

จุลสาร



<http://www.gastrothai.net>

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 25 ฉบับที่ 120 ประจำเดือน กันยายน-ธันวาคม 2561



- A 56-year-old Woman with Severe Hepatitis and Multiple Lymphadenopathy
- A 45-year-old Man with Chronic Diarrhea and Generalized Edema
- Microscopic Colitis
- Management of Patients with Deferred Cholecystectomy
- Consensus on Clinical Application of Hepatic Venous Pressure Gradient in China 2018
- Evaluation and Management of NAFLD in Patients with Type 2 DM

บรรณาธิการ

เฉลิมรัฐ ปัญฺชเรทวกุล

สารบัญ

รายนามคณะกรรมการอำนวยการสมาคม วาระ พ.ศ. 2560-2561	1
บรรณาธิการบอกกล่าว	3
รายงานการประชุมคณะกรรมการสมาคมฯ ครั้งที่ 4 - 9 / 2561	5
ภาพการประชุมวิชาการ WGO-GAT: GASTRO 2018 วันที่ 5-8 ธันวาคม พศ. 2561 ณ โรงแรมแชงกรีลา กรุงเทพฯ	53
ภาพการประชุมวิชาการแพทย์ระบบทางเดินอาหารสัญจร ครั้งที่ 3 จังหวัดนครราชสีมา วันที่ 21 ธันวาคม พศ. 2561	58

Interhospital Conference

A 56-year-old woman with severe hepatitis and multiple lymphadenopathy นพ.ธีรภัทร์ ออประยูร, รศ.นพ.ประเดิมชัย คงคำ	60
A 45-year-old man with chronic diarrhea and generalized edema นพ.วรพจน์ โรจน์สง่า, นพ.กนกพจน์ จันทร์ภักดิ์วัฒน์	76

Review Article

Microscopic Colitis พญ.พรรณนัชชญมชน ชินรัตน์โรจน์, อ.นพ.อมรนิวิษฐ์ กนกวรรณวิมล	94
การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดีล่าช้า (Management of patients with deferred cholecystectomy) นพ.สันติ กุลพัชรพงศ์, รศ.พญ.วิริยาพร ฤทธิพิศ, ศ.นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร	107

สารบัญ

- ความเห็นพ้องด้านการใช้เกรเดียนต์ความดันของเส้นเลือดดำในตับใน 122
ทางคลินิกในสาธารณรัฐประชาชนจีน 2018 (Consensus on clinical
application of hepatic venous pressure gradient in China 2018)
Xiaolong Qi, MD, พญ. รุ่งฤดี ชัยธีรกิจ, พญ. ณิชชา ปิ่นเจริญ

Short Review

- Evaluation and Management of Non-alcoholic Fatty Liver 159
Disease (NAFLD) in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus
(T2DM)
พญ. ศิริณา เอกปัญญาพงศ์, ผศ. นพ. เฉลิมรัจ บัญชาชวรเทวกุล

- ใบสมัครสมาชิกสมาคม 179

จัดรูปเล่ม

สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร

3/3 สุขุมวิท 49 แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

โทร. 0-2258-7954, 0-2662-4347

โทรสาร 0-2258-7954

E-mail : bkkmed@gmail.com

คณะกรรมการอำนวยการ สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย วาระ พ.ศ. 2560-2561

1. พญ. โฉมศรี โฆษิตชัยวัฒน์	นายกสมาคม
2. นพ. สิน อนุราษฎร์	รองตำแหน่งนายก
3. นพ. สมชาย ลีลากุลวงศ์	อุปนายก
4. พญ. นนทลี เผ่าสวัสดิ์	เลขาธิการ
5. นพ. เหนลิมรัฐ บัญชรเทวกุล	รองเลขาธิการ
6. พญ. ศิวะพร ไชยนวัตติ	เหรัญญิก
7. นพ. พงษ์ภพ อินทรประสงค์	ปฏิคมและสวัสดิการ
8. นพ. สมบัติ ตริประเสริฐสุข	ประธานฝ่ายวิจัย
9. นพ. ทวีศักดิ์ แทนวันดี	ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง
10. นพ. สุพจน์ พงศ์ประสพชัย	ประธานฝ่ายวารสาร
11. นพ. พูลชัย จรัสเจริญวิทยา	ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา
12. นพ. มล. ททยา กิตติยาก	ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม
13. พญ. อาภัสณี โสภณสถุษฐ์สุข	ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร
14. น.อ. นพ. ชินวัตร สุทธิวัฒนา	ประธานฝ่ายหาทุน
15. นพ. วีระ พิรัชวิสุทธิ	ประธานฝ่ายจริยธรรม
16. นพ. โอฬาร วิวัฒนาช่าง	ผู้แทนชมรมกระเพาะอาหาร
17. พญ. คู่ขวัญ สวัสดิ์พาณิชย์	ผู้แทนชมรมลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่
18. พญ. รัตนา บุญศิริจันทร์	ผู้แทนชมรมตับอ่อนและทางเดินน้ำดี
19. นพ. กิตติ จันทรเลิศฤทธิ์	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.กำธร เผ่าสวัสดิ์ | ที่ปรึกษา |
| 37. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา | ที่ปรึกษา |
| 38. พญ.ชุติมา ประมูลสินทรัพย์ | ที่ปรึกษา |
| 39. นพ.เต็มชัย ไชยนุวัตติ | ที่ปรึกษา |
| 40. นพ.บัญญัติ โอวาทฟ้าพร | 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 |

สวัสดิ์ศรีรับ ท่านสมาชิกสมาคมฯ

จุลสารฉบับนี้เป็นจุลสารฉบับสุดท้ายของปี 2561 และของวาระนายกสมาคมฯ อาจารย์โณมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ซึ่งผมได้รวบรวมเอาภาพประทับใจในงานประชุมวิชาการ WGO-GAT: GASTRO 2018 ในวันที่ 5-8 ธันวาคม มาให้ชมกันแบบเต็มที่ นะครับ งานนี้เป็นความร่วมมือระหว่าง World Gastroenterology Organisation (WGO) และสมาคมเกี่ยวกับแพทย์ทางเดินอาหารไทย 4 ทั้งสมาคม คือ สมาคม แพทย์ระบบทางเดินอาหารไทย (GAT), สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย (THASL), สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) (TNMS) และ สมาคม แพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหารไทย (TAGE) ซึ่งเรียกว่าประสบความสำเร็จอย่างสูง เกินความคาดหมายจริงๆ กล่าวคือ มีผู้ลงทะเบียนเข้าประชุมทั้งหมดเกือบ 1,300 คน จาก 68 ประเทศทั่วโลก (37% จากประเทศไทย, 51% จากประเทศแถบเอเชียแปซิฟิก และ จากประเทศนอกเอเชียแปซิฟิก) มีการนำแสดงผลงานในรูปแบบ oral presentation 30 ผลงาน และแบบโปสเตอร์ 213 ผลงาน (จาก 33 ประเทศ) โดยมีบริษัท ร่วมสนับสนุนออกบูธจำนวน 11 บริษัท (24 บูธ)

นอกจากงานระดับนานาชาติแล้ว ทางสมาคมฯ ยังได้จัดงานประชุมวิชาการ GI สัญจร ครั้งที่ 3 ในวันที่ 21 ธันวาคม ที่จังหวัดโคราช เพื่อให้ความรู้แก่แพทย์ นักศึกษาแพทย์ และพยาบาลผู้ปฏิบัติงานในพื้นที่ โดยการจัดงานครั้งนี้ทางทีม วิชาการสมาคมได้รับความร่วมมืออย่างยิ่งจาก นพ.สมชาย เหลืองจารุ และ พญ.นพวรรณ วิภาตกุล จากโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา โดยมีผู้เข้าร่วมประชุม 105 คน และในวันที่ 25 มกราคม 2562 นี้ เราจะจัดงานประชุมวิชาการ GI สัญจร ครั้งที่ 3 ที่ รพ.อุดรธานี นะครับ ผู้สนใจสามารถลงทะเบียนฟรีครับ

สำหรับเนื้อหาวิชาการฉบับนี้ประกอบด้วย 2 interhospital conference และ 4 review article โดย fellow และคณาจารย์หลากหลายสถาบัน จุลสารเล่มนี้เป็น



ฉบับสุดท้ายในช่วง 2 ปีที่ผมรับหน้าที่เป็นบรรณาธิการ ขอขอบคุณผู้อ่านทุกท่านที่ติดตามอ่านข่าวสารสมาคม และบทความวิชาการมาโดยตลอดครับ ถ้ามีความผิดพลาดอะไร ผมขออภัยไว้ ณ ที่นี้ นะครับ สุดท้ายนี้ผมขอสวัสดิ์ปีใหม่ 2562 สมาชิกสมาคมทางเดินอาหารทุกท่านนะครับ ขอให้ทุกท่านมีความสุข สุขภาพแข็งแรง และประสบความสำเร็จในทุกๆ สิ่ง ที่หวัง ในปีนี้ และปีต่อไปครับ

นพ. เฉлимรัฐ บัญชรเทวกุล
(บรรณาธิการ)

รายงานการประชุม สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
รายงานการประชุมครั้งที่ 4/2561

วันศุกร์ที่ 11 พฤษภาคม 2561 เวลา 10.00-12.00 น.
ณ ห้องประชุมเพื่อชาติ ชั้น 19 รพ.วิชัยยุทธ, กรุงเทพฯ

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

- | | |
|---------------------------------|----------------------------------|
| 1. พญ. โนมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ | นายกสมาคม |
| 2. พญ. นนทลี เผ่าสวัสดิ์ | เลขาธิการ |
| 3. นพ.พงษ์ภพ อินทรประสงค์ | ปฏิคมและสวัสดิการ |
| 4. นพ. พูลชัย จรัสเจริญวิทยา | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา |
| 5. นพ. มล. ทยา กิตติยากร | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม |
| 6. พญ. รัตนา บุญศิริจันทร์ | ผู้แทนชมรมตับอ่อนและทางเดินน้ำดี |
| 7. นพ. กิตติ จันทรเลิศฤทธิ์ | กรรมการกลาง |
| 8. นพ. คมสันต์ เลิศคุปนิจ | กรรมการกลาง |
| 9. พญ. นภาพร จำรูญกุล | กรรมการกลาง |
| 10. พญ. บุปผา พรธิสาร | กรรมการกลาง |
| 11. นพ. ปิยะพันธ์ พฤษพานิช | กรรมการกลาง |
| 12. นพ. พลรัตน์ วิไลรัตน์ | กรรมการกลาง |
| 13. พญ. พิมพ์ศิริ ศรีพงศ์พันธุ์ | กรรมการกลาง |
| 14. นพ. อุทัย แก้วเอี่ยม | กรรมการกลาง |
| 15. นพ. จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา | ที่ปรึกษา |
| 16. นพ. พิศาล ไม้เรียง | ที่ปรึกษา |

17. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา

ที่ปรึกษา

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

1. นพ.สิน อนุราษฎร์

รองตำแหน่งนายก

2. นพ.สมชาย ลีลากุลวงศ์

อุปนายก

3. นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล

รองเลขาธิการ

4. พญ.ศิระพร ไชยhurst

เหรียญกษาปณ์

5. นพ.สมบัติ ตริประเสริฐสุข

ประธานฝ่ายวิจัย

6. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี

ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง

7. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย

ประธานฝ่ายวารสาร

8. พญ.อาภัสณี โสภณสฤษดิ์สุข

ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร

9. น.อ.นพ.ชินวัตร สุทธิวนา

ประธานฝ่ายหาทุน

10. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ

ประธานฝ่ายจริยธรรม

11. นพ.ไอฟาร์ วิวัฒนาช่าง

ผู้แทนชมรมกระเพาะอาหาร

12. พญ.คู่ขวัญ สวัสดิ์พาณิชย์

ผู้แทนชมรมลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่

13. นพ.จักรสิน โสภิตสุพร

กรรมการกลาง

14. พญ.ดวงพร วีระวัฒนานนท์

กรรมการกลาง

15. นพ. ธเนศ ชิตาพานารักษ์

กรรมการกลาง

16. พ.อ.นพ.ธีรพันธ์ สรรพจิต

กรรมการกลาง

17. พญ.ปิยะธิดา หาญสมบุญ

กรรมการกลาง

18. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร

กรรมการกลาง

19. นพ.รัฐกร วิไลชนม์

กรรมการกลาง

20. พ.อ.(พ) นพ.วานิช ปิยนรินทร์

กรรมการกลาง

21. น.อ.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล

กรรมการกลาง

22. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์

ที่ปรึกษา

23. พญ.ชุติมา ประมูลสินทรัพย์

ที่ปรึกษา

24. นพ.เต็มชัย ไชยhurst

ที่ปรึกษา



- | | |
|-------------------------------|-----------|
| 25. นพ.บัญชา โอวาทพารพร | ที่ปรึกษา |
| 26. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 27. พญ.วโรชา มหาชัย | ที่ปรึกษา |
| 28. พญ.วัฒนา สุชีพศาลเจริญ | ที่ปรึกษา |
| 29. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฏฐ์ | ที่ปรึกษา |
| 30. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ | ที่ปรึกษา |
| 31. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์ | ที่ปรึกษา |
| 18. นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์ | ที่ปรึกษา |
| 19. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์ | ที่ปรึกษา |
| 32. พล.ท.นพ.สุรพล ชี้นรัตนกุล | ที่ปรึกษา |
| 33. นพ.องอาจ ไพรสณทรางกูร | ที่ปรึกษา |
| 34. นพ.อุดม คชินทร | ที่ปรึกษา |

เปิดประชุมเวลา 10.00 น. โดยมี พญ.โณมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ นายกสมาคมฯ เป็นประธานในที่ประชุม และเปิดประชุมตามวาระการประชุมดังนี้

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ

พญ.โณมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. สร้อยสังวาลย์

ในปีนี้ทางสมาคมได้จัดทำสร้อยสังวาลย์ขึ้นโดยนายกสมาคมฯร่วมกับ พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ ได้เป็นผู้รับผิดชอบดำเนินการ เพื่อให้นายกสมาคมฯใส่ในพิธีมอบวุฒิปัตร์ให้แก่อายุรแพทย์ทั่วไปและอายุรแพทย์อนุสาขาอายุรศาสตร์ในงานประชุมวิชาการประจำปีของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยเมื่อวันที่ 26 เมษายน 2561 ณ ศูนย์ประชุม PEACH โรงแรมรอยัลคัลลิฟ บีช พัทยา และพญ.โณมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้นำเสนอภาพของสร้อยสังวาลย์ต่อกรรมการ อนึ่งสร้อยเส้นนี้จะเก็บเป็นสมบัติของสมาคมฯ เพื่อให้นายกสมาคมฯท่านต่อไปได้ใส่ในพิธีดังกล่าว

ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ

2. อายุรแพทย์ดีเด่นด้านครุแพทย์

ที่ประชุมคณะกรรมการสรรหาอายุรแพทย์ดีเด่นฯ ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ได้พิจารณาและมีมติเป็นเอกฉันท์ให้ นพ.อุดม คชินทร เป็นอายุรแพทย์ดีเด่นด้านครุแพทย์ ประจำปี 2561 และได้มีพิธีมอบโล่ประกาศเกียรติคุณและเข็มกลัดทองคำในงานประชุมวิชาการประจำปีของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ เมื่อวันที่ 26 เมษายน 2561 ณ ศูนย์ประชุม PEACH โรงแรมรอยัลคัลฟ์ บีช พัทยา ทั้งนี้ได้มีการมอบดอกไม้ในนามของสมาคมฯ เพื่อแสดงความยินดีแต่

นพ.อุดม คชินทร ด้วย และทางสมาคมฯ ขอเชิญกรรมการทุกท่านร่วมแสดงความยินดีกับ นพ.อุดม คชินทร โดยการร่วมรับประทานอาหารกลางวันในช่วงงานประชุมวิชาการกลางปีที่จะจัดขึ้นในเดือนกรกฎาคมนี้ โดยจะแจ้งรายละเอียดให้ทุกท่านทราบอีกครั้ง

ที่ประชุมสรุปมติรับทราบ

3. องค์ปาฐก Vikit Viranuvatti Lecture ในงานประชุมวิชาการราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ประจำปี 2561

ตามที่ประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ ได้มีมติให้เสนอชื่อ Prof. Francis Chan เป็นองค์ปาฐก Vikit Viranuvatti Lecture นั้น ที่ประชุมคณะกรรมการสรรหาของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ มีมติเลือก Prof. Francis Chan เป็นองค์ปาฐก และทางราชวิทยาลัยฯ ได้มีการมอบ FRCP (T) Hon. (Honorary Fellow of The Royal College of Physicians of Thailand) เพื่อเป็นเกียรติกับ Prof. Chan ด้วย โดยหัวข้อปาฐกถาคือ “Eat, Drink, and be Merry” ซึ่งเป็นการบรรยายที่ดีมากเป็นที่ประทับใจของผู้เข้าร่วมประชุม และสมาคมฯ ได้เป็นเจ้าภาพเลี้ยงอาหารกลางวัน Prof. Francis Chan ด้วย

