

# จุลสาร



<http://www.gastrothai.net>

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 24 ฉบับที่ 115 ประจำเดือน มกราคม-เมษายน 2560



- A woman with intractable nausea and vomiting
- Lymphoma and HCV
- Management of gastric polyps
- Intraductal papillary neoplasm of the bile duct
- A man with massive UGIB

# บรรณาธิการ

เฉลิมรัฐ บุญชูรเทวกุล

## สารบัญ

รายนามคณะกรรมการอำนวยการสมาคม วาระ พ.ศ. 2560-2561	1
บรรณาธิการบอกกล่าว	3
รายงานการประชุมคณะกรรมการสมาคมฯ ครั้งที่ 1/2560	4
รายงานการประชุมคณะกรรมการสมาคมฯ ครั้งที่ 2/2560	15

### Interhospital Conference

<b>A Woman with Intractable Nausea and Vomiting</b>	22
วิจักษณ์ กาญจนอุทัย, ภูริพงศ์ กิจดำรงธรรม	

### Review Article

<b>Lymphoma and Hepatitis C Virus</b>	36
นพพร เจริญทอง, พิมพ์ศิริ ศรีพงศ์พันธุ์	
<b>Management of Gastric Polyps: An Endoscopy-Based Approach</b>	48
กมลทิพย์ ศุภรัตน์	
<b>Intraductal Papillary Neoplasm of the Bile Duct</b>	70
อุดมรัช โกวิททวีวัฒน์, เพ็ชชรี พลมณี	

### Illustrated Clinical Case

<b>A Man with Massive Upper GI Bleeding</b>	86
อรุณ ศิริบุญ	
ใบสมัครสมาชิกสมาคม	90

---

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](mailto:bkkmed@gmail.com)

---

# คณะกรรมการอำนวยการ สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย วาระ พ.ศ. 2560-2561

1. พญ. โฉมศรี โฆษิตชัยวัฒน์	นายกสมาคม
2. นพ. สิน อุนราษฏร์	รองตำแหน่งนายก
3. นพ. สมชาย ลีลากุลลวงค์	อุปนายก
4. พญ. นนทลี เผ่าสวัสดิ์	เลขาธิการ
5. นพ. เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล	รองเลขาธิการ
6. พญ. ศิวะพร ไชยนวัตติ	เหรัญญิก
7. นพ. พงษ์ภพ อินทรประสงค์	ปฏิคมและสวัสดิการ
8. นพ. สมบัติ ตรีประเสริฐสุข	ประธานฝ่ายวิจัย
9. นพ. ทวีศักดิ์ แทนวันดี	ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง
10. นพ. สุพจน์ พงศ์ประสพชัย	ประธานฝ่ายวารสาร
11. นพ. พูลชัย จรัสเจริญวิทยา	ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา
12. นพ. มล. ทยา กิตติยาก	ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม
13. พญ. อาภัสณี โสภณสถฐ์สุข	ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร
14. น.อ. นพ. ชินวัตร สุทธิวัฒนา	ประธานฝ่ายหาทุน
15. นพ. วีระ พิรัชวิสุทธิ	ประธานฝ่ายจริยธรรม
16. นพ. ไอฟาร์ วิวัฒนาช่าง	ผู้แทนชมรมกระเพาะอาหาร
17. พญ. คู่ขวัญ สวัสดิ์พาณิชย์	ผู้แทนชมรมลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่
18. พญ. รัตนา บุญศิริจันทร์	ผู้แทนชมรมตับอ่อนและทางเดินน้ำดี
19. นพ. กิตติ จันทร์เลิศฤทธิ์	กรรมการกลาง
20. นพ. คมสันต์ เลิศคุณิณีจ	กรรมการกลาง
21. นพ. จักรสิน โสถิตสุพร	กรรมการกลาง
22. พญ. ดวงพร วีระวัฒนกานนท์	กรรมการกลาง
23. นพ. ธเนศ ชิตาพนารักษ์	กรรมการกลาง
24. พ.อ. นพ. ชีรนนท์ สรรพจิต	กรรมการกลาง



- |                                      |             |
|--------------------------------------|-------------|
| 25. พญ.นภาพร จำริญกุล                | กรรมการกลาง |
| 26. พญ.บุบผา พรธิสาร                 | กรรมการกลาง |
| 27. พญ.ปิยะธิดา หาญสมบูรณ์           | กรรมการกลาง |
| 28. นพ.ปิยะพันธ์ พฤกษ์พานิช          | กรรมการกลาง |
| 29. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์             | กรรมการกลาง |
| 30. พญ.พิมพ์ศิริ ศรีพงศ์พันธ์        | กรรมการกลาง |
| 31. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร           | กรรมการกลาง |
| 32. นพ.รัฐกร วิไลชนม์                | กรรมการกลาง |
| 33. พ.อ.(พ).นพ.วานิช ปิยนรินทร์      | กรรมการกลาง |
| 34. น.อ.นพ. สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล | กรรมการกลาง |
| 35. นพ.อุทัย แก้วเอี่ยม              | กรรมการกลาง |
| 36. นพ.กัทร เฝ้าสวัสดิ์              | ที่ปรึกษา   |
| 37. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา         | ที่ปรึกษา   |
| 38. พญ.ชุติมา ประมูลสินทรัพย์        | ที่ปรึกษา   |
| 39. นพ.เต็มชัย ไชยนุวัตติ            | ที่ปรึกษา   |
| 40. นพ.บัญญัติ โอวาทฟารพร            | ที่ปรึกษา   |
| 41. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์             | ที่ปรึกษา   |
| 42. นพ.พิศาล ไม้เรียง                | ที่ปรึกษา   |
| 43. พญ.วโรชา มหาชัย                  | ที่ปรึกษา   |
| 44. พญ.วัฒนา สุขีไพศาลเจริญ          | ที่ปรึกษา   |
| 45. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา           | ที่ปรึกษา   |
| 46. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์             | ที่ปรึกษา   |
| 47. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิษฐ์          | ที่ปรึกษา   |
| 48. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์             | ที่ปรึกษา   |
| 49. นพ.สวัสดิ์ ทิตะนันท์             | ที่ปรึกษา   |
| 50. นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์              | ที่ปรึกษา   |
| 51. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตน์กุล       | ที่ปรึกษา   |
| 52. นพ.องอาจ ไพรสณทรางกูร            | ที่ปรึกษา   |
| 53. นพ.อุดม คชินทร                   | ที่ปรึกษา   |

## สวัสดิ์ครับ ท่านสมาชิกสมาคมฯ

จุลสารฉบับนี้เป็นจุลสารฉบับแรกสำหรับกองบรรณาธิการจุลสารสมาคมฯ ชุดใหม่ ในสมัยของท่านนายกสมาคมฯ พญ. โฉมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ นะครับ ซึ่งจะมีการเปลี่ยนแปลงรูปแบบของจุลสารจากเดิม โดยต่อจากนี้จุลสารสมาคมฯ จะจัดพิมพ์ในรูปแบบแบบ electronic (PDF) เท่านั้น เราจะไม่จัดพิมพ์เป็นเล่มแล้วนะครับ ทั้งนี้เนื่องจากเทคโนโลยีที่เปลี่ยนแปลงไปทำให้พฤติกรรมของผู้อ่านส่วนใหญ่ก็เปลี่ยนไป การเก็บเป็น PDF file น่าจะสะดวกกว่า ทำให้เราจัดพิมพ์บทความได้มากขึ้น และใช้งบประมาณน้อยลงครับ โดยเราจะส่ง link download PDF ไปยัง email ของสมาชิกสมาคมฯ ทุกคน และจะแปะไว้ใน Facebook และ website สมาคมฯ ([www.thaigastro.net](http://www.thaigastro.net)) นะครับ

เนื้อหาหลักๆ ในฉบับก็ยังคงเป็นเช่นเดิมนะครับ คือ case discussion จาก interhospital conference และ topic review จากสถาบันต่างๆ นอกจากนี้ในเล่มต่อไป ผมจะพยายามหาข่าวสาร และขอบทความเพิ่มเติมจากอาจารย์จากสถาบันต่างๆ ในรูปแบบของ สรุปเนื้อหาสั้นๆ ใน topic ที่กำลังเป็นที่สนใจ หรือ guideline ใหม่ๆ, ภาพเอกซเรย์, ภาพส่องกล้องที่ หรือตัวอย่างผู้ป่วยที่น่าสนใจ มาเพิ่มเติมในส่วนท้ายเล่มนะครับ สุดท้ายนี้ผมต้องขอขอบคุณ พญ. มณฑิรา มณีรัตน์นะพร, พญ. พิมพ์ศิริ ศรีพงศ์พันธ์, นพ. พิเศษ พิเศษพงษ์ และ นพ. ปิยะพันธ์ พฤษภานิช ที่ช่วยสละแรงสละเวลามาช่วยเป็นกองบรรณาธิการของจุลสารสมาคมฯ ด้วยครับ

สมาชิกท่านใดมีข้อเสนอแนะเพิ่มเติม หรือมีบทความ, ภาพเอกซเรย์ หรือภาพส่องกล้องที่น่าสนใจ สามารถส่งมาได้ที่ผม ตาม email ด้านล่างนี้นะครับ ขอขอบคุณมากครับ

**นพ. เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล**  
(บรรณาธิการ)

# A Woman with Intractable Nausea and Vomiting

วิจักขณ์ กาญจนอุทัย  
ณัฐพงศ์ กิจดำรงธรรม

หน่วยวิชาการระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

## A 40-year-old woman with nausea and vomiting

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 40 ปี อาชีพข้าราชการครู ภูมิลำเนา จังหวัดพะเยา

**CC :** อาเจียน 2 ปี ก่อนมาโรงพยาบาล

**PI :** 2 ปี ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการอาเจียนมากเป็น ๆ หาย ๆ ระยะเวลาที่มีอาการไม่แน่นอน อาเจียนครั้งละ 1-2 วัน แล้วอาการดีขึ้นเอง ช่วงที่มีอาการจะอาเจียนตลอดเวลา รับประทานอาหารไม่ได้ อ่อนเพลียมากขึ้น น้ำหนักเริ่มลดลง 28 กิโลกรัม ในระยะเวลา 8 เดือน (70 กิโลกรัม ลดลงเหลือ 42 กิโลกรัม) ลักษณะของอาเจียนเป็นเศษอาหารปนน้ำรสขมสีเขียว ไม่มีเลือดปน ไม่มีอาการวิงเวียนศีรษะและไม่ปวดศีรษะ ถ่ายอุจจาระปกติดี

ระหว่างที่มีอาการผู้ป่วยมาตรวจที่ รพ.มหาราชนครเชียงใหม่ ตรวจพบ hypokalemia with metabolic alkalosis และได้ให้การรักษามาจนผู้ป่วยอาการดีขึ้น จึงให้กลับบ้าน

3 สัปดาห์ ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการอาเจียนมากนาน 2 สัปดาห์ ได้ไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลประจำจังหวัด ตรวจพบภาวะ hypokalemia with metabolic alkalosis ตลอด อาการไม่ทุเลาจึง ได้รับการส่งตัวเข้ารับการรักษาที่ รพ.มหาราชนครเชียงใหม่

**PH :** ปฏิเสธโรคประจำตัวอื่น ๆ

ผู้ป่วยเคยมีประวัติได้รับการวินิจฉัย Acontractile bladder เมื่อเดือน

กัณยายน 2555 เนื่องจากมีอาการของ urinary retention ได้รับการรักษาต่อเนื่อง  
ที่แผนกศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะ ปัจจุบันอาการปกติดี

**Personal history :**

ประวัติสูบบุหรี่ดื่มสุรา สูบบุหรี่ และการใช้สารเสพติด  
ประวัติประวัติแพ้ยา แพ้อาหาร

**Family history :**

ประวัติประวัติโรคทางพันธุกรรมในครอบครัว  
ประวัติบุคคลในครอบครัวที่มีอาการเช่นเดียวกับผู้ป่วย

**Physical Examination**

- V/S :** BT 36 °C, PR 108/min, RR 18/min, BP 120/84 mmHg (Body weight 43 kg)
- GA :** A middle aged female, good consciousness, not pale, no jaundice, fatigue
- HEENT :** No pale conjunctivae, no icteric sclerae, mild dry lips and dry tongue
- Heart :** Regular rhythm, tachycardia, normal S1 & S2, no murmur
- Lungs :** Equal breath sound, clear, no adventitious sound
- Abdomen :** Scaphoid abdomen, linear surgical scar below umbilicus 1 cm., hyperactive bowel sound, soft, no tenderness, liver span 9 cm., liver and spleen can't be palpated
- Neuro :** E4V5M6, motor grade V/V all extremities, sensory intact all, cranial nerve intact all
- Extremities :** No pitting edema, no clubbing of fingers

**ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ**

CBC : WBC 5,900/mm<sup>3</sup> (PMN 62.6%, L 31.5%, M 5.4%), Hb 10.8 g/dL, Hct





39% (MCV 64.4), Platelet 317,000/mm<sup>3</sup>

BUN 6 mg/dL, Cr 0.5 mg/dL, FBS 92 mg/dL

LFT : Albumin 4.8 g/dL, Globulin 2.9 g/dL, TB 0.78 mg/dL, DB 0.29 mg/dL, AST 22 U/L, ALT 14 U/L, ALP 39 U/L

Electrolyte : Na 143 mEq/L, K 2.4 mEq/L, Cl 97 mEq/L, CO<sub>2</sub> 33 mEq/L, P 4.7 mg/dL, Mg 1.71 mg/dL

TFT : FT3 0.22 ng/dl (0.18-0.46)

FT4 1.11 ng/dl (0.9-1.7)

TSH 0.98 uU/ml (0.27-4.2)

Serum morning cortisol : 61.78 ng/dl

Urine pregnancy test : Negative

สรุปปัญหาของผู้ป่วย

1. Intractable nausea and vomiting
2. Hypokalemia with metabolic alkalosis
3. History of acontractile bladder

## อภิปราย

ผู้ป่วยรายนี้มีปัญหาคลื่นไส้และอาเจียนมากเป็น ๆ หาย ๆ ช่วงที่มีอาการจะอาเจียนมากจนทำให้มีภาวะ hypokalemia with metabolic alkalosis และช่วงที่ไม่มีอาการจะหายสนิท โดยที่ผู้ป่วยมีประวัติ acontractile bladder ในเดือนกันยายน พ.ศ. 2555 ซึ่งผู้ป่วยสามารถหายเป็นปกติได้เอง

สาเหตุของภาวะคลื่นไส้และอาเจียนในผู้ป่วยรายนี้อาจเป็นไปได้ ซึ่งต้องอาศัยการวินิจฉัยแยกโรคจากพยาธิกำเนิดของภาวะนี้ร่วมกับประวัติในอดีต ได้แก่

1. สาเหตุที่เกิดจากการกระตุ้นผ่าน visceral afferent fiber โดยกลไกส่วนใหญ่จะผ่านทางระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ สาเหตุที่ทำให้เกิดการ distention ของอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร

- 1.1 ภาวะการอุดตันของทางเดินอาหาร (gastric outlet obstruction,

small bowel obstruction) และผลการตรวจการส่องกล้องทางเดินอาหารเพิ่มเติมพบว่า ผลปกติไม่อธิบายสาเหตุการกลืนไม่ลง และอาเจียนจากภาวะนี้

1.2 ภาวะการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารที่ช้ากว่าปกติ (gastroparesis, small bowel dysmotility)

คิดถึงจากภาวะเหล่านี้ได้น้อยเนื่องจากประวัติของอาการน่าจะเป็นแบบเฉียบพลันหรือค่อยๆ เป็นมากขึ้นโดยที่ไม่มีมีช่วงเวลาที่ยาว และหลังอาเจียนผู้ป่วยไม่มีอาการดีขึ้น และตรวจร่างกายไม่พบ distended abdomen, high-pitched hyperactive bowel sound, succussion splash

1.3 ภาวะการอักเสบติดเชื้อ (gastroenteritis, food poisoning) ภาวะ peritoneal irritation (peritonitis) ภาวะโรคที่เกิดจาก hepatobiliary and pancreatic disorder (acute viral hepatitis, acute pancreatitis, acute cholecystitis) ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้คิดถึงภาวะต่างๆ เหล่านี้น้อย เนื่องจากประวัติผู้ป่วยไม่มีไข้หรือ prodromal symptoms ใด ๆ นำมาก่อน ไม่มีอาการปวดท้อง ถ่ายอุจจาระปกติ และตรวจร่างกายทางช่องท้องอยู่ในเกณฑ์ปกติ

2. ภาวะที่เกี่ยวข้องกับการรบกวน chemoreceptor trigger zone ได้แก่

2.1 ยาที่กระตุ้น เช่น ยาเคมีบำบัด ยาแก้ปวด ยาคุมกำเนิด ยารักษาโรคพาร์กินสัน ยาลดความดันบางชนิด (beta-blockers, digoxin) ซึ่งจากประวัติผู้ป่วยไม่ได้รับยาดังกล่าว

2.2 การฉายแสง ผู้ป่วยไม่มีประวัติการเคยรักษาโรคด้วยวิธีนี้

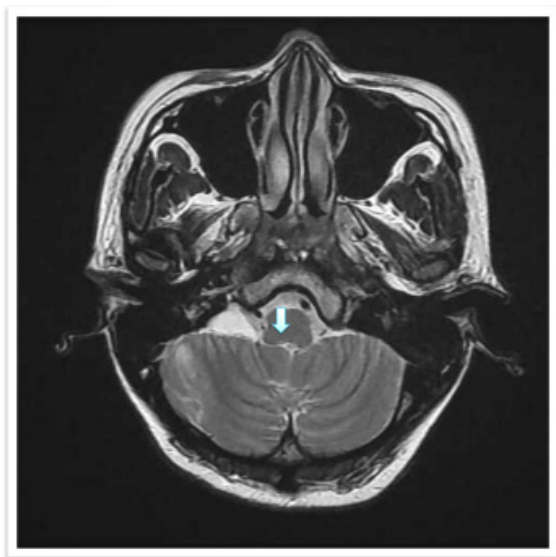
2.3 โรค systemic disorder อื่น ๆ เช่น ภาวะ DKA, uremia, hyperthyroidism, adrenal crisis, hyponatremia, parathyroid disease, pregnancy ซึ่งคิดถึงภาวะนี้น้อยลง เนื่องจากประวัติผู้ป่วยไม่มีอาการทาง systemic เหล่านี้ การตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่มีผลที่บ่งชี้ถึงภาวะเหล่านี้

3. โรคทางระบบประสาท

ในผู้ป่วยรายนี้คิดถึงจากภาวะนี้ได้โดยต้อง exclude สาเหตุอื่น ๆ ออกไปก่อน ร่วมกับการตรวจทางรังสีวิทยาเพิ่มเติม เนื่องจากการอาเจียนถูกควบคุมโดย

vomiting center ซึ่งอยู่ที่ก้านสมองส่วน medulla ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมการอาเจียน ผู้ป่วยรายนี้มีประวัติ acontractile bladder ร่วมด้วย และอาการก็ดีขึ้นเอง ร่วมกับภาวะคลื่นไส้อาเจียนดีขึ้นเองได้ ซึ่งอาจเกิดจากสาเหตุในกลุ่มโรค demyelinating disorder ได้ และจากการตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองก็พบรอยโรคบริเวณ area prostroma (ภาพที่ 1)

ผู้ป่วยรายนี้ได้ส่งปรึกษาอายุรแพทย์โรคระบบประสาท หลังจากที่ได้ตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองและพบสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้และอาเจียนเป็นๆ หายๆ ทางอายุรแพทย์โรคระบบประสาทได้ให้การวินิจฉัยเป็นกลุ่มอาการของ demyelinating disorder ชนิดหนึ่ง เรียกว่า neuromyelitis optica และเข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาลเป็นครั้งคราวและมีการปรับยาตามภูมิคุ้มกัน ปัจจุบันผู้ป่วยได้รับยาตามภูมิคุ้มกันเป็น prednisolone (5 mg) 8 เม็ด วันละ 1 ครั้ง และปรับลดลงทุก 2 สัปดาห์ สัปดาห์ละ 2 เม็ด ร่วมกับ mycophenolate mofetil (250 mg) 3 เม็ด วันละ 3 ครั้ง โดยมีการปรับยาทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาติดตามการรักษา



ภาพที่ 1 เอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง

## Review

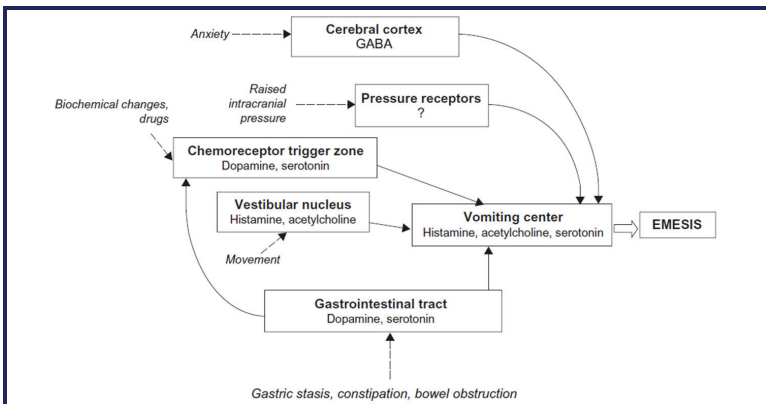
### คลื่นไส้ อาเจียน (Nausea and Vomiting)

#### นิยาม

อาการคลื่นไส้ (nausea) คือ ความรู้สึกที่อยากจะอาเจียน ที่บริเวณลิ้นปี่หรือคอ (feeling of impending vomiting in the epigastrium or throat)

อาการอาเจียน (vomiting) คือ ภาวะที่มีการขับเคลื่อนอาหารหรือสารคัดหลั่งในกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็ก ออกมาทางปากโดยจะต้องมีการใช้แรงในการขับเคลื่อนสารดังกล่าว (Forceful expelling) ในขณะที่อาเจียนจะมีการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อหน้าท้องร่วมกับการหดตัวอย่างแรงของกระบังลม และมีการหดตัวของกระเพาะอาหารส่วน pylorus ส่วนกล้ามเนื้อบริเวณ cardia ของกระเพาะอาหารและ lower esophageal sphincter จะเกิดการคลายตัว ทำให้เกิดการดันสิ่งที่อยู่ในกระเพาะอาหารให้พุ่งออกมา

#### พยาธิสรีรวิทยา (Pathophysiology)



การอาเจียนเป็นสิ่งที่ช่วยในการกำจัดสารพิษในระบบทางเดินอาหาร โดยมีศูนย์กลางการควบคุมอยู่ที่ก้านสมอง (medulla) ซึ่งประกอบด้วยกลุ่มเซลล์ประสาทที่ควบคุมการคลื่นไส้อาเจียน ได้แก่ area postrema, nucleus tractile



solitaries และ central pattern generator

Vomiting center ได้รับความกระตุ้นผ่าน afferent input 4 ทาง ได้แก่

1. Visceral afferent fiber จากทางเดินอาหารและทางเดินน้ำดี โดยเมื่อมี distension, mucosal irritation, peritoneal irritation จะมีการกระตุ้นผ่านทาง 5-HT<sub>3</sub> receptor แล้วส่งสัญญาณผ่านทาง vagus nerve ต่อไป

2. Vestibular system โดยผ่านทาง histamine H<sub>1</sub> receptor และ muscarinic cholinergic receptor

3. High central nervous system center (Amygdala) ซึ่งสามารถกระตุ้นการอาเจียนโดยผ่านสัญญาณที่ได้รับจาก sight, smell หรือ emotional experience เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดอาจมีอาการอาเจียนเกิดขึ้นได้ก่อนที่จะมีการให้ยาเข้าสู่ร่างกาย

4. Chemoreceptor trigger zone (CTZ) ซึ่งอยู่บริเวณด้านนอกของ blood brain barrier ในส่วน area postrema ของสมองส่วน medulla. บริเวณนี้มี receptors ต่างๆ อยู่อย่างหนาแน่น ได้แก่ opioid, serotonin (5-HT), neurokinin (NK1) และ dopamine receptors ซึ่งสามารถถูกกระตุ้นได้จาก ยาและสารพิษต่างๆ, ภาวะ hypoxia, uremia, acidosis และ radiation therapy เป็นต้น

## สาเหตุของอาการคลื่นไส้อาเจียน

### 1. เกิดจากการกระตุ้นผ่าน visceral afferent fiber

#### 1.1 Abdominal cause

##### 1.1.1 สาเหตุจาก Distention

##### (1) Mechanical obstruction

- Gastric outlet obstruction
  - Complication จาก Peptic ulcer disease
  - Malignancy
- Small bowel obstruction
  - Adhesion



- Hernia
- Volvulus
- Stricture
- Tumor or malignancy

(2) Motility disorders

- Functional dyspepsia
- Gastroparesis
  - Diabetic gastroparesis
  - Postviral gastroparesis
  - Postvagotomy
- Small bowel dysmotility
  - Scleroderma
  - Amyloidosis
  - Chronic intestinal pseudo-obstruction

1.1.2 สาเหตุจาก mucosal irritation ได้แก่ gastroenteritis (จากไวรัส หรือแบคทีเรีย), food poisoning, drugs induced (เช่น NSAIDs, oral antibiotics) และแอลกอฮอล์

1.2 Peritoneal irritation เช่น appendicitis, peritonitis

1.3 Hepatobiliary or pancreatic disorders เช่น acute viral hepatitis, acute pancreatitis, acute cholecystitis

1.4 Others

- Cardiac disease เช่น acute myocardial infarction, congestive heart failure
- Urologic disease เช่น acute pyelonephritis, stones
- Nongastrointestinal (systemic) infection

## 2. CNS disorders

2.1 Demyelinating disorders



2.2 Disorder of autonomic system

2.3 Hydrocephalus

- Congenital malformations
- Increased intracranial pressure
- Low-pressure hydrocephalus

2.4 Intracerebral lesions with edema

- Abscess
- Hemorrhage
- Infarction
- Neoplasm

2.5 Labyrinthine disorders

- Labyrinthitis
- Meniere's disease
- Motion sickness

2.6 Meningitis

2.7 Migraine headaches

2.8 Seizure disorders

2.9 Visceral neuropathy

### **3. Irriation of chemoreceptor trigger zone**

3.1 Drugs induced

- Antitumor chemotherapy ได้แก่ Cis-platinum, cytarabine, dacarbazine, etoposide, 5-Fluorouracil, methotrexate, nitrogen mustard, tamoxifen, vinblastine

- Antimicrobials ได้แก่ acyclovir, antituberculosis drugs, erythromycin, sulfonamides, Tetracycline

- Cardiovascular drugs ได้แก่ antiarrhythmics, antihypertensives, beta-blockers, calcium channel blockers, digoxin, diuretics



- Central nervous system drugs ได้แก่ antiparkinsonian drugs (levodopa and other dopamine agonists), anticonvulsants
  - Gastrointestinal medications ได้แก่ azathioprine, sulfasalazine
  - Antidiabetic agents ได้แก่ metformin, acarbose
  - Antigout drugs
  - Narcotics
  - Oral contraceptives
  - Theophylline
- 3.2 Radiation therapy
- 3.3 Metabolic and endocrine disorders
- Acute intermittent porphyria
  - Addison's disease
  - Diabetic ketoacidosis
  - Diabetes mellitus
  - Hyperparathyroidism and other causes of hypercalcemia
  - Hypoparathyroidism
  - Hyperthyroidism
  - Hyponatremia
  - Pregnancy
  - Uremia
  - Paraneoplastic syndrome

## ภาวะแทรกซ้อนจากอาการคลื่นไส้อาเจียน

1. การสูญเสียน้ำและเกลือแร่ อาจพบภาวะ hyponatremia, hypokalemia และ metabolic alkalosis ได้ จากการสูญเสียน้ำและ sodium จากสิ่งที่อาเจียน ซึ่งจะส่งผลให้ circulatory volume ลดลง เกิดการกระตุ้น rennin-angiotensin-





aldosterone system ทำให้เกิดการสูญเสีย potassium ออกทางปัสสาวะ นอกจากนั้นยังมีการกระตุ้น antidiuretic hormone (ADH) ทำให้เกิดการดูดซึมน้ำกลับที่ไตเพิ่มขึ้น ส่งผลให้เกิด hyponatremia เพิ่มขึ้น

**2. ภาวะทุพโภชนาการ** มักพบในผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนหรือรัง ทำให้ไม่ได้สารอาหาร รวมถึงอาจทำให้ผู้ป่วยกลัวการรับประทานอาหารด้วย เนื่องจากเมื่อรับประทานอาหารเข้าไปก็จะอาเจียนออกมา

**3. ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ**

การอาเจียนแรงๆ อาจทำให้เกิดการฉีกขาดของเยื่อบุบริเวณรอยต่อระหว่างหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร จนทำให้เกิดเลือดออกได้ เรียกภาวะนี้ว่า Mallory Weiss tear ถ้าการฉีกขาดนั้นลึกมากก็จะเกิดการทะลุของหลอดอาหารได้ เรียกว่า Boerhaave's syndrome การอาเจียนหรือรังอาจมีผลให้เกิดการผูกของฟันจากกรดที่ปนมากับสิ่งที่อาเจียนได้ และในบางรายที่อาเจียนรุนแรงอาจเกิดการแตกของหลอดเลือดฝอยบริเวณใบหน้าและหน้าอกได้ เกิดเป็น petechiae หรือ purpura

**การ Approach ปัญหาผู้ป่วยที่มาด้วยอาการคลื่นไส้อาเจียน**

**การซักประวัติ ประวัติที่สำคัญในการวินิจฉัยโรคได้แก่**

**1. ช่วงเวลาที่เกิดอาการ (Timing)** ถ้าเกิดขึ้นหลังทานอาหารมักจะพบใน mechanical obstruction ของ GI tract หรือ GI dysmotility ซึ่งหลังจากอาเจียนแล้วมักจะดีขึ้น เนื่องจากมีภาวะ distention ลดลง ในขณะที่สาเหตุอื่นๆ มักจะยังมีอาการคลื่นไส้หรืออาเจียนอยู่ อาการอาเจียนที่เกิดหลังตื่นนอนตอนเช้า มักพบใน pregnancy, uremia หรือ chronic alcoholism

**2. ลักษณะของสิ่งที่อาเจียนออกมา (Character of vomitus)** เป็นข้อมูล ที่ช่วยในการบอกตำแหน่งของรอยโรคในทางเดินอาหารได้ เช่น ถ้าเป็นอาหารเก่าๆ ที่ผู้ป่วยเคยรับประทานอาหารเข้าไปร่วมกับมีรสเปรี้ยวจากกรด มักเกิดจาก gastric outlet obstruction แต่ถ้าเป็นอาหารที่ยังไม่มีการย่อย อาจมีกลิ่นเหม็นร่วมด้วย ไม่มีรสเปรี้ยวและไม่มีอาการคลื่นไส้นำมาก่อน มักจะพบใน achalasia, Zenker

diverticulum เป็นต้น ถ้ามีน้ำดีปน จะทำให้ตัดสาเหตุที่เป็นการอุดตันที่ proximal ต่อ ampulla of Vater ออกไปได้ ถ้ามีกลิ่นและสีคล้ายอุจจาระ (feculent emesis) จะพบได้ใน small bowel obstruction, ภาวะการอุดตันหรือ dysmotility ที่มี bacterial overgrowth ร่วมด้วย หรือ gastrocolic fistula เป็นต้น ถ้าอาเจียนออกมาเป็นน้ำลายโดยไม่มีอาหารปน มักจะพบในกลุ่มอื่นๆ ที่ไม่ได้เกิดจาก mechanical obstruction และ dysmotility เช่น metabolic cause, toxin, mucosal/peritoneal irritation หรือ CNS disease

### 3. อาการร่วมอื่นๆ (Associated symptoms)

- ถ้ามีอาการปวดท้องเป็นอาการเด่นร่วมด้วย มักจะพบในสาเหตุที่มีการอักเสบของอวัยวะในช่องท้อง เช่น acute appendicitis, acute pancreatitis, acute cholecystitis, peritonitis
- ถ้ามีอาการถ่ายเหลว ไข้ ร่วมด้วยมักจะสัมพันธ์กับ gastroenteritis, food poisoning
- ถ้ามีอาการเวียนศีรษะร่วมด้วย จะพบในกลุ่มที่เป็น vestibular disorder เช่น motion sickness, Meniere's disease, labyrinthitis เป็นต้น
- ถ้ามีอาการปวดศีรษะ, visual change, altered mental status ร่วมด้วยควรนึกถึงสาเหตุที่เป็น CNS cause โดยเฉพาะอย่างยิ่ง หากมีการอาเจียนที่ไม่มีอาการคลื่นไส้เข้ามาก่อน ควรนึกถึงสาเหตุจาก increased intracranial pressure แล้วทำให้เกิดการกระตุ้น vomiting center โดยตรง
- อาการใจสั่น ปากแห้งคอแห้ง หน้ามืด จะสัมพันธ์กับภาวะ dehydration อันเกิดจากการอาเจียนแล้วทำให้เกิดการเสียน้ำเป็นปริมาณมาก

**4. ประวัติโรคประจำตัว** ซึ่งอาจบ่งชี้ถึงโรคที่ทำให้เกิดอาการอาเจียนได้ ทั้งจากภาวะแทรกซ้อนของโรคและจากยาที่ใช้ในการรักษา

**5. ประวัติประจำเดือน** ควรถามเสมอในผู้ป่วยหญิงวัยเจริญพันธุ์ทุกราย

## การตรวจร่างกาย

1. ต้องมีการประเมินภาวะ dehydration ของผู้ป่วยที่มาด้วยอาการ



อาเจียนเสมอ ได้แก่ การประเมิน blood pressure, pulse rate, มี orthostatic hypotension หรือไม่, มี poor skin turgor หรือ dry mucous membrane หรือไม่

2. หากตรวจพบว่ามิใช่ ควรสงสัยภาวะ infection หรือ inflammation ได้แก่ GI infection, hepatobiliary-pancreatic inflammation, CNS infection เป็นต้น

3. Abdominal examination เพื่อแยกกลุ่มที่เป็น mechanical obstruction เช่น การตรวจดูว่ามี distended abdomen, high-pitched hyperactive bowel sound, succussion splash หากตรวจพบ abdominal tenderness ควรสงสัยโรคที่มีการอักเสบของอวัยวะในช่องท้อง

4. การตรวจร่างกายทางระบบประสาทเพื่อแยกโรคที่มีรอยโรคในสมองหรือเยื่อหุ้มสมอง ซึ่งเป็นภาวะฉุกเฉิน เช่น meningitis หรือภาวะ increased intracranial pressure จาก สาเหตุต่างๆ และควรตรวจ vestibular function เสมอ ผู้ป่วยที่มี peripheral หรือ autonomic neuropathy อาจสัมพันธ์กับ gastroparesis หรือ intestinal pseudo-obstruction

5. การตรวจร่างกายตามระบบอื่นๆ เพื่อช่วยในการวินิจฉัย systemic หรือ endocrine disease เช่น การตรวจพบ asterixis ในผู้ป่วย uremia, การตรวจหา sign ของ thyrotoxicosis เป็นต้น

## การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ในผู้ป่วยที่มีการอาเจียนมาก หรือ ตรวจพบ dehydration ควรส่งตรวจ electrolyte ในเลือด ซึ่งอาจพบ hyponatremia, hypokalemic metabolic alkalosis ได้ ส่วนการส่งตรวจอื่น ๆ มักทำตามความสงสัยว่า สาเหตุจะเป็นโรคในกลุ่มใด ดังนี้

- ถ้าสงสัย ภาวะการอักเสบในทางเดินอาหารหรือช่องท้อง ควรส่งตรวจ CBC, liver function test, serum amylase ในบางรายอาจต้องส่งตรวจ abdominal ultrasound ร่วมด้วย

- ถ้าสงสัยภาวะการอุดตันของทางเดินอาหาร ควรส่ง plain film ของ



abdomen ทั้งท่า supine และ upright และบางรายอาจต้องส่งตรวจ esophago-gastroduodenoscopy (EGD) ต่อไป

- ถ้าสงสัยภาวะ increased intracranial pressure ควรส่งตรวจ CT brain

- ถ้าสงสัย metabolic cause ให้ส่งตรวจเลือด เพื่อดูระดับของ BUN, creatinine, calcium, glucose, thyroid function test, cortisol

- ในผู้ป่วยที่เป็นหญิงวัยเจริญพันธุ์ มีประวัติขาดประจำเดือน หรือ สงสัยการตั้งครรภ์ ควรส่งตรวจ pregnancy test

## Reference

1. Juan-R. Malagelada CM. Nausea and Vomiting. In: Mark Feldman LSF, Lawrence J. Brandt, editor. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and liver disease. 9 ed. Philadelphia: Saunders; 2010. p. 197.
2. McQuaid KR. Gastrointestinal Disorders. In: Stephen J. McPhee MAP, editor. CURRENT Medical Diagnosis & Treatment 2010 49 ed: McGraw-Hill 2010.
3. Hasler WL. Approach to the patient with nausea and vomiting. In: Yamada T, editor. Principles of Clinical Gastroenterology. 1 ed: Blackwell Publishing; 2008. p. 205-27.

# Lymphoma and Hepatitis C Virus

นพพร เจริญทอง  
พิมพ์ศิริ ศรีพงศ์พันธุ์

สาขาวิชาโรกระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ ม.สงขลานครินทร์

## บทนำ

เป็นที่ทราบกันดีว่า ไวรัสตับอักเสบบี เป็น hepatotropic virus โดยในประเทศไทยพบการติดเชื้อได้ประมาณ 1-2% ของผู้ที่มาบริจาคโลหิต<sup>1</sup> การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังก่อให้เกิดการอักเสบของตับโดยตรง นำไปสู่ภาวะตับแข็งและมะเร็งตับได้ แต่นอกเหนือจากผลต่อตับโดยตรงแล้ว ไวรัสตับอักเสบบียังสามารถทำให้เกิดอาการและอาการแสดงนอกตับ (extrahepatic manifestation) ได้หลายระบบเช่นกัน รวมทั้งพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองด้วย

## Extrahepatic manifestation ของไวรัสตับอักเสบบี

ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังมักไม่มีอาการแสดงและมาพบแพทย์ด้วยการตรวจพบเลือดผิดปกติ หรือมาด้วยภาวะแทรกซ้อนทางตับ อย่างไรก็ตามยังพบว่ามีอาการแสดงของอวัยวะอื่น ๆ ได้ อาการแสดงนอกตับที่เป็นที่ทราบกันดีเช่น mixed cryoglobulinemia, porphyria cutanea tarda และ lichen planus เป็นต้น การศึกษาของ Cacoub และคณะในปี ค.ศ.2000<sup>2</sup> พบว่าในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังจำนวน 321 ราย มี 122 ราย (38%) มี extrahepatic manifestation โดยพบได้หลายระบบ ดังแสดงในตารางที่ 1.



