่อรักษาโรคท่อน้ำดีอักเสบในระยะแรกๆ ควบคุมภาวะแทรกซ้อนชนิดเฉียบพลัน ป้องกันการกลับเป็นซ้ำ และป้องกันภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว

1. การรักษาภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการและอาการแสดงของท่อน้ำดีอักเสบชนิดเฉียบพลัน จึงควรให้การรักษาด้วยการให้สารน้ำ การให้ยาปฏิชีวนะ และการระบายท่อทางเดินน้ำดีเมื่อมีข้อบ่งชี้ จากนั้นจึงเตรียมผู้ป่วยและประเมินเพื่อให้การรักษาป้องกันในระยะยาวต่อไป

การให้ยาปฏิชีวนะควรเลือกให้ยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุม โดยมีปัจจัยในเรื่องของความรุนแรงของโรค และรูปแบบการติดเชื้อเป็นส่วนช่วยในการเลือกใช้ยา แต่เนื่องจาก RPC นั้นไม่ได้มีแนวทางการให้ยาปฏิชีวนะที่เป็นมาตรฐาน จึงแนะนำการเลือกยาปฏิชีวนะตามการรักษาการติดเชื้อทางเดินน้ำดี โดยควรให้ครอบคลุมเชื้อกลุ่มดื้อยา และ *Enterococci spp.* เป็นพิเศษ (**ตารางที่ 2**)[93-94]

ตารางที่ 2 การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะ

Host	Organism	Severity		
		Mild	Moderate and Severe	
		First-line drugs		Second-line drugs
Hospital-acquired	multiple and/or resistant (*Pseudomonas spp.*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, and vancomycin-resistant enterococci)	penicillin/β-lactamase inhibitor combination (i.e.piperacillin/ tazobactam or ampicillin/sulbactam)	third- and fourth-generation cephalosporins or penicillin/ β-lactamase inhibitors	fluoroquinolones and carbapenems
Community-acquired	single species of intestinal organisms (*E. coli, Klebsiella* and *Enterococcus spp.*)	penicillin/β-lactamase inhibitor combination (i.e.piperacillin/ tazobactam or ampicillin/sulbactam)	third- and fourth-generation cephalosporins or penicillin/ β-lactamase inhibitors	fluoroquinolones and carbapenems

สำหรับการระบายท่อทางเดินน้ำดีในผู้ป่วย RPC เมื่อมีข้อบ่งชี้นั้น พบว่ามีความยุ่งยากพอสมควรและมีโอกาสล้มเหลวค่อนข้างสูงในการระบายด้วยวิธีการส่องกล้องท่อทางเดินน้ำดี (ERCP) เนื่องจากการตีบแคบของท่อน้ำดีซึ่งอาจอยู่ลึกในตับมีความยาวหรือมีหลายจุด ก้อนนิ่วอาจมีจำนวนมาก ขนาดใหญ่ แข็ง และรวมกันแน่นในท่อน้ำดีภายในตับ[58-60] เป็นต้น ดังนั้นในกรณีที่การระบายน้ำดีผ่านท่อน้ำดีออกทางลำไส้ได้ไม่เพียงพอ แนะนำให้รักษาด้วยวิธีการอื่น เช่น การเจาะผ่านผิวหนัง (percutaneous transbiliary drainage) หรือการผ่าตัด

2. การป้องกันภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว

การป้องกันภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวของ RPC โดยกำจัดนิ่ว ป้องกันการเกิดนิ่วซ้ำ ลดโอกาสในการติดเชื้อซ้ำๆ ซึ่งมีหลายแนวทาง เช่น การรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องผ่านท่อทางเดินน้ำดี การผ่าตัด การใช้คลื่นเสียง หรือใช้ร่วมกันหลายวิธี เป็นต้น