ที่ประชุมสรุปมติรับทราบ

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 3/2561

ที่ประชุมมีมติแก้ไขรายงานการประชุมดังนี้

หน้า 5 วาระที่ 3.1 ให้เพิ่มข้อความต่อจากบรรทัดที่ 15 ดังนี้

3. ที่ประชุมมีมติให้เหรียญกษาปณ์งบประมาณการณั้รายรับ-รายจ่ายของปี 2561 แล้วนำเสนอในที่ประชุมทราบ

หลังจากแก้ไขรายงานการประชุมแล้ว ที่ประชุมสรุปมีมติรับรอง รายงานการประชุมครั้งที่ 3/2561

วาระที่ 3.1 พิจารณาเกณฑ์ Entrustable Professional activities (EPA)

และ พิจารณาเกณฑ์ของสถาบันร่วมฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอดอนุสาขา อายุรศาสตร์โรครระบบทางเดินอาหาร

นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าหลักสูตรฉบับปรับปรุงพ.ศ.2561 ซึ่งได้รับรองจากที่ประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมเมื่อ วันที่ 20 เมษายน 2561 นั้น ได้ดำเนินการส่งไปยังราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยเป็นที่เรียบร้อยแล้ว สำหรับการประชุมวันนี้จะปรึกษา 2 เรื่องหลักคือ

1. รายละเอียดของ EPA โดยเฉพาะเรื่องกำหนดจำนวนเคสขั้นต่ำ
2. พิจารณาเรื่องสถาบันร่วมอบรมว่าจะให้มีหรือไม่ และถ้ามีความจำเป็นต้องกำหนดเกณฑ์อย่างไร

1. การอภิปรายเรื่อง EPA

นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยาได้อธิบายความหมายและความสำคัญ พร้อมทั้งทบทวนรายละเอียดของ EPA ดังนี้

1. Milestone: EPA ประกอบด้วย 6 milestone ดังนี้
 - การดูแลรักษาผู้ป่วย (Patient care)
 - ความรู้ ความเชี่ยวชาญ และความสามารถในการนำไปใช้แก้ปัญหา และสังคครอบด้าน (Medical knowledge and skills)
 - ทักษะปฏิสัมพันธ์ และการสื่อสาร (Interpersonal and communication skills)
 - ความเป็นมืออาชีพ (Professionalism)

- การปฏิบัติงานให้เข้ากับระบบ (System-based practice)

2. กำหนดเกณฑ์ขั้นต่ำของ EPA 8 หัวข้อ ดังนี้

1. Manage common functional GI and motility disorders

2. Manage common acid-related disorders

3. Manage common intestinal diseases

4. Manage biliary tract disorders

5. Manage liver diseases

6. Manage pancreatic diseases

7. Perform upper GI endoscopy for screening, diagnosis, and intervention

8. Perform lower GI endoscopy for screening, diagnosis, and intervention

นพ. พูลชัย จรัสเจริญวิทยา ได้เน้นถึงความแตกต่างของการประเมิน EPA ที่ 7 และ 8 จาก EPA อื่นๆ เนื่องจากเป็นการประเมินทักษะ ในขณะที่ EPA อื่นๆ เป็นการประเมินความรู้ ซึ่งต้องมีการอภิปรายแนวทางการประเมินโดยละเอียด

3. Level: มี 5 level

Level 1 = สามารถปฏิบัติงานได้ภายใต้การควบคุมของอาจารย์อย่างใกล้ชิด

Level 2 = สามารถปฏิบัติงานได้ภายใต้การชี้แนะของอาจารย์

Level 3 = สามารถปฏิบัติงานได้โดยมีอาจารย์ให้ความช่วยเหลือเมื่อต้องการ

Level 4 = สามารถปฏิบัติงานได้ด้วยตนเอง

Level 5 = สามารถปฏิบัติงานได้ด้วยตนเอง และควบคุมผู้ที่มีประสบการณ์น้อยกว่า

พญ. โนมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งว่าทางราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ได้ปรับเป็น 4 level โดย level ที่ 4 คือ สามารถปฏิบัติงานได้ด้วยตนเอง และควบคุม ผู้ที่มีประสบการณ์น้อยกว่า และตัด “สามารถปฏิบัติงานได้ด้วยตนเอง” ออกโดยถือว่าถ้าควบคุมผู้ที่มีประสบการณ์น้อยกว่าได้ ก็หมายความว่าต้องปฏิบัติงานได้ด้วยตนเองอยู่แล้ว ที่ประชุมได้อภิปรายอย่างกว้างขวางว่าจะปรับตามราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ หรือไม่ จึงได้ขอให้กรรมการออกเสียง โดยมติที่ประชุมให้คงไว้ซึ่ง 5 level ตามเดิม

นพ. พูลชัย จรัสเจริญวิทยา ได้ขอให้ที่ประชุมพิจารณา EPA แต่ละหัวข้อโดยละเอียดโดยเฉพาะอย่างยิ่งเกณฑ์ของจำนวนผู้ป่วยซึ่งบ่งบอกถึงประสบการณ์ที่เหมาะสมสำหรับผู้เข้าฝึกอบรมเพื่อให้บรรลุถึง level ที่กำหนด ที่ประชุมได้มีการปรับ EPA ดังนี้

1. ให้เพิ่มภาคผนวกในแต่ละ EPA
2. ให้กำหนดเกณฑ์ของจำนวนผู้ป่วยในแต่ละ EPA ตามความพบบ่อยของโรค (ดูภาคผนวกที่แนบมากับรายงานการประชุม)

2. พิจารณาสถาบันร่วมอบรม

หลังจากที่ได้พิจารณาเอกสารการปรับหลักสูตรโดยละเอียด พบว่าหลักสูตรไม่ได้กล่าวถึงการมีสถาบันร่วมอบรมแต่อย่างใด ที่ประชุมจึงมีมติยังไม่ริเริ่มโครงการสถาบันร่วมอบรมในขณะนี้

ปิดประชุมเวลา 12.30 น.

พญ. นนทลี เผ่าสวัสดิ์

เลขาธิการสมาคม-ตรวจรายงานการประชุม

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
รายงานการประชุมครั้งที่ 5/2561

วันศุกร์ที่ 8 มิถุนายน 2561 เวลา 10.00-12.00 น.
ณ ห้องประชุมเพื่อชาติ ชั้น 19 รพ.วิชัยยุทธ, กรุงเทพฯ

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

- | | |
|--------------------------------|---------------------------------------|
| 1. พญ. โฉมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ | นายกสมาคม |
| 2. นพ.สมชาย ลีลากุลวงศ์ | อุปนายก |
| 3. พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ | เลขาธิการ |
| 4. นพ.เฉลิมรัฐ ปัญชรเทวกุล | รองเลขาธิการ |
| 5. พญ.ศิวะพร ไชยhurst | เหรัญญิก |
| 6. นพ.พงษ์ภพ อินทรประสงค์ | ปฏิคมและสวัสดิการ |
| 7. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี | ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง |
| 8. พญ.อาภัสณี โสภณสฤษดิ์สุข | ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร |
| 9. น.อ.นพ.ชินวรัตน์ สุทธิวนา | ประธานฝ่ายหาทุน |
| 10. นพ.โอฬาร วิวัฒนาช่าง | ผู้แทนชมรมกระเพาะอาหาร |
| 11. พญ.รัตนา บุญศิริจันทร์ | ผู้แทนชมรมตับอ่อนและทางเดินน้ำดี |
| 12. พญ.นภาพร จำรุงกุล | กรรมการกลาง |
| 13. พญ.บุบผา พรธิตสาร | กรรมการกลาง |
| 14. นพ.ปิยะพันธ์ พฤกษ์พานิช | กรรมการกลาง |
| 15. นพ.อุทัย เก้าเอี้ยน | กรรมการกลาง |
| 16. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา | ที่ปรึกษา |
| 17. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตน์กุล | ที่ปรึกษา |
| 18. นพ.องอาจ ไพโรสถราวรกุล | ที่ปรึกษา |

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

- | | |
|-----------------------------|-----------------|
| 1. นพ.สิน อนุราษฎร์ | รั้งตำแหน่งนายก |
| 2. นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข | ประธานฝ่ายวิจัย |



- | | |
|-------------------------------------|-------------------------------|
| 3. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย | ประธานฝ่ายวารสาร |
| 4. นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา |
| 5. นพ.มล.ทยา กิตติยากร | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม |
| 6. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ | ประธานฝ่ายจริยธรรม |
| 7. พญ.คู่ขวัญ สวัสดิ์พาณิชย์ | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ |
| 8. นพ.กิตติ จันท์เลิศฤทธิ์ | กรรมการกลาง |
| 9. นพ.คมสันต์ เลิศคุปินิจ | กรรมการกลาง |
| 10. นพ.จักรสิน โสติธิสุพร | กรรมการกลาง |
| 11. พญ.ดวงพร วีระวัฒนานนท์ | กรรมการกลาง |
| 12. นพ. ธเนศ ชิตาพนารักษ์ | กรรมการกลาง |
| 13. พ.อ.นพ.ธีรพันธ์ สรรพจิต | กรรมการกลาง |
| 14. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์ | กรรมการกลาง |
| 15. พญ.ปิยะธิดา หาญสมบูรณ์ | กรรมการกลาง |
| 16. พญ.พิมพ์ศิริ ศรีวงศ์พันธุ์ | กรรมการกลาง |
| 17. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร | กรรมการกลาง |
| 18. นพ.รัฐกร วิไลชนม์ | กรรมการกลาง |
| 19. พ.อ.(พ).นพ. วานิช ปิยนิรันดร์ | กรรมการกลาง |
| 20. น.อ.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล | กรรมการกลาง |
| 21. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ | ที่ปรึกษา |
| 22. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา | ที่ปรึกษา |
| 23. พญ.ชุตินา ประมูลสินทรัพย์ | ที่ปรึกษา |
| 24. นพ.เต็มชัย ไชยhurst | ที่ปรึกษา |
| 25. นพ.บัญญัติ โอวาทพารพร | ที่ปรึกษา |
| 26. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 27. นพ.พิศาล ไม้เรียง | ที่ปรึกษา |
| 28. พญ.วโรชา มหาชัย | ที่ปรึกษา |
| 29. พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ | ที่ปรึกษา |



- 30. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฏฐ์ ที่ปรึกษา
- 31. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ ที่ปรึกษา
- 32. นพ.สวัสดิ์ ทิระนันท์ ที่ปรึกษา
- 19. นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์ ที่ปรึกษา
- 20. นพ.สถาพร มานัสสฤษดิ์ ที่ปรึกษา
- 33. นพ.อุดม คชินทร ที่ปรึกษา

เปิดประชุมเวลา 10.00 น. โดยมี พญ.โหมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ นายกสมาคมฯ เป็นประธานในที่ประชุม และเปิดประชุมตามวาระการประชุมดังนี้

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ

พญ.โหมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมดังนี้

1. ได้เดินทางไปร่วมประชุมกับ World Gastroenterology Organisation (WGO) ในฐานะนายกสมาคมฯ ที่วอชิงตันดีซี ประเทศสหรัฐอเมริกา ช่วงที่มีการประชุม Digestive Disease Week 2018 และได้รับแจ้งข้อมูลดังต่อไปนี้

1.1 World Congress of Gastroenterology (WCOG) 2019 จะถูกจัดขึ้นที่เมืองอิสตันบูล ประเทศตุรกี

1.2 สำหรับ WCOG 2021 นั้น ประเทศที่เสนอตัวเป็นเจ้าภาพจัดการประชุมคือไคร้ เกรูชาเล็ม และดูไบ โดยประเทศที่ได้รับเลือกให้เป็นเจ้าภาพคือ ดูไบ

1.3 ในอดีต WCOG จะจัดทุก 4 ปี แต่ปัจจุบันเปลี่ยนมาเป็นจัดทุก 2 ปี

1.4 การพิจารณาสถานที่จัดประชุมแต่ละครั้งจะดูในแง่ของความปลอดภัย การเดินทาง และ สภาพแวดล้อม

1.5 สำหรับครั้งต่อไปจะจัดขึ้นในปี 2023 ซึ่งตั้งใจจะให้จัดในแถบเอเชียแปซิฟิก โดยจะเริ่มเปิดให้ประเทศที่สนใจสมัครเป็นเจ้าภาพในเดือนกรกฎาคมนี้ ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 4/2561

ที่ประชุมมีมติแก้ไขรายงานการประชุมดังนี้

- หน้า 1 บรรทัดที่ 7 นับจากล่างขึ้นบน แก่จาก นพ.จักรสิน โสติดิสสุพร เป็น นพ.จักรสิน โสติดิสสุพร

- หน้า 3 บรรทัดที่ 12 แก่จาก งบประมาณการ เป็น งบประมาณการ หลังจากแก้ไขรายงานการประชุมแล้ว ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 4/2561

วาระที่ 3.1 การดำเนินการเลือกตั้งรายนายกสมาคมฯ

พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ ในฐานะเลขาธิการอนุกรรมการเลือกตั้ง ได้ชี้แจงให้ที่ประชุมทราบดังต่อไปนี้

คณะอนุกรรมการดำเนินการเลือกตั้งขณะนี้มีการมกราคมจำนวน 4 ท่าน ดังนี้คือ

1. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตนกุล เป็นประธาน
2. นพ.องอาจ ไพรสณทรางกุล เป็นกรรมการ
3. พญ.รัตนา บุญศิริจันทร์ เป็นกรรมการ
4. พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ เป็นเลขาธิการ

เดิมมี นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา เป็นกรรมการ แต่ได้ขอลาออกจากตำแหน่งในภายหลัง

วาระที่ 3.2 พิจารณารับรอง dyspepsia guidelines

นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล ได้นำเสนอ dyspepsia guidelines ฉบับแก้ไข

ที่ประชุมได้อภิปรายและซักถามหลายประเด็น ได้แก่

- พญ.โคมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้อธิบายว่า คณะผู้จัดทำ dyspepsia guidelines ของสมาคมที่ผ่านมาประกอบด้วยตัวแทนจากแพทย์เฉพาะทางระบบทางเดินอาหาร และอายุรแพทย์ทั่วไป เพื่อที่จะได้ทราบถึงศักยภาพและความเป็นไป

ได้ของการนำ guidelines ไปใช้ได้จริงในเวชปฏิบัติทั่วไป แต่ครั้งนี้มีเฉพาะตัวแทน จากแพทย์เฉพาะทางระบบทางเดินอาหารเท่านั้น และควรส่งข้อเสนอแนะและความ เห็นต่างๆให้ผู้จัดทำทุกท่านได้เห็นอย่างทั่วถึง

- Guidelines นี้ น่าจะถือเป็น consensus guidelines มากกว่า evidence based guidelines

- นพ.ปิยะพันธ์ พุกกะพานิช เสนอว่า ยากให้แก้ไข proposed management algorithm เพื่อให้เกิดความชัดเจนมากขึ้นเนื่องจากแนวทางปฏิบัติ หลายอย่างสวนทางกันกับแนวทางปฏิบัติของสากล และมีความไม่ชัดเจนหลายจุด

- นพ.อุทัย แก้วเอี่ยม ได้เสนอให้เพิ่มเรื่องของ socioeconomic ด้วย ที่ประชุมมีมติให้เชิญ พญ.รภัส พิทยานนท์ เลขานุการกลุ่มวิจัย และคณะ ทำงาน มาแนะนำและอภิปรายในรายละเอียดอีกครั้งในที่ประชุมกรรมการอำนวยการสมาคม โดยยังไม่รับรอง guidelines ในวันนี้ เนื่องจากมีข้อมูลที่ต้องการคำชี้แจง และบางประเด็นที่จะต้องแก้ไข

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ (ถ้ามี)

4.1 Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) / Journal of Gastroenterology and Hepatology (JGH) Foundation Clinician Scientist Training Fellowship 2018

พญ.นันทลี เผ่าสวัสดิ์ แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าตามที่ได้รับจดหมาย แจ้งจาก Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) ร่วมกับ Journal of Gastroenterology and Hepatology (JGH) Foundation เกี่ยวกับโครงการ Clinician Scientist Training Fellowship 2018 โดยมี วัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มพูนความรู้และประสบการณ์ในการทำงานวิจัยของแพทย์ทางเดินอาหารรุ่นเยาว์ ในรูปแบบของการให้ทุนสนับสนุนการฝึกอบรมด้านวิจัยเป็นเวลา 1 ปี และได้เชิญให้สมาคมเสนอชื่อผู้สนใจเข้ารับการฝึกอบรมดังกล่าว โดยปิดรับสมัครวันที่ 1 มิถุนายน 2561 นั้น ขณะนี้ยังไม่มีผู้ส่งใบสมัคร

ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ

4.2 วารสารจดหมายเหตุทางการแพทย์ ฉบับ Supplement

พญ. โฉมศรี โฉมชิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย ผูกแจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าขณะนี้วารสารจดหมายเหตุทางการแพทย์ (จพสท) ได้ถูกนำออกจาก Pubmed แล้ว ทำให้จพสท. ฉบับพิเศษของสมาคมฯ ซึ่งมีทั้งหมด 19 เรื่อง ก็จะไม่ได้อยู่ใน Pubmed เช่นกันแต่สามารถค้นหาได้จาก Scopus และ Google และก่อนที่จะตีพิมพ์วารสารฉบับพิเศษนั้น นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย ได้โทรแจ้งไปยังผู้พิมพ์ทุกท่านแล้ว ซึ่งทุกท่านยินดีและยืนยันที่จะตีพิมพ์ในจพสท. เช่นเดิม คาดว่าจะพิมพ์เสร็จในเดือนกรกฎาคม ศกนี้ สำหรับค่าใช้จ่ายในการจัดพิมพ์ สมาคมฯ เป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ

ปิดประชุมเวลา 12.05 น.

พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์

เลขาธิการสมาคม-ตรวจรายงานการประชุม

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
รายงานการประชุมครั้งที่ 6/2561

วันศุกร์ที่ 20 กรกฎาคม 2561 เวลา 10.00-12.00 น.
ณ ห้องประชุมเพ็ญชาติ ชั้น 19 รพ.วิชัยยุทธ กรุงเทพฯ

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

- | | |
|-------------------------------------|--|
| 1. พญ. โนมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ | นายกสมาคม |
| 2. นพ.สมชาย ลีลากุลวงศ์ | อุปนายก |
| 3. พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ | เลขาธิการ |
| 4. นพ.เฉลิมรัฐ ปัญชรเทวกุล | รองเลขาธิการ |
| 5. พญ.ศิวะพร ไชยหนูวัตติ | เหรัญญิก |
| 6. นพ.พงษ์ภพ อินทรประสงค์ | ปฏิคมและสวัสดิการ |
| 7. นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข | ประธานฝ่ายวิจัย |
| 8. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี | ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง |
| 9. นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา |
| 10. นพ.มล.ทยา กิตติยากร | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม |
| 11. น.อ.นพ.ชินวัตร สุทธิวนา | ประธานฝ่ายหาทุน |
| 12. พญ.รัตนา บุญศิริจันทร์ | ผู้แทนชมรมตับอ่อนและทางเดินน้ำดี |
| 13. พญ.ธนิตา สุทธิชัยมงคล | แทน นพ. กิตติ จันทร์เลิศฤทธิ์
กรรมการกลาง |
| 14. นพ. ธเนศ ชิตาพนารักษ์ | กรรมการกลาง |
| 15. พ.อ.นพ.ธีรพันธ์ สรรพจิต | กรรมการกลาง |
| 16. นพ.สยาม ศิรินธรปัญญา | แทน พญ.ปิยะธิดา หาญสมบูรณ์
กรรมการกลาง |
| 17. นพ.รัฐกร วิไลชนม์ | กรรมการกลาง |
| 18. น.อ.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล | กรรมการกลาง |
| 19. นพ.อุทัย แก้วเอี่ยม | กรรมการกลาง |



- | | |
|-----------------------------|-----------|
| 20. พญ.วโรชา มหาชัย | ที่ปรึกษา |
| 21. พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ | ที่ปรึกษา |
| 22. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา | ที่ปรึกษา |

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

- | | |
|----------------------------------|---------------------------------|
| 1. นพ.สิน อนุราษฎร์ | รังตำแหน่งนายก |
| 2. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย | ประธานฝ่ายวารสาร |
| 3. พญ.อาภัสณี โสภณสฤกษ์สุข | ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร |
| 4. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ | ประธานฝ่ายจริยธรรม |
| 5. นพ.โอฬาร วิวัฒนาช่าง | ผู้แทนชมรมกระเพาะอาหาร |
| 6. พญ.คู่ขวัญ สวัสดิ์พาณิชย์ | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ |
| 7. นพ.คมสันต์ เลิศคุปนิจ | กรรมการกลาง |
| 8. นพ.จักรสิน โสติสุพร | กรรมการกลาง |
| 9. พญ.ดวงพร วีระวัฒนานนท์ | กรรมการกลาง |
| 10. พญ.นภาพร จำรูญกุล | กรรมการกลาง |
| 11. พญ.บุบผา พรธินสาร | กรรมการกลาง |
| 12. นพ.ปิยะพันธ์ พฤษพานิช | กรรมการกลาง |
| 13. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์ | กรรมการกลาง |
| 14. พญ.พิมพ์ศิริ ศรีพงศ์พันธุ์ | กรรมการกลาง |
| 15. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร | กรรมการกลาง |
| 16. พ.อ.(พ).นพ.วานิช ปิยนิรันดร์ | กรรมการกลาง |
| 17. นพ.กัทร เฝ้าสวัสดิ์ | ที่ปรึกษา |
| 18. นพ.จรินทร์ ไรจน์บวรวิทยา | ที่ปรึกษา |
| 19. พญ.ชุตติมา ประมูลสินทรัพย์ | ที่ปรึกษา |
| 20. นพ.เต็มชัย ไชยหนูวัตติ | ที่ปรึกษา |
| 21. นพ.บัญญัติ โอวาทพารพร | ที่ปรึกษา |
| 22. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์ | ที่ปรึกษา |



- | | |
|--------------------------------|-----------|
| 23. นพ.พิศาล ไม้เรียง | ที่ปรึกษา |
| 24. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฏฐ์ | ที่ปรึกษา |
| 25. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ | ที่ปรึกษา |
| 26. นพ.สวัสดิ์ ทิตะนันท์ | ที่ปรึกษา |
| 23. นพ.สุเทพ กลชาณวิทย์ | ที่ปรึกษา |
| 24. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์ | ที่ปรึกษา |
| 25. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตติกุล | ที่ปรึกษา |
| 26. นพ.องอาจ ไพโรสถรางกูร | ที่ปรึกษา |
| 27. นพ.อุดม คชินทร | ที่ปรึกษา |

เปิดประชุมเวลา 10.00 น. โดยมี พญ.โหมศรี โสมิตชัยวัฒน์ นายกสมาคมฯ เป็นประธานในที่ประชุม และเปิดประชุมตามวาระการประชุมดังนี้

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ

1.1 เรื่องจากคณะอนุกรรมการแนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ วาระ พ.ศ.2561-2563

พญ.โหมศรี โสมิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. ด้วยราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย มีโครงการในการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติในสาขาต่างๆทางอายุรศาสตร์เพื่อส่งเสริมเวชปฏิบัติทางอายุรศาสตร์ให้ได้มาตรฐานและมีประสิทธิภาพเหมาะสมกับบริบทของสังคมไทย และเพื่อให้สมาคมและชมรมวิชาชีพต่างๆจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติให้เป็นไปในแนวทางเดียวกัน ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯจึงได้ส่งจดหมายแจ้งมายังนายกสมาคมฯ เพื่อขอเรียนเชิญผู้แทนจากสมาคมร่วมเป็นคณะอนุกรรมการฝ่ายแนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ วาระ พ.ศ.2561-2563 เนื่องจากเป็นเรื่องเร่งด่วนจึงได้ส่งชื่อพญ.โหมศรี โสมิตชัยวัฒน์ เป็นตัวแทนของสมาคมไปก่อน เมื่อคณะกรรมการชุดใหม่เข้ามาบริหารงานก็สามารถพิจารณาคัดเลือกผู้แทนจากสมาคมอีกครั้ง



ปัจจุบันประธานคณะกรรมการแนวทางเวชปฏิบัติและการจัดการความรู้ คือ นพ.ชัชชาติ รัตตสาร และมีตัวแทนแต่ละสมาคมเข้าร่วมเป็นคณะกรรมการด้วย โดยมีหลักการดังนี้

1. ราชวิทยาลัยฯ จะสนับสนุนให้มีการเผยแพร่แนวทางเวชปฏิบัติ ใดๆก็ตาม ก็ต่อเมื่อแนวทางนั้นผ่านการประเมินคุณภาพของเวชปฏิบัตินั้นๆก่อน
2. ราชวิทยาลัยฯ ใช้ AGREE II เป็นเครื่องมือในการประเมินคุณภาพของแนวทางทั้งหลาย
3. การประเมินคุณภาพ จะเน้นกระบวนการจัดทำ ว่ากระบวนการจัดทำมีคุณภาพดีหรือไม่ มิได้เป็นการประเมินเนื้อหา
4. หัวข้อการประเมินของ AGREE มี 6 หัวข้อใหญ่กับ 23 หัวข้อย่อย โดยมีหัวข้อใหญ่ดังนี้
 - ขอบเขตวัตถุประสงค์
 - ผู้ที่มีส่วนร่วม
 - ความเข้มงวด
 - ความชัดเจน
 - การนำไปใช้
 - ความเป็นอิสระของบรรณาธิการ
5. ราชวิทยาลัยฯ กำหนดผู้ประเมินอย่างน้อย 3 คน โดย 2 คน จะอยู่ในกลุ่มคณะกรรมการ และอีก 1 คน จะอยู่นอกกลุ่มคณะกรรมการ
6. ราชวิทยาลัยฯ ต้องการให้สมาคมทั้งหมดอยู่ภายใต้การดำเนินการเวชปฏิบัติตามแนวทางที่ราชวิทยาลัยฯ กำหนด
7. ขอความร่วมมือทุกสมาคมที่มีการเขียน guideline ให้ส่ง guideline นั้นไปให้ราชวิทยาลัยฯ เพื่อรับการประเมินคุณภาพก่อนที่จะนำไปเผยแพร่ ถ้าจะไปเผยแพร่เองจะไม่ได้รับการยอมรับ และไม่มีน้ำหนักแล้ว ราชวิทยาลัยฯ ก็ จะขอรับรองว่าไม่ยากให้มี ซึ่งจะมีการจัดอบรมการพัฒนาและการประเมินแนวทางเวชปฏิบัติอีกครั้งหนึ่ง
8. ในระหว่างนี้ราชวิทยาลัยฯ จะเอา guideline เก่าทั้งหมดมาทบท



วน เช่น เรื่องของ Health Screening ซึ่งได้จัดทำไว้ในปี 2540 มีแนวโน้มว่าราชวิทยาลัยฯอาจจะทำเรื่องนี้เอง ซึ่งน่าจะต้องมีส่วนเกี่ยวข้องกับสมาคมฯ ในส่วนของ cancer screening

ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 5/2561

ที่ประชุมมีมติแก้ไขรายงานการประชุมดังนี้

- หน้า 4 วาระ 4.2 บรรทัดที่ 4 นับจากล่างขึ้นบน แก้จาก Google เป็น Google scholar หลังจากแก้ไขรายงานการประชุมแล้ว ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 5/2561

วาระที่ 3 พิจารณาและสืบเนื่อง

3.1 พิจารณาและรับรองผลสอบแพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร ปี 2561

นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. เมื่อวันที่ 30 มีนาคม 2561 ได้มีการจัดสอบรายยาว แพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาอายุรศาสตร์ โรคระบบทางเดินอาหาร มี 6 สนามสอบ คือ รพ.ศิริราช รพ.รามธิบดี รพ.จุฬาลงกรณ์ รพ.ราชวิถี รพ.พระมงกุฎเกล้า และ รพ.ธรรมศาสตร์

1.1 เป็นแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 2 จำนวน 32 ท่าน และสอบซ่อมทั้งภาคปฏิบัติและภาคทฤษฎี จำนวน 1 ท่าน รวมเป็น 33 ท่าน

1.2 ที่ประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ ได้มีการประชุมพิจารณาและรับรองผลสอบไปแล้ว เมื่อวันที่ศุกร์ที่ 20 เมษายน 2561 มติให้สอบผ่านรายยาวทั้ง 33 ท่าน

2. เมื่อวันที่ 27-28 มิถุนายน 2561 ได้มีการจัดสอบภาคทฤษฎี ณ ห้องประชุมบุญนาคปุณต์ รพ.วิชัยยุทธ



2.1 เป็นแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 2 จำนวน 32 ท่าน และสอบซ่อม ทั้งภาคปฏิบัติและภาคทฤษฎี จำนวน 1 ท่าน รวมเป็น 33 ท่าน

2.2 สอบภาคทฤษฎี MCQ และ MEQ ในวันที่ 27 มิถุนายน 2561

2.3 สอบภาคปฏิบัติ OSCE ในวันที่ 28 มิถุนายน 2561

3. เกณฑ์การพิจารณาผลการสอบใช้ตามหลักสูตรฉบับปรับปรุงใหม่ ฉบับ พ.ศ. 2557 ซึ่งได้กำหนดไว้ดังนี้

ก. การสอบข้อเขียน ประกอบด้วยข้อสอบ multiple choices question (MCQ) และ modified essay question (MEQ) หรืออื่นๆ เกณฑ์การตัดสินการสอบผ่านใช้แบบอิงเกณฑ์

ข. การสอบรายยาว (long case) เกณฑ์การตัดสินการสอบผ่าน กำหนดเกณฑ์ผ่านที่ร้อยละ 60

ค. การสอบ Objective Structured Clinical Examination (OSCE) ได้แก่ การแปลผลการส่งกล้องทางเดินอาหาร ภาพรังสีต่างๆ พยาธิวิทยา การสืบค้นอื่นๆทางทางเดินอาหาร และทักษะอื่นๆ เกณฑ์การตัดสินการสอบผ่านใช้แบบอิงเกณฑ์

4. การพิจารณาคัดเลือกข้อสอบ MCQ, MEQ และ OSCE

4.1 ดำเนินการส่งจดหมายไปยังคณาจารย์ตามสถาบันฝึกอบรม เพื่อขอข้อสอบ MCQ, MEQ และ OSCE

4.2 ได้ข้อสอบ MCQ จำนวน 163 ข้อ คัดเลือกเหลือ 120 ข้อ และข้อสอบทุกข้อระบุค่า AI

4.3 มีการประชุมคณะกรรมการฝึกอบรมและสอบ พิจารณาคัดเลือกข้อสอบ MCQ, MEQ และ OSCE ทั้งหมด 4 ครั้ง

5. ขอนำเสนอด้วยสไลด์ เพื่ออธิบายถึงขั้นตอนการคิดคะแนนตาม เกณฑ์มาตรฐาน กระบวนการคิดค่า AI

ที่ประชุมได้ร่วมกันพิจารณาผลสอบแล้ว มีมติและรับรองผลการสอบดังนี้

- คะแนนสอบ MEQ + MCQ ใช้เกณฑ์การตัดสินการสอบผ่านใช้แบบอิงเกณฑ์

ที่ประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคม พิจารณาแล้ว ใช้แบบอิงเกณฑ์
ดังนั้นมีผู้สอบไม่ผ่าน 1 ท่าน

- คะแนนสอบ OSCE ใช้เกณฑ์การตัดสินการสอบผ่าน ใช้แบบอิงเกณฑ์
ดังนั้นมีผู้สอบไม่ผ่าน 1 ท่าน

6. มีผู้ที่ได้รับวุฒิบัตรสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหารจาก
ต่างประเทศจะทำการสอบสัมภาษณ์เพื่อขอหนังสืออนุมัติบัตรฯ จำนวน 3 ท่าน ได้แก่
นพ.คณัฐชัย กิจศิริเจริญชัย, นพ.เจริญ มั่นคงไพศาลรุ่ง และ พญ.มณีนีร์ตัน ชยานุกัทร์กุล
ซึ่งได้มี การสอบสัมภาษณ์เมื่อวันที่ 19 กรกฎาคม 2561 โดยมีกรรมการสอบ
สัมภาษณ์คือ นพ.องอาจ ไพรสถนทรางกูร, นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี และ นพ.พูลชัย
จรัสเจริญวิทยา ผลการสัมภาษณ์ สอบผ่านทุกท่าน

ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ

3.2 ระเบียบการทำวิจัยระหว่างการศึกษาฝึกอบรมสำหรับหลักสูตรแพทย์
ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขายุทธศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร ปี 2561 ตามกรอบ
WFME

นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า ได้ดำเนินการ
ส่งหลักสูตรฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2561 ไปยังราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ แล้ว และ
ราชวิทยาลัยฯ ได้มีการตรวจสอบและมีข้อเสนอแนะหลายประเด็น ที่สำคัญคือเรื่อง
กรอบงานวิจัยซึ่งได้ร่างกรอบการดำเนินงานวิจัยมาเพื่อให้ในที่ประชุมนี้ร่วมกันพิจารณา
ทั้งนี้ยังไม่ได้ปรึกษากับทางฝ่ายวิจัย จึงขอนำเข้าที่ประชุมเพื่อปรึกษาในครั้งนี้

1. กรอบการดำเนินงานวิจัยในเวลา 2 ปี (24 เดือนของการฝึกอบรม)
เดือนที่กำหนดขึ้นเป็นระยะเวลาที่ประมาณการ อาจทำได้เร็วกว่าหรือ
ช้ากว่านี้ได้ โดยให้แต่ละสถาบันไปกำหนดรายละเอียดเพิ่มเติมเอง แต่สถาบันต้อง
ส่งโครงร่างงานวิจัยของผู้เข้ารับการฝึกอบรมทุกคน ไปยังอนุกรรมการฝ่ายวิจัยของ
สมาคมฯ ภายในเดือนที่ 8

เดือนที่ 2 จัดเตรียมคำถามวิจัยและติดต่ออาจารย์ที่ปรึกษา



- เดือนที่ 3 จัดทำโครงร่างงานวิจัย
- เดือนที่ 5 สอบโครงร่างงานวิจัยกับสมาคม
- เดือนที่ 6 ขออนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ของทุนสนับสนุนงานวิจัยจากแหล่งทุนทั้งภายในและนอกสถาบัน (ถ้าต้องการ)
- เดือนที่ 8 ส่งโครงร่างงานวิจัยไปยังอนุกรรมการฝ่ายวิจัยของสมาคมฯ เพื่อทำการเริ่มเก็บข้อมูล
- เดือนที่ 12 นำเสนอความคืบหน้างานวิจัย
- เดือนที่ 18 วิเคราะห์ข้อมูลและสรุปผลงานวิจัย
- เดือนที่ 19 จัดทำรายงานวิจัยฉบับร่างให้อาจารย์ที่ปรึกษาปรับแก้ไข
- เดือนที่ 20 ส่งรายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ต่อสถาบัน เพื่อส่งต่อไปยังอนุกรรมการฝ่ายวิจัยของสมาคมฯ ให้ทำการประเมินผล สำหรับประกอบคุณสมบัติการเข้าสอบเพื่อวุฒิบัตรภาคปฏิบัติขั้นสุดท้าย

2. การรับรองวุฒิบัตรอนุสาขาโรคระบบทางเดินอาหารให้มีคุณวุฒิเทียบเท่าปริญญาเอก การรับรองคุณวุฒิ หรือวุฒิบัตร วว.หรือหนังสืออนุมัติบัตร อว. อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหารให้เทียบเท่าปริญญาเอกนั้นถือเป็นสิทธิ์ส่วนบุคคลและของแต่ละสถาบันที่ให้การฝึกอบรมโดยให้เป็นไปตามความสมัครใจของแต่ละสถาบันที่ให้การฝึกอบรมและความสมัครใจของผู้เข้ารับการฝึกอบรมแต่ละรายด้วย หากผู้เข้ารับการฝึกอบรมมีจุดประสงค์ดังกล่าวจะต้องแจ้งให้สถาบันฝึกอบรมทราบเป็นลายลักษณ์อักษรก่อนว่า จะรับการฝึกอบรมที่มีโอกาสได้รับทั้ง วว. หรือ อว. และการรับรองคุณวุฒิดังกล่าวให้เทียบเท่าปริญญาเอก ในกรณีที่สถาบันฝึกอบรมไม่สามารถจัดการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด เพื่อให้มีการรับรองคุณวุฒิ วว.หรืออว.เทียบเท่าปริญญาเอกได้ สถาบันนั้นไม่มีสิทธิ์ที่จะไม่จัดการฝึกอบรมแบบที่มีการรับรองคุณวุฒิให้เทียบเท่าปริญญาเอกได้ สถาบันนั้นสามารถแจ้งให้ผู้เข้ารับการฝึกอบรมทราบตั้งแต่การเปิดรับสมัครการคัดเลือกเข้าเป็นแพทย์ประจำบ้านต่อยอดจนกว่าวันที่จะถึงวันฝึกอบรม

ในกรณีที่สถาบันฝึกอบรมใดต้องการให้มีการฝึกอบรม วว.หรืออว. ให้มี

คุณวุฒิดังกล่าวแต่มีทรัพยากรจำกัดสถาบันนั้นสามารถติดต่อขอความร่วมมืออาจารย์ และทรัพยากรจากสถาบันอื่นมาช่วยได้ ผู้เข้ารับการฝึกอบรมที่สอบผ่านและได้รับ หนังสืออนุมัติ อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหารแล้ว หากมีความประสงค์จะให้ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ดำเนินการออกเอกสารรับรองเพื่อให้หนังสือ อนุมัติอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหารนั้นมีคุณวุฒิเทียบเท่าปริญญาเอก จะต้องทำให้มีผลงานวิจัย ประกอบข้อสอบในครั้งนั้นมีลักษณะดังนี้คือ

1. ผลงานวิจัยหรือส่วนหนึ่งต้องได้รับการตีพิมพ์หรืออย่างน้อยต้อง ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติที่มีคุณภาพตามประกาศคณะกรรมการ การอุดมศึกษาเรื่องหลักเกณฑ์การพิจารณาวารสารทางวิชาการสำหรับผลงานเผย แพร่ทางวิชาการ

2. ใช้ภาษาอังกฤษ

3. การตีพิมพ์ในระดับชาตินั้นต้องเป็นบทความที่ถูกคัดเลือกให้อยู่ใน Pubmed หรือ Scopus

นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา ได้ขอความเห็นจากที่ประชุม ในเรื่องของการประเมินผลงานวิจัย เนื่องจากเกณฑ์เดิมประกาศไว้ว่า สามารถให้ผู้เข้าฝึกอบรม ส่งรายงานความคืบหน้าของผลกรวิจัยได้หากรายงานฉบับสมบูรณ์ยังไม่แล้วเสร็จ เพื่อผ่านการรับรองโดยอนุกรรมการฝ่ายวิจัย และสามารถสมัครสอบได้

นพ.สมบัติ ประเสริฐสุข แจ้งว่าในอดีตที่ผ่านมาเฟลโลร์ต้องทำวิจัย ด้วยตนเอง ซึ่งการทำวิจัยนั้นเฟลโลร์ได้เรียนรู้ถึงวิธีทำวิจัย ผลการวิจัย ตลอดจน ส่งรายงานความคืบหน้าก่อนสอบให้กับคณะกรรมการฝ่ายวิจัยพิจารณา ก่อน จึงจะมีสิทธิ์สอบได้ ซึ่งในหลักสูตรเดิมไม่ได้ระบุว่าต้องส่งรายงานฉบับสมบูรณ์ แต่ หากจะมีการระบุนชัดเจกว่าต้องส่งรายงานฉบับสมบูรณ์จึงจะมีสิทธิ์สอบนั้น ควร เสนอให้มีการสอบถามไปยังแต่ละสถาบัน เพราะบางสถาบันไม่อาจเสร็จภายในเวลา 2 ปี อาจจะด้วยเหตุผลใดก็ตาม เช่น จำนวนผู้ป่วยไม่ได้ตามที่ระบุไว้ ต้องรอการ อนุมัติจาก ethic committee หรือหากงานวิจัยนั้นต้องนำยาเข้าจากต่างประเทศ

ต้องรอลงเวลาดำเนินการ บางครั้งยากก็ไม่มี

ในที่ประชุมได้ร่วมกันพิจารณาแล้วมีมติเห็นชอบให้ส่งรายงานฉบับสมบูรณ์ โดยมอบหมาย นพ.สมบัติ ตริประเสริฐสุข และคณะกรรมการฝ่ายวิจัยกำหนด เกณฑ์ของรายงานฉบับสมบูรณ์ และส่งให้นายกสมาคมฯ เพื่อนำเข้าที่ประชุมราช วิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ในวันจันทร์ 23 กรกฎาคม ค.ศ.นี้

3.3 พิจารณาเสนอชื่อผู้สมควรได้รับการคัดเลือกเป็นองค์ปาฐกสำหรับการ “ปาฐกถาวิถิจ วิธานวัตต์” และ”ปาฐกถา Presidential Lecture” โดยผู้ที่ได้รับการ คัดเลือกจะเชิญมาบรรยายในพิธีเปิดการประชุมวิชาการประจำปีของราชวิทยาลัย อายุรแพทย์ฯ พ.ศ. 2562

พญ. โฉมศรี โฉมิตชัยวัฒน์ แจ้งให้ที่ประชุมพิจารณาและนำรายชื่อมา พิจารณาในการประชุมครั้งหน้า

ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ

3.4 การดำเนินการเลือกตั้ง รุ่งตำแหน่งนายกสมาคมฯและกรรมการ อำนวยการสมาคมฯที่มาจาก การเลือกตั้งวาระ พ.ศ.2562-2563

พญ. นนทลี เผ่าสวัสดิ์ แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า คณะอนุกรรมการดำเนินการ เลือกตั้งได้ทำการเปิดซองผู้สมัคร รุ่งตำแหน่งนายกและกรรมการอำนวยการส มาคมฯแล้ว มีผู้สมัครรุ่งตำแหน่งนายกสมาคมฯ จำนวน 2 ท่านคือ นพ. กำธร เผ่า สวัสดิ์ และ นพ. จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา

มีผู้สมัครกรรมการอำนวยการสมาคมฯ จำนวน 4 ท่านคือ

1. นพ. คมสันต์ เลิศคุปนิจ
2. พญ. นภาพร จำรูญกุล
3. นพ. พลรัตน์ วิไลรัตน์
4. นพ. อุทัย แก้วเอียน

หมายเหตุการ การดำเนินการเลือกตั้งมีดังนี้

18 มิถุนายน 2561 ส่งจดหมายลงทงเบี่ยนถึงสมาชิกเพื่อลงคะแนน



15 สิงหาคม 2561 ทมดเขตลงคะแนน

29 สิงหาคม 2561 เปิดซองนับคะแนน

14 กันยายน 2561 แจ้งผลคะแนนให้ที่ประชุมกรรมการอำนวยการ

เพื่อรับรอง

1 ตุลาคม 2561 ส่งจดหมายให้สมาชิกทราบ

ช่วง 5-8 ธันวาคม 2561 แจ้งในที่ประชุมสามัญประจำปีของสมาคม

ที่ประชุมสรุปมติรับทราบและมีการอภิปรายถึงกฎเกณฑ์การนับคะแนน และมอบหมายให้คณะอนุกรรมการดำเนินการเลือกตั้งมานำเสนอรายละเอียดในการประชุมครั้งหน้า

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ (ถ้ามี)

ไม่มี

ปิดประชุมเวลา 12.30 น.

พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์

เลขาธิการสมาคม-ตรวจรายงานการประชุม

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
รายงานการประชุมครั้งที่ 7/2561

วันศุกร์ที่ 10 สิงหาคม 2561 เวลา 10.00-12.00 น.
ณ ห้องประชุมเพื่อชาติ ชั้น 19 รพ.วิชัยยุทธ, กรุงเทพฯ

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

- | | |
|------------------------------|--|
| 1. พญ. โฉมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ | นายกสมาคม |
| 2. นพ. สมชาย ลีลากุลวงศ์ | อุปนายก |
| 3. พญ. นนทลี เผ่าสวัสดิ์ | เลขาธิการ |
| 4. นพ. เหนิมรัฐ บัญชรเทวกุล | รองเลขาธิการ |
| 5. นพ. พงษ์ภพ อินทรประสงค์ | ปฏิคมและสวัสดิการ |
| 6. นพ. ทวีศักดิ์ แทนวันดี | ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษา
ต่อเนื่อง |
| 7. นพ. มล. ทยา กิตติยาก | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม |
| 8. พญ. อาภัสณี โสภณสฤษฏ์สุข | ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร |
| 9. น.อ. นพ. ชินวัตร สุทธิวนา | ประธานฝ่ายหาทุน |
| 10. พญ. รัตนา บุญศิริจันทร์ | ผู้แทนชมรมตับอ่อนและทางเดินน้ำดี |
| 11. พญ. ธนิตา สุทธิชัยมงคล | แทน นพ. กิตติ จันทร์เลิศฤทธิ์
กรรมการกลาง |
| 12. พญ. นภาพร จำรูญกุล | กรรมการกลาง |
| 13. พญ. นุบผา พรธิสาร | กรรมการกลาง |
| 14. นพ. สยาม ศิรินครปัญญา | แทน พญ. ปิยะธิดา หาญสมบุญ
กรรมการกลาง |
| 15. นพ. พลรัตน์ วิไลรัตน์ | กรรมการกลาง |
| 16. นพ. อุทัย แก้วเอี่ยม | กรรมการกลาง |
| 17. พล.ต. นพ. วิชัย ชัยประภา | ที่ปรึกษา |

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

- | | |
|-------------------------------------|-------------------------------|
| 1. นพ.ลิน อนุราษฎร์ | รั้งตำแหน่งนายก |
| 2. พญ.ศิวะพร ไชยhurst | เหรัญญิก |
| 3. นพ.สมบัติ ตริประเสริฐสุข | ประธานฝ่ายวิจัย |
| 4. นพ.พูนชัย จรัสเจริญวิทยา | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา |
| 5. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย | ประธานฝ่ายวารสาร |
| 6. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ | ประธานฝ่ายจริยธรรม |
| 7. นพ.ไอฟาร์ วิวัฒนาช่าง | ผู้แทนชมรมกระเพาะอาหาร |
| 8. พญ.คู่ขวัญ สวัสดิ์พาณิชย์ | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ |
| 9. นพ.คมสันต์ เลิศคุณิจ | กรรมการกลาง |
| 10. นพ.จักรสิน โสติดิสูพร | กรรมการกลาง |
| 11. พญ.ดวงพร วีระวัฒกานนท์ | กรรมการกลาง |
| 12. นพ. ธเนศ ชิตาพานารักษ์ | กรรมการกลาง |
| 13. พ.อ.นพ.ธีรนนท์ สรรพจิต | กรรมการกลาง |
| 14. นพ.รัฐกร วิไลชนม์ | กรรมการกลาง |
| 15. น.อ.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล | กรรมการกลาง |
| 16. นพ.ปิยะพันธ์ พฤกษ์พานิช | กรรมการกลาง |
| 17. พญ.พิมพ์ศิริ ศรีพงศ์พันธุ์ | กรรมการกลาง |
| 18. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร | กรรมการกลาง |
| 19. พ.อ.(พ).นพ.วานิช ปิยนรินทร์ | กรรมการกลาง |
| 20. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ | ที่ปรึกษา |
| 21. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา | ที่ปรึกษา |
| 22. พญ.ชุตติมา ประมูลสินทรัพย์ | ที่ปรึกษา |
| 23. นพ.เต็มชัย ไชยhurst | ที่ปรึกษา |
| 24. นพ.บัญชา โอวาทไพรรพร | ที่ปรึกษา |
| 25. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 26. นพ.พิศาล ไผ่เรียง | ที่ปรึกษา |



- | | |
|-------------------------------|-----------|
| 27. พญ.วโรชา มหาชัย | ที่ปรึกษา |
| 28. พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ | ที่ปรึกษา |
| 29. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฐ | ที่ปรึกษา |
| 30. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ | ที่ปรึกษา |
| 31. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์ | ที่ปรึกษา |
| 18. นพ.สุเทพ กลชาณวิทย์ | ที่ปรึกษา |
| 19. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์ | ที่ปรึกษา |
| 20. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตนกุล | ที่ปรึกษา |
| 21. นพ.องอาจ ไพรสณทรางกูร | ที่ปรึกษา |
| 22. นพ.อุดม คชินทร | ที่ปรึกษา |

เปิดประชุมเวลา 10.00 น. โดยมี พญ. โนมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ นายกสมาคมฯ เป็นประธานในที่ประชุม และเปิดประชุมตามวาระการประชุมดังนี้

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ
ไม่มี

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 7/2561

แก้ไขหน้า 3 บรรทัดที่ 12 นับจากบนลงล่าง

แก้จาก 6. ราชวิทยาลัยฯต้องการให้สมาคมทั้งหมดอยู่ภายใต้การดำเนินการเวชปฏิบัติตามแนวทางที่ราชวิทยาลัยฯกำหนด