**ตารางที่ 1** อาการแสดงนอกตับ (extrahepatic manifestation) ของไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง แบ่งตามระบบต่างๆ<sup>2-3</sup>

<p><b>อาการทางผิวหนัง</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Palpable purpura (7%)</li> <li>- Raynold phenomenon (7%)</li> <li>- Leukocytoclastic vasculitis (6%)</li> <li>- Psoriasis (2%)</li> <li>- Lichen planus (1%)</li> <li>- Porphyria cutanea tarda (1%)</li> <li>- Necrolytic acral erythema</li> </ul>	<p><b>ระบบประสาท</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Depression</li> <li>- Cognitive impairment</li> <li>- Fatigue</li> <li>- Neuropathy (14%)</li> </ul> <hr/> <p><b>Rheumatology</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- RA-like arthropathy</li> <li>- Hepatic osteodystrophy</li> <li>- Osteosclerosis</li> </ul>
<p><b>ทางระบบโลหิตวิทยา</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Immune thrombocytopenia</li> <li>- Monoclonal gammopathy</li> <li>- Cryoglobulinemia</li> <li>- Lymphoproliferative disorder</li> </ul>	<p><b>Autoantibodies</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rheumatoid factor</li> <li>- Anticardiolipin antibodies</li> <li>- Smooth muscle antibodies</li> <li>- Antithyroglobulin antibodies</li> </ul>
<p><b>อาการทางหูดอกจมูก</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sicca (12%)</li> <li>- Sjogren syndrome</li> <li>- Uveitis, corneal ulcer, scleritis</li> </ul>	<p><b>อาการทางไต</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Glomerulonephritis</li> <li>- Proteinuria</li> <li>- Microscopic hematuria</li> </ul>
<p><b>ทางระบบต่อมไร้ท่อ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Glucose metabolism disorder</li> <li>- Hypothyroidism</li> </ul>	<p><b>ความผิดปกติของหลอดเลือด</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mixed cryoglobulin vasculitis</li> <li>- Myocarditis</li> </ul>

**ความสัมพันธ์ระหว่างไวรัสตับอักเสบบีและมะเร็งทางโลหิตวิทยา**

จากข้อมูลเชิงประจักษ์ในปัจจุบันพบว่า การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง มีความสัมพันธ์กับมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด non-Hodgkin โดย histological sub-type ที่พบว่ามีรายงานเพิ่มขึ้นมักเป็น marginal zone lymphoma (โดยเฉพาะอย่างยิ่ง

splenic marginal zone lymphoma<sup>4</sup>), lymphoplasmacytic lymphoma (LPL) และ diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) โดยใน ปี ค.ศ.1994 Ferri และคณะ<sup>5</sup> ได้รายงานความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและมะเร็งต่อม้าน้ำเหลือง โดยพบว่าผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 17 ราย จากผู้ป่วย Non-Hodgkin's Lymphoma ทั้งหมด 50 ราย (คิดเป็น 34%) ซึ่งแตกต่างจาก Hodgkin's Lymphoma และประชากรทั่วไปซึ่งพบได้ 3% และ 1% ตามลำดับ อีกทั้งยังมีการรวบรวมข้อมูลแบบ systematic review พบว่าไวรัสตับอักเสบบีนั้นมีความจำเพาะต่อมะเร็งทางโลหิตวิทยาแต่ละชนิดไม่เท่ากัน ดังแสดงในตารางที่ 2

สำหรับในประเทศไทยเองเคยมีการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิด non-Hodgkin พบว่ามีความชุกของการมีไวรัสตับอักเสบบีร่วมด้วยประมาณ 2.3%<sup>8</sup> ซึ่งน้อยกว่าที่พบจากการศึกษาในประเทศแถบตะวันตก ซึ่งอาจสอดคล้องกับสมมติฐานว่าสายพันธุ์ (genotype) ของไวรัสตับอักเสบบี มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองที่ต่างกันโดยบางรายงานพบว่าไวรัสตับอักเสบบีสายพันธุ์ที่ 1, 2 มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองมากกว่าสายพันธุ์อื่นๆ<sup>9-11</sup> (ผู้ป่วยในประเทศไทยส่วนใหญ่เป็นสายพันธุ์ที่ 3)

ปัจจุบันมีรายงานการศึกษาทั่วโลกของความสัมพันธ์ระหว่างไวรัสตับอักเสบบีและมะเร็งต่อม้าน้ำเหลือง ซึ่งสามารถอธิบายได้ 4 กลไก<sup>12</sup> ได้แก่

### 1. เกิดการกระตุ้นจากแอนติเจนอย่างเรื้อรัง (Chronic antigen stimulation)

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง ทำให้เกิดการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายอย่างต่อเนื่อง จากการศึกษาพบว่า การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี จะกระตุ้นเม็ดเลือดขาวชนิด B-cell ให้สร้างภูมิมากขึ้น ดังจะเห็นได้จากการเพิ่มขึ้นของ VH 1-69 ซึ่งเป็นภูมิที่สร้างจากเม็ดเลือดขาวชนิด B-cell ในตับ โดยพบว่าผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี มีการเพิ่มขึ้นของ VH1-69 ได้มากถึง 20% ซึ่งสูงกว่าคนทั่วไปที่พบได้เพียง 1.6% เท่านั้น<sup>13</sup> หลักฐานอีกประการหนึ่งที่อธิบายกลไกนี้ได้คือ การเพิ่มขึ้นของ anti-E2 antibody เนื่องจากร่างกายจะสร้างแอนติบอดี ต่อไวรัสตับอักเสบบีที่ตำแหน่ง HCV-E2<sup>14</sup> กลไกดังกล่าวมีความคล้ายคลึงกับการติดเชื้อ *Helicobacter*

**ตารางที่ 2** ความสัมพันธ์ของไวรัสตับอักเสบซีและมะเร็งทางโลหิตวิทยาแต่ละชนิด<sup>6-7</sup>

	<b>Dal Maso<sup>6</sup></b> ค.ศ. 2006 (Relative risk)	<b>De Sanjose<sup>7</sup></b> ค.ศ. 2008 (Odd ratio)
มะเร็งต่อมน้ำเหลืองรวมทุกชนิด	2.50	1.78
Non-Hodgkin's Lymphoma		-
- Nodular	2.46	
- Extranodular	3.72	
Marginal Zone Lymphoma	3.41	2.47
Follicular Lymphoma	2.73	1.02
Diffuse Large B-cell Lymphoma	2.65	2.24
Chronic Lymphocytic Leukemia	1.65	1.48
Multiple myeloma	1.57	-
T-cell Lymphoma	1.52	-
Hodgkin's Lymphoma	1.46	-
Lymphoplasmacytic Lymphoma	-	2.57

pylori ที่กระตุ้นให้เกิด monoclonal malignant proliferation และเกิด Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma<sup>15</sup>

## **2. การจับกันของ HCV-E2 และ CD81 (High-affinity binding between HCV-E2 and CD81)**

พบว่า การจับกันของ HCV-E2 และ CD81 โดย CD81 จะเป็นตัวกระตุ้น CD19, CD 20, และ โปรตีน interferon-inducible Leu-13 (CD225) อีกทอดหนึ่ง จากการจับกันของ HCV-E2 และ CD81 นี้เอง จะกระตุ้นให้เกิด tyrosine phosphorylation และ hypermutation ของ immunoglobulin ในเม็ดเลือดขาวชนิด B-cell<sup>16</sup> กระบวนการดังกล่าวส่งผลให้ มีการกระตุ้น B-cell มากขึ้น และยับยั้ง กระบวนการตายของเซลล์ ทำให้เพิ่มโอกาสการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้<sup>17</sup>





### 3. การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเข้าไปในเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด B-cell โดยตรง (Direct infection of B cells by HCV)

เชื้อไวรัสตับอักเสบบีนั้นนอกจากจะตรวจพบได้ในน้ำเลือดและเซลล์ตับแล้วนั้นยังสามารถตรวจพบได้ในเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยเช่นกัน แต่โดยทั่วไปแล้วเชื้อไวรัสตับอักเสบบีนั้นไม่สามารถที่จะแบ่งตัวหรือเพิ่มจำนวนได้ในเซลล์เม็ดเลือดขาวได้<sup>18</sup> เว้นแต่การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีใน CD5+ B cells หรือมีการติดเชื้อ Epstein-Barr virus (EBV) ร่วมด้วย<sup>19</sup> ซึ่งจะทำให้เกิดการเพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในเซลล์ดังกล่าวได้ และกระตุ้นการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวได้<sup>15</sup>

#### 4. “Hit and Run” transforming events

มีการศึกษาที่พบว่าเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด B-cell ที่ได้รับการติดเชื้อนั้นจะมีโอกาสในการแปลรหัสพันธุกรรมผิดพลาดได้จากการที่มี error-prone-polymerase และ activation-induced cytidine deaminase (AID) ก่อให้เกิดการกลายพันธุ์กลายเป็น proto-oncogenes และเมื่อมีความผิดพลาดของ tumor suppressor genes เพิ่มเติมก็จะส่งผลให้เกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง กระบวนการดังกล่าวนี้เรียกว่า “Hit and Run” mechanism of transformation<sup>20</sup>

### การรักษา

แม้ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมา ความก้าวหน้าของการรักษาไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังด้วยยา direct antiviral agents (DAA) ได้พัฒนาขึ้นเป็นอันมาก ได้ผลตอบสนองต่อการรักษาในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังกว่า 90% แต่สำหรับข้อมูลการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่มีไวรัสตับอักเสบบีร่วมด้วย ข้อมูลการรักษาด้วย DAA นั้นยังมีน้อยมาก ส่วนใหญ่แล้วเป็นข้อมูลของการรักษาด้วย interferon ร่วมกับ ribavirin เป็นหลัก ดังจะได้อธิบายต่อไปในที่นี่

#### 1. การรักษาไวรัสตับอักเสบบีเพื่อลดโอกาสการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

จากกลไกความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง การกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน และการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองดังกล่าวข้างต้น จึงมีสมมติฐานว่าการรักษาไวรัสตับอักเสบบีนั้นสามารถช่วยลดโอกาสการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง



นำเหลือใจได้ ข้อมูลจากการศึกษาแบบ Retrospective cohort ของ Kawamura Y และคณะ<sup>21</sup> พบว่าผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีจำนวน 2,708 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยยา interferon หลังติดตามไปพบว่าเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง 0.16%, 0.61% และ 1.81% ที่ 5 ปี, 10 ปี และ 15 ปี ตามลำดับ ซึ่งน้อยกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีจำนวน 501 รายที่ไม่ได้รับการรักษา พบว่าเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ 5 ปี, 10 ปี และ 15 ปีเท่ากับ 0.62%, 2.26%, และ 2.62% ตามลำดับ การศึกษาเดียวกันนี้ยังพบว่าผลตอบสนองต่อการรักษาไวรัสตับอักเสบบีที่ดีจะลดโอกาสการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้โดยผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่ได้รับการรักษา และได้ Sustained virological response (SVR) ไม่มีรายใดเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองภายหลังติดตามไปเป็นเวลา 15 ปี แต่อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วย 1 รายที่เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองหลังติดตามไปที่ 19.8 ปี เมื่อเทียบกับผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่ได้รับการรักษาแต่ไม่ได้ SVR พบว่ามีโอกาสเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ 5 ปี, 10 ปี และ 15 ปี เท่ากับ 0.36%, 1.49% และ 2.56% ตามลำดับ

## 2. การรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่มีไวรัสตับอักเสบบีร่วมด้วย

สำหรับผู้ป่วยที่มีการดำเนินโรคเข้าสู่มะเร็งต่อมน้ำเหลืองแล้วนั้น พบว่า การให้ยารักษาไวรัสตับอักเสบบีสามารถช่วยรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้เช่นกัน จากข้อมูลของ systematic review 16 รายงาน<sup>22</sup> พบว่าผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับการรักษาด้วยยา interferon แล้ว และเมื่อติดตามต่อไปพบว่า 75% ของผู้ป่วยที่ได้ SVR นั้น หายจากมะเร็งต่อมน้ำเหลือง เช่นเดียวกับการศึกษาของ Hermine O<sup>23</sup> ซึ่งรายงานผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ม้ามที่มีไวรัสตับอักเสบบีร่วมด้วยจำนวน 9 ราย ได้รับการรักษาด้วย Interferon alfa-2b และ Ribavirin พบว่าผู้ป่วย 7 รายได้ SVR และผู้ป่วยที่ได้ SVR ทั้งหมด หายจากมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ในขณะที่ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ไม่มีไวรัสตับอักเสบบีร่วมด้วยจำนวน 6 รายนั้นไม่มีผู้ป่วยรายใดหายจากการรักษาด้วย Interferon alfa-2b และ Ribavirin ดังนั้นจากข้อมูลข้างต้นทั้งหมดพบว่าการรักษาไวรัสตับอักเสบบีด้วยยา interferon สามารถรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้

อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยเข้าสู่มะเร็งต่อมน้ำเหลืองระยะลุกลามแล้ว อาจ



ต้องพิจารณาการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดก่อน ส่วนการรักษาไวรัสตับอักเสบบีนั้นอาจมีได้ 2 แนวทางคือ การรักษาทั้งสองโรคควบคู่กันไป หรือรักษาอะเร็กซ์ต่อมน้ำเหลืองเพียงอย่างเดียวก่อนและค่อยรักษาไวรัสตับอักเสบบีในภายหลัง

จากข้อมูลการศึกษาผู้ป่วยอะเร็กซ์ต่อมน้ำเหลืองชนิด Non-Hodgkin's ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 42 ราย โดยผู้ป่วยกลุ่มแรก 20 รายได้รับการรักษาแบบควบคู่ทั้งสองโรคไปพร้อมกัน ด้วยยาเคมีบำบัด และ interferon และผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่งจำนวน 22 รายได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว พบว่าการรักษาแบบควบคู่นั้นไม่มีประสิทธิผลเหนือกว่าการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว<sup>24</sup> อย่างไรก็ตามเนื่องจากจำนวนประชากรในงานวิจัยดังกล่าวมีจำนวนน้อยและในปัจจุบันที่มียาต้านไวรัสตับอักเสบบีชนิดกินเพียงอย่างเดียวโดยไม่ต้องอาศัยยาฉีด (direct antiviral agents - DAA) อาจให้ผลการรักษาที่ดีขึ้นกว่าเดิม จำเป็นต้องมีการศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมต่อไป

สำหรับการรักษาไวรัสตับอักเสบบี ภายหลังจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแล้วนั้น มีรายงานการศึกษาในผู้ป่วยอะเร็กซ์ต่อมน้ำเหลืองชนิด Non-Hodgkin's ที่มีไวรัสตับอักเสบบีร่วมด้วย 69 ราย ภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแล้ว แบ่งเป็น 25 รายที่ได้รับการรักษาไวรัสตับอักเสบบีต่อ ในขณะที่อีก 44 รายไม่ได้รับการรักษาไวรัสตับอักเสบบี เมื่อติดตามผู้ป่วยไปเป็นเวลา 5 ปี พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา interferon และ ribavirin มีโอกาสการกลับเป็นซ้ำของอะเร็กซ์ต่อมน้ำเหลืองน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ โดยอัตราการกลับเป็นซ้ำอยู่ที่ 8%, 12% และ 24% ในกลุ่มที่ได้รับการรักษา เทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาไวรัสตับอักเสบบี ที่มีโอกาสการกลับเป็นซ้ำอยู่ที่ 17%, 45%, และ 45% ที่ 1 ปี, 3 ปี และ 5 ปี ตามลำดับ อย่างไรก็ตามพบว่าอุบัติการณ์ของการเสียชีวิตไม่แตกต่างกันในประชากรทั้งสองกลุ่ม<sup>25</sup>

กล่าวโดยสรุป คือ หากเป็น low-grade lymphoma ที่ยังไม่มีความจำเป็นต้องได้รับยาเคมีบำบัด การรักษาไวรัสตับอักเสบบีด้วย interferon ร่วมกับ ribavirin เพียงอย่างเดียว อาจช่วยให้ผู้ป่วยหายจากอะเร็กซ์ต่อมน้ำเหลืองได้ด้วย (regression of lymphoma) แต่หากเป็น aggressive lymphoma และมีความจำเป็นต้องได้รับ



การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแล้ว ให้เลือกให้การรักษา lymphoma ด้วยยาเคมีบำบัดก่อน แล้วค่อยให้การรักษาไวรัสตับอักเสบบีด้วย interferon และ ribavirin ในภายหลังจนได้ remission ของ lymphoma แล้ว เพื่อลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งต่อม้าน้ำเหลือง

สำหรับการรักษาด้วยยารักษาไวรัสตับซีใหม่กลุ่ม direct antiviral agents (DAA) ในผู้ป่วยมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองที่ต้องได้ยาเคมีบำบัดนั้นยังไม่มีรายงานในขณะนี้ คงต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

### 3. การกำเริบของไวรัสตับอักเสบบี ระหว่างการให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

การศึกษาพบว่า การให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี มีโอกาสที่จะทำให้เกิดการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีมากขึ้นได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่ได้รับยา Rituximab ซึ่งมีโอกาสทำให้เกิดการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีได้สูงถึง 48% เทียบกับผู้ที่ไม่ได้ Rituximab ซึ่งมีโอกาสเกิดเพียง 13% ( $p < 0.001$ ) โดยขนาดของ Rituximab ที่มีโอกาสเกิดได้มากที่สุดคือ มากกว่า  $2,581.8 \text{ mg/m}^2$  (AUC 0.815; 95% CI, 0.681-0.95;  $p = 0.001$ ) ค่าความไว 80% และค่าความจำเพาะ 84%<sup>26</sup> และ 45% ของผู้ป่วยที่เกิดการกำเริบ ต้องหยุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดก่อนกำหนด

อย่างไรก็ตาม ดังที่ได้กล่าวมาข้างต้น การรักษาด้วย interferon และ ribavirin เพื่อรักษาไวรัสตับอักเสบบีไปพร้อมกับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเพื่อรักษามะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองนั้น ยังไม่เป็นที่แนะนำ ดังนั้น ในปัจจุบัน ยังไม่มีวิธีการป้องกันการกำเริบของไวรัสตับซีระหว่างการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด วิธีการรักษาด้วย DAA ไปพร้อมกับยาเคมีบำบัดอาจเป็นทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจ แต่คงยังต้องการข้อมูลยืนยันจากการศึกษาในอนาคตเพิ่มเติม

### สรุป

ไวรัสตับอักเสบบีมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลือง โดยเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Non-hodgkin lymphoma ชนิด Marginal zone lymphoma, lymphoplasmacytic lymphoma



และ diffuse large B-cell lymphoma อันเกิดได้จากหลายกลไก การรักษาไวรัสตับอักเสบบีสามารถช่วยลดโอกาสในการพัฒนากลายเป็นมะเร็งต่อม้าน้ำเหลือง อีกทั้งการรักษาไวรัสตับอักเสบบีเพียงอย่างเดียวในขณะผู้ป่วยกลายเป็นมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดไม่รุนแรง (Low grade lymphoma) สามารถส่งผลให้หายขาดจากมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองได้ด้วย แต่หากผู้ป่วยเป็นมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดรุนแรง (High grade lymphoma) ควรให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดก่อน และให้การรักษาไวรัสตับอักเสบบีให้เร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ เพื่อลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งต่อม้าน้ำเหลือง

## Reference

1. Tanwandee T, Piratvisuth T, Phornphutkul K, Mairiang P, Permpikul P, Poovorawan Y. Risk Factors of Hepatitis C Virus Infection in Blood Donors in Thailand: A Multicenter Case-control Study. *J Med Assoc Thai* 2006;89:S79-83.
2. Cacoub P, Renou C, Rosenthal E, Cohen P, Louri I, Loustaud-Ratti V, et al. Extrahepatic Manifestations Associated with Hepatitis C Virus Infection: A Prospective Multicenter Study of 321 Patients. *Medicine (Baltimore)* 2000;79:47-56.
3. Jacobson IM, Cacoub P, Luigino D, Harrison SA, Younossi ZM. Manifestations of Chronic Hepatitis C Virus Infection Beyond the Liver. *Clin Gastroenterol Hepatol.*2010;8:1017-29.
4. Arcaini L, Paulli M, Boveri E, Vallisa D, Bernuzzi P, Orlandi E, et al. Splenic and nodal marginal zone lymphomas are indolent disorders at high hepatitis C virus seroprevalence with distinct presenting features but similar morphologic and phenotypic profiles. *Cancer.*2004;100:107-15.
5. Ferri C, Caracciolo F, Zignego AL, La Civita L, Monti M, Longombardo G, et al. Hepatitis C virus infection in patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Br J Haematol* 1994;88:392-4.
6. Dal Maso L, Franceschi S. Hepatitis C Virus and Risk of Lymphoma and Other



- Lymphoid Neoplasms: A Meta-analysis of Epidemiologic Studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:2078-5.
7. De Sanjose S, Benavente Y, Vajdic CM, Engels EA, Morton LM, Bracci PM, et al. Hepatitis C and Non-Hodgkin Lymphoma Among 4784 Cases and 6269 Controls From the International Lymphoma Epidemiology Consortium. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6:451-8.
  8. Udomsakdi-Auewarakul C, Auewarakul P, Sukpanichnant S, Muangsup W. Hepatitis C virus infection in patients with non Hodgkin lymphoma in Thailand. *Blood* 2000;95:3640-1.
  9. Nieters A, Kallinowski B, Brennan P, Ott M, Maynadi\_ M, Benavente Y, et al. Hepatitis C and risk of lymphoma: results of the European multicenter case-control study EPILYMPH. *Gastroenterology* 2006;131:1879-86.
  10. Luppi M, Ferrari MG, Torelli G. Hepatitis C virus genotype distribution in B-cell non-Hodgkin lymphoma. *Ann Int Med* 1998;128:602.
  11. Torres HA, Nevah MI, Barnett BJ, Mahale P, Kontoyiannis DP, Hassan MM, et al. Hepatitis C virus genotype distribution varies by underlying disease status among patients in the same geographic region: a retrospective multicenter study. *J Clin Virol.* 2012;54:218-22.
  12. Forghieri F, Luppi M, Barozzi P, Maffei R, Potenza L, Narni F, et al. Pathogenetic Mechanisms of Hepatitis C Virus-Induced B-Cell Lymphomagenesis. *Clin Dev Immunol* 2012:e807351.
  13. Marasca R, Vaccari P, Luppi M, Zucchini P, Castelli I, Barozzi P, et al. Immunoglobulin gene mutations and frequent use of VH1-69 and VH4-34 segments in hepatitis C virus-positive and hepatitis C virus-negative nodal marginal zone B-cell lymphoma. *Am J Pathol* 2001;159:253-61.
  14. Quinn ER, Chan CH, Hadlock KG, Fong SK, Flint M, Levy S. The B-cell receptor of a hepatitis C virus (HCV)-associated non-Hodgkin lymphoma binds the viral E2 envelope protein, implicating HCV in lymphomagenesis. *Blood* 2001;98:3745-9.
  15. Hartridge-Lambert SK, Stein EM, Markowitz AJ, et al. Hepatitis C and Non-



- Hodgkin Lymphoma: The Clinical Perspective. *Hepatology* 2012;55:634-41.
16. Rosa D, Saletti G, De Gregorio E, Zorat F, Comar C, D'Oro U, et al. Activation of naive B lymphocytes via CD81, a pathogenetic mechanism for hepatitis C virus-associated B lymphocyte disorders. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102:18544-9.
  17. Chen Z, Zhu Y, Ren Y, Tong Y, Hua X, Zhu F, et al. Hepatitis C virus protects human B lymphocytes from fas-mediated apoptosis via E2-CD81 engagement. *PLoS One* 2011;6:e18933.
  18. Marukian S, Jones CT, Andrus L, Evans MJ, Ritola KD, Charles ED, et al. Cell culture-reproduced hepatitis C virus does not infect peripheral blood mononuclear cells. *Hepatology* 2008;48:1843-50.
  19. Sugawara Y, Makuuchi M, Kato N, Shimotohno K, Takada K. Enhancement of hepatitis C virus replication by Epstein-Barr virus-encoded nuclear antigen 1. *EMBO Journal* 1999;18:5755-60.
  20. Machida K, Cheng KTN, Sung VMH, Shimodaira S, Lindsay KL, Levine AM, et al. Hepatitis C virus induces a mutator phenotype: enhanced mutations of immunoglobulin and proto-oncogenes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;10:4262-7.
  21. Kawamura Y, Ikeda K, Arase Y, Yatsuji H, Sezaki H, Hosaka T, et al. Viral elimination reduces incidence of malignant lymphoma in patients with hepatitis C. *Am J Med* 2007;120:1034-41.
  22. Gisbert JP, Garcıa AL, Pajares JM, Moreno-Otero R. Systematic review: regression of lymphoproliferative disorders after treatment for hepatitis C infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:653-62.
  23. Hermine O, Lefrère F, Bronowicki JP, Mariette X, Jondeau K, Eclache-Saudreau V, et al. Regression of splenic lymphoma with villous lymphocytes after treatment of hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002;347:89-94.
  24. Hashem T, Waked I, El-Masey M. Non-Hodgkin lymphoma (NHL) and hepatitis C in Egypt: frequency of infection, clinical characteristics, and response to therapy in a randomized controlled trial. *Hepatology* 1997;26:1571.
  25. La Mura V, De Renzo A, Perna F, D'Agostino D, Masarone M, Romano M, et al. Antiviral therapy after complete response to chemotherapy could be efficacious



- in HCV-positive non-Hodgkin's lymphoma. *J Hepatol.* 2008;49:557-63.
26. Mahale P, Kontoyiannis DP, Chemaly RF, Jiang Y, Hwang JP, Davila M, et al. Acute exacerbation and reactivation of chronic hepatitis C virus infection in cancer patients. *J Hepatol.* 2012;57:1177-85.