2.1 การกำจัดนิ่ว

การกำจัดนิ่วด้วยกล้องสำหรับท่อน้ำดี (choledochoscope) โดยสามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ ผ่านทางท่อระบายชนิดตัวที (T-tube)[61-63] ผ่านทาง hepaticocutaneous jejunostomy site[64] (**ภาพที่ 6**) หรือผ่านทาง transpapillary ระหว่างการทำ ERCP[65] โดยอาจจะต้องทำหลายครั้งเพื่อกำจัดนิ่วจนหมด และนอกจากนี้วิธีนี้ยังสามารถทำการถ่างขยายท่อน้ำดีส่วนที่มีการตีบตันได้อีกด้วย

ประสิทธิภาพในการกำจัดนิ่วสูงขึ้นถึงร้อยละ 88 ถ้าให้การรักษาหลายวิธีร่วมกัน ได้แก่ การถ่างขยายท่อน้ำดีและใส่ท่อระบาย (T-tube) ร่วมกับ choledochoscopy และ electrohydraulic lithotripsy[66]

ภายหลังจากกำจัดนิ่วหมดอย่างสมบูรณ์แล้วยังสามารถเกิดนิ่วขึ้นได้ใหม่ถึงร้อยละ 30 โดยระยะเวลาในการเกิดไม่แน่นอน แต่จะพบได้มากในผู้ป่วยที่มีการตีบตันของท่อน้ำดีในตับร่วมด้วย[67-68]

ยา ursodeoxycholic acid (UDCA) เป็นยาที่ใช้เพื่อเป็นการลดการเกิดนิ่วซ้ำ โดยยังไม่ทราบกลไกการออกฤทธิ์ชัดเจน แต่เชื่อว่าได้ผลดีโดยเฉพาะถ้า

เป็นกลุ่มนิ่วชนิดโคเลสเตอรอล69 ข้อมูลการศึกษาในสัตว์ทดลองและในคนพบว่า UDCA (20 mg/kg/day) สามารถเพิ่มการไหลของน้ำดี ทำให้น้ำดีมีความหนืดน้อยลง สามารถป้องกันการเกิดนิ่ว และลดขนาดนิ่วได้[70-72] นอกจากนี้ UDCA ยังเป็นยามาตรฐานที่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะน้ำดีคั่งเรื้อรัง เช่น primary biliary cirrhosis, intrahepatic cholestasis of pregnancy และ progressive familial intrahepatic cholestasis อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลการศึกษาแบบ randomized controlled ยืนยันถึงประสิทธิภาพของ UDCA ในการป้องกันการดำเนินโรคของ primary sclerosing cholangitis (PSC) และ secondary sclerosing cholangitis จากภาวะอื่นๆ รวมทั้ง RPC

การใช้คลื่นกระแทกสลายนิ่ว (extracorporeal shock-wave lithotripsy, ESWL) Kim และคณะ[73] พบว่าการใช้ ESWL ร่วมกับการนำนิ่วออกผ่านทางผิวหนัง (percutaneous stone extraction) ได้รับผลสำเร็จอย่างดีในผู้ป่วย 16 ราย จากทั้งหมด 18 ราย ในช่วงเวลาเกินกว่า 3 เดือน โดยมีค่าเฉลี่ยในการทำ ESWL 4 ครั้ง[73]

Electrohydraulic shock-wave lithotripsy และ NdYAG laser lithotripsy สามารถใช้ในกรณีที่นิ่วมีขนาดใหญ่มาก และไม่สามารถนำออกด้วยวิธี PTC แบบปกติ การศึกษาของ Chen และคณะ[74] นำนิ่วออกหมดด้วยการใช้ electrohydraulic shock-wave lithotripsy 6 ราย และ NdYAG 1 ราย พบภาวะแทรกซ้อนเล็กน้อยจาก electrohydraulic shock-wave 3 ราย (2 รายพบ transient

ภาพที่ 6 Hepaticocutaneous jejunostomy และลักษณะ stoma[80]

haemobilia และ 1 รายมีไข้ หนาวสั่น) อาการดีขึ้นหลังให้การรักษาตามอาการ ส่วนการรักษาด้วย NdYAG laser นั้นมีราคาแพง ใช้เวลานานในการทำการรักษานาน และมีความยุ่งยากในการใช้งาน จึงแนะนำให้ใช้การรักษาด้วย electrohydraulic shock-wave นั้นมีประสิทธิภาพ และปลอดภัย