แก้เป็น 6. ราชวิทยาลัยฯต้องการให้สมาคมที่อยู่ภายใต้ราชวิทยาลัยฯ ดำเนินการจัดทำเวชปฏิบัติตามแนวทางที่ราชวิทยาลัยฯกำหนด

แก้ไขหน้า 3 บรรทัดที่ 14-15 นับจากบนลงล่าง

แก้จาก แล้วราชวิทยาลัยฯก็จะขอรับรองว่าไม่ยากให้มี ซึ่งจะมีการจัดอบรมการพัฒนาและประเมินแนวทางเวชปฏิบัติอีกครั้งหนึ่ง



แก้เป็น และราชวิทยาลัยฯขอรับรองว่าไม่ยากให้เป็นเช่นนั้น โดยจะมีการจัดอบรมการพัฒนาและประเมินแนวทางเวชปฏิบัติอีกครึ่งหนึ่ง

แก้ไขหน้า 4 บรรทัดที่ 8 นับจากบนลงล่าง

แก้จาก 4.1 ดำเนินการส่งจดหมาย

แก้เป็น 4.1 ดำเนินการส่งจดหมาย

แก้ไขหน้า 4 บรรทัดที่ 14 นับจากล่างขึ้นบน

แก้จาก ที่ประชุมมีมติรับทราบ

แก้เป็น ที่ประชุมมีมติรับรองผู้สอบผ่าน 32 ท่าน และไม่ผ่าน 1 ท่าน

โดยมีรายชื่อตามเอกสารแนบ

แก้ไขหน้า 4 บรรทัดที่ 13 นับจากล่างขึ้นบน

แก้จาก หลากสูตร

แก้เป็น หลักสูตร

หลังจากแก้ไขรายงานการประชุมแล้ว ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 6/2561

วาระที่ 3 เรื่องพิจารณาและสืบเนื่อง

3.1 พิจารณาเสนอชื่อผู้สมควรได้รับการคัดเลือกเป็นองค์ปาฐก “Vikit Viranuvatti Lecture” และ องค์ปาฐก “Presidential Lecture” โดยผู้ที่ได้รับการคัดเลือกจะได้รับเชิญมาบรรยายในพิธีเปิดการประชุมวิชาการประจำปีของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ พ.ศ.2562

พญ.โนมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า สมาคมฯจะเสนอชื่อ นพ.อุดม คชินทร เป็นองค์ปาฐก “Vikit Viranuvatti Lecture” และไม่เสนอองค์ปาฐก “Presidential Lecture”

ที่ประชุมสรุปมีมติเห็นชอบ

3.2 เกณฑ์การเลือกตั้งรั้งตำแหน่งนายกสมาคมฯ

พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบถึงความคืบหน้าของการเตรียมนับคะแนนผู้สมัครรั้งตำแหน่งนายกสมาคมฯและกรรมการอำนวยการสมาคมฯที่มาจากการเลือกตั้ง 4 ตำแหน่ง

1. หมดเขตการส่งใบลงคะแนนวันที่ 15 สิงหาคม 2561

2. กำหนดการเปิดซองวันที่ 29 สิงหาคม 2561

3. คณะอนุกรรมการดำเนินการเลือกตั้ง ประกอบด้วย

1. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตนกุล เป็นประธาน

2. นพ.องอาจ ไพรสณฑ์รางกุล เป็นกรรมการ

3. พญ.รัตนา บุญศิริจันทร์ เป็นกรรมการ

4. พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ เป็นเลขาธิการ

4. สถานที่ที่จะเปิดซอง คาดว่าน่าจะเป็นที่หน่วยทางเดินอาหาร รพ.ศิริราช

5. ได้ร่างระเบียบการนับคะแนนการเลือกตั้งรั้งนายกสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย สำหรับ

วาระ 2562-2563 ขอให้คณะกรรมการ โปรดช่วยพิจารณาด้วย ตามเอกสารประกอบการประชุม

- ที่ประชุมได้ร่วมกันพิจารณาและแก้ไขร่างระเบียบและมีมติให้รับรองระเบียบการนับคะแนนในการประชุมวันนี้โดยอนุกรรมการเลือกตั้งสามารถนำไปปฏิบัติได้ทันที

- ที่ประชุมเสนอให้มีพยานจากสมาชิกสมาคมฯที่ไม่ใช่เป็นกรรมการ อำนวยการ จำนวน 1 ท่าน และมีพยานที่เป็นตัวแทนกรรมการอำนวยการ จำนวน 1 ท่าน โดยมอบหมายให้ นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์ เป็นตัวแทน และให้ประชาสัมพันธ์ในเว็พไซด์ของสมาคม และส่งอีเมลล์แจ้งไปยังสมาชิกสมาคม หากมีผู้สนใจเข้าร่วมเป็นพยานนับคะแนนมากกว่า 2 ท่านให้ใช้วิธีจับฉลากเพื่อหาตัวแทนเป็นสักขีพยาน

จำนวน 1 ท่าน

3.3 พิจารณาเรื่อง Bids for World Congress of Gastroenterology (WCOG) 2023

พญ.โนมศรี โสภิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า World Gastroenterology Organization (WGO) ได้เชิญชวนให้ประเทศที่สนใจเสนอตัวเพื่อจะเป็นเจ้าภาพจัดการประชุม WCOG 2023 ซึ่งประเทศที่ต้องการเป็นเจ้าภาพจะต้องยื่นเอกสารภายในวันที่ 31 ธันวาคม 2561 หากประเทศไทยสนใจจะต้องรีบเตรียมตัว ในที่ประชุมได้มีการอภิปรายถึงข้อดีและข้อเสียของการจัดประชุม WCOG โดยเฉพาะอย่างยิ่งเรื่องการแข่งขันการระดมทุนในการจัดประชุมนานาชาติระดับใหญ่ระหว่าง WCOG และ APDW ซึ่งในปัจจุบัน APDW เป็นงานประชุมที่มีบทบาทและได้รับความสนใจมากขึ้นเป็นอย่างมากในกลุ่มประเทศ Asia Pacific ดังนั้นหากประเทศไทยจัดงานประชุม WCOG อาจทำให้เกิดความขัดแย้งหรืออุปสรรคพอดวร กับกลุ่มผู้จัดงาน APDW

ที่ประชุมได้ร่วมกันอภิปรายแล้ว สรุปมีมติสมาคมยังไม่เสนอตัวเป็นเจ้าภาพจัดงานประชุม WCOG2023

3.4 การขอวุฒิเทียบเท่าปริญญาเอกของหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านต่อยอด

พญ.โนมศรี โสภิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าที่ประชุมของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ไม่รับรองการขอวุฒิเทียบเท่าปริญญาเอกของหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านต่อยอด แต่ในส่วนของงานวิจัยนั้นยังยืนยันให้ส่งเป็นฉบับสมบูรณ์ ดังนั้นหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านต่อยอดฉบับแก้ไข จึงได้ตัดในส่วนที่เป็นเทียบเท่าปริญญาเอกออก แต่ในส่วนของงานวิจัยยังคงไว้เช่นเดิมคือส่งฉบับสมบูรณ์

ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ (ถ้ามี)

4.1 การเสนอชื่ออายุรแพทย์ดีเด่นและอายุรแพทย์รุ่นใหม่โดดเด่น ประจำ



ปี พ.ศ.2562 ของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

พญ. โฉมศรี โฉมิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าได้รับจดหมายแจ้งจากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย เพื่อขอให้สมาคมฯเสนอชื่อผู้สมควรได้รับรางวัลอายุรแพทย์ดีเด่น (อายุไม่ต่ำกว่า 45 ปี) ด้านครูแพทย์, ด้านวิชาการ, ด้านการบริการคลินิก, ด้านการบริการชุมชน และอายุรแพทย์รุ่นใหม่โดดเด่น (อายุต่ำกว่า 45 ปี) ประจำปี พ.ศ.2562 จึงขอปรึกษาในที่ประชุมกรรมการดำเนินการสมาคม

ที่ประชุมสรุปมีมติให้เสนอชื่อดังนี้

1. เสนอชื่อ นพ.สถาพร มานัสสถิตย์ ผู้สมควรได้รับรางวัลอายุรแพทย์ดีเด่น ด้านครูแพทย์
หากอาจารย์ปฏิเสธ ให้เสนอ นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย
2. เสนอชื่อ นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ์ ผู้สมควรได้รับรางวัลอายุรแพทย์ดีเด่น ด้านวิชาการ
หากอาจารย์ปฏิเสธ ให้เสนอ นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข
3. เสนอชื่อ นพ.สมชาย ลีลากุลวงศ์ ผู้สมควรได้รับรางวัลอายุรแพทย์ดีเด่น ด้านบริการคลินิก
4. เสนอชื่อ พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ ผู้สมควรได้รับรางวัลอายุรแพทย์รุ่นใหม่โดดเด่น

4.2 Corporate Social Responsibility (CSR) ที่รพ.ระนอง

นพ.มล.ทยา กิตติยากร แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าในปีนี้จะไปทำกิจกรรมเพื่อสังคม โครงการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ ณ รพ.ระนอง จ.ระนอง 2 รอบคือ วันที่ 8-9 กันยายน 2561 และ 1-2 พฤศจิกายน 2561 ซึ่งทางสมาคมได้ตั้งงบประมาณสำหรับ 1 รอบ ตามแผนเดิมคือ พฤศจิกายน 2561 สำหรับในเดือนกันยายนนั้นทางโรงพยาบาลได้ขอความช่วยเหลือมา และค่าใช้จ่ายทั้งหมดทางรพ.ระนอง เป็นผู้รับผิดชอบ เราเพียงหาแพทย์ พยาบาล เข้าไปช่วย ขณะนี้บริษัทเครื่องมือแพทย์ทุกบริษัทจะคิดเงินค่าออกหน่วยด้วยหากเป็นตรงจส่งกล้องเพื่อ

คัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ ตามโครงการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ของ สปสช ในอัตรา 30,000 บาทต่อวันต่อเครื่อง (station) เนื่องจากบริษัทเครื่องมือได้รับการร้องขอให้ช่วยเรื่องเครื่องมือและอุปกรณ์ทางการแพทย์เป็นจำนวนมาก บางครั้งอุปกรณ์และเครื่องมือมีการเสียหายและชำรุด รวมทั้งค่าใช้จ่ายในการเดินทาง ที่พักของเจ้าหน้าที่บริษัทที่ต้องคุมเครื่องไปด้วย จึงจำเป็นต้องคิดค่าใช้จ่าย แต่ในกรณีของสมาคมที่จะไปตรวจคนไข้ที่มีอาการและรอการส่องอยู่แล้ว บริษัทจะไม่คิดค่าใช้จ่าย แต่เนื่องจากงบประมาณของโครงการนี้ ทางรพ.ระนอง ได้งบประมาณค่อนข้างจำกัด ซึ่งแพทย์ที่เราเชิญไปอาจจะมีค่าใช้จ่ายเพิ่มบ้าง ดังนั้นอาจจะต้องของบประมาณจากสมาคมด้วย เช่นค่าตัวเครื่องบินของแพทย์ประมาณ 1-2 ท่าน และขอปรึกษาเกี่ยวกับประชุมถึงความเป็นไปได้ในการระดมทุนสำหรับโครงการส่องกล้องเพื่อคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ พญ.โณมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้เสนอว่าทางสมาคม ควรพูดคุยกับทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องทั้งภาครัฐ และเอกชน ได้แก่ สมาคมส่องกล้องทางเดินอาหาร ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์ และบริษัทต่างๆ เพื่อขอความร่วมมือ และควรรายงานไปทาง สปสช เพื่อให้ทราบถึงผลงานและค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นเพื่อนำไปสู่การพัฒนาต่อไป และขอให้หยุดเรื่องการระดมทุนไว้ก่อน

ที่ประชุมสรุปมีเห็นด้วยที่จะต้องขอความร่วมมือจากทุกภาคฝ่าย และอนุมัติเงินค่าเดินทางของแพทย์จำนวน 1-2 ท่าน เพื่อเดินทางไปร่วมโครงการนี้

ปิดประชุมเวลา 12.05 น.

พญ.นทลี เผ่าสวัสดิ์

เลขาธิการสมาคม-ตรวจรายงานการประชุม

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
รายงานการประชุมครั้งที่ 8/2561

วันศุกร์ที่ 14 กันยายน 2561 เวลา 10.00-12.00 น.
ณ ห้องประชุมเพื่อชาติ ชั้น 19 รพ.วิชัยยุทธ, กรุงเทพฯ

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

- | | |
|--------------------------------|---------------------------------------|
| 1. พญ. โนมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ | นายกสมาคม |
| 2. พญ. นนทลี เผ่าสวัสดิ์ | เลขาธิการ |
| 3. นพ. เหนิมรัฐ บัญชรเทวกุล | รองเลขาธิการ |
| 4. นพ. พงษ์ภพ อินทรประสงค์ | ปฏิคมและสวัสดิการ |
| 5. นพ. ทวีศักดิ์ แทนวันดี | ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง |
| 6. นพ. มล. ทยา กิตติยาก | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม |
| 7. พญ. อาภัสณี โสภณสฤษดิ์สุข | ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร |
| 8. น.อ. นพ. ชินวัตร สุทธิวัฒนา | ประธานฝ่ายหาทุน |
| 9. พญ. รัตนา บุญศิริจันทร์ | ผู้แทนชมรมตับอ่อนและทางเดินน้ำดี |
| 10. พญ. นภาพร จำรูญกุล | กรรมการกลาง |
| 11. พญ. นุบผา พรวิสาร | กรรมการกลาง |
| 12. นพ. ปิยะพันธ์ พฤษพานิช | กรรมการกลาง |
| 13. นพ. พลรัตน์ วิไลรัตน์ | กรรมการกลาง |
| 14. นพ. อุทัย เก้าเอี้ยน | กรรมการกลาง |
| 15. พล.ต. นพ. วิชัย ชัยประภา | ที่ปรึกษา |

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

- | | |
|------------------------------|-----------------|
| 1. นพ. ลิน อนุราษฎร์ | รังตำแหน่งนายก |
| 2. นพ. สมชาย ลีลากุลวงศ์ | อุปนายก |
| 3. พญ. ศิวะพร ไชยhurst | เหรัญญิก |
| 4. นพ. สมบัติ ตริประเสริฐสุข | ประธานฝ่ายวิจัย |



- | | |
|-------------------------------------|-------------------------------|
| 5. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย | ประธานฝ่ายวารสาร |
| 6. นพ.พูนชัย จรัสเจริญวิทยา | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา |
| 7. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ | ประธานฝ่ายจริยธรรม |
| 8. นพ.ไอฟาร์ วิวัฒนาช่าง | ผู้แทนชมรมกระเพาะอาหาร |
| 9. พญ.คู่ขวัญ สวัสดิ์พาณิชย์ | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ |
| 10. นพ.กิตติ จันทร์เลิศฤทธิ์ | กรรมการกลาง |
| 11. นพ.คมสันต์ เลิศคุณิจ | กรรมการกลาง |
| 12. นพ.จักรสิน โสทธิสุพร | กรรมการกลาง |
| 13. พญ.ดวงพร วีระวัฒนานนท์ | กรรมการกลาง |
| 14. นพ.ธเนศ ชิตาพนารักษ์ | กรรมการกลาง |
| 15. พ.อ.นพ.ธีรนนท์ สรวพจิต | กรรมการกลาง |
| 16. พญ.ปิยะธิดา หาญสมบุญรณ์ | กรรมการกลาง |
| 17. นพ.รัฐกร วิไลชนม์ | กรรมการกลาง |
| 18. น.อ.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล | กรรมการกลาง |
| 19. พญ.พิมพ์ศิริ ศรีพงศ์พันธุ์ | กรรมการกลาง |
| 20. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร | กรรมการกลาง |
| 21. พ.อ.(พ) นพ.วานิช ปิยนรินทร์ | กรรมการกลาง |
| 22. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ | ที่ปรึกษา |
| 23. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา | ที่ปรึกษา |
| 24. พญ.ชุตติมา ประมูลสินทรัพย์ | ที่ปรึกษา |
| 25. นพ.เต็มชัย ไชยhurst | ที่ปรึกษา |
| 26. นพ.บัญญัติ โอวาทฟ้าพร | ที่ปรึกษา |
| 27. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 28. นพ.พิศาล ไม้เรียง | ที่ปรึกษา |
| 29. พญ.วโรชา มหาชัย | ที่ปรึกษา |
| 30. พญ.วัฒนา สุชีพศาลเจริญ | ที่ปรึกษา |
| 31. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฐ | ที่ปรึกษา |