# Management of Gastric Polyps: An Endoscopy-Based Approach

กมลทิพย์ สุกลรัตน์

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล

## บทนำ

ติ่งเนื้อในกระเพาะอาหาร (gastric polyps) คือ การเจริญยีนขึ้นมาแบบผิดปกติของผนังกระเพาะอาหาร<sup>1</sup> ซึ่งเกิดได้ทั้งจากชั้นเยื่อเมือกหรือชั้นที่ลึกลงไปใต้เยื่อเมือกกระเพาะอาหาร พบได้ร้อยละ 6 จากการส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนต้น โดยส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 90 ไม่มีอาการ หากติ่งเนื้อ มีขนาดใหญ่ ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการเลือดออกจากริดสีดาจากติ่งเนื้อ โลหิตจาง ทางเดินอาหารอุดตันและปวดท้องได้<sup>2</sup> ซึ่งติ่งเนื้อในกระเพาะอาหารแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด ดังแสดงใน ตารางที่ 1<sup>3</sup>

บทความนี้จะกล่าวถึงติ่งเนื้อที่พบได้บ่อย การดำเนินโรคและแนวทางการรักษาโดยอาศัยลักษณะที่ตรวจพบจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น

จากการส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนต้นติ่งเนื้อในกระเพาะอาหารบางชนิดอาจมีลักษณะเฉพาะที่ช่วยในการวินิจฉัย แต่อย่างไรก็ตาม การที่ติ่งเนื้อดังกล่าวมีการเจริญที่ผิดปกติ (dysplasia) นั้นอาจไม่สามารถบอกได้หากไม่ได้ตรวจทางพยาธิวิทยา<sup>3</sup> ดังนั้นหากพบติ่งเนื้อในกระเพาะอาหาร ควรตัดออกมาตรวจทางพยาธิวิทยา (biopsy หรือ polypectomy) เพื่อช่วยยืนยันการวินิจฉัย หากพบติ่งเนื้อในกระเพาะอาหารหลายอัน ให้พิจารณาตัดติ่งเนื้อที่มีลักษณะดังต่อไปนี้ ได้แก่ ขนาดใหญ่ที่สุด, ติ่งเนื้อที่มีขนาดมากกว่า 1 ซม, มีแผลบนติ่งเนื้อ หรือติ่งเนื้ออยู่ในตำแหน่งที่พบได้บ่อยของติ่งเนื้อชนิดนั้นๆและให้การรักษาตามผลทางพยาธิวิทยาต่อไป<sup>4</sup>



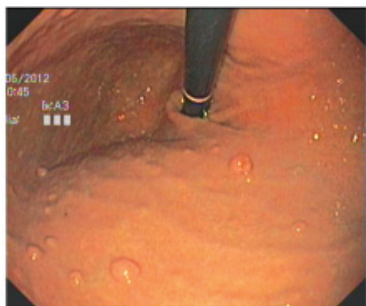
## ตารางที่ 1 ตั่งเนื้อในกระเพาะอาหารจำแนกตามชั้นที่กำเนิด

Epithelial polyps	Non-mucosal intramural polyps
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Fundic gland polyp</li> <li>● Hyperplastic polyp</li> <li>● Adenomatous polyp</li> <li>● Hamartomatous polyp               <ul style="list-style-type: none"> <li>● Juvenile polyp</li> <li>● Peutz-Jeghers syndrome</li> <li>● Cowden's syndrome</li> </ul> </li> <li>● Familial polyposis syndrome               <ul style="list-style-type: none"> <li>● Juvenile polyposis</li> <li>● Familial adenomatous polyposis (FAP)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Gastrointestinal stromal tumor</li> <li>● Leiomyoma</li> <li>● Inflammatory fibroid polyp</li> <li>● Fibroma and fibromyoma</li> <li>● Lipoma</li> <li>● Ectopic pancreas</li> <li>● Neurogenic and vascular tumors</li> <li>● Neuroendocrine tumors (carcinoids)</li> </ul>

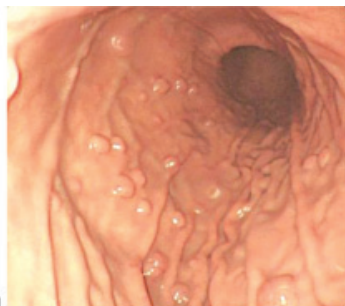
## Epithelial polyps

**1. Fundic gland polyps (FGPs)** เป็นตั่งเนื้อในกระเพาะอาหารที่พบได้บ่อยที่สุด (ร้อยละ 47) และพบประมาณร้อยละ 0.8 ถึง 23 ของการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหาร โดยลักษณะที่พบจากการส่องกล้อง จะเป็นตั่งเนื้อชนิดไม่มีก้านขนาดเล็ก (<1 ซม.) ผิวเรียบเป็นมันวาว สีเหมือนสีของเยื่อบุกระเพาะอาหาร มักพบหลายอัน ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ fundus และ upper body (ภาพที่ 1 ก และ ข) จากลักษณะที่ค่อนข้างจำเพาะนี้เอง ทำให้วินิจฉัยได้ขณะส่องกล้องซึ่งมีความถูกต้องถึงร้อยละ 89 (16) ยืนยันการวินิจฉัยด้วยการตัดตั่งเนื้อมาตรวจ ซึ่งมักหลุดง่ายด้วยการใช้ forceps ธรรมดาตัดออกมา

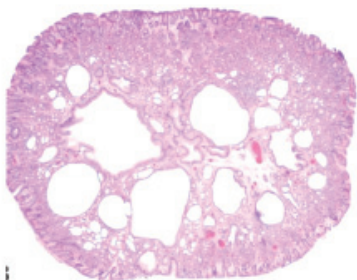
ลักษณะทางพยาธิวิทยา พบมีการขยายของ oxyntic glands ซึ่งรายล้อมด้วย parietal cell และ mucous cell (ภาพที่ 1 ค และ ง) โดยเยื่อบุกระเพาะอาหารบริเวณรอบๆจะปกติ และพบมีการติดเชื้อ Helicobacter pylori (H.pylori-associated gastritis) น้อย



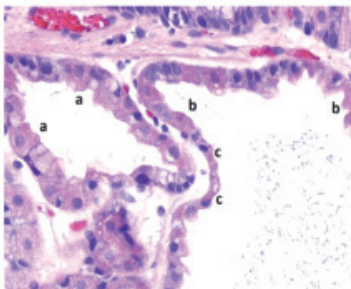
ก



ข



ค



ง

**ภาพที่ 1** ก. ภาพถ่าย fundic gland polyp บริเวณ fundus จากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น  
 ข. ภาพถ่าย fundic gland polyp บริเวณ body จากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น  
 ค. ภาพทางพยาธิวิทยาของ fundic gland polyp กำลั้งขยายต่ำ ง. ภาพทางพยาธิวิทยา  
 ของ fundic gland polyp กำลั้งขยายสูง (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013)<sup>1</sup>

**Fundic gland polyps** แบ่งตามลักษณะทางคลินิกได้เป็น 3 แบบ คือ

1.1) Sporadic FGPs เกิดจากมีการกระตุ้นให้มี somatic mutations ของ beta-catenin gene ซึ่งเป็นยีนที่ควบคุมการถอดรหัสสารพันธุกรรม (gene transcription) ส่วนใหญ่มักพบในผู้ป่วยที่ไม่มีกรดติดเชื้อ H. pylori และไม่พบร่วมกับอาการมี atrophic gastritis จึงพบมี dysplasia น้อยกว่าร้อยละ 1 และการกลายเป็นมะเร็งได้น้อย

1.2) Proton pump inhibitor (PPI) associated FGPs โดยการศึกษาก็ผ่านมาพบว่า การเกิด FGPs พบร่วมกับการใช้ยาลดกรดกลุ่ม PPI ซึ่งจะพบมากขึ้น

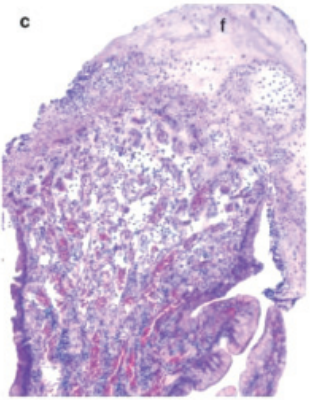
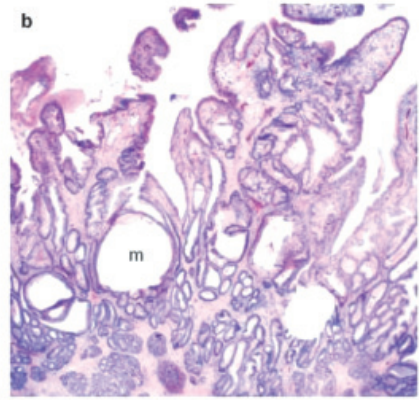
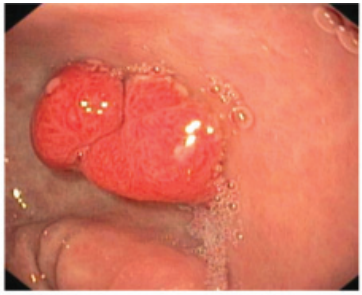
ในผู้ป่วยที่ใช้ยานานกว่า 1 ปี<sup>4-7</sup> พยาธิกำเนิดเชื่อว่าเกิดจากยาในกลุ่มดังกล่าวไปลดกรด หลังกรด ส่งผลให้เกิดภาวะ hypergastrinemia ซึ่งจะไปกระตุ้นให้มี enterochromaffin cell-like (ECL) cell hyperplasia และ parietal cell protrusion นำไปสู่การเกิดติ่งเนื้อขึ้น<sup>1</sup> อย่างไรก็ตามติ่งเนื้อที่เกิดจากภาวะนี้จะหายไปได้หากหยุดยาลดกรดกลุ่ม PPI

1.3) FAP associated FGPs เกิดจากมี mutations ของ APC gene พบได้ร้อยละ 30-100 ของผู้ป่วย FAP มักพบในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 40 ปี ลักษณะติ่งเนื้อจะมีจำนวนมาก ส่วนใหญ่มากกว่า 20 อัน อยู่บริเวณ body ของกระเพาะอาหาร ลักษณะคล้ายกระเพาะอาหารปูพรมด้วยติ่งเนื้อ ('carpet' the body of stomach) หากพบติ่งเนื่อดังกล่าวร่วมกับพบมี duodenal adenoma จะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัย FAP มากขึ้น โดยแพทย์ผู้ดูแลควรพิจารณาส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่ต่อไป นอกจากนี้ FGPs ใน FAP พบมี dysplasia ได้ร้อยละ 25-41<sup>1,8</sup>

สำหรับแนวทางการรักษาและติดตามติ่งเนื้อ fundic gland polyps ได้สรุปไว้ดังตารางที่ 2<sup>1,8</sup>

**2. Hyperplastic polyps (HPP)** เป็นติ่งเนื้อที่เกิดจากมีการอักเสบเรื้อรังของกระเพาะอาหาร ทั้งที่เกิดจากการติดเชื้อ *H.pylori* หรือจาก autoimmune จึงสัมพันธ์กับการมีเยื่อกระเพาะอาหารฝ่อบาง (mucosal atrophy) ทำให้มีการเพิ่มจำนวนของ gastric foveolar cells ลักษณะที่พบจากการส่องกล้อง จะเป็นติ่งเนื้อเดี่ยว รูปร่างโดม ผิวเรียบ หรือหยักหรือมีลอนเมื่อขนาดใหญ่ขึ้น ผิวแดงหรือมีรอยถลอก ขนาด 0.5-1.5 ซม พบที่บริเวณ antrum ถ้ามีขนาดใหญ่จะเป็นติ่งเนื้อชนิดมีก้าน และมีรอยถลอกที่ผิวติ่งเนื้อ (ภาพที่ 2 ก และ ข) ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยภาวะโลหิตจางหรือมีการอุดตันทางเดินอาหารได้<sup>1,9</sup> ลักษณะที่พบจากการส่องกล้องมักแยกไม่ได้จาก adenomatous polyp จึงต้องทำการตัดชิ้นเนื้อมาตรวจ

ลักษณะทางพยาธิวิทยา พบการผิดปกติ ยื่นยาว คดเคี้ยว ของ foveolar epithelium มีแขนง อยู่ใน stroma ที่หนาตัว มีหลอดเลือด โยกกล้ามเนื้อและมีเซลล์อักเสบจำนวนมาก บนผิวอาจมีไฟบรินปกคลุม (ภาพที่ 2 ค)



**ภาพที่ 2 ก. และ ข.** ภาพถ่าย hyperplastic polyp บริเวณ antrum จากการส่องกล้องทางเดินอาหาร ส่วนต้น **ค.** ภาพทางพยาธิวิทยาของ hyperplastic polyp (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013)<sup>1</sup>

เนื่องจากติ่งเนื้อชนิดนี้พบบนเยื่ออุกระเพาะอาหารที่มีการอักเสบ จึงมักพบร่วมกับ *H. pylori* gastritis หรือ autoimmune gastritis และในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดกระเพาะอาหารแบบ Billroth I หรือ II จะพบ HPP ได้ใกล้ตำแหน่งของแผลหรือรอยต่อกระเพาะอาหารกับลำไส้เล็ก ซึ่งเกิดการอักเสบเรื้อรัง เนื่องจากมีการไหลย้อนของน้ำดีมาที่กระเพาะอาหารดังนั้นแพทย์ผู้ส่องกล้องควรทำการส่องตรวจเยื่ออุกระเพาะอาหารบริเวณที่ไม่มีติ่งเนื้อร่วมด้วยอย่างน้อย 5 ชิ้น และให้การรักษาสอดคล้องตาม**ตารางที่ 2** ส่วน dysplasia พบได้ร้อยละ 1.5 ถึง 4.5 ติ่งเนื้อกลายเป็นมะเร็งพบได้น้อยกว่าร้อยละ 2 ผ่านกลไกของ adenoma-carcinoma sequence<sup>17</sup>

**ตารางที่ 2** แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มีติ่งเนื้อชนิด hyperplastic polyp โดยการประเมินภาวะเพาะอาหารส่วนอื่น ๆ<sup>1,9</sup>

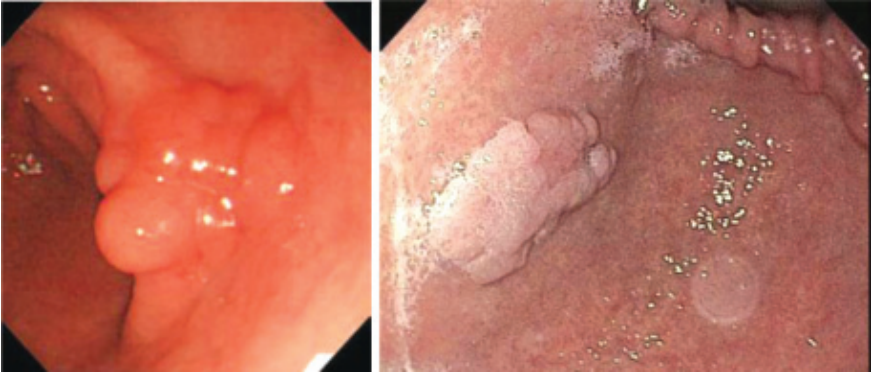
<b>Topography and severity of background gastritis and atrophy</b>	
If <i>H.pylori</i> gastritis present	Background of chronic atrophic gastritis/metaplasia
- Eradication of <i>H.pylori</i>	- Severity and extent of the atrophic gastritis
- Endoscopic follow-up: 3 – 6 months	- Consider risk of gastric cancer (OLGA or OLGIM*) - Individualized surveillance plan

\*OLGA=the Operative Link on Gastritis Assessment, OLGIM=gastric intestinal metaplasia assessment

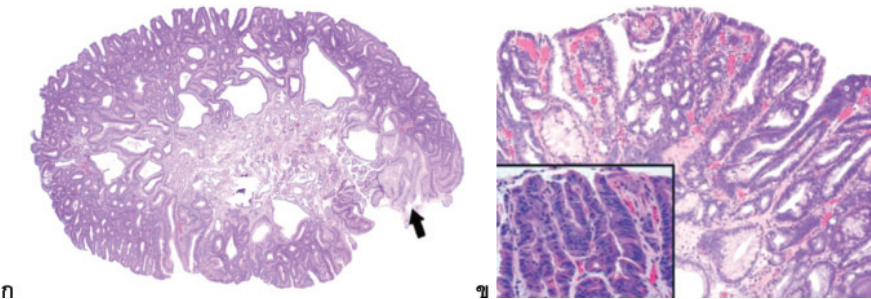
โอกาสเป็นมะเร็งจะสูงขึ้นในติ่งเนื้อที่มีขนาดใหญ่กว่า 2 ซม.<sup>10</sup> โดยแนวทางการรักษาแนะนำให้ตัดติ่งเนื้อออกให้หมดถ้ามี dysplasia และตรวจติดตามโดยการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นซ้ำที่ระยะเวลา 1 ปี ถ้าไม่มีติ่งเนื้อเกิดซ้ำ ไม่ต้องติดตามอีก<sup>1</sup> ถ้าไม่สามารถตัดติ่งเนื้อได้ให้รักษาสาเหตุ เช่น กำจัดการติดเชื้อ *H.pylori* แล้วส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นซ้ำ ซึ่งมีรายงานว่าติ่งเนื้อสามารถหายไปได้

**3. Adenomatous polyps** เป็น gastric neoplasm polyps ที่พบได้บ่อยที่สุด โดย WHO แนะนำให้เรียกว่า raised intraepithelial neoplasia เนื่องจากตามนิยามของ adenoma ต้องประกอบด้วยเยื่ออุที่มี dysplasia จึงถือว่ารอยโรคนี้เป็น neoplasia พบในเพศชายและเพศหญิงพอๆกัน อายุประมาณ 60 ถึง 70 ปี มีทั้งชนิดที่เป็น sporadic และชนิดที่พบในผู้ป่วย FAP ลักษณะที่พบจากการส่องกล้อง เป็นติ่งเนื้อเดี่ยว ยื่นออกมาจากเยื่ออุกระเพาะอาหาร อาจมีก้านหรือไม่มีก้านก็ได้ ผิวคล้ายกำมะหยี่เป็นลอนๆ ขนาดมักไม่เกิน 2 ซม (ภาพที่ 3) พบได้ทุกส่วนของกระเพาะอาหารแต่มักพบที่ antrum ได้บ่อย