2.2 การผ่าตัด

เพื่อกำจัดส่วนที่มีการติดเชื้อซ้ำๆ บริเวณท่อน้ำดีส่วนที่มีการตีบตัน และตัดตับที่ฝ่อ การศึกษาขนาดใหญ่ที่เปรียบเทียบการรักษาด้วยการผ่าตัดกับการรักษาด้วยวิธีการอื่น ๆ ไม่มีข้อมูลมากนัก ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในเอเชีย พบว่า การเหลือส่วนของท่อทางเดินน้ำดีที่มีการตีบตัน ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotomy โดยไม่ได้ทำการผ่าตัดเนื้อตับ (hepatic resection) ร่วมด้วย จะมีการกลับเป็นซ้ำของนิ่วสูง ถึงแม้ว่าจะสามารถกำจัดนิ่วออกได้ทั้งหมดก็ตาม เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยการผ่าตัดเนื้อตับกลีบซ้าย (left lobectomy) ร่วมกับการผ่าตัดระบายน้ำดี (biliary drainage)[76-78] และในเรื่องคุณภาพชีวิต โรคตับแข็งชนิดทุติยภูมิ (secondary biliary cirrhosis) มะเร็งท่อน้ำดี และอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดก็ดีกว่าเช่นเดียวกัน[68, 78-79]

การผ่าตัดระบายน้ำดี (biliary drainage) เช่น choledochoduodenostomy, Roux-en-Y choledochojejunostomy หรือ sphincteroplasty อาจจะไม่สามารถระบายน้ำดีออกได้เพียงพอ เนื่องจากมีการตีบตันของท่อน้ำดีเหลืออยู่ จึงแนะนำทำ biliary enteric anastomosis เช่น hepaticojejunostomy[85] และจากการศึกษาย้อนหลัง 10 ปี แนะนำการระบายน้ำดีด้วยวิธี hepaticojejunostomy เป็นอันดับแรก และให้ทำการรักษาด้วยการผ่าตัดตับ (hepatectomy) ในกรณีที่มีภาวะแทรกซ้อนของ RPC[80]

พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดจะมีคุณภาพชีวิตที่ดี อัตราการเกิดโรคตับแข็งจากโรคทางเดินน้ำดีชนิดทุติยภูมิต่ำ (secondary biliary cirrhosis) โรคมะเร็งท่อน้ำดีต่ำ และอัตราการตายต่ำกว่าเมื่อเทียบกับวิธีอื่นๆ [68, 78-79]

นอกจากนี้ยังมีรายงานการปลูกถ่ายตับ เพื่อรักษาภาวะตับแข็งจาก RPC[81-82]

การพยากรณ์โรค

สาเหตุของการเสียชีวิตส่วนใหญ่ในผู้ป่วย RPC ได้แก่ การติดเชื้อ ภาวะตับวาย หรือภาวะแทรกซ้อนจากตับแข็งและความดันในหลอดเลือดพอร์ทัลสูง[68] เป็นต้น นอกจากนี้ผู้ป่วยยังมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งของท่อน้ำดีได้ร้อยละ 3-5

ผู้ป่วย RPC ที่มีอาการแย่ลงรวดเร็ว เช่น น้ำหนักลดลงมาก เหลืองมากขึ้นรวดเร็ว หรือมีความผิดปกติในการทำงานของตับที่ไม่มีเหตุอื่นอธิบาย ควรจะสงสัยโรคมะเร็งท่อน้ำดีซึ่งเกิดใน RPC โดยทั่วไปมักจะเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดีขึ้นในกลีบตับที่มีการฝ่อ

การศึกษาเพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดพร้อมกับนิ่วในท่อน้ำดี กับผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดตามหลังโรคนิ่วในท่อน้ำดี พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดพร้อมกับโรคนิ่วในท่อน้ำดี ได้ผลการรักษาที่ดีกว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดตามหลังโรคนิ่วในท่อน้ำดี[83]