ลักษณะทางพยาธิวิทยา จะประกอบด้วยเยื่ออุที่มี dysplasia เหมือนกับลักษณะทางพยาธิวิทยาของติ่งเนื้อชนิด adenoma ในลำไส้ใหญ่ จะแยกจากติ่งเนื้อของลำไส้ใหญ่โดยสังเกตจาก remnant ของเยื่ออุกระเพาะอาหารที่ติดมาด้วย (ภาพที่ 4)<sup>1,9</sup>



**ภาพที่ 3** ภาพถ่าย adenomatous polyp จากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013 และ Islam RS et al. Gastroenterology & hepatology. 2013)<sup>1,2</sup>



**ภาพที่ 4** ก. ภาพทางพยาธิวิทยาของ adenomatous polyp กำลังขยายต่ำ ลูกศรแสดงตำแหน่งที่เป็นส่วนของเยื่อบุกระเพาะอาหาร ข. ภาพทางพยาธิวิทยาของ adenomatous polyp กำลังขยายสูง แสดงลักษณะเยื่อที่มี dysplasia (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013)<sup>1</sup>

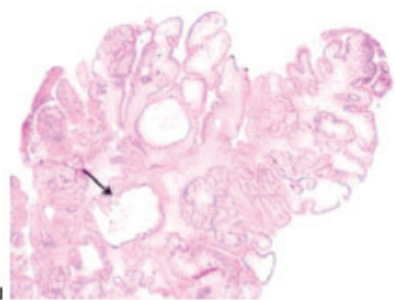
Adenomatous polyp มีโอกาสเกิดมะเร็งได้โดยสัมพันธ์กับติ่งเนื้อที่มีขนาดใหญ่มากกว่า 2 ซม. และพบ dysplasia ได้บนเยื่อบุกระเพาะอาหารบริเวณที่ไม่ติ่งเนื้อที่มีลักษณะ atrophy หรือ intestinal metaplasia ได้ จึงเกิด synchronous adenocarcinoma ในบริเวณอื่นของกระเพาะอาหารได้ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยที่มีติ่งเนื้อชนิดนี้<sup>1,9,11</sup> ดังนั้นหากพบติ่งเนื้อในกระเพาะอาหารที่มีลักษณะเข้าได้กับ

adenomatous polyps ควรตัดออกให้หมด<sup>9,12</sup> รวมทั้งควรส่องกล้องตรวจติดตาม ในระยะเวลา 6 เดือนถ้าตัดออกไม่หมดหรือมี high grade dysplasia (HGD) และติดตามที่ 1 ปีถ้าตัดออกได้หมด ดังแสดงใน **ตารางที่ 3**

**4. Hamartomatous polyps** ตึ่งเนื้อชนิดนี้พบได้น้อยมากในกระเพาะอาหาร ไม่มีลักษณะที่จำเพาะจากการส่องกล้อง ประกอบด้วย juvenile polyp, polyp ใน Peutz-Jeghers syndrome และ Cowden's disease โดยสรุปดัง **ตารางที่ 4**

**4.1 Juvenile polyp** เป็นตึ่งเนื้อเดี่ยว ขนาด 3 ถึง 20 มม. พบบริเวณ antrum ที่ผิวของตึ่งเนื้ออาจพบมีแผลและมีการอักเสบได้ (**ภาพที่ 5 ก.**)<sup>1</sup> บางครั้งเรียก retention polyp ลักษณะทางพยาธิวิทยาจะไม่จำเพาะเหมือนกับ hamartomatous polyp ในโรค Peutz-Jegher โดยลักษณะทางพยาธิวิทยาพบเป็น irregular cyst ที่บุด้วยเยื่อบุกระเพาะอาหารปกติ บางครั้งมีการอักเสบได้ (**ภาพที่ 5 ข.**)

**4.2 Peutz-Jeghers syndrome (PJS)** เป็นโรคทางพันธุกรรมที่ถ่ายทอดแบบ autosomal dominant จะพบมี hamartomatous polyps ได้ตลอดทางเดินอาหาร ร่วมกับมี mucocutaneous hyperpigmentation โดยตึ่งเนื้อมักพบที่ลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ ส่วนที่กระเพาะอาหารพบได้ร้อยละ 15 ถึง 30 โอกาสเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารประมาณร้อยละ 30 ซึ่งพบได้ตั้งแต่อายุ 30 ปี



**ภาพที่ 5 ก.** ภาพถ่าย juvenile polyp จากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น **ข.** ภาพทางพยาธิวิทยาของ juvenile polyp (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013)<sup>1</sup>



ตารางที่ 3 สรุปการวินิจฉัยและแนวทางการรักษาตั้งเนื้อที่พบบ่อยในกระเพาะอาหาร<sup>1,2,3</sup>

Polyp type	Number and size	Site	Malignant potential of polyp	Malignant potential of background mucosa	Management
<b>Fundic gland polyps</b>					
- Sporadic	Multiple (<10), 1-5 mm	Upper and lower body	Very low	Very low	- If no dysplasia, no follow-up
- PPI associated FGPs	<1 cm	Upper and lower body	Very low	Very low	- >20 polyps or size >1cm: reduction or preferably stopping medication - If numerous polyps and age < 40 years or dysplasia: colonic investigation should be performed to exclude FAP - EGD every 2 years
- FAP associated FGPs	Multiple, 'carpet', <1 cm	Upper and lower body	Low	Low	- Remove polyp if dysplastic - Eradicate H.pylori - If dysplastic or polyps persist : remove and repeat EGD in 1 year - If no residual polyp, no follow-up - Repeat EGD 1 year
<b>Hyperplastic polyp</b>	Single, 1-2 cm Multiple, < 1 cm	Antrum	Low but significant	Low	- Remove polyp - Sample rest of gastric mucosa - Incomplete resection or HGD: repeat EGD 6 months - Complete resection without HGD: repeat EGD at 1 year
<b>Adenoma</b>	Single, 1-2 cm	Antrum	High	Significant	- Remove polyp - Sample rest of gastric mucosa - Incomplete resection or HGD: repeat EGD 6 months - Complete resection without HGD: repeat EGD at 1 year

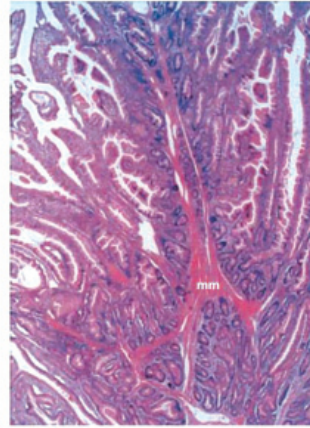
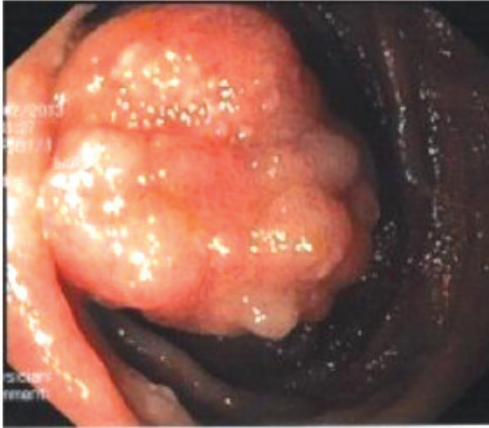


**ตารางที่ 4** แนวทางการรักษาและตรวจติดตามผู้ป่วยในกลุ่ม gastric polyps associated polyposis syndrome<sup>1,15</sup>

Syndrome	Site	Lifetime risk of malignancy	Surveillance recommendation
FAP	All part	100% (colon)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EGD every 2 years after age of 18</li> <li>- Biopsy &gt;5 polyps</li> <li>- Remove polyps &gt;1 cm</li> <li>- Surveillance also required for duodenal polyps</li> </ul>
PJS	All part	>50% (extra-GI) 30% (gastric cancer)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Biopsy &gt;5 polyps</li> <li>- Small polyp (&lt;1cm) : EGD every 2 years after age 18</li> <li>- Remove polyps &gt;1 cm: annual surveillance</li> </ul>
Juvenile polyposis	All part	> 50% 15-20% (gastric cancer)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EGD every 3 years after age 18</li> </ul>
Cowden's disease	No data	Rare	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eradicate H.pylori</li> <li>- No further EGD needed</li> </ul>

นอกจากนี้ยังสัมพันธ์กับมะเร็งอวัยวะอื่นอีก เช่น เต้านม รังไข่ เยื่อบุมดลูก ตับอ่อน ต่อมธัยรอยด์ เป็นต้น แนะนำให้ส่องกล้องทางเดินอาหารรวมทั้งคัดกรองตั้งเนื้อในลำไส้เล็กทุก 3 ปี ตั้งแต่อายุ 18 ปี ควรทำตั้งขึ้นหลังอายุ 50 ปี เพราะโอกาสเป็นมะเร็งสูงขึ้น ถ้ามีตั้งเนื้อจำนวนมากแนะนำให้ตัดตั้งเนื้อที่มีขนาดมากกว่า 1 ซม. ออกและติดตามด้วยการส่องกล้องกระเพาะอาหารทุกปี รวมทั้งเฝ้าระวังมะเร็งที่ตำแหน่งอื่นตามช่วงอายุที่เหมาะสม

ลักษณะทางพยาธิวิทยา จะพบเป็น arborization ของเส้นใยกล้ามเนื้ออยู่ระหว่าง hyperplastic gland<sup>1,9</sup> (ภาพที่ 6)

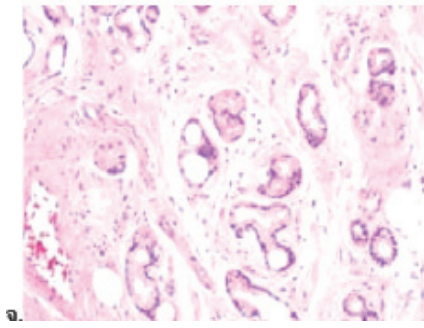
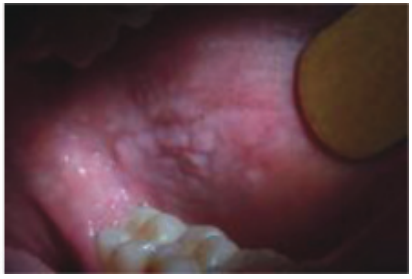


**ภาพที่ 6** ก. ภาพถ่าย Peutz-Jeghers polyp จากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น ข. ภาพทางพยาธิวิทยาของ hamartomatous polyp ในโรค Peutz-Jeghers (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013 และ Fatemi SR et al. Asian Pacific journal of cancer prevention 2014)<sup>1,18</sup>

**4.3 Cowden's disease** เป็นโรคทางพันธุกรรมที่พบได้น้อย ถ่ายทอดแบบ autosomal dominant และมี multisystem disorder โดยมีลักษณะจำเพาะ ได้แก่ facial papules ซึ่งจะพบมากบริเวณร่องจมูกและรอบริมฝีปาก, acral keratosis บริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้า และ mucous papillomas (**ภาพที่ 7**) ลักษณะของติ่งเนื้อในกระเพาะอาหารพบได้หลายชนิด ได้แก่ hamartomatous, hyperplastic, inflammatory, juvenile และ adenomatous polyps ที่มีลักษณะทางพยาธิวิทยาไม่ค่อยจำเพาะ ติ่งเนื้อกระเพาะอาหารในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่มีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็ง ส่วนใหญ่แนะนำให้คัดกรองเฉพาะมะเร็งลำไส้ใหญ่ทุก 5 ปี เริ่มที่อายุ 35 ปี<sup>13</sup>

**5. Familial polyposis syndrome** เป็นกลุ่มโรคที่มีติ่งเนื้อจำนวนมาก และมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม ได้แก่

**5.1 Juvenile polyposis syndrome (JPS)** เป็นโรคทางพันธุกรรมที่พบได้น้อย ถ่ายทอดแบบ autosomal dominant ติ่งเนื้อจะพบที่ทางเดินอาหาร



ภาพที่ 7 ความผิดปกติที่พบได้ในผู้ป่วย Cowden's disease ก. facial papules ข. mucous papillomas ค. acral keratosis ง. ตังเนื้อที่กระเพาะอาหาร จ. ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่มีทั้ง gland, vessel และ smooth muscle (ภาพจาก Islam RS et al. Gastroenterology & hepatology. 2013 และ Isomoto H et al. World journal of gastroenterology 2005)<sup>2,13</sup>

ส่วนล่างมากกว่าส่วนบน และมีโอกาสเกิดมะเร็งในทางเดินอาหารมากกว่าร้อยละ 50 โดยสูงสุดที่ลำไส้ใหญ่ และความเสี่ยงของมะเร็งกระเพาะอาหารประมาณร้อยละ 15 ถึง 20 แนะนำให้ส่องกล้องทางเดินอาหารทุก 1 ถึง 2 ปี หลังจากอายุ 15 ปี ในครอบครัวที่มี JPS หรือเร็วกว่าหากมีอาการ ถ้าไม่พบติ่งเนื้อให้ทำทุก 3 ปี ถ้าพบติ่งเนื้อควรตัดออกเพื่อป้องกันเลือดออก ลำไส้อุดตันหรือกลายเป็นมะเร็ง ถ้าติ่งเนื้อจำนวนมาก แนะนำให้ผ่าตัดลำไส้ใหญ่หรือกระเพาะอาหาร

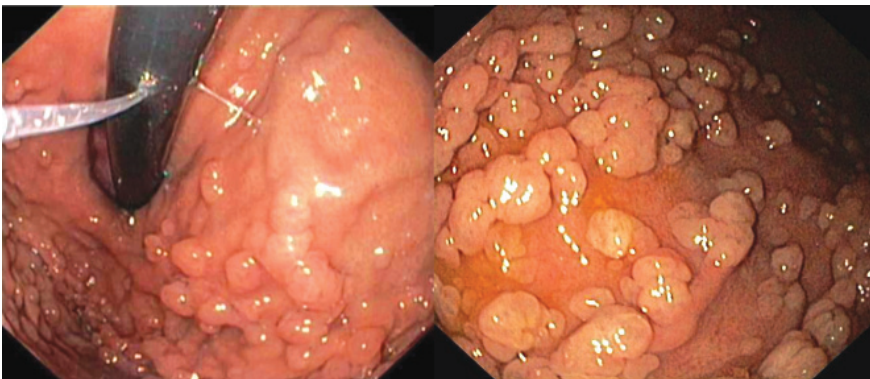
เกณฑ์ในการวินิจฉัย ประกอบด้วยข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้<sup>3,14</sup>

1. การมี juvenile polyp มากกว่า 5 อันที่บริเวณลำไส้ใหญ่ หรือ
2. มี juvenile polyp หลายอันตลอดทางเดินอาหาร หรือ
3. มี juvenile polyp ก็อันก็ได้ร่วมกับมีประวัติครอบครัวเป็น juvenile polyp

**5.2 Familial adenomatous polyposis (FAP)** เป็นโรคทางพันธุกรรมที่พบได้น้อย ถ่ายทอดแบบ autosomal dominant เกิดจากการกลายพันธุ์ของ APC gene ที่อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 5q21 โดยสมาชิกของครอบครัวที่เป็นโรคนี้อักเกิด colorectal adenoma จำนวนมากและจะกลายเป็นมะเร็งเกือบทั้งหมด หากไม่ได้รับการตัดลำไส้ใหญ่ ส่วนตั้งเนื้อที่กระเพาะอาหารพบได้ร้อยละ 30-100 พบที่บริเวณ antrum ได้บ่อย ส่วนใหญ่ร้อยละ 95 เป็น FGPs ดังภาพที่ 8 และอีกร้อยละ 5 เป็น adenomatous polyps และที่สำคัญมักพบร่วมกับ duodenal adenomas และ periampullary adenomas ซึ่งพบได้ร้อยละ 50 ถึง 90 ซึ่งส่วนใหญ่จะกลายเป็นมะเร็ง และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตหลักหลังจากที่ผู้ป่วยตัดลำไส้ใหญ่แล้ว<sup>3,14</sup>

## Non-mucosal intramural polyps

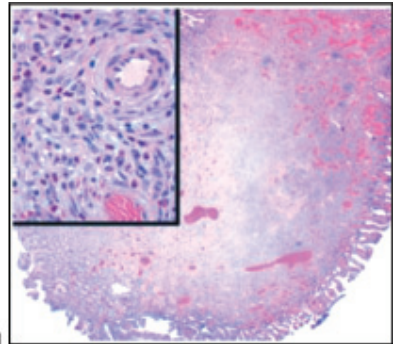
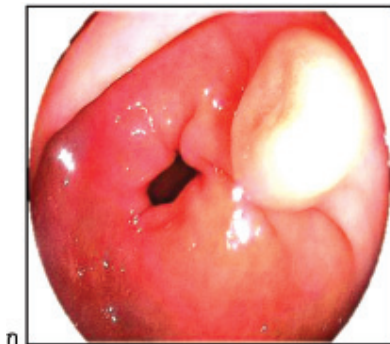
1. **Inflammatory fibroid polyps** หรือเรียกอีกชื่อว่า Vanex tumor



ภาพที่ 8 ลักษณะ FGP ที่กระเพาะอาหารในผู้ป่วย FAP

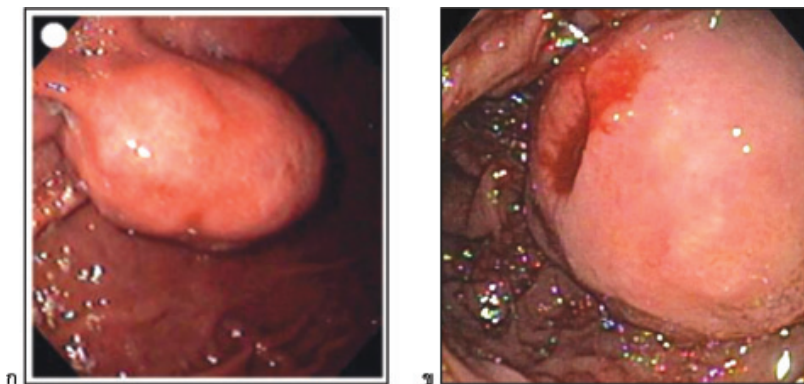
พบได้น้อยกว่าร้อยละ 1 ของติ่งเนื้อในกระเพาะอาหาร ไม่ทราบพยาธิกำเนิดแน่ชัด พบได้ทั้งเพศชายและหญิง อายุ 50 ถึง 60 ปี ส่วนใหญ่ไม่มีอาการ พบจากการส่องกล้องโดยบังเอิญลักษณะจากการส่องกล้อง จะเป็นติ่งเนื้อเดี่ยว เนื้อแข็ง มีฐานกว้าง อาจเป็นชนิดแบนหรือมีก้านและส่วนใหญ่มักมีแผล ดูแล้วคล้าย epithelial polyp แต่จริงๆแล้วเป็น รอยโรคในชั้น submucosa ที่ลุกล้ำมาถึงชั้นเยื่อบุ การวินิจฉัยอาจใช้การส่องกล้องอัลตราซาวนด์ (EUS) ร้อยละ 80 พบที่ antropyrolic region ลักษณะทางพยาธิวิทยาพบมีการเพิ่มขึ้นของ spindle cell เรียงตัวรอบหลอดเลือดในชั้น submucosa และมีเซลล์อักเสบที่เป็น eosinophil เด่นดังแสดงในภาพที่ 9<sup>1,9</sup> มีการดำเนินโรคที่ไม่ลุกลาม ไม่กลายเป็นมะเร็ง ส่วนใหญ่สามารถทำ endoscopic resection ได้ เนื่องจากรอยโรคอยู่ในชั้น submucosa แนวทางการรักษาและตรวจติดตามดังแสดงในตารางที่ 5<sup>3</sup>

**2. Gastrointestinal stromal tumor (GIST)** เป็นเนื้องอกที่ต้นกำเนิดจาก interstitial cell of Cajal พบที่กระเพาะอาหาร ได้ร้อยละ 40-60 และมักอยู่ที่ fundus ลักษณะจากการส่องกล้องเป็นก้อนเนื้องอกขอบเขตชัดใต้ชั้นเยื่อบุกระเพาะอาหาร ถ้าขนาดเล็กกว่า 1 ซม. มักปกคลุมด้วยเยื่อบุกระเพาะอาหารที่ปกติ

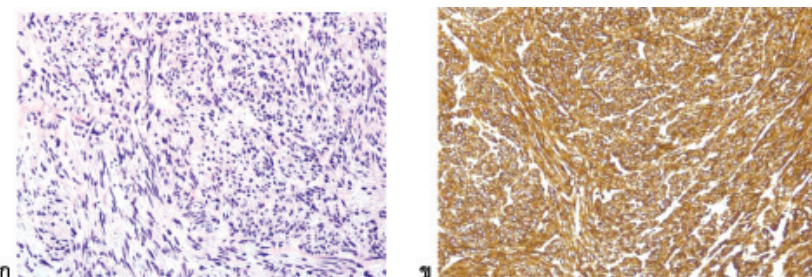


**ภาพที่ 9** ภาพถ่าย inflammatory fibroid polyp จากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น ข. ภาพทางพยาธิวิทยาของ inflammatory fibroid polyp (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013 และ Carmack SW et al. Nature reviews Gastroenterology & hepatology. 2009)

แต่ถ้ามีขนาดใหญ่อาจเป็นแผลและมีเลือดออกได้ (ภาพที่ 10) เนื่องจาก GIST เป็น รอยโรคที่มีความเสี่ยงของการเกิดเป็นเนื้อร้ายและมีการแพร่กระจายของโรคได้ จึง จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกจากรอยโรคชนิดอื่นๆ โดยลักษณะทางพยาธิวิทยา พบเป็น spindle cell มารวมตัวกัน หากย้อม immunostain จะย้อมติด CD117, DOG-1 หรือ platelet-derived growth factor  $\alpha$  (PDGFA) (ภาพที่ 11) แนวทางการรักษา และตรวจติดตามดังแสดงในตารางที่ 5<sup>1,9</sup>



ภาพที่ 10 ก. ภาพถ่ายของ GIST ซึ่งถูกปกคลุมด้วยเยื่อบุกระเพาะอาหารปกติจากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น ข. ภาพถ่ายของ GIST ที่มีแผลเลือดออกที่ผิวของก้อนจากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013)<sup>1</sup>



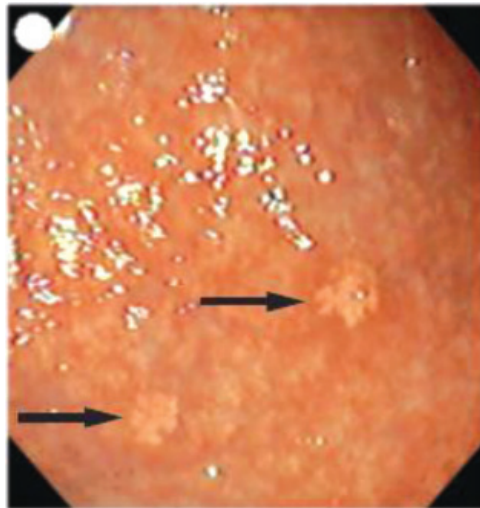
ภาพที่ 11 ก. ภาพทางพยาธิวิทยาของ GIST ข. ภาพทางพยาธิวิทยาของ GIST ที่ย้อมติด CD 117 (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013)<sup>1</sup>

**3. Xanthoma** ลักษณะที่เห็นจากการส่องกล้องพบเป็น yellow nodule หรือ plaque ขนาดเล็ก (< 3 มม) หลายอัน (ภาพที่ 12) มักพบร่วมกับกระเพาะอาหารอักเสบเรื้อรัง และไม่สัมพันธ์กับภาวะ hypercholesterolemia แนวทางการรักษาและตรวจติดตามดังแสดงในตารางที่ 5<sup>1,9</sup>

**4. Pancreatic heterotopia** เป็นเนื้อเยื่อของตับอ่อนที่มาเจริญในกระเพาะอาหารพบได้ 2 ตำแหน่ง คือ esophagogastric junction และ antrum หรือ prepyloric area ลักษณะจากการส่องกล้องที่จำเพาะคือมี central umbilication ซึ่งคือตำแหน่งรูเปิดของท่อน้ำย่อยตับอ่อน (ภาพที่ 13) แนวทางการรักษาและตรวจติดตามดังแสดงในตารางที่ 5<sup>1,9</sup>

**5. Gastric neuroendocrine tumor** เป็นเนื้องอกที่ต้นกำเนิดจาก enterochromaffin-like (ECL) cells แบ่งเป็น 3 ชนิด ได้แก่

**ชนิดที่ 1:** พบเป็นส่วนใหญ่ของ gastric NET เกิดจาก hypergastrinemia สัมพันธ์กับ chronic autoimmune atrophic gastritis พบบ่อยสุด ร้อยละ 65 ถึง



ภาพที่ 12 ก. ภาพถ่ายของ xanthoma จากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013)<sup>1</sup>





**ภาพที่ 13** ภาพถ่ายของ pancreatic heterotopia จากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013)

80 มักพบในเพศหญิง และสัมพันธ์กับการมี pernicious anemia มีการดำเนินโรคไม่ร้ายแรง

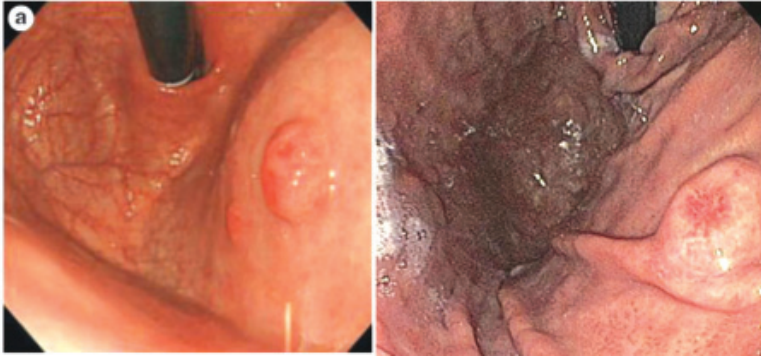
**ชนิดที่ 2:** พบได้น้อยมาก เกิดจาก hypergastrinemia ที่สัมพันธ์กับ Zollinger-Ellison syndrome (ZES) และ multiple endocrine neoplasia type I (MEN I) พบได้ร้อยละ 3 ถึง 15 โดยรอยโรคส่วนใหญ่ในกลุ่มอาการ Zollinger-Ellison มักมีขนาดเล็ก ส่วนในภาวะ MEN I เยื่อบุกระเพาะอาหารส่วนอื่นจะปกติหรืออักเสบเล็กน้อยและไม่มี atrophy ขณะที่ในกลุ่มอาการ Zollinger-Ellison จะมีการหนาตัวของต่อม oxyntic และไม่มีการอักเสบ การดำเนินโรคค่อนข้างปลอดภัย

**ชนิดที่ 3:** sporadic พบประมาณร้อยละ 20 พบบ่อยในเพศชาย ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะ hypergastrinemia มักเกิดแบบเดี่ยวๆบนเยื่อบุกระเพาะอาหารที่ปกติ มักพบเมื่อมีขนาดใหญ่ (> 1.5 ซม.) อาจทำให้มีเลือดออกและมีการกระจายไปอวัยวะอื่นได้ เป็นชนิดที่มีอันตรายมากที่สุด

ลักษณะจากการส่องกล้อง แนวทางการรักษาและตรวจติดตามดังแสดงใน **ตารางที่ 5 และภาพที่ 14**<sup>1,9</sup>

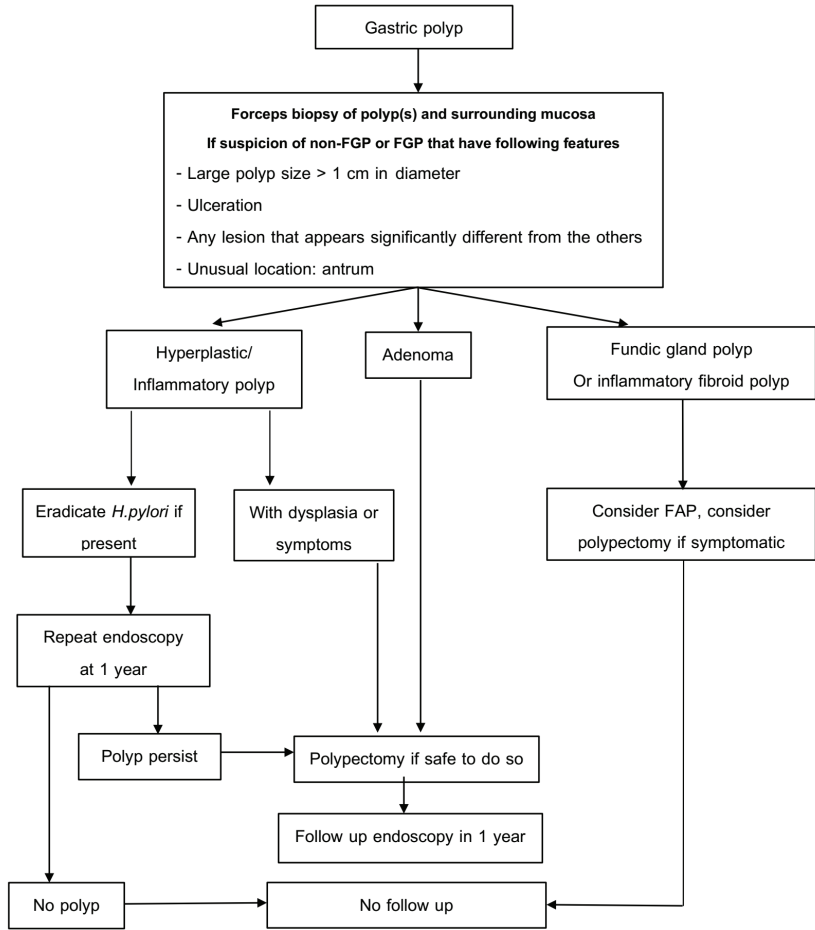
ตารางที่ 5 ลักษณะทางคลินิกและแนวทางการรักษาของ gastric polypoid lesions

Polypoid lesions	Prevalence (relative to other polyps)	Gastric location	Size	Endoscopic appearance	Pathological features of background gastric mucosa	Management
Inflammatory fibroid polyp	< 1%	Antrum	Single 1–5 cm	Firm, solitary, sessile or pedunculated, and often ulcerated	Normal	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Biopsy to confirm nature of polyp</li> <li>– Remove if causing obstruction</li> <li>– No follow up</li> </ul>
GIST	1% of all GI malignancies	Random submucosal	Variable (median 6 cm)	Well-circumscribed, overlying mucosa may be ulcerated	Normal	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 2 cm : Endoscopic management</li> <li>&gt; 2 cm : surgical resection</li> </ul>
Xanthoma	0.3–3.9%	Antrum, lesser curvature	< 3 mm	Can be multiple in groups, sessile pale yellow nodule or plaque	Chronic gastritis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ulnsect/metast: TKI</li> <li>Lesion: observe</li> <li>Biopsy surrounding mucosa</li> </ul>
Pancreatic heterotopia	0.8%	Antrum, prepyloric	0.2–4 cm	Solitary, dome shaped with central dimple, smooth surface	Normal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Asymptomatic: observe</li> <li>Symptomatic: resection</li> </ul>
Carcinoid	<0.5%	Body and fundus	< 2 cm larger if sporadic	Hypergastrinemic lesions: firm, yellow, broad-based and multiple	Autoimmune atrophic gastritis and intestinal metaplasia, parietal cell hyperplasia in ZES, normal mucosa if lesions is sporadic	<ul style="list-style-type: none"> <li>Type I: local excise</li> <li>Type II: Rx gastrinoma / polypectomy</li> <li>Type III: gastrectomy</li> </ul>



**ภาพที่ 14** ภาพถ่ายของ gastric neuroendocrine tumor ชนิดที่ 1 จากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013<sup>1</sup>)

แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีติ่งเนื้อในกระเพาะอาหาร โดยสรุป ตาม ASGE 2006 เกี่ยวกับ gastric epithelial polyps นั้น พบว่าลักษณะจากการส่องกล้องไม่สามารถแยกติ่งเนื้อในแต่ละชนิดได้ ดังนั้นการตัดติ่งเนื้อเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาจึงมีความจำเป็นในการวินิจฉัย โดยหากมีหลายอันให้พิจารณาเลือกตัดติ่งเนื้อที่มีขนาดใหญ่ มีแผลบนติ่งเนื้อ หรือติ่งเนื้ออยู่ในตำแหน่งที่พบได้ไม่บ่อยของติ่งเนื้อชนิดนั้นๆ เช่น ถ้าลักษณะจำเพาะกับ fundic gland polyp ให้เลือกตัดติ่งเนื้อมาตรวจเป็นตัวอย่าง ถ้ามีลักษณะผิดปกติ หรือมีขนาดใหญ่มากกว่า 1 ซม ควรตัดออกทั้งหมด ถ้ารอยโรคมีลักษณะไม่จำเพาะกับ fundic gland polyp ให้พิจารณาตัดออกทั้งหมดโดยเฉพาะถ้ามีขนาดใหญ่กว่า 1 ซม ถ้าตัดทั้งหมดไม่ได้ให้ทำการตัดชิ้นเนื้อตัวอย่างไปตรวจ สำหรับ HPP และ adenomatous polyp หลังตัดติ่งเนื้อแล้วควรตัดชิ้นเนื้อตัวอย่างจากเยื่อบุกระเพาะอาหารส่วนอื่นๆด้วย อย่างน้อย 5 ตำแหน่ง คือ body และ antrum ด้าน greater และ lesser curve และ incisura angularis แนะนำให้แยกชิ้นเนื้อบริเวณ body ออกจาก antrum และ incisura เพื่อประโยชน์ในการวินิจฉัย atrophic gastritis และ intestinal metaplasia และควรตรวจหาการติดเชื้อ *H. pylori* ด้วย ส่วนการรักษา และตรวจติดตามให้ปฏิบัติตามผลทางพยาธิวิทยาของติ่งเนื้อดังแสดงในแผนภูมิที่ 1<sup>11</sup>



**แผนภูมิที่ 1** แสดงแนวทางการดูแลผู้ป่วยติ่งเนื้อในกระเพาะอาหาร (ดัดแปลงจาก Goddard AF et al. The management of gastric polyps. Gut 2010<sup>3</sup>, อายพร คำสมบัติวัฒนา, Management of gastric polyps, Premalignant GI conditions 2558, 61-83)

## เอกสารอ้างอิง

1. Shaib YH, Rugge M, Graham DY, Genta RM. Management of gastric polyps: an endoscopy-based approach. Clinical gastroenterology and hepatology : the official journal of the American College of Gastroenterology. 2007;5(12):1473-1480.



- cial clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. 2013 Nov;11(11):1374-84.
2. Islam RS, Patel NC, Lam-Himlin D, Nguyen CC. Gastric polyps: a review of clinical, endoscopic, and histopathologic features and management decisions. *Gastroenterology & hepatology*. 2013 Oct;9(10):640-51.
  3. Goddard AF, Badreldin R, Pritchard DM, Walker MM, Warren B. The management of gastric polyps. *Gut*. 2010 Sep;59(9):1270-6.
  4. Jalving M, Koornstra JJ, Wesseling J, Boezen HM, S DEJ, Kleibeuker JH. Increased risk of fundic gland polyps during long-term proton pump inhibitor therapy. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2006 Nov 1;24(9):1341-8.
  5. Abraham SC, Nobukawa B, Giardiello FM, Hamilton SR, Wu TT. Sporadic fundic gland polyps: common gastric polyps arising through activating mutations in the beta-catenin gene. *The American journal of pathology*. 2001 Mar;158(3):1005-10.
  6. Vieth M, Stolte M. Fundic gland polyps are not induced by proton pump inhibitor therapy. *American journal of clinical pathology*. 2001 Nov;116(5):716-20.
  7. Zelter A, Fernandez JL, Bilder C, Rodriguez P, Wonaga A, Dorado F, et al. Fundic gland polyps and association with proton pump inhibitor intake: a prospective study in 1,780 endoscopies. *Digestive diseases and sciences*. 2011 Jun;56(6):1743-8.
  8. Burt RW. Gastric fundic gland polyps. *Gastroenterology*. 2003 Nov;125(5):1462-9. PubMed PMID: 14598262. Epub 2003/11/05. eng.
  9. Carmack SW, Genta RM, Graham DY, Lauwers GY. Management of gastric polyps: a pathology-based guide for gastroenterologists. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. 2009 Jun;6(6):331-41.
  10. Jain R, Chetty R. Gastric hyperplastic polyps: a review. *Digestive diseases and sciences*. 2009 Sep;54(9):1839-46.
  11. Hirota WK, Zuckerman MJ, Adler DG, Davila RE, Egan J, Leighton JA, et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper GI tract. *Gastrointestinal endoscopy*. 2006 Apr;63(4):570-80.



12. Park do Y, Lauwers GY. Gastric polyps: classification and management. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2008 Apr;132(4):633-40.
13. Isomoto H, Furusu H, Ohnita K, Takehara Y, Wen CY, Kohno S. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastric hyperplastic polyposis in Cowden's disease. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2005 Mar 14;11(10):1567-9.
14. Zbuk KM, Eng C. Hamartomatous polyposis syndromes. *Nature clinical practice Gastroenterology & hepatology*. 2007 Sep;4(9):492-502.
15. Hongo M, Fujimoto K. Incidence and risk factor of fundic gland polyp and hyperplastic polyp in long-term proton pump inhibitor therapy: a prospective study in Japan. *Journal of gastroenterology*. 2010 Jun;45(6):618-24.
16. Weston BR, Helper DJ, Rex DK. Positive predictive value of endoscopic features deemed typical of gastric fundic gland polyps. *Journal of clinical gastroenterology* 2003; 36(5): 399-402.
17. Imura J, Hayashi S, Ichikawa K, et al. Malignant transformation of hyperplastic gastric polyps: An immunohistochemical and pathological study of the changes of neoplastic phenotype. *Oncology letters* 2014; 7(5): 1459-63.
18. Fatemi SR, Safaee A, Pasha S, Pourhoseingholi MA, Bahrainei R, Molaei M. Evaluation of endoscopic characteristics of upper gastrointestinal polyps in patients with familial adenomatous polyposis. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP* 2014; 15(16): 6945-8.