การคัดกรองเพื่อเฝ้าระวังมะเร็งท่อน้ำดีในผู้ป่วย RPC ยังไม่มีการศึกษาโดยตรง หรือคำแนะนำที่ชัดเจน ส่วนการส่งตรวจทางเซลล์วิทยา (cytology) จากการทำ ERCP มีความไวต่ำมากในการวินิจฉัยมะเร็งท่อน้ำดี ทั้งนี้อาจพิจารณาใช้แนวทางคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีเช่นเดียวกับคำแนะนำในผู้ป่วย PSC โดยการตรวจ ultrasound และ serum CA19-9 อย่างน้อยปีละครั้ง และส่งตรวจเพิ่มเติมด้วย MRI/CT +/- MRCP ในรายที่สงสัย[84]

เอกสารอ้างอิง

1. Digby KH. Common-duct stones of liver origin. Br J Surg. 1930;17:578-91.
2. Cook J, Hou PC, Ho HC, McFADZEAN AJ. Recurrent pyogenic cholangitis. Br J Surg. 1954;42:188-203.
3. Glenn F, Moody FG. Intrahepatic calculi. Ann Surg. 1961;153:711-24.
4. Miyake H, Johnston CG. Gallstones: ethnological studies. Digestion. 1968;1:219-28.
5. Nakayama F, Soloway RD, Nakama T, Miyazaki K, Ichimiya H, Sheen PC, et al.

Hepatolithiasis in East Asia. Retrospecctive study. Dig Dis Sci. 1986;31:21-6.
6. Ker CG, Huang TJ, Sheen PC. Taiwan Yi Xue Hui Za Zhi. 1981;80:698-711.
7. ONG GB. A study of recurrent pyogenic cholangitis. Arch Surg. 1962;84:199-225.
8. Nagayama F, Furusawa T, Nakama T. Hepatolithiasis in Japan: present status. Am J Surg. 1980;139:216-9.
9. Carmona RH, Crass RA, Lim RC Jr, Trunkey DD. Oriental cholangitis. Am J Surg. 1984;148:117-24.
10. Yellin AE, Donovan AJ. Biliary lithiasis and helminthiasis. Am J Surg. 1981;142:128-36.
11. Lim JH. Oriental cholangiohepatitis: pathologic, clinical, and radiologic features. AJR Am J Roentgenol. 1991;157:1-8.
12. Chou ST, Chan CW. Recurrent pyogenic cholangitis: a necropsy study. Pathology. 1980;12:415-28.
13. Nakayama F, Koga A. Hepatolithiasis: present status. World J Surg. 1984;8:9-14.
14. Chang TM, Passaro E. Intrahepatic stones: the Taiwan experience. Am J Surg. 1983;146:241-4.
15. Wen CC, Lee HC. Intrahepatic stones: a clinical study. Ann Surg. 1972;175:166-177.
16. Fan ST, Choi TK, Lo CM, Mok FP, Lai EC, Wong J. Treatment of hepatolithiasis: improvement of result by a systematic approach. Surgery. 1991;109:474-80.
17. Nagase M, Hikasa Y, Soloway RD, Tanimura H, Setoyama M, Kato H. Gallstones in Western Japan: factors affecting the prevalence of intrahepatic gallstones. Gastroenterology. 1980;78:684-90.
18. Seel DJ, Park YK. Oriental infestational cholangitis. Am J Surg. 1983;146:366-70.
19. Chen HH, Zhang WH, Wang SS, Caruana JA. Twenty-two year experience with the diagnosis and treatment of intrahepatic calculi. Surg Gynecol Obstet. 1984;159:519-24.
20. Su CH, Lui WY, Peng FK. Relative prevalence of gallstone disease in Taiwan. Dig Dis Sci. 1992;37:764-8.