# Intraductal Papillary Neoplasm of the Bile Duct

อุดมรัช โกวิทกวีวัฒน์  
เพ็ชชรี พลมณี

หน่วยโรคทางเดินอาหาร โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทยทหารอากาศ

## บทนำ

Intraductal Papillary Neoplasms of the Bile Duct (IPNB) เป็นเนื้องอกของท่อน้ำดีที่พบไม่บ่อย แต่มีความสำคัญ เพราะถือเป็น premalignant lesion ของมะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma) ซึ่งมีลักษณะการโตในท่อน้ำดี แบบ papillary หรือ villous พบได้ตลอดทั้งทางเดินน้ำดี (Intrahepatic and extrahepatic bile duct) และอาจเกิดพร้อมกันหลายจุดได้ (multifocal lesions)

IPNB เดิมมีชื่อเรียกหลายชื่อ เช่น mucin-producing cholangiocarcinoma<sup>1-4</sup>, mucin-hypersecreting bile duct tumor<sup>5</sup>, biliary papillomatosis, biliary intraductal papillary mucinous neoplasm<sup>6-7</sup> ซึ่งคิดว่าจะมีความคล้ายคลึงกับ intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) of the pancreas แต่ในปัจจุบัน เรียกเป็น Intraductal Papillary Neoplasm of the Bile Duct (IPNB) ตาม 2010 World Health Organization (WHO) classification ตามตารางที่ 1<sup>8</sup>

### ตารางที่ 1 WHO classification 2010 of IPNB

IPN with low grade intraepithelial neoplasia

IPN with intermediate grade intraepithelial neoplasia

IPN with high grade intraepithelial neoplasia

IPN with an associated invasive carcinoma



## ระบาดวิทยา

IPNB พบในกลุ่มประเทศตะวันออกไกลได้บ่อย เช่น ไต้หวัน ญี่ปุ่น เกาหลี เป็นต้น ซึ่งบริเวณนี้มักพบ นิ่วในตับ (hepatolithiasis) และการติดเชื้อพยาธิ *Clonorchis sinensis* ได้บ่อย โดย IPNB มักพบในผู้ป่วยอายุ 50-70 ปี สัดส่วนชายต่อหญิง แตกต่างกันตามบริเวณต่างๆ เช่น ไต้หวัน 1:2, ญี่ปุ่น 1:1, เกาหลี และในประเทศทางตะวันตก 2:1 เป็นต้น<sup>9-12</sup> และคิดเป็นร้อยละ 9-38 ของมะเร็งทางเดินน้ำดี<sup>13-17</sup>

## สาเหตุและพยาธิกำเนิด

สาเหตุและพยาธิกำเนิดยังไม่ทราบแน่ชัด แต่ในประเทศทางตะวันออกไกลพบว่า มี 2 ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ คือ นิ่วในตับ (hepatolithiasis) และการติดเชื้อพยาธิ *Clonorchiasis*<sup>18-19</sup> แต่ไม่พบความสัมพันธ์นี้ ในประเทศทางตะวันตก ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับเชื้อชาติ และปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมร่วมด้วย

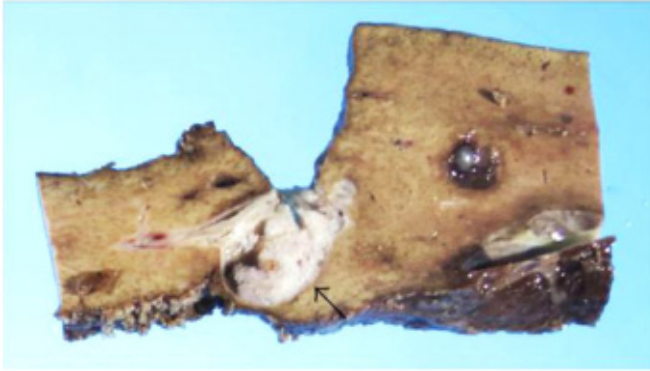
IPNB สามารถพัฒนาจาก premalignant lesions เป็นเซลล์มะเร็งได้ในระยะเวลาประมาณ 7-10 ปี จากการศึกษาก่อนหน้านี้<sup>20-21</sup> และพบว่ามี ร้อยละ 40-80 ของ IPNB มีส่วนประกอบของมะเร็งแล้วตั้งแต่แรกวินิจฉัย ซึ่งอาจเป็น ชนิด tubular adenocarcinoma หรือ mucinous carcinoma จึงนับว่า IPNB มีความเป็นมะเร็งค่อนข้างสูง (highly potential to malignancy)<sup>20-21</sup>

## พยาธิวิทยา

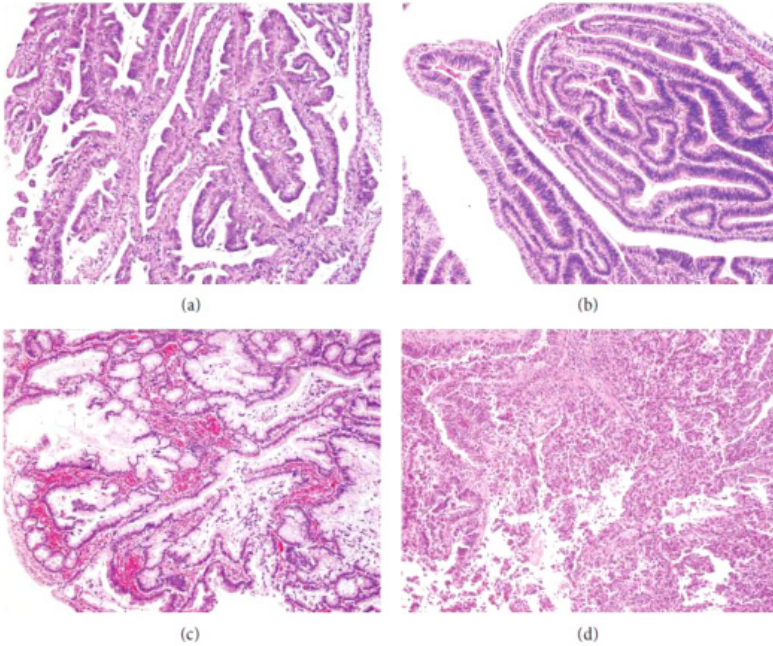
IPNB มีลักษณะทางภายนอก เป็น ก้อนเดี่ยว หรือหลายก้อน มักยื่นเป็นก้อน polypoid เข้าไปในท่อน้ำดีที่มีการขยายขนาด ซึ่งอาจมีการสร้าง mucin หรือไม่ก็ได้ **ดั่งรูปที่ 1**

IPNB มีลักษณะทางจุลพยาธิ เป็น papillary proliferation of neoplastic biliary epithelial cells with delicate fibrovascular stalks **ดั่งรูปที่ 2** ซึ่งแบ่งเป็น 4 ชนิด คือ pancreaticobiliary, intestinal, gastric, และ oncocytic ซึ่งชนิด pancreaticobiliary เป็นลักษณะที่พบได้บ่อย และมีความรุนแรง แต่ชนิด





รูปที่ 1 A polypoid mass (arrow) is elevated into the lumen of the bile duct



รูปที่ 2 Microscopic findings of intraductal papillary neoplasm of the bile duct. Prominent papillary proliferation with delicate fibrovascular cores is a characteristic feature. Epithelial subtypes are classified as pan-creatobiliary (a), intestinal (b), gastric (c), and oncocytic (d).

intestinal พบมีการสร้าง mucin ได้บ่อย และสัมพันธ์กับ มะเร็งชนิด mucinous carcinoma ซึ่งแต่ละชนิดสามารถแยกด้วยการย้อม immunohistochemical profile ดังแสดงในตารางที่ 2

## อาการและอาการแสดง

อาการ และอาการแสดงของ IPNB สรุปดังตารางที่ 3<sup>18-24</sup> โดยมักพบอาการ acute cholangitis ใน IPNB ได้บ่อยกว่ามะเร็งท่อน้ำดีชนิดอื่นๆ (conventional cholangiocarcinoma) ซึ่งอาจเป็น เนื่องจาก เซลล์มะเร็งสามารถหลุดไปอุดท่อน้ำดีได้บ่อย และ mucin หรือ stone สามารถอุดตันทางเดินน้ำดีได้เช่นกัน จึงทำให้เกิดอาการ acute cholangitis ได้บ่อยกว่ามะเร็งท่อน้ำดีชนิดอื่นๆ และโดยตำแหน่งมักพบ IPNB ที่ hilum และ left liver<sup>9</sup>

ตารางที่ 2 Histologic subtypes แบ่งตาม mucin core protein และ cytokeratins

Histological subtype	Profile of MUCs			Cytokeratin	
	MUC1	MUC2	MUC5AC	CK7	CK20
Pancreatobiliary	+	-	+	+	+
Intestinal	-	+	+	+	+
Gastric	-	-	+	+	+
Oncocytic	Focal +	Focal +	+	+	+

MUC: Mucin core protein; CK: Cytokeratin

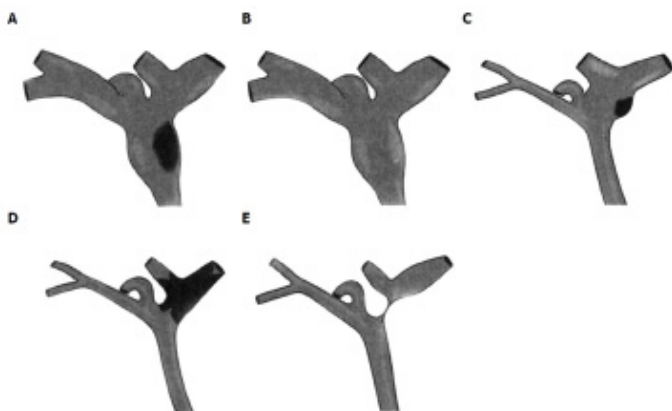
ตารางที่ 3 แสดงอาการ และอาการแสดง ของ IPNB

อาการและอาการแสดง	ร้อยละ
Asymptomatic	5-29
Right Upper Quadrant pain	35-89
Recurrent acute cholangitis	5-59
Previous history or concomitant existence of biliary stones	30

## การวินิจฉัย และการวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัย ใช้อาการ อาการแสดง ลักษณะทางรังสี และลักษณะทางพยาธิวิทยา ร่วมกัน ซึ่งมักพบว่า IPNB มีพยาธิสภาพหลายจุดที่แตกต่างกัน (multifocal stage) ทำให้ลักษณะทางพยาธิวิทยาจุดเดียว อาจไม่ได้บอกถึงพยาธิสภาพที่แท้จริงทั้งหมด (actual stage)<sup>20</sup> และลักษณะแบบนี้มักพบใน IPNB ชนิด mucin hypersecretion มากกว่าชนิดไม่มี mucin hypersecretion<sup>21</sup>

IPNB มีลักษณะทางรังสีที่พบบ่อย คือ ท่อน้ำดีโต และมีก้อนในท่อน้ำดี (bile duct dilatation and intraductal masses) และลักษณะที่ช่วยในการวินิจฉัยที่สำคัญ คือ การมีท่อน้ำดีโตทั้ง ในส่วนที่เหนือและใต้ต่อพยาธิสภาพ (Simultaneous proximal and distal bile duct dilatation) ส่วน รูปแบบของภาพรังสี แบ่งได้เป็น 5 รูปแบบ พบได้ร้อยละ 45.4, 23.7, 19.6, 4.1, และ 7.2 ตามลำดับ ดังแสดง ในรูปที่ 3<sup>19,25</sup>



**รูปที่ 3** Schematic drawings of intraductal papillary neoplasms of the bile duct showing the five imaging patterns

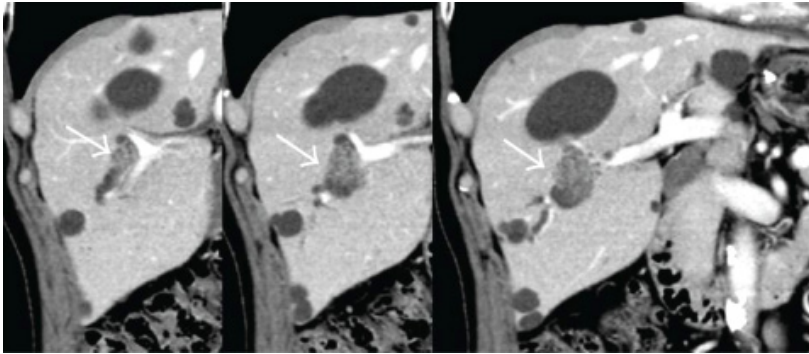
**A:** Type 1: Diffuse duct ectasia with a grossly visible papillary mass; **B:** Type 2: Diffuse duct ectasia without a visible mass; **C:** Type 3: An intraductal polypoid mass within localized duct dilation; **D:** Type 4: Intraductal cast-like lesions; **E:** Type 5: A focal stricture-like lesion with mild proximal ductal dilation.



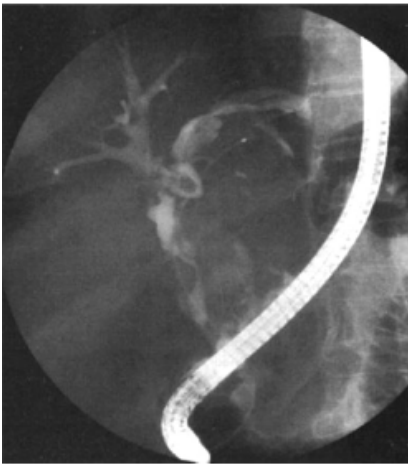
**ตารางที่ 4** Imaging features of IPNB and Major utility of different imaging techniques

Techniques	Finding / Pattern	Utility
Ultrasound	– Low echoic mass, bile duct dilatation	– Detection of bile duct dilatation – Differentiation from a stone
EUS/IDUS	– Wall thickness, LN invasion	– Assessment the depth of invasion and lymph node involvement
CT/MRI	– Often washout in enhancement scanning – Localized bile duct dilate and an intraductal mass <b>ตั้งรูปที่ 4</b> – Proximal and distal bile duct dilatation – Slightly lower signal than hepatic parenchyma in T1WI and slightly higher signal in T2WI	– Detect tumors larger than 1 cm and bile duct dilatation – Differentiation from conventional cholangiocarcinoma
Cholangiography (ERC, PTC, MRC)	– Multiple small irregular filling defects in the bile duct wall <b>ตั้งรูปที่ 5</b> – Patulous ampulla by mucin <b>ตั้งรูปที่ 6</b>	– Define the extent of tumors – Detection and drainage of mucin in ERC and PTC
Cholangioscopy	– POCS more prefer than PTCS – Papillary tumor within the lumen of the bile duct ( <b>รูปที่ 7</b> )	– Confirm the histology and extent of lesions – Adjuvant treatments
PET/ CT	– Increase Fludeoxyglucose uptake	– Detection of unsuspected distant metastasis

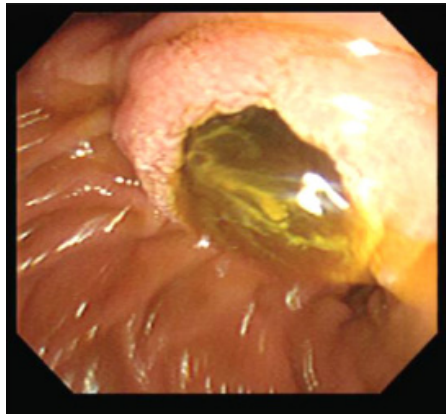
EUS: Endoscopic ultrasonography; IDUS: Intraductal ultrasonography; ERC: Endoscopic retrograde cholangiography; PTC: Percutaneous transhepatic cholangiography; MRC : Magnetic resonance cholangiography; CT: Computed tomography; MRI: Magnetic resonance image; PET: Positron emission tomography; POCS : Peroral cholangioscopy; PTCS : Percutaneous transhepatic cholangioscopy



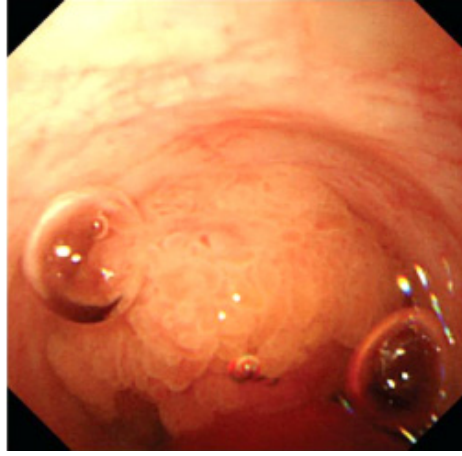
**รูปที่ 4** Representative images of intraductal papillary neoplasm of the bile duct on computed tomography. Localized bile duct dilatation and an intraductal mass are shown (arrows)



**รูปที่ 5** Endoscopic retrograde cholangiography showing an amorphous filling defect, suggesting the presence of mucobilia



**รูปที่ 6** Duodenoscopy shows a dilated papillary orifice with mucin.



**รูปที่ 7** Peroral cholangioscopy reveals a papillary tumor within the lumen of the bile duct, but no obvious superficial spreading along the biliary epithelium is observed.

ลักษณะทางรังสี ของ ultrasound, CT scan, MRI, cholangiography, cholangioscopy, Position-emission tomography (PET)-CT ดังสรุปในตารางที่ 4<sup>26-31</sup>

การวินิจฉัยแยกโรคที่สำคัญ คือ recurrent pyogenic cholangitis with bile duct stones<sup>31</sup>, mass-forming cholangiocarcinoma<sup>27,32</sup>, biliary mucinous cystic neoplasms (MCNs) (cystadenoma/cystadenocarcinoma)<sup>33-36</sup> ซึ่ง IPNB with mucin plugs หรือ sloughed mass อาจสับสนกับ stone ได้ แต่สามารถแยกได้ด้วย ERC หรือ cholangioscopy สำหรับ mass-forming cholangiocarcinoma มักเป็น ก้อนเดี่ยว มี upstream bile duct dilatation และ gradually persistent หรือ progressive enhancement ใน CT/MRI แต่ IPNB จะเป็น multifocal papillary lesions และมี upstream และ downstream bile duct dilatation และ washout on enhancement ใน CT/MRI ส่วน MCNs จะไม่ต่อกับ bile duct ส่วนใหญ่เป็นผู้หญิงเด่น และจุลพยาธิวิทยา มี ovarian-like stroma



## การรักษา

### การผ่าตัด

การรักษาหลักของ IPNB คือ การผ่าตัด ถ้าไม่มี distant metastasis<sup>37-39</sup> เพราะส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักมีอาการ และเนื่องด้วย IPNB มีแนวโน้มเป็นมะเร็งค่อนข้างสูง โดยการระบุตำแหน่ง และการกระจายของพยาธิสภาพ (location and extension of tumor) มีความสำคัญก่อนการผ่าตัด

หลักการผ่าตัดคล้ายกับมะเร็งท่อน้ำดีชนิดอื่นๆ (cholangiocarcinoma) ซึ่งอาจทำเป็น Major hepatectomy with or without extrahepatic bile duct resection or pancreaticoduodenectomy ซึ่งขึ้นกับตำแหน่งของพยาธิสภาพ ร่วมกับ regional lymphadenectomy และควรเป็น intraoperative frozen section at the stumps of the bile duct เพื่อยืนยันการขอบเขตของการผ่าตัด

### การรักษาอื่นๆ

ถ้าไม่สามารถผ่าตัดได้ ควรรักษาแบบ palliative treatment<sup>34</sup> อาจเป็น Palliative intrahepatic tubing หรือ Percutaneous transhepatic biliary drainage ซึ่งสามารถลดอาการได้ ส่วนการรักษาใหม่ๆ ที่มี เช่น percutaneous cholangioscopic laser ablation, cholangioscopic electrocoagulation, iridium-192 intraluminal therapy, and argon plasma coagulation สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้<sup>40</sup>

### การพยากรณ์โรค และการติดตาม

IPNB มีพยากรณ์โรคที่ต่ำกว่ามะเร็งท่อน้ำดีอื่นๆ (conventional cholangiocarcinoma)<sup>41-45</sup> ส่วนปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต ได้แก่ ระยะโรคที่รุนแรง (advance staging)<sup>9,12,18</sup>, pancreaticobiliary type<sup>19</sup>, curative resection (R0 resection)<sup>9</sup>, lymph node metastasis<sup>12</sup>

การติดตาม ของ IPNB หลังการผ่าตัด โดยปกติควรติดตาม ทุก 3 เดือนใน

ปีแรก และ ทุก 6 เดือน หลังจากนั้น โดย MRC เป็นทางเลือกของการติดตามภาพรังสี อัตราการเป็นซ้ำใน 5 ปี ในรายที่เป็น benign ร้อยละ 20 และในรายที่เป็น malignant ร้อยละ 60<sup>9,19</sup>

## บทสรุป

IPNB มีความคล้ายกับ IPMN of the pancreas ทั้งทางด้านอาการ อาการแสดง และลักษณะทางพยาธิวิทยา แต่มีความแตกต่างกันบ้าง โดย Intestinal type พบบ่อยใน IPMN of the pancreas แต่ pancreaticobiliary type พบบ่อยใน IPNB และ ใน IPMN of the pancreas มักพบเป็น mucin producing tumors แต่ใน IPNB พบแค่ 1 ใน 3 เท่านั้น

IPNB เป็นเนื้องอกที่โตในท่อน้ำดี มีระยะของโรคตั้งแต่ premalignant lesion จนถึง invasive cholangiocarcinoma ซึ่งมีพยากรณ์โรคที่ต่ำกว่ามะเร็งท่อน้ำดีอื่นๆ มักพบในกลุ่มประเทศตะวันตกไกล มีลักษณะทางพยาธิวิทยา 4 ชนิด คล้ายคลึงกับ IPMN of the pancreas การวินิจฉัย ใช้อาการ อาการแสดง ลักษณะทางรังสี และลักษณะทางพยาธิวิทยา ร่วมกัน ลักษณะทางรังสีที่พบบ่อยคือ intraductal masses and bile duct dilatation และลักษณะที่ช่วยในการวินิจฉัยที่สำคัญ คือ การมีท่อน้ำดีโตทั้ง ในส่วนที่เหนือและใต้ต่อพยาธิสภาพ (simultaneous proximal and distal bile duct dilatation) การรักษาหลัก เป็นการผ่าตัด โดยใช้ CT, MRI, cholangiography เพื่อบอกตำแหน่งและระยะของโรค ส่วน cholangioscopy ใช้เป็นการยืนยันชิ้นเนื้อ แต่มักพบว่า มีระยะของโรคที่รุนแรงแล้ว ตั้งแต่แรกวินิจฉัย ส่วนการรักษาอื่น ๆ ยังคงมีการพัฒนาเพื่อยืดอายุของผู้ป่วย IPNB ต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

1. E. Sakamoto, Y. Nimura, N. Hayakawa et al., "Clinicopathological studies of mucin-producing cholangiocarcinoma," Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, vol. 4, no. 2, pp. 157-162, 1997.