21. Cosenza CA, Durazo F, Stain SC, Jabbour N, Selby RR. Current management of recurrent pyogenic cholangitis. Am Surg. 1999;65:939-43.
22. Simi M, Loriga P, Basoli A, Leardi S, Speranza V. Intrahepatic lithiasis. Study of thirty-six cases and review of the literature. Am J Surg. 1979;137:317-22.
23. Suzuki N, Takahashi W, Sato T. Types and chemical composition of intrahepatic stones. In: Okuda K, Nakayama F, Wpmg J, editors. Intrahepatic calculi. Progress in clinical and biological research, Vol 152. New York: Alan R Liss Inc; 1984. p. 71-80.
24. Shoda J, Tanaka N, Osuga T. Hepatolithiasis-epidemiology and pathogenesis update. Front Biosci. 2003;8:e398-e409.
25. Lim JH. Radiologic findings of clonorchiasis. AJR Am J Roentgenol. 1990;155:1001-8.
26. Nakayama F, Ichimiya H, Keida Y, et al. The survey of hepatolithiasis. In Annual reports of the Japanese Ministry of Health and Welfare. Tokyo, Japan: Japanese Government, 1987, pp. 11-48.
27. Ozawa K, Kobayashi A, Takabayashi Y, et al. The survey of hepatolithiasis. In Annual reports of the Japanese Ministry of Health and Welfare. Tokyo, Japan: Japanese Government, 1992, pp. 11-48.
28. Tanimura H, Utiyama K, Ishimoto K. The survey of hepatolithiasis. In Annual reports of the Japanese Ministry of Health and Welfare. Tokyo, Japan: Japanese Government; 1997. p. 11-19.
29. CDC
30. Huang MG, Chen CH, Yen CM, Yang JC, Yeh YH, Chou DA, et al. Ralation of hepatolithiasis to helminthic infestation. J Gastroenterol Hepatol. 2005;20:141-6.
31. Nagase M, Tanimura H, Setoyama M, Hikassa Y. Present features of gallstones in japan. A collective review of 2,144 cases. Am J Surg. 1978;135:788-90.
32. Maki T. Choleithiasis in the Japanese. Arch Surg. 1961;82:599-612.
33. Bain VG, Ardao GH, Kowalewska-Grochowska K, Wensel RH, Jewell LD. Biliary ascariasis. J Clin Gastroenterol. 1988;10:448-51.
34. Schulman A. Non-western patterns of biliary stones and the role of ascariasis.

Radiology. 1987;162:425-30.
35. Leung JW, Sung JY, Costerton JW. Bacteriological and electron microscopy examination of brown pigment stones. J Clin Microbiol. 1989;27:915-21.
36. Kaufman Hs, Magnuson TH, Lillemore KD, et al. The role of bacteria in gallbladder and common bile duct stone formation. Ann Surg. 1989;209:584-92.
37. Shoda J, Inada Y, Osuga T. Molegular pathogenesis of hepatolithiasis. Front Biosci. 2006;11:669-75.
38. Cetta FM. Bile infection documented as initial event in the pathogenesis of brown pigment biliary stones. Hepatology. 1986;6:482-9.
39. Spivak W, DiVenuto D, Yuey W. Non-enzymic hydrolysis of bilirubin mono- and diglucuronide to unconjugated bilirubin in model and native bile systems. Potential role in the formation of gallstones. Biochem J. 1987;242:323-9.
40. Matsushiro T. Identification of glucaro-1, 4-lactone in bile as a factor responsible for inhibitory effect of bile on bacterial beta-glucoronidase. Tohoku J Exp Med. 1965;85:330.
41. Ostrow JD. The etiology of pigment gallstones. Hepatology. 1984;4:215S-22S.
42. Matsushiro T, Suzuki N Sato T, Maki T. Effect of diet on glucaric acid concentration in bile and the formation of calcium bilirubinate gallstones. Gastroenterology. 1977;72:630-3.
43. Hikasa Y, Nagase M, Tanimura H, Shioda R, Setoyama M, Kobayashi N, et al. Epidemiology and etiology of gallstones. Nihon Geka Hokan. 1980;49:555-71.
44. Matsumoto Y, Fujii H, Yoshioka M, Sekikawa T, Wada T, Yamamoto M, et al. Biliary strictures as a acuse of primary intrahepatic bile duct stones. World J Surg. 1986;10:867-75.
45. Lindelof G, Van der Linder W. The role of stasis in experimental gallstone formation. Acta Chir Scand. 1965;130:494-8.
46. Trotman BW, Soloway RD. Pigment gallstone diseae: Summary of the National Institutes of Health-international workshop. Hepatology. 1982;2:879-84.
47. Imamoglu K, Perry JF Jr, Wangensteen OH. Experimental production of gallstones by incomplete stricture of the terminal common bile duct. Surgery.

1957;42:623-30.

48. Imamoglu K, Yonehiro EG, Perry JF Jr, Wangensteen OH. Formation of calculi following cholecystectomy attending partial occlusions of the common bile duct. Surg Forum. 1957;8:225-9.
49. Sperling RM, Koch J, Sandhu JS, Cello JP. Recurrent pyogenic cholangitis in Asian immigrants to the United States: natural history and role of therapeutic ERCP. Dig Dis Sci. 1997;42:865-71.
50. Nimura Y, Momiyama M, Yamada T, et al. In Annual reports of the Japanese Ministry of Health and Welfard Tokyo. Japan: Japanese Government; 2001. p.33-38.
51. Lim JH, Ko YT, Lee DH, Hong KS. Oriental cholangiohepatitis: sonographic findings in 48 cases. AJR Am J Roentgenol. 1990;155:511-4.
52. Chan FL, Man SW, Leong LL, Fan ST. Evaluation of recurrent pyogenic cholangitis with CT: analysis of 50 patients. Radiology. 1989;170:165-9.
53. Choi TK, Wong J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic papillotomy in recurrent pyogenic cholangitis. Clin Gastroenterol. 1986;15:393-415.
54. Lam SK, Wong KP, Chan PK, Ngan H, Ong GB. Recurrent pyogenic cholangitis: a study by endoscopic retrograde cholangiography. Gastroenterology. 1978; 74:1196-203.
55. Bangarulingam SY, Gossard AA, Petersen BT, Ott BJ, Lindor KD. Am J Gastroenterol. 2009;104:855-60.
56. Sugiyama M, Atomi Y, Takahara T, Hachiya J. Magnetic resonance cholangiopancreatography for diagnosing hepatolithiasis. Hepatogastroenterology. 2001; 48:1097-01.
57. Cheon YK, Cho YD, Moon JH, Lee JS, Shim CS. Evaluation of long-term results and recurrent factors after operative and non-operative treatment for hepatolithiasis. Surgery. 2009;146:843-53.
58. Kartheuser AH, Dozois RR, Wiesner RH, LaRusso NF, Ilstrup DM, Schleck CD. Complications and risk factors after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative

colitis associated with primary sclerosing cholangitis. Ann Surg. 1993;217:314-20.

59. Post AB, Bozdech JM, Lavery I, Barnes DS. Colectomy in patients with inflammatory bowel disease and primary sclerosing cholangitis. Dis Colon Rectum. 1994; 37:175-8.
60. Mahadeva S, Prabakharan R, Goh KL. Endoscopic intervention for hepatolithiasis associated with sharp angulation of right intrahepatic ducts. Gastrointest Endosc. 2003;58:279-82.
61. Yoshida J, Chijiiwa K, Shimizu S, Sato H, Tanaka M. Hepatolithiasis: outcome of cholangioscopic lithotomy and dilatation of bile duct stricture. Surgery. 1998;123:421-6.
62. Sheen-Chen SM, Chou FF, Lee CM, Cheng YF, Lee TY. The management of complicated hepatolithiasis with intrahepatic biliary stricture by the combination of T-tube tract dilation and endoscopic electrohydraulic lithotripsy. Gastrointest Endosc. 1993;39:168-71.
63. Chen C, Huang M, Yang J, Yang C, Yeh Y, Wu H, et al. Reappraisal of percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotomy for primary hepatolithiasia. Surg Endosc. 2005;19:505-9.
64. Fan ST, Mok F, Zheng SS, Lai EC, Lo CM, Wong J. Appraisal of hepaticocutaneous jejunostomy in the management of hepatolithiasis. Am J Surg. 1993;165:332-5.
65. Okugawa T, Tsuyuguchi T, KCS, Ando T, Ishihara T, Yamaguchi T, et al. Peroral cholangioscopic treatment of hepatolithiasis: Long-term results. Gastrointest Endosc. 2002;56:366-71.
66. Gott PE, Tieva MH, Barcia PJ, Laberge JM. Biliary access procedure in the management of oriental cholangiohepatitis. Am Surg. 1996;62:930-4.
67. Cheng YF, Lee TY, Sheen-Chen SM, Huang TL, Chen TY. Treatment of complicated hepatolithiasis with intrahepatic biliary stricture by ductal dilatation and stenting: long-term results. World J Surg. 2000;24:712-6.
68. Jan YY, Chen MF, Wand CS, Jeng LB, Hwang TL, Chen SC. Surgical treatment of hepatolithiasis: long-term results. Surgery. 1996;120:509-14.