2. M. Chen, Y. Jan, and T. Chen, "Clinical studies of mucin-producing Cholangiocellular carcinoma a study of 22 histopathology proven cases," *Annals of Surgery*, vol. 227, no. 1, pp. 63-69, 1998.
3. H. Shibahara, S. Tamada, M. Goto et al., "Prognostic features of mucin-producing bile duct tumors. Two histopathologic categories as counterparts of pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms," *American Journal of Surgical Pathology*, vol. 28, no. 3, pp. 327-338, 2004.
4. C. Kuo, C. Changchien, K. Wu et al., "Mucin-producing cholangiocarcinoma: clinical experience of 24 cases in 16 years," *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, vol. 40, no. 4, pp. 455-459, 2005.
5. H. J. Kim, M. H. Kim, S. K. Lee et al., "Mucin-hypersecreting bile duct tumor characterized by a striking homology with an intraductal papillary mucinous tumor (IPMT) of the pancreas," *Endoscopy*, vol. 32, no. 5, pp. 389-393, 2000.
6. T. Yeh, J. Tseng, C. Chiu et al., "Cholangiographic spectrum of intraductal papillary mucinous neoplasm of the bile ducts," *Annals of Surgery*, vol. 244, no. 2, pp. 248-253, 2006.
7. J. H. Lim, C. A. Yi, H. K. Lim, W. J. Lee, S. J. Lee, and S. H. Kim, "Radiological spectrum of intraductal papillary tumors of the bile duct," *Korean Journal of Radiology*, vol. 3, no. 1, pp. 57-63, 2002.
8. Y. Nakanuma, M. Curado, S. Fransceschi et al., "Intrahepatic cholangiocarcinoma," in *WHO Classification of Tumours of the Digestive System*, F. Bosman, F. Carneiro, R. H. Hruban, and N. D. Theise, Eds., pp. 217-227, IARC, Lyon, France, 4th edition, 2010.
9. Rocha FG, Lee H, Katabi N, DeMatteo RP, Fong Y, D'Angelica MI, Allen PJ, Klimstra DS, Jarnagin WR. Intraductal papillary neoplasm of the bile duct: a biliary equivalent to intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas? *Hepatology* 2012; 56: 1352-1360 [PMID: 22504729 DOI: 10.1002/hep.25786]
10. Jung G, Park KM, Lee SS, Yu E, Hong SM, Kim J. Long-term clinical outcome of the surgically resected intraductal papillary neoplasm of the bile duct. *J Hepatol* 2012; 57: 787-793 [PMID: 22634127 DOI: 10.1016/j.jhep.2012.05.008]



11. Zen Y, Fujii T, Itatsu K, Nakamura K, Minato H, Kasashima S, Kurumaya H, Katayanagi K, Kawashima A, Masuda S, Niwa H, Mitsui T, Asada Y, Miura S, Ohta T, Nakanuma Y. Biliary papillary tumors share pathological features with intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Hepatology* 2006; 44: 1333-1343 [PMID: 17058219 DOI: 10.1002/hep.21387]
12. Yeh TS, Tseng JH, Chiu CT, Liu NJ, Chen TC, Jan YY, Chen MF. Cholangiographic spectrum of intraductal papillary mucinous neoplasm of the bile ducts. *Ann Surg* 2006; 244: 248-253 [PMID: 16858187 DOI: 10.1097/01.sla.0000217636.40050.54]
13. F. G. Rocha, H. Lee, N. Katabi et al., "Intraductal papillary neoplasm of the bile duct: a biliary equivalent to intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas?" *Hepatology*, vol.56, no. 4, pp. 1352-1360, 2012.
14. S. Onoe, Y. Shimoyama, T. Ebata et al., "Prognostic delineation of papillary cholangiocarcinoma based on the invasive proportion: a single-institution study with 184 patients," *Surgery*, vol. 155, no. 2, pp. 280-291, 2014.
15. C. Yeh, Y. Jan, T. Yeh, T. Hwang, and M. Chen, "Hepatic resection of the intraductal papillary type of peripheral cholangiocarcinoma," *Annals of Surgical Oncology*, vol. 11, no. 6, pp. 606-611, 2004.
16. K. M. Kim, J. K. Lee, J. U. Shin et al., "Clinicopathologic features of intraductal papillary neoplasm of the bile duct according to histologic subtype," *American Journal of Gastroenterology*, vol. 107, no. 1, pp. 118-125, 2012.
17. G. Jung, K.M. Park, S. S. Lee et al., "Long-term clinical outcome of the surgically resected intraductal papillary neoplasm of the bile duct," *Journal of Hepatology*, vol. 57, no. 4, pp. 787-793, 2012.
18. Yeh TS, Tseng JH, Chen TC, Liu NJ, Chiu CT, Jan YY, Chen MF. Characterization of intrahepatic cholangiocarcinoma of the intraductal growth-type and its precursor lesions. *Hepatology* 2005; 42: 657-664 [PMID: 16116640 DOI: 10.1002/hep.20837]
19. Kim KM, Lee JK, Shin JU, Lee KH, Lee KT, Sung JY, Jang KT, Heo JS, Choi SH, Choi DW, Lim JH. Clinicopathologic features of intraductal papillary neoplasm



- of the bile duct according to histologic subtype. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 118-125 [PMID: 21946282 DOI: 10.1038/ajg.2011.316]
20. Lee SS, Kim MH, Lee SK, Jang SJ, Song MH, Kim KP, Kim HJ, Seo DW, Song DE, Yu E, Lee SG, Min YI. Clinicopathologic review of 58 patients with biliary papillomatosis. *Cancer* 2004; 100: 783-793 [PMID: 14770435 DOI: 10.1002/cncr.20031]
  21. Ohtsuka M, Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Kato A, Yoshitomi H, Furukawa K, Takeuchi D, Takayashiki T, Suda K, Takano S, Kondo Y, Miyazaki M. Similarities and differences between intraductal papillary tumors of the bile duct with and without macroscopically visible mucin secretion. *Am J Surg Pathol* 2011; 35: 512-521 [PMID: 21412069 DOI: 10.1097/PAS.0b013e3182103f36]
  22. K. M. Kim, J. K. Lee, J. U. Shin et al., "Clinicopathologic features of intraductal papillary neoplasm of the bile duct according to histologic subtype," *American Journal of Gastroenterology*, vol. 107, no. 1, pp. 118-125, 2012.
  23. J. Yang, W. Wang, and L. Yan, "The clinicopathological features of intraductal papillary neoplasms of the bile duct in a Chinese population," *Digestive and Liver Disease*, vol. 44, no. 3, pp. 251- 256, 2012.
  24. S. C. Choi, J. K. Lee, J. H. Jung et al., "The clinicopathological features of biliary intraductal papillary neoplasms according to the location of tumors," *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, vol. 25, no. 4, pp. 725-730, 2010.
  25. Chung YE, Kim MJ, Park YN, Choi JY, Pyo JY, Kim YC, Cho HJ, Kim KA, Choi SY. Varying appearances of cholangiocarcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2009; 29: 683-700 [PMID: 19448110 DOI: 10.1148/rg.293085729]
  26. Han JK, Lee JM. Intrahepatic intraductal cholangiocarcinoma. *Abdom Imaging* 2004; 29: 558-564 [PMID: 15185024 DOI: 10.1007/s00261-004-0189-0]
  27. Kim JE, Lee JM, Kim SH, Baek JH, Moon SK, Yu IS, Kim SH, Lee JY, Han JK, Choi BI. Differentiation of intraductal growing-type cholangiocarcinomas from nodular-type cholangiocarcinomas at biliary MR imaging with MR cholangiography. *Radiology* 2010; 257: 364-372 [PMID: 20829532 DOI: 10.1148/radiol.10092105]
  28. Yoon HJ, Kim YK, Jang KT, Lee KT, Lee JK, Choi DW, Lim JH. Intraductal



- papillary neoplasm of the bile ducts: description of MRI and added value of diffusion-weighted MRI. *Abdom Imaging* 2013; 38: 1082-1090 [PMID: 23508835 DOI: 10.1007/s00261-013-9989-4]
29. Lim JH, Jang KT. Mucin-producing bile duct tumors: radiological- pathological correlation and diagnostic strategy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010; 17: 223-229 [PMID: 19649558 DOI: 10.1007/s00534-009-0154-y]
  30. Takanami K, Hiraide T, Kaneta T, Hayashi H, Unno M, Fujishima F, Fukuda H, Yamada S, Takahashi S. FDG PET/CT findings in malignant intraductal papillary mucinous neoplasm of the bile ducts. *Clin Nucl Med* 2010; 35: 83-85 [PMID: 20090451 DOI: 10.1097/RLU.0b013e3181c7bff0]
  31. Inoue H, Isaji S, Takei Y. Intraductal papillary neoplasm of bile duct detected on fluorodeoxyglucose-positron emission tomography performed for cancer scanning. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: e71 [PMID: 19559815 DOI: 10.1016/j.cgh.2009.06.005]
  32. Yeh CN, Jan YY, Yeh TS, Hwang TL, Chen MF. Hepatic resection of the intraductal papillary type of peripheral cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 606-611 [PMID: 15172934 DOI: 10.1245/ASO.2004.04.028]
  33. Zen Y, Pedica F, Patcha VR, Capelli P, Zamboni G, Casaril A, Quaglia A, Nakanuma Y, Heaton N, Portmann B. Mucinous cystic neoplasms of the liver: a clinicopathological study and comparison with intraductal papillary neoplasms of the bile duct. *Mod Pathol* 2011; 24: 1079-1089 [PMID: 21516077 DOI: 10.1038/modpathol.2011.71]
  34. Li T, Ji Y, Zhi XT, Wang L, Yang XR, Shi GM, Zhang W, Tang ZY. A comparison hepatic mucinous cystic neoplasms with biliary intraductal papillary neoplasms. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 586-593 [PMID: 19245849 DOI: 10.1016/j.cgh.2009.02.019]
  35. Wang C, Miao R, Liu H, Du X, Liu L, Lu X, Zhao H. Intrahepatic biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: an experience of 30 cases. *Dig Liver Dis* 2012; 44: 426-431 [PMID: 22169273 DOI: 10.1016/j.dld.2011.11.007]
  36. Kubota K, Nakanuma Y, Kondo F, Hachiya H, Miyazaki M, Nagino M, Yamamoto



- M, Isayama H, Tabata M, Kinoshita H, Kamisawa T, Inui K. Clinicopathological features and prognosis of mucin-producing bile duct tumor and mucinous cystic tumor of the liver: a multi-institutional study by the Japan Biliary Association. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; Epub ahead of print [PMID: 23908126 DOI: 10.1002/jhbp.23]
37. Vibert E, Dokmak S, Belghiti J. Surgical strategy of biliary papillomatosis in Western countries. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010; 17: 241-245 [PMID: 19649560 DOI: 10.1007/s00534-009-0151-1]
38. Hwang S, Lee SG, Kim KH, Ahn CS, Moon DB, Ha TY, Song GW, Jung DH. Extended extrahepatic bile duct resection to avoid performing pancreatoduodenectomy in patients with mid bile duct cancer. *Dig Surg* 2008; 25: 74-79 [PMID: 18292664 DOI: 10.1159/000118025]
39. Kim JK, Hwang HK, Park JS, Cho SI, Yoon DS, Chi HS. Left hemihepatectomy and caudate lobectomy and complete extrahepatic bile duct resection using transduodenal approach for hilar cholangiocarcinoma arising from biliary papillomatosis. *J Surg Oncol* 2008; 98: 139-142 [PMID: 18521837 DOI: 10.1002/jso.21089]
40. Brauer BC, Fukami N, Chen YK. Direct cholangioscopy with narrow-band imaging, chromoendoscopy, and argon plasma coagulation of intraductal papillary mucinous neoplasm of the bile duct (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 574-576 [PMID: 18207145 DOI: 10.1016/j.gie.2007.07.031]
41. Jarnagin WR, Bowne W, Klimstra DS, Ben-Porat L, Roggin K, Cymes K, Fong Y, DeMatteo RP, D'Angelica M, Koea J, Blumgart LH. Papillary phenotype confers improved survival after resection of hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 2005; 241: 703-712; discussion 712-714 [PMID: 15849506 DOI: 10.1097/01.sla.0000160817.94472.fd]
42. Albores-Saavedra J, Murakata L, Krueger JE, Henson DE. Noninvasive and minimally invasive papillary carcinomas of the extrahepatic bile ducts. *Cancer* 2000; 89: 508-515 [PMID: 10931449 DOI: 10.1002/1097-0142(20000801)89: ]
43. Hoang MP, Murakata LA, Katabi N, Henson DE, Albores-Saavedra J. Invasive papillary carcinomas of the extrahepatic bile ducts: a clinicopathologic and



- immunohistochemical study of 13 cases. *Mod Pathol* 2002; 15: 1251-1258 [PMID: 12481004 DOI: 10.1097/01.MP.0000036450.61830.8E]
44. Tajima Y, Kuroki T, Fukuda K, Tsuneoka N, Furui J, Kane-matsu T. An intraductal papillary component is associated with prolonged survival after hepatic resection for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Br J Surg* 2004; 91: 99-104 [PMID: 14716802 DOI: 10.1002/bjs.4366]
45. Fu Y, Yang W, Wu W, Yan K, Xing BC, Chen MH. Radiofrequency ablation for postoperative recurrences of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Chin J Cancer Res* 2011; 23: 295-300 [PMID: 23359754 DOI: 10.1007/s11670-011-0295-9]

# A Man with Massive Upper GI Bleeding

อรุณ ศิริบุญย

ศูนย์โรคทางเดินอาหารและตับ โรงพยาบาลกรุงเทพ

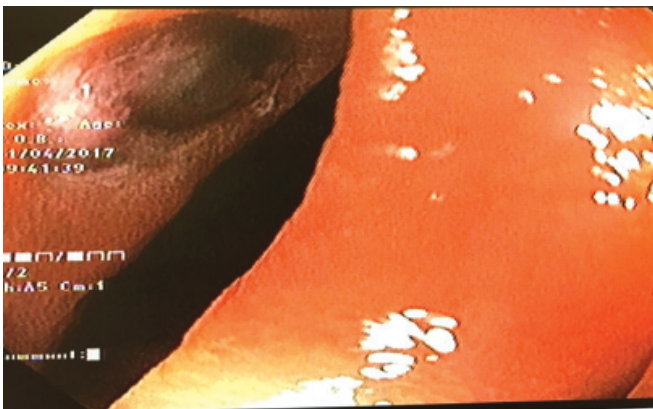
### ผู้ป่วยชายไทย 65 ปี มีโรงพยาบาลด้วยเรื่อง massive UGIB

มีประวัติถ่ายดำ อาเจียนเป็นลิ่มเลือด 3-4 ครั้ง หน้ามืดเวียนศีรษะ ก่อนมาโรงพยาบาล ก่อนหน้านี้ปวดท้องตรงเหนือสะดือมาประมาณ 1 เดือน

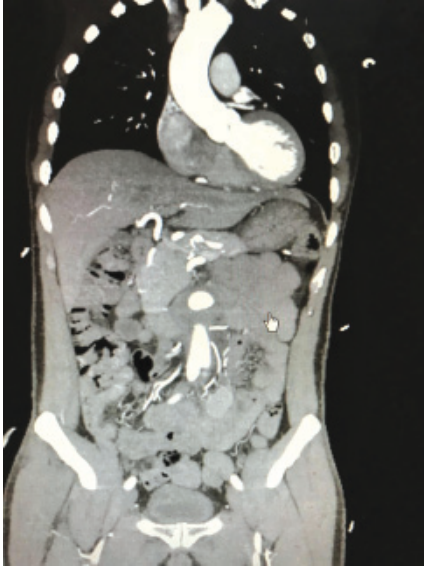
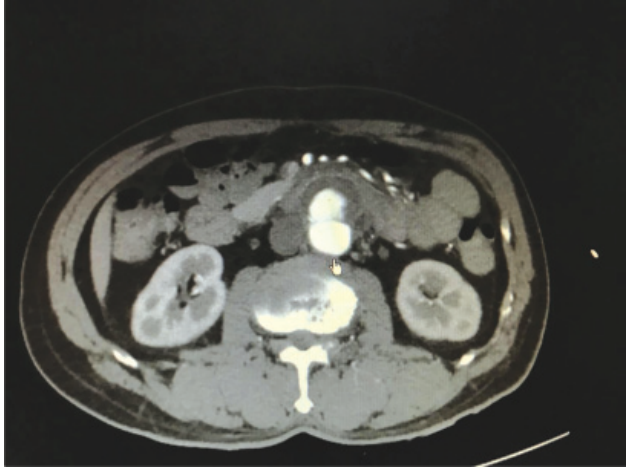
**PH:** infected abdominal aortic aneurysm (infra renal) S/P bypass graft 18 เดือน ปฏิเสธ NSAID, แอลกอฮอล์ และยาละลายลิ่มเลือด

ไป รพ. ใกล้บ้าน vital signs แรกรับ BP 70/49 mmHg, HR 74 /min, Temp 36.6°C Hct 23% หลัง resuscitate LDPRC 2 unit vital sign stable

**EGD:** Found large pulsatile exposure large vessel at 3 rd part duodenum, other part of stomach and duodenum normal



CT angiogram: Highly possible an aorto–enteric fistula (aorta to duodenum) at proximal tip of the graft







## Aortoenteric fistula

คือภาวะที่มีการเชื่อมต่อระหว่างเส้นเลือดเออเออตาเรียในช่องท้องกับลำไส้เล็กถูกกล่าวถึงครั้งแรก ในปี คศ. 1839 ในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการ “คลำได้ก้อนที่หน้าท้อง ต้นตามซีฟจร, ถ่ายอุจจาระเป็นลิ่มเลือดสีแดงสดและเสียชีวิตเฉียบพลัน” จากการชันสูตรศพ พบว่ามีแผลที่ลำไส้เล็ก ในตำแหน่งที่ติดอยู่กับเส้นเลือดเออเออตาเรียในช่องท้อง

## สาเหตุ

ก่อนปี คศ. 1960 สาเหตุส่วนใหญ่เชื่อว่าเกิดจากการติดเชื้อ ซิฟิลิส หรือวัณโรค แต่หลังจากเริ่มมีการผ่าตัดใส่หลอดเลือดเทียม (aortic grafts) มากขึ้น จึงพบว่ากลายเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดในปัจจุบัน โดยมีอุบัติการณ์ประมาณ 4% ตำแหน่งที่พบได้บ่อยที่สุดคือ 3rd part duodenum เนื่องจากเป็นตำแหน่งลำไส้ติดอยู่กับช่องท้องด้านหลังและมีเส้นเลือด เออเออตาเรียพาดผ่านทำให้เกิดแรงกระแทกซ้ำๆตรงบริเวณดังกล่าว เกิดเป็นแผลและเนื้อตายตามมา

## อาการและอาการแสดง

อาการเฉพาะของโรคมี่ 3 ข้อ ได้แก่ ปวดบริเวณกลางท้อง, อาเจียนเป็นเลือด, คลำได้ก้อนเด่นใต้บริเวณหน้าท้อง โดยพบว่าผู้ป่วยจะมีอาการทั้ง 3 ข้อพร้อมกันเพียง 23% ลักษณะเฉพาะของภาวะนี้คือ อาการอาเจียนรุนแรงเป็นเลือดนำมาก่อน และหลังจากนั้น ไม่กี่ชั่วโมงหรือไม่กี่วัน ตามด้วยอาเจียนเป็นเลือดรุนแรงจนถึงขั้นเสียชีวิตอย่างรวดเร็ว

## การวินิจฉัย

1. การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนต้องให้ความสำคัญเป็นพิเศษในกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติการผ่าตัดหลอดเลือด เออเออตาเรีย และมา รพ. ด้วยอาการอาเจียนเป็นเลือดทุกราย การส่องกล้องในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องให้ความสำคัญอย่างมากในบริเวณ 3rd part duodenum โดยเราสามารถพบ แผลที่มีลิ่มเลือดขนาดใหญ่ ต้นตาม



จังหวะของชีพจร

2. เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และฉีดสีดูเส้นเลือดแดงจะพบการเชื่อมต่อของเส้นเลือดเออটারที่โป่งพองในช่องท้อง กับผนังของลำไส้เล็ก

## การรักษา

ผ่าตัดรวดเร็วที่สุดเท่าที่จะสามารถทำได้หลังจากให้การวินิจฉัยเนื่องจากอัตราตาย 100% ถ้าผ่าตัดไม่ทันเวลา หลังผ่าตัดผู้ป่วยควรได้รับยาปฏิชีวนะ ต่อเนื่อง 4-6 สัปดาห์ถ้าผลเพาะเชื้อให้ผลเป็นบวก

**ใบสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพ**  
**สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย**

วันที่ ..... เดือน ..... พ.ศ. ....

ข้าพเจ้าขอสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพของ “สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย”  
โดยรับรองว่าจะปฏิบัติตามกฎข้อบังคับและระเบียบของสมาคมฯทุกประการ รายละเอียดของข้าพเจ้ามีดังนี้

กรุณาเขียนด้วยตัวบรรจง [ ] นายแพทย์ [ ] แพทย์หญิง

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

การสมัครสมาชิกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

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

**สถานที่รับสมัคร**

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ตึกผะอบ ชั้น 1 สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร

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

**หมายเหตุ:** ในการสมัครสมาชิกจะสมบูรณ์ต่อได้ผ่านมติที่ประชุมของกรรมการสมาคมฯแล้วเท่านั้น

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

ซึ่งข้าพเจ้า

ได้ชำระเป็น [ ] เงินสด [ ] เช็คธนาคาร ..... สาขา ..... เลขที่ ..... ลงวันที่ .....

ลงชื่อ .....

(.....)