69. Strichartz SD, Abedin MZ, Ippoliti AF, Derezin M, Roslyn JJ. Intrahepatic cholesterol stones: a rationale for dissolution therapy. Gastroenterology. 1991;100:228-32.
70. Dumont M, Erlinger S, Uchman S. Hypercholeresis induced by ursodeoxycholic acid an 7-ketolithocholic acid in the rat: possible role of bicarbonate transport. Gastroenterology. 1980;79:82-9.
71. Renner EL, Lake JR, Cragoe EJ Jr, Van Dyke RW, Scharschmidt BF. Ursodeoxycholic scid choleresis: relationship to biliary HCO-3 and effects of Na^{+}-H^{+} exchange inhibitors. Am J Physiol. 1988;254:G232-41.
72. Erlinger S. Hypercholeretic bile acids: a clue to the mechanism? Hepatology. 1990;11:888-90.
73. Kim MH, Lee SK, Min Yl, Lee MG, Sung KB, Cho KS, et al. Extracorporeal shockwave lithotripsy of primary intrahepatic stones. Korean J Intern Med. 1992;7:25-30.
74. Chen MF, Jan YY. Percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotripsy. Br J Surg. 1990;77:530-2.
75. Yoon HK, Sung KB, Song HY, Kang SG, Kim MH, Lee SG, et al. Benign biliary strictures associated with recurrent pyogenic cholangitis: treatment with expandable metallic stents. AJR Am J Roentgenol. 1997;169:1523-7.
76. Chijiiwa K, Yamashita H, Yoshida J, Kuroki S, Tanaka M. Current management and long-term prognosis of hepatolithiasis. Arch Surg. 1995;130:194-7.
77. Otani K, Shimizu S, Chijiiwa K, Ogawa T, Morisaki T, Sugitani A, et al. Comparison of treatments for hepatolithiasis: hepatic resection versus cholangioscopic lithotomy. J Am Coll Surg. 1999;189:177-82.
78. Cheung MT, Kwok PC. Liver resection for intrahepatic stones. Arch Surg. 2005;140:993-7.
79. Vetrone G, Ercolani G, Grazi GL, Ramacciato G, Ravaioli M, Cescon M, et al. Surgical therapy for hepatolithiasis: a Western experience. J Am Coll Surg. 2006;202:306-12.
80. Co M, Pang SY, Wong KY, Ip WK, Yuen WK. Surgical management of recurrent

pyogenic cholangitis: 10 years of experience in a tertiary referral center in Hong Kong. HBP (Oxford). 2014;16:776-80.

81. Strong RW, Chew SP, Wall DR, Fawcett J, Lynch SV. Liver transplantation for hepatolithiasis. Asian J Surg. 2002;25:180-3.
82. Pan DG, Yan LN, Li B, Lu SC, Zeng Y, Wen TF, et al. Liver transplantation for patients with hepatolithiasis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2005;4:345-9.
83. Chai-Cheng Lin, Ping-Yi Lin, Yao-Li Chen. Comparison of concomitant and subsequent cholangiocarcinomas associated with hepatolithiasis: Clinical implications. World J Gastroenterol. 2013;19:375-80.
84. Bunchorntavakul C, Tanwandee T, Charatcharoenwitthaya P, Reddy KR. Primary sclerosing cholangitis: from pathogenesis to medical management. N A J Med Sci. 2012;5:82-93.
85. Yamakawa T, Komaki F, Kitano Y, Iizumi S, Shikata J. Intrahepatic stones and postoperative choledochoscopy. Gastroenterol Jpn. 1980;15:577-83.
86. Tazuma S. Gallstone disease: epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic). Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2006;20:1075-83.
87. Mori T, Sugiyama M, Atomi Y. Gallstone disease: management of intrahepatic stones. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2006;20:1117-37.
88. Westphal JF, Brogard JM. Biliary Tract Infections: A Guide to Drug Treatment. Drug. 1999;57; 81-91.
89. Mosler P. Diagnosis and management of acute cholangitis. Curr Gastroenterol Rep. 2011;13:166-72.

โครงการส่องกล้องตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ ณ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

ตามที่สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ได้มีเป้าหมายให้มีการบริการด้านการส่องกล้องทางเดินอาหารแก่โรงพยาบาลทั่วไปที่ขาดแคลนอายุรแพทย์โรคทางเดินอาหารหรือมีอายุรแพทย์โรคทางเดินอาหารไม่เพียงพอต่อการให้บริการด้านการส่องกล้องแก่ผู้ป่วย จึงได้จัดโครงการส่องกล้องและให้ความรู้แก่ประชาชนอย่างต่อเนื่องมาทุกปี

เมื่อวันที่ 21-22 เมษายน 2559 ที่ผ่านมานี้เอง สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยได้จัดโครงการบริการส่องกล้องทางเดินอาหารขึ้นอีกครั้ง ซึ่งครั้งนี้นับเป็นครั้งที่ 5 แล้ว โดยมี นพ.พิศาล ไม้เรียง เป็นประธานจัดทำโครงการร่วมกับโรงพยาบาลร้อยเอ็ด เป็นการส่องกล้องตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ใน

ประชาชนทั่วไปในจังหวัดร้อยเอ็ดและจังหวัดใกล้เคียงที่มีอายุมากกว่า 50 ปี หรือมีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่

เราได้ส่องกล้องลำไส้ใหญ่เพื่อคัดกรองมะเร็งทั้งสิ้น 101 คน เป็นชาย 32 คน หญิง 69 คน ตรวจพบเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ 1 คน และพบมีเนื้องอกในลำไส้ใหญ่อีก 51 คน ซึ่งได้ดำเนินการให้การรักษาที่เหมาะสมด้วยความเรียบร้อย ไม่มีรายใดเกิดอาการแทรกซ้อนจากการส่องกล้อง

เก็บ (ภาพ) มาฝาก

ประชุมวิชาการกลางปี

การประชุมวิชาการลางปี GAT-APAGE/IBD Forum เมื่อวันที่ 25-26 สิงหาคม ที่ผ่านมา ที่โรงแรมแชงกรี-ล่า จ.เชียงใหม่ เพิ่งเสร็จสิ้นไปอย่างเรียบร้อย มีผู้เข้าร่วมประชุมกันอุ่นหนาฝาคั่ง จุลสารฉบับนี้ได้เก็บภาพในการประชุมบางส่วนมาฝาก เผื่อใครที่พลาดไปสำหรับงานนี้จะได้เห็นบรรยากาศกันค่ะ

พญ.วโรชา มหาชัย นายกสมาคม กล่าวเปิดการประชุม

พิธีเปิดการประชุม GAT and APAGE

Dr.Nicholas Talley จาก University of Newcastle, New South Wales, Australia มาบรรยายเรื่อง Functional dyspepsia

Dr.Nicole Pena จาก Dominican Republic มาบรรยายเรื่อง Intraluminal endoscopic surgery: future for gastroenterologists

ใบสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพ
สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

วันที่ ..... เดือน ..... พ.ศ. .....

ข้าพเจ้าขอสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพของ "สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย"
โดยรับรองว่าจะปฏิบัติตามกฎข้อบังคับและระเบียบของสมาคมฯทุกประการ รายระเอียดของข้าพเจ้ามีดังนี้

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 .....
(.....)