- | | |
|--------------------------------|-----------|
| 32. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ | ที่ปรึกษา |
| 33. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์ | ที่ปรึกษา |
| 34. นพ.สุเทพ กลชาณวิทย์ | ที่ปรึกษา |
| 35. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์ | ที่ปรึกษา |
| 36. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตน์กุล | ที่ปรึกษา |
| 37. นพ.องอาจ ไพรสณทรางกูร | ที่ปรึกษา |
| 38. นพ.อุดม คชินทร | ที่ปรึกษา |

เปิดประชุมเวลา 10.00 น. โดยมี พญ.โณมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ นายกสมาคมฯ เป็นประธานในที่ประชุม และเปิดประชุมตามวาระการประชุมดังนี้

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ

พญ.โณมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า จากการที่สมาคมฯ ได้เสนอชื่อ นพ.อุดม คชินทร เป็นองค์ปาฐก “Vikit Viranuvatti Lecture” ทางมหาวิทยาลัยได้แจ้งมาว่าสำหรับองค์ปาฐก “Vikit Viranuvatti Lecture” นั้น จะเป็นวิทยากรจากต่างประเทศ ดังนั้น ทางสมาคมจึงขอเสนอ นพ.อุดม คชินทร เป็นองค์ปาฐก “Presidential Lecture”

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 7/2561

แก้ไขหน้า 3 บรรทัดที่ 13 นับจากบนลงมาล่าง

แก้จากพญ.โณมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า สมาคมฯ จะเสนอชื่อ นพ.อุดม คชินทร เป็นองค์ปาฐก “Vikit Viranuvatti Lecture” และไม่เสนอองค์ปาฐก “Presidential Lecture”

แก้เป็นพญ.โณมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า ไม่มีใครเสนอชื่อองค์ปาฐก ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ดังนั้นที่ประชุมจึงได้พิจารณาและมีมติให้เสนอชื่อ นพ.อุดม คชินทร เป็นองค์ปาฐก “Vikit Viranuvatti Lecture” และไม่เสนอองค์ปาฐก “Presidential Lecture”

แก้ไขหน้า 4 บรรทัดที่ 5 นับจากบนลงมาล่าง
แก้จาก เว็ฟไวต์ เป็น เว็บไซต์

หลังจากแก้ไขรายงานการประชุมแล้ว ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการ
ประชุมครั้งที่ 7/2561

วาระที่ 3 เรื่องพิจารณาและสืบเนื่อง

3.1 รับรองผลการเลือกตั้งรั้งตำแหน่งนายกสมาคมฯและกรรมการอำนวยการ
ที่มาจากการเลือกตั้ง วาระ พ.ศ.2562-2563

พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. รับรองผลการเลือกตั้งรั้งตำแหน่งนายกสมาคมฯ วาระ พ.ศ.2562-
2563

- มีสมาชิกสมาคมฯที่มีสิทธิออกเสียง จำนวน 855 ท่าน มีผู้ใช้สิทธิ
267 ท่าน คิดเป็น 30% ของสมาชิก บัตรเสีย 6 ใบ คิดเป็น 2% โดย 1 ใน 6 งด
ออกเสียง

ที่ประชุมสรุปมีมติรับรอง นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ เป็นรั้งตำแหน่งนายก
สมาคมฯวาระ พ.ศ.2562-2563

2. รับรองกรรมการอำนวยการที่มาจากการเลือกตั้ง วาระ พ.ศ.2562-
2563

- มีสมาชิกสมาคมฯตอบกลับรับรองกรรมการอำนวยการสมาคมฯ
จำนวน 245 ท่าน คิดเป็น 29% ของสมาชิก บัตรเสีย 6 ใบ คิดเป็น 2% คงเหลือที่
ใช้รับรองได้ 239 ท่าน

1. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์ รับรอง 233 คิดเป็น 95% ของผู้ใช้สิทธิ

2. นพ.อุทัย แก้วเอี่ยม รับรอง 228 คิดเป็น 93% ของผู้ใช้สิทธิ

3. พญ.นภาพร จำรูญกุล รับรอง 227 คิดเป็น 93% ของผู้ใช้สิทธิ

4. นพ.คมสันต์ เลิศคุปนิจ รับรอง 225 คิดเป็น 92% ของผู้ใช้สิทธิ

ที่ประชุมสรุปมีมติรับรอง นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์, นพ.อุทัย แก้วเอี่ยม, พญ.นภาพร

พร จำรูญกุล และ นพ.คมสันต์ เลิศคุญพิณิจ เป็นกรรมการอำนวยการสมาคมฯ วาระ พ.ศ.2562-2563

3.2 พิจารณาส่งผู้สมัครเข้ารับการคัดเลือก JSGE Research Fellowship Program Award 2019

พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ ได้แจ้งให้ทราบประชุมทราบว่าได้รับจดหมาย แจ้งจาก Japanese Society of Gastroenterology (JSGE) ขอให้สมาคมฯ ส่งผู้ แทนเพื่อเข้าร่วมโครงการ JSGE Research Fellowship Program Award 2019 โดยให้ทุนในการฝึกอบรมด้านวิจัยเป็นเวลา 3-5 เดือน ช่วงเดือนกรกฎาคม ถึง พฤศจิกายน 2562 ณ ประเทศญี่ปุ่น โดยมีเกณฑ์คร่าวๆคือ อายุไม่เกิน 37 ปี มีความสามารถในการสื่อสารภาษาอังกฤษอย่างดี พร้อมได้คะแนนทดสอบภาษา อังกฤษผ่านตามเกณฑ์ที่กำหนด มีจดหมายรับรองจากหัวหน้าหน่วยงานสถาบันของ ผู้สมัคร

ที่ประชุมสรุปมีมติแต่งตั้งคณะกรรมการสัมภาษณ์ผู้ส่งใบสมัคร คือ พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา ประธาน, นพ.จรินทร์ โรจนันวรวิทยากร กรรมการ และ พญ.บุบผา พรธิสาร กรรมการ และให้ฝ่ายเลขาส่งหนังสือเวียนถึงสถาบันฝึกอบรมต่างๆ รวมทั้งประชาสัมพันธ์ผ่านทาง website ของสมาคมฯ ด้วย โดยกำหนดวันหมดเขต รับสมัครคือ วันที่ 15 ตุลาคม 2561

3.3 สรุปการประชุมวิชาการกลางปี 2561

นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. แพทย์เข้าร่วมประชุม จำนวน 319 ท่าน รวมกรรมการ วิทยาการ และ moderator และ มีพยาบาล 15 ท่าน
2. วิทยาการจากต่างประเทศ จำนวน 2 ท่าน คือ Prof. Hidekazu Suzuki และ Prof. Mark Morrison
3. บริษัทสนับสนุนจัด symposium 8 บริษัท
4. บริษัทร่วมสนับสนุนออกบู๊ธจำนวน 22 บริษัท 24 บู๊ธ



- 5. การนำเสนอผลงานวิจัยของเฟลโลว์ จำนวน 11 ท่าน มี 2 ประเภท
 - ผลงานวิจัยประเภทดีเด่น มี 1 รางวัล ได้รับโล่และเงินสด 3,000

บาท

- ผลงานวิจัยประเภทดี มี 2 รางวัล ได้รับโล่และเงินสด 2,000

บาท

6. รางวัลสำหรับผู้ตอบใบประเมิน ได้ทำการแจกในวันสุดท้ายของการประชุม จำนวน 3 รางวัล (iPhone)

7. เลี้ยงแสดงความยินดีแก่ ศ.คลินิก นพ.อุดม คชินทร รมช. กระทรวงศึกษาธิการ

8. จัดทำ hand out การบรรยายของวิทยากรในรูปแบบของ QR Code

9. มากกว่า ร้อยละ 50 ของผู้ร่วมประชุมประเมินเรื่องของวิทยากร หัวข้อ สถานที่จัดประชุม อาหาร และการเดินทางอยู่ในเกณฑ์ที่ดี และร้อยละ 30 ประเมินให้อยู่ในเกณฑ์ที่พอใช้

10. มีรายได้สุทธิ หลังหักค่าใช้จ่ายแล้ว 3,005,205.55 บาท
ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ

3.4 ฝ่าย website ขออนุมัติค่าสร้างระบบฐานข้อมูลและตรวจสอบสถานะสมาชิกใน website

พญ.อาภัสณี โสภณสฤษดิ์สุข ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าขณะนี้กำลังจะทำการปรับปรุง website ของสมาคมฯ โดยจะให้สมาชิกสมาคมฯสามารถเข้าไปแก้ไขที่อยู่ หรือ update อีเมลล์ของตนเองได้ เพราะปัจจุบันมีสมาชิกเปลี่ยนแปลงที่อยู่และอีเมลล์ค่อนข้างเยอะ ดังนั้นจึงได้ไปปรึกษากับผู้ดูแล website ของสมาคมฯ ซึ่งจะต้องมีการเขียนรายละเอียดใหม่ โดยคิดค่าบริหารจัดการ 10,000 บาท จึงขอความเห็นจากที่ประชุมด้วย และ พญ.โนมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้ขอให้ทางทีมงานที่จัดทำ website ช่วยหาแนวทางประชาสัมพันธ์ให้สมาชิกรับทราบเพื่อเข้าไปแก้ไขข้อมูล โดย

นพ.ปิยะพันธ์ พฤกษ์พานิช ได้เสนอให้ประชาสัมพันธ์ผ่านทาง

Facebook หรือ Line

ที่ประชุมได้พิจารณาแล้วว่าเพื่อให้ทันสมัย และ สมาชิกสามารถเข้ามา website ได้ เห็นสมควรอนุมัติงบสำหรับการปรับปรุง เป็นจำนวน 10,000 บาท และเสนอให้มีการทบทวนประเภทของสมาชิก

วาระที่ 4 เรื่องแจ้งเพื่อทราบ

4.1 สรุปการส่งตัวแทนสมาคมไปยังกลุ่มปฏิบัติงาน และ invited event จากต่างประเทศ

แพทย์หญิงนนทลี เผ่าสวัสดิ์ แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. JDDW invited speakers for 2nd Asian Session, May 9-11, 2019 in Kanazawa, Japan ได้รับจดหมายแจ้งจาก Japanese Society of Gastroenterology (JSGE) เพื่อขอให้สมาคมฯเสนอชื่อ young investigator ไปบรรยายในหัวข้อ Endoscopic detection of gastrointestinal cancer in my country ในช่วงการประชุม Japanese Society of Gastroenterology (JSGE) ระหว่างวันที่ 9-11 พฤษภาคม 2562 ณ เมือง Kanazawa ประเทศญี่ปุ่น โดยมีหลักเกณฑ์ว่าผู้ที่จะเป็นวิทยากรต้องมีผลงานตีพิมพ์ในหัวข้อนั้นๆอย่างน้อย 3 เรื่อง ดังนั้นได้มีการพิจารณาแล้วว่า พญ. สติมย์ อนิวรรณ จาก รพ.จุฬาลงกรณ์ มีคุณสมบัติครบถ้วน จึงส่งชื่อเป็นตัวแทนของสมาคมฯ ทั้งนี้ทาง JDDW จะต้องมีการคัดเลือกจากหลายๆประเทศที่เสนอชื่อไป ความคืบหน้าจะแจ้งผลให้ทราบในลำดับต่อไป

ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ

2. Nomination for APAGE council member 2018-2020

ได้รับจดหมายแจ้งจาก APAGE (Asian Pacific Association of Gastroenterology) เพื่อขอให้สมาคมฯเสนอชื่อ council members ของ APAGE 2018-2020 ซึ่งเดิมนั้น นพ.สมชาย สีลาคุศลวงศ์ เป็นตัวแทนประเทศไทย ดำรงตำแหน่ง council member แต่จะหมดวาระแล้ว ดังนั้นจึงจะต้องเสนอตัวแทนใหม่ โดยได้

เสนอชื่อ พญ. โหมศรี โสภิตชัยวัฒน์ เป็นตัวแทนของสมาคมฯ ทั้งนี้ผลการพิจารณา
นั้น จะแจ้งให้ทราบในลำดับต่อไป

ที่ประชุมสรุปมติรับทราบ

3. เสนอผู้เป็นตัวแทนกลุ่มโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง สถาบัน
มะเร็งแห่งชาติ ได้รับจดหมายแจ้งจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติ เพื่อขอให้สมาคมฯ ส่ง
ชื่อผู้ทรงคุณวุฒิเพื่อเป็นคณะอนุกรรมการผู้จัดทำแนวทางการตรวจวินิจฉัยและ
รักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ได้มีการพิจารณาแล้ว เห็นว่า

พญ. นนทลี เผ่าสวัสดิ์ และ นพ. มล. ทยา กิติยากร เป็นผู้มีความรู้คุณสมบัติ
เหมาะสม จึงส่งชื่อทั้ง 2 ท่านร่วมเป็นคณะอนุกรรมการดังกล่าว

ที่ประชุมสรุปมติรับทราบ

4. เสนอผู้เป็นตัวแทนกลุ่มโรคมะเร็งหลอดอาหาร สถาบันมะเร็งแห่ง
ชาติ

ได้รับจดหมายแจ้งจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติ เพื่อขอให้สมาคมฯ ส่ง
ชื่อผู้ทรงคุณวุฒิเพื่อเป็นคณะอนุกรรมการผู้จัดทำแนวทางการตรวจวินิจฉัยและ
รักษาโรคมะเร็งหลอดอาหาร ได้มีการพิจารณาแล้ว เห็นว่า

นพ. สมชาย ลีลากุลสงวงศ์ และ นพ. รัฐกร วิไลชนม์ เป็นผู้มีความรู้
คุณสมบัติเหมาะสม จึงส่งชื่อทั้ง 2 ท่านร่วมเป็นคณะอนุกรรมการดังกล่าว

ที่ประชุมสรุปมติรับทราบ

5. เสนอผู้แทนเข้าร่วมอบรมการพัฒนาและการประเมินแนวทางเวช
ปฏิบัติ ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ได้รับจดหมายแจ้งจากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์
แห่งประเทศไทย เพื่อขอให้สมาคมฯ ส่งผู้แทนเข้าร่วม “อบรมการพัฒนาและการ
ประเมินแนวทางเวชปฏิบัติ” ในวันที่ 17 กันยายน 2561 หลังจากพิจารณาแล้วเห็นว่า

นพ. เหมรัฐ บัญชรเทวกุล และ พญ. มณฑิรา มณีรัตน์นะพร เป็นผู้มีความรู้
คุณสมบัติเหมาะสม จึงส่งทั้ง 2 ท่านเข้าร่วมการอบรมดังกล่าว

ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ

วาระที่ 5 เรื่องอื่นๆ (ถ้ามี)

5.1 นพ.ม.ทยา กิติยากร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าได้มีโอกาสไปร่วมงานโครงการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ เมื่อวันที่ 8-9 กันยายน 2561 ณ รพ.ระนอง จ.ระนอง ซึ่งทางรพ.ระนอง ขอความร่วมมือให้ช่วยหาแพทย์ไปร่วมส่องกล้อง ได้ดำเนินการคัดกรองไปจำนวน 85 ท่าน พบ polyp ร้อยละ 63 ของผู้ป่วยที่มารับการตรวจ และในส่วนของฝ่ายกิจกรรมสังคม จะจัดโครงการส่องกล้องคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ให้กับผู้ป่วยที่รพ.ระนองในวันที่ 1-2 พฤศจิกายน 2561 หากมีแพทย์ท่านใดสนใจที่จะไปร่วมโครงการ ติดต่อเข้ามาได้ที่ฝ่ายกิจกรรมสังคม

ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ

5.2 ในส่วนของ จพสท supplement นั้น พญ. โฉมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้มอบหมายให้ฝ่ายเลขาประสานงานกับ

นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย ประธานฝ่ายวารสาร ให้เขียนสรุปผลงานที่ได้รับตีพิมพ์ในรูปแบบของ สารบัญ หรือ highlights เพื่อนำเนื้อหาไปเผยแพร่ใน website

ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบให้ฝ่ายเลขาดำเนินการต่อไป

ปิดประชุมเวลา 11.05 น.

พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์

เลขาธิการสมาคม-ตรวจรายงานการประชุม

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
รายงานการประชุมครั้งที่ 9/2561

วันศุกร์ที่ 12 ตุลาคม 2561 เวลา 10.00-12.00 น.
ณ ห้องประชุมเพื่อชาติ ชั้น 19 รพ.วิชัยยุทธ, กรุงเทพฯ

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

- | | |
|-----------------------------|------------------------|
| 1. พญ. โนมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ | นายกสมาคม |
| 2. นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล | รองเลขาธิการ |
| 3. พญ. คิระพร ไชยหนูวัตติ | เหรัญญิก |
| 4. นพ.พงษ์ภพ อินทรประสงค์ | ปฎิคมและสวัสดิการ |
| 5. นพ.สมบัติ ตริประเสริฐสุข | ประธานฝ่ายวิจัย |
| 6. นพ.มล.ทยา กิตติยากร | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม |
| 7. นพ.คมสันต์ เลิศคุณิณีจ | กรรมการกลาง |
| 8. พญ.นภาพร จำรูญกุล | กรรมการกลาง |
| 9. พญ.บุบผา พรธิสาร | กรรมการกลาง |
| 10. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์ | กรรมการกลาง |
| 11. นพ.อุทัย แก้วเอียน | กรรมการกลาง |
| 12. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา | ที่ปรึกษา |

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

- | | |
|-----------------------------|---------------------------------------|
| 1. นพ.สิน อนุราษฎร์ | รั้งตำแหน่งนายก |
| 2. นพ.สมชาย ลีลากุลดวงค์ | อุปนายก |
| 3. พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ | เลขาธิการ |
| 4. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี | ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง |
| 5. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย | ประธานฝ่ายวารสาร |
| 6. นพ.พูนชัย จรัสเจริญวิทยา | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา |



- | | |
|-------------------------------------|----------------------------------|
| 7. พญ.อาภัสณี โสภณสฤงฆ์สุข | ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร |
| 8. น.อ.นพ.ชินวัตร สุทธิวัฒนา | ประธานฝ่ายหาทุน |
| 9. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ | ประธานฝ่ายจริยธรรม |
| 10. นพ.โอฬาร วิวัฒนาช่าง | ผู้แทนชมรมกระเพาะอาหาร |
| 11. พญ.คู่ขวัญ สวัสดิ์พาณิชย์ | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ |
| 12. พญ.รัตนา บุญศิริจันทร์ | ผู้แทนชมรมตับอ่อนและทางเดินน้ำดี |
| 13. นพ.กิตติ จันท์เลิศฤทธิ์ | กรรมการกลาง |
| 14. นพ.จักรสิน โสติสุพร | กรรมการกลาง |
| 15. พญ.ดวงพร วีระวัฒกานนท์ | กรรมการกลาง |
| 16. นพ.ธเนศ ชิตาพานารักษ์ | กรรมการกลาง |
| 17. พ.อ.นพ.ธีรพันธ์ สรรพจิต | กรรมการกลาง |
| 18. พญ.ปิยะธิดา หาญสมบุรณ์ | กรรมการกลาง |
| 19. นพ.ปิยะพันธ์ พฤษพานิช | กรรมการกลาง |
| 20. นพ.รัฐกร วิไลชนม์ | กรรมการกลาง |
| 21. น.อ.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล | กรรมการกลาง |
| 22. พญ.พิมพ์ศิริ ศรีวงศ์พันธุ์ | กรรมการกลาง |
| 23. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร | กรรมการกลาง |
| 24. พ.อ.(พ).นพ.วานิช ปิยนิรันดร์ | กรรมการกลาง |
| 25. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ | ที่ปรึกษา |
| 26. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา | ที่ปรึกษา |
| 27. พญ.ชุตินา ประมูลสินทรัพย์ | ที่ปรึกษา |
| 28. นพ.เติมชัย ไชยhurst | ที่ปรึกษา |
| 29. นพ.บัญชา โอวาทพารพร | ที่ปรึกษา |
| 30. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 31. นพ.พิศาล ไม้เรียง | ที่ปรึกษา |
| 32. พญ.วโรชา มหาชัย | ที่ปรึกษา |
| 33. พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ | ที่ปรึกษา |



- | | |
|--------------------------------|-----------|
| 34. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฏฐ์ | ที่ปรึกษา |
| 35. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ | ที่ปรึกษา |
| 36. นพ.สวัสดิ์ ทิระนันท์ | ที่ปรึกษา |
| 37. นพ.สุเทพ กลชาณวิทย์ | ที่ปรึกษา |
| 38. นพ.สถาพร มานัสสฤษดิ์ | ที่ปรึกษา |
| 39. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตน์กุล | ที่ปรึกษา |
| 40. นพ.องอาจ ไพรสณทรางกูร | ที่ปรึกษา |
| 41. นพ.อุดม คชินทร | ที่ปรึกษา |

เปิดประชุมเวลา 10.00 น. โดยมี พญ.โหมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ นายกสมาคมฯ เป็นประธานในที่ประชุม และเปิดประชุมตามวาระการประชุมดังนี้

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ

พญ.โหมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า เนื่องจากได้รับหนังสือแจ้งจาก World Gastroenterology Organisation (WGO) เพื่อขอให้สมาคมฯ ส่งตัวแทนจำนวน 2 ท่าน เข้าร่วมอบรม Train The Trainers (TTT) ระหว่างวันที่ 1-4 เมษายน 2562 ณ เมือง Bucharest, Romania โดยผู้ไปร่วมอบรมนั้นจะต้องเป็นอาจารย์ในโรงเรียนแพทย์ เป็นที่ๆมีการอบรมด้าน GI และ Endoscopy ซึ่งในอดีตสมาคมเคยส่งตัวแทนจำนวน 2 ท่าน คือ นพ.พิศาล ไม้เรียง และ พญ.โหมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ เข้าร่วมอบรม TTT เมื่อวันที่ 17-21 เมษายน 2545 ที่กรีซ นอกจากนี้ พญ.นพทลี เผ่าสวัสดิ์ เคยเข้าร่วมอบรมเฉพาะ colonoscopy เป็นคอร์สเล็กๆ ไม่ใช่ TTT ซึ่งเป็นคอร์สใหญ่ ผู้ที่ไปเข้าร่วมอบรมต้องพูดภาษาอังกฤษได้ดีมาก ทั้งนี้ WGO จะรับผิดชอบค่าที่พัก แต่ไม่ได้รับผิดชอบค่าตัวเครื่องบิน โดยกำหนดให้ submit เอกสารทั้งหมดผ่านทาง website ภายในวันที่ 16 พฤศจิกายน 2561

ที่ประชุมสรุปมติดังนี้

1. ส่งจดหมายแจ้งไปยังหัวหน้าหน่วยงานเดินอาหารทุกสถาบัน พร้อม

ทั้งแนบรายละเอียดต่างๆ โดยให้เสนอชื่อภายในวันที่ 12 พฤศจิกายน 2561

2. สมาคมฯ จะจ่ายค่าตัวเครื่องบินให้ทั้ง 2 ท่าน ประเภทชั้นประหยัด
3. ตั้งคณะอนุกรรมการพิจารณาคัดเลือก คือ นพ.พิศาล ไม้เรียง พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา และ นพ.อุทัย แก้วเอี่ยม

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 8/2561

ที่ประชุมสรุปมติรับรองรายงานการประชุม ครั้งที่ 8/2561 โดยไม่มีกรณีแก้ไข

วาระที่ 3 เรื่องพิจารณาและสืบเนื่อง

3.1 ผลการนำเสนองานวิจัยเฟลโลว์ ชั้นปีที่ 1

นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าได้กำหนดให้เฟลโลว์ ชั้นปีที่ 1 นำเสนอโครงร่างงานวิจัยเมื่อวันที่ 5 ตุลาคม 2561 จำนวน 32 ท่าน เสร็จสิ้นไปเรียบร้อยแล้ว ทั้งนี้ที่ประชุมคณะอนุกรรมการฝ่ายวิจัย ได้พิจารณางานวิจัยแล้ว มีมติให้ทุนสนับสนุนของเฟลโลว์ 32 ท่าน เป็นจำนวนเงินรวม 808,000 บาท และเนื่องจากได้ขออนุมัติงบประมาณไว้จำนวน 800,000 บาท ดังนั้นในปีนี้ต้องขออนุมัติเพิ่มอีก 8,000 บาท และสำหรับทุนสนับสนุนเฟลโลว์เพื่อไปนำเสนองานวิจัย DDW2019 นั้น เป็นหน้าที่ของคณะกรรมการอำนวยการชุดใหม่จะเป็นผู้พิจารณา ที่ประชุมสรุปมติรับทราบและอนุมัติทุนสนับสนุนงานวิจัยเฟลโลว์เพิ่มเป็นจำนวนเงิน 8,000 บาท

3.2 ความคืบหน้าการจัดโครงการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ วันที่ 1-2 พฤศจิกายน 2561 รพ.ระนอง

นพ.มล.ทยา กิตติยากร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. ขณะนี้มีคนไข้ที่จะรับการตรวจ จำนวน 120-130 ท่าน เครื่องมือทั้งหมด 5-6 station
2. แพทย์ที่เดินทางไปร่วมโครงการ จำนวน 13 ท่าน และพยาบาล 12



ท่าน

3. งบประมาณที่ได้รับการอนุมัติ จำนวน 250,000 บาท ซึ่งคาดว่าจะจะไม่เพียงพอ คงจะต้องขออนุมัติเพิ่ม ทั้งนี้จะแจ้งรายละเอียดอีกครั้ง

4. เนื่องจากบริษัทเครื่องมือแพทย์ต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายต่างๆ เช่น การขนส่งสัมภาระ บุคลากร รวมทั้งซ่อมกล่อง ดังนั้นบริษัทมีนโยบายเก็บเงินค่าเช่าเครื่อง จำนวน 30,000 บาท/วัน/15 case

5. ปัจจุบันนี้สมาคมส่งกล่องฯ ไม่ได้ทำโครงการส่งกล่องแบบนี้แล้ว เนื่องจากบริษัทเครื่องมือแพทย์รับภาระไม่ไหว ในอนาคตหากมีโรงพยาบาลร้องขอให้สมาคมฯ ไปช่วยส่งกล่องฯ ก็คงต้องคุยรายละเอียดกับโรงพยาบาลชัดเจนมากขึ้น เช่น โรงพยาบาลจะมีส่วนช่วยสนับสนุนอะไรได้บ้าง ทั้งนี้สมาคมก็รับผิดชอบค่าเดินทาง ค่าที่พัก ค่าอาหารของคณะที่ไปร่วมโครงการ ในอนาคตการจัดทำโครงการนี้หรือไม่ ขึ้นอยู่กับคณะกรรมการอำนวยการชุดใหม่จะพิจารณา

6. ข้อมูลและปัญหาที่ได้จากการส่งกล่องทางโรงพยาบาลจะส่งไปยังหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ซึ่งเป็นโครงการร่วมกันกับโรงพยาบาล ที่ประชุมมีมติรับทราบ

วาระที่ 4 เรื่องแจ้งเพื่อทราบ

4.1 ผลสำรวจการจัดทำจุลสารสมาคมฯ

นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบถึงผลสำรวจแบบสอบถามเรื่องการจัดทำจุลสารสมาคมฯ ในรูปแบบ electronic หรือ แบบเล่ม ซึ่งมีสมาชิกตอบกลับ ดังนี้

1. เลือกแบบ electronic จำนวน 102 ท่าน
2. เลือกแบบรูปเล่ม จำนวน 37 ท่าน
3. มีข้อเสนอแนะต่างๆ เช่น

● ยกย่องให้มีกลุ่มไลน์สำหรับสมาชิก เพื่อการติดต่อสื่อสารได้ง่าย และเป็นการแจ้งเตือนมีข้อมูลใหม่ๆ

- ทำเป็นรูปเล่มแจกไปยังห้องสมุด



- ผู้อาวุโส สะดวกจะใช้แบบเล่ม
- ถ้าเป็น guideline อยากจะได้แบบเล่ม จุลสารขอเป็นแบบ electronic
- เก็บค่าจัดพิมพ์เพิ่มจากสมาชิกที่ต้องการเป็นเล่ม ใครสนใจอยากจะได้แบบเล่มก็จ่ายเงินเพิ่ม
 - สนับสนุนให้ใช้ QR Code โหลดเอกสารประชุมกลางปี / ปลายปี เป็นการประหยัดค่าใช้จ่าย ลดโลกร้อน
 - เพิ่มรางวัลนำเสนองานวิจัยดีเด่น เดิม 3,000 บาท เป็น 10,000 บาท และ 2,000 บาท เป็น 5,000 บาท
 - อยากจะให้ มี case conference ในจุลสารเยอะๆ
 - แบบ electronic ดีแล้ว ลดโลกร้อน
 - สัญญา wifi บางที่ไม่มี ประหยัดสมาคมแต่สมาชิกต้องจ่ายเงินค่าไฟฟ้าในการใช้ tablet เพิ่มขึ้น

4. การเขียน review ลงในจุลสารสมาคม โดยบางครั้งมีการนำตาราง แผนภูมิ หรือภาพประกอบต่างๆ ถ้านำมาจากตำราหรือบทความอื่นควรจะปรับเปลี่ยนและระบุให้ชัดเจนว่านำมา หรือดัดแปลงมาจากแหล่งใด ในกรณีที่จะใช้จากที่อื่น ต้องขออนุญาตจากเจ้าของลิขสิทธิ์ก่อน หากมีกรณีละเมิดลิขสิทธิ์ ผู้เขียนต้องเป็นผู้รับผิดชอบ

ที่ประชุมเสนอให้ทำแบบฟอร์มในกรณีที่น่าตาราง แผนภูมิหรือภาพประกอบจากแหล่งอื่น และให้ลงนามในแบบฟอร์มนั้นๆเพื่อเป็นหลักฐาน

วาระที่ 5 เรื่องอื่นๆ (ถ้ามี)

พญ. โนมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าสืบเนื่องจากในอดีตช่วงที่ นพ.พิศพล ไม้เรียง เป็นนายกสมาคมฯ และ นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ ประธานฝ่ายวิจัย ได้มีการร่วมมือกับสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช) เพื่อทำการศึกษาเกี่ยวกับผู้ป่วยโรคระบบทางเดินอาหารในประเทศไทย และสมาคมฯ ต้องใช้งบประมาณเพื่อดำเนินการขอข้อมูลมาใช้ในงานวิจัย โดยเป็นการจ่ายเงินให้แก่ทีมจาก



ขอแนกซึ่งเป็นผู้วิเคราะห์ข้อมูลและเมื่อไม่นานมานี้ได้โอกาสพูดคุยเกี่ยวกับข้อมูลกับ
นพ.ศักดิ์ชัย กาญจนวัฒนา แจ้งว่าขณะนี้ข้อมูลได้ดำเนินการวิเคราะห์ไปแล้วระดับหนึ่ง
หากสมาคมฯสนใจจะทำวิจัย ก็ทำหนังสือแจ้งไปอย่างเป็นทางการ ขอเรียนให้คณะ
กรรมการอำนวยการสมาคมฯทราบไว้ในเบื้องต้นก่อน
ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ

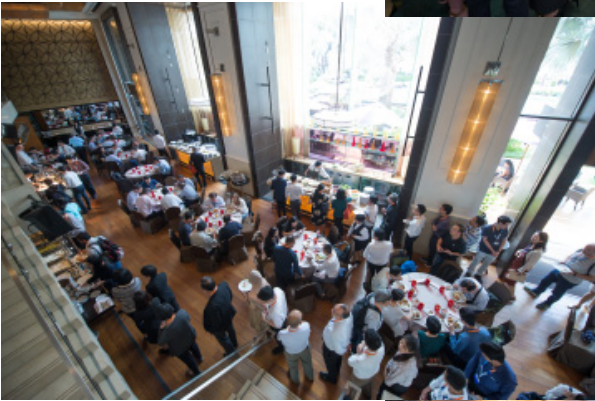
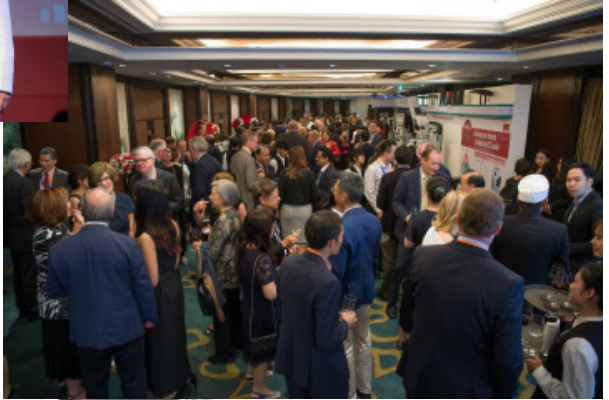
ปิดประชุมเวลา 11.05 น.

นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล

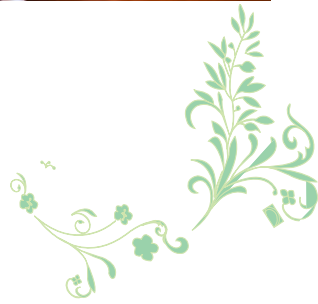
รองเลขาธิการ-ตรวจรายงานการประชุม

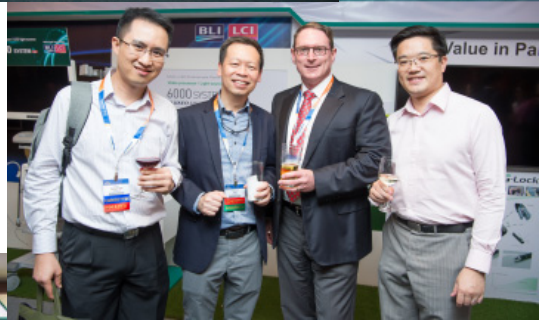
ภาพการประชุมวิชาการ WGO-GAT: GASTRO 2018 วันที่ 5-8 ธันวาคม พ.ศ. 2561 ณ โรงแรมแชงกรีลา กรุงเทพฯ











ภาพการประชุมวิชาการแพทย์ระบบทางเดินอาหาร สัญจร ครั้งที่ 3 จังหวัดนครราชสีมา วันที่ 21 ธันวาคม พ.ศ. 2561





A 56-year-old woman with severe hepatitis and multiple lymphadenopathy

อพ.ธีรภัทร์ ออประยูร
รศ.อพ.ประทีมชัย คงคำ

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
สาขาอายุรศาสตร์ปริทัศน์การและผู้ป่วยนอก คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 56 ปี อาชีพ ข้าราชการเกษียณ ภูมิลำเนา กรุงเทพมหานคร
อาการสำคัญ: ปวดแน่นท้องมา 2 เดือน

ประวัติปัจจุบัน:

2 เดือน ก่อนมา รพ. รู้สึกปวดจุกแน่นๆ ท้องช่วงบน อาการเป็นตลอดเวลา
เวลาในช่วงตื่นบ้างแต่ไม่หายสนิท ไม่มีปวดร้าวไปบริเวณอื่น ส่วนใหญ่มักเป็นช่วง
หลังรับประทานอาหารไม่ได้สังเกตว่ารับประทานอาหารประเภทไหนแล้วจะแน่นมากขึ้น
ไม่ต้องรับประทานยาแก้ปวด ท้องดูโตขึ้น รู้สึกกางเกงคับขึ้น ซึ่อขมื่นชั้นแคปซูลมา
กินอาการดีขึ้น ไม่มีคลื่นไส้ ไม่มีอาเจียน ไม่มีอุจจาระสีซีด ไม่มีถ่ายเหลว ไม่มีผื่นตามตัว
ไม่มีจ้ำเลือดตามตัว

2 สัปดาห์ ก่อนมา รพ. อาการจุกแน่นท้องเป็นมากขึ้น กินข้าวได้มีอละ
ไม่ถึงครึ่งจาน เริ่มมีไข้ต่ำๆ บางครั้งหนาวไม่สั่น ซึ่อยาลดไข้พาราเซตามอลมา
รับประทานเป็นครั้งๆ (มากที่สุด 2 เม็ดต่อวัน รวมแล้วไม่เกิน 5 เม็ด ในช่วง 2 สัปดาห์
ก่อนมา รพ.) อ่อนเพลียมากขึ้น ไม่มีไอ ไม่มีหอบเหนื่อย นอนราบได้ดี น้ำหนักลด 65
กก. เป็น 61 กก. ใน 3 เดือน บัสสาวะเข้ม บัสสาวะไม่เป็นฟอง

4 วัน ก่อนมา รพ. ปวดท้องมากขึ้นเป็นมากขึ้น ขณะเดิน หรือไอจะมีเจ็บ
เป็นพักๆ นอนก็ยังมีเจ็บอยู่ รู้สึกไข้สูงขึ้น อ่อนเพลียมากขึ้น ไม่รู้สึกง่วงแต่มีอาการเหนื่อย

1 วัน ก่อนมา รพ. อ่อนเพลียมาก ไข้สูง ยังมีแน่นท้องจึง มา รพ.



ประวัติอดีต:

1. Hypertension วินิจฉัยมา 10 ปี จากการตรวจประจำปี
2. Diabetes mellitus type 2 วินิจฉัยมา 5 ปี จากการตรวจเลือดประจำปียังไม่มี diabetic neuropathy, diabetic retinopathy, diabetic nephropathy ล่าสุด HbA1C 6%
3. Hypercholesterolemia ล่าสุดใช้การคุมอาหาร

ประวัติส่วนตัว:

1. ปฏิเสธดื่มแอลกอฮอล์
2. ปฏิเสธการสัก หรือการใช้สารเสพติด
3. ปฏิเสธประวัติรับเลือด
4. ปฏิเสธประวัติ NSAID, สมุนไพร
5. ปฏิเสธ multiple partner

ประวัติยา: ยาที่ทานประจำได้แก่ amlodipine 5 mg/day, losartan 50 mg/day และ metformin 500 mg/day

ตรวจร่างกาย:

V/S: BT 38 °C, RR 16/min, BP 122/75 mmHg, PR 90/min
BW 61 kg, Height 160 cm, BMI 23 kg/m²

GA: Good conscious, no dyspnea, not pale, mild jaundice

HEENT: No pale conjunctivae, mild icteric sclera, no thyroid enlargement, no oral candidiasis, no oral hairy leukoplakia

Lymph nodes: Multiple 0.5-1 cm soft, moveable, right posterior cervical, multiple 1-2 cm at right axilla

Heart: PMI 5th ICS MCL, normal S1S2, no murmur, no pericardial rub

Lungs: Trachea in midline, normal and equal breath sound, no adventitious sound



Abdomen: Mild distension, soft, No distension, no rebound, active BS, tender at RUQ
 Liver: 4 cm from costal margin, smooth surface, span 18 cm, splenic dullness is negative

Skin: No spider nevi, no palmar erythema

Extremities: No edema

Neurological system: Pupil 2 mm BRTL, stiff neck negative, no flapping tremor, pin prick and proprioception is intact

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: WBC 5,380 μ L, PMN 65%, Lymphocyte 23%, Eosinophil 2%, Monocyte 10%
 Hb 9.6 g/dL, HCT 28.2%, MCV 85.5 fL, RDW 13.6%, platelet 228,000 / μ L

Coagulogram: PT 15.3 sec, INR 1.27, aPTT 34 sec

Chemistry : Bun 11 mg/dL, Cr 0.78 mg/dL, Na 133 mmol/L, K 3.1 mmol/L, Cl 106 mmol/L, HCO₃ 19 mmol/L, Alb 2.6 g/dL, TP 9.3 g/dL, TB 4.5 g/dL, DB 3.69 g/dL, AST 1,311 IU/L, ALT 1410 IU/L, ALP 329 IU/L, LDH 538 IU/L

Thyroid function: FT3 1.34 ng/dL, FT4 1.31 ng/dL, TSH 1.75 mIU/L

Serology: ANA 1:1:2560 (Homogenous), anti-smooth Ab positive, IgG 5,230 mg/dL, AMA negative, anti dsDNA negative

Viral serology: HBsAg negative, anti-HBs negative, anti-HBc positive, anti-HCV negative, anti-HAV IgM negative, anti-HAV IgG positive, HSV IgG/IgM negative, CMV IgG/IgM negative, EBV IgG/IgM negative

Viral PCR: HBV-DNA VL <10, HSV VL negative, CMV VL negative, EBV

VL negative

CT whole abdomen: (ภาพที่ 1)

- Several enlarged and homogenous gastrohepatic, protocaval, aortocaval, retrocaval, para-aortic and mesenteric nodes are detected, size up to 2.0 cm, likely lymphoma
- Hepatosplenomegaly, possibly lymphomatous involvement
- Circumferential wall thickening with internal few small gallstones and minimal pericholecystic fat stranding, probably lymphomatous involvement or systemic condition
- A 2.0x1.5 cm nodule at genu of left adrenal gland, lymphomatous involvement cannot be excluded
- Diffuse homogenous enhancing and mild thickening wall of stomach, suspected from lymphomatous involvement
- Mild fatty liver



ภาพที่ 1 แสดงภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องของผู้ป่วย

สรุปปัญหาของผู้ป่วย

- Progressive jaundice with chronic RUQ abdominal pain with significant weight loss
- Generalized lymphadenopathy
- LFT : Hepatitis (AST & ALT > 1000)
- Subacute fever

อภิปราย

ผู้ป่วยหญิง อายุ 56 ปี มาด้วยปวดจุกแน่นท้องมา 2 เดือน ต่อมามีไข้ และมีต่อมน้ำเหลืองโตขึ้นทั่วไปที่บริเวณต้นคอ รักแร้ และช่องท้อง เมื่อเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลตรวจเลือดพบความผิดปกติของค่าตับ กล่าวคือมีภาวะตับอักเสบรุนแรง และเริ่มมี hepatocellular jaundice การหาสาเหตุของอาการที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาล จึงใช้แนวทางของภาวะตับอักเสบเฉียบพลันรุนแรงในการวินิจฉัยแยกโรค ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ได้แก่

1. ภาวะตับอักเสบเฉียบพลันจากไวรัส เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการคล้าย viral prodrome นำมาก่อนซึ่งก่อนหน้านี้มีรายงานของ hepatotropic virus และ non-hepatotropic virus ที่สามารถทำให้เกิดตับอักเสบเฉียบพลันและต่อมน้ำเหลืองโตได้¹⁻⁵ อาทิ ไวรัสตับอักเสบเฉียบพลันชนิด A, B, E รวมถึงไวรัสชนิดอื่นที่มีผลกับตับ คือ ไวรัส EBV, HSV หรือโรคตับอักเสบเรื้อรัง เช่น ไวรัสตับอักเสบ B, C เป็นต้น

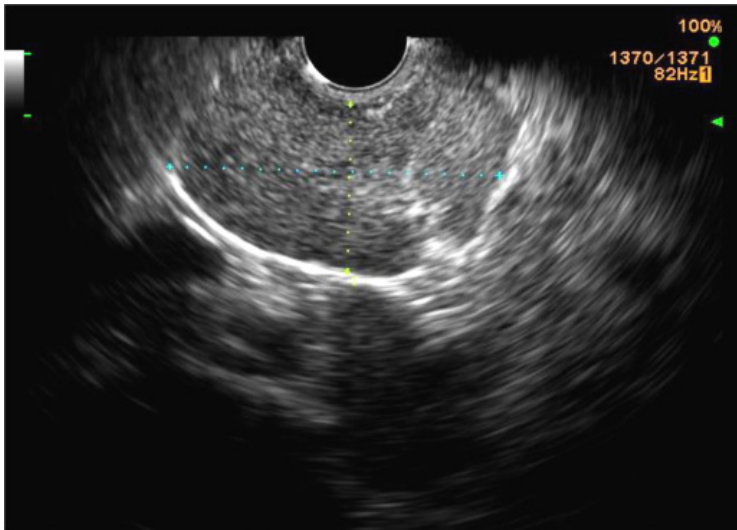
2. มะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่กระจายมาที่ตับ ผู้ป่วยรายนี้มีภาวะต่อมน้ำเหลืองโตทั่วไป และมีไข้ต่ำๆ ซึ่งพบได้บ่อยในโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ทั้งนี้มีรายงานพบการอักเสบของตับจนถึงภาวะตับอักเสบรุนแรงได้^{1,6} ทั้งนี้ต้องยืนยันการวินิจฉัยจากการพบเซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลืองจากพยาธิวิทยา

3. Autoimmune hepatitis (AIH) เป็นโรคที่พบได้บ่อยในหญิงอายุน้อย ซึ่งส่วนใหญ่มาด้วยภาวะตับอักเสบทั้งนี้อาจเป็นแบบเฉียบพลัน ส่วนน้อยมาด้วยตับอักเสบรุนแรง⁷ และทั้งนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่มีต่อมน้ำเหลืองโตทั่วตัว

หลังจากผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลได้รับการตรวจเลือดเพื่อหา

สาเหตุที่บ่งชี้จากไวรัสตั้งกล่าวข้างต้นพบว่าผลเป็นลบทั้งหมด และได้รับการเก็บชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณรักแร้ขวาไปวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาปรากฏว่าเป็น reactive hyperplasia of lymph node และไม่พบความผิดปกติของเซลล์มะเร็ง นอกจากนี้ผู้ป่วยได้รับการเจาะไขกระดูกเพื่อการวินิจฉัยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองภาวะกระจาย ผลชิ้นเนื้อไม่พบความผิดปกติของเซลล์มะเร็งทั้งจากการย้อมปกติ หรือการย้อมพิเศษทางอิมมูโนวิทยา ทั้งนี้ในผู้ป่วยรายนี้เนื่องจากมีต่อมน้ำเหลืองโตบริเวณช่องท้องด้วยจึงได้รับการตรวจชิ้นเนื้อของต่อมน้ำเหลืองที่ช่องท้องผ่านกล้องคลื่นเสียง (ภาพที่ 2) พบเป็น lymphoproliferative node และการย้อมพิเศษทางอิมมูโนวิทยาไม่พบความผิดปกติของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือด

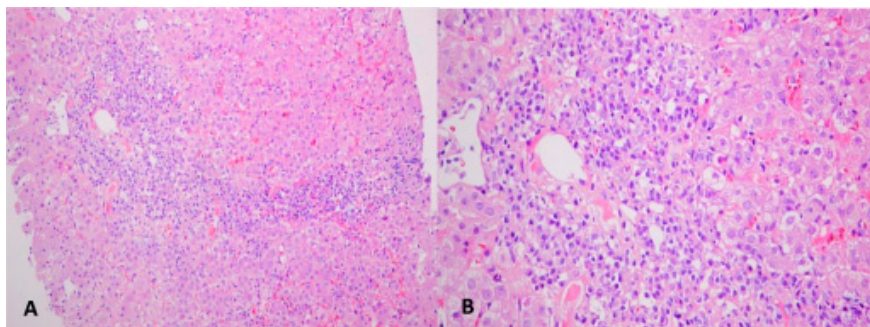
ในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการตรวจเลือดเพื่อหาภาวะ AIH ด้วยและพบว่า anti-nuclear antibody, Anti-smooth muscle antibody เป็นบวก และ IgG level 5,230 mg/dl (548-1768 mg/dL) จึงได้รับการเจาะชิ้นเนื้อตับเพื่อยืนยันภาวะดังกล่าว



ภาพที่ 2 แสดงภาพต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องจากกล้องคลื่นเสียงพบเป็น Multiple lymphadenopathy at perihilar & periportal area. Largest lymph node showed heterogeneous hypoechoic 3.2x1.6 cm in diameter

พบว่า ผลชิ้นเนื้อเป็น severe portal inflammation with mainly plasma cell infiltrate with interface hepatitis. The hepatic lobules reveal scattered inflammation and ballooning degeneration ซึ่งเข้าได้กับภาวะ AIH (ภาพที่ 3)

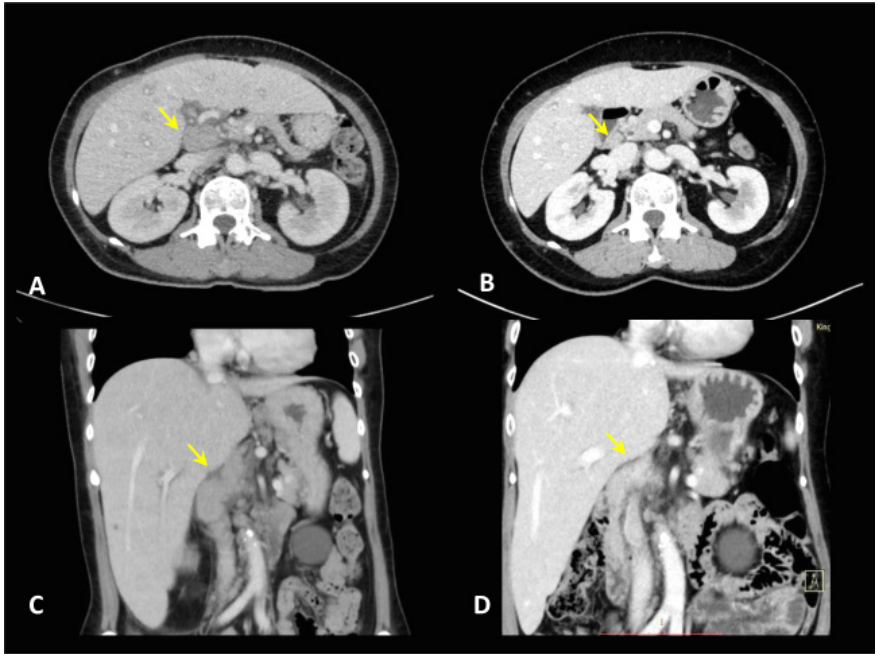
ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย prednisolone 40 mg/day และ azathioprine 50 mg/day เมื่อติดตามผลการรักษาพบว่าค่าการอักเสบของตับลดลง ภาวะไข้และต่อมน้ำเหลืองโตลดลง (ตารางที่ 1), (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 3 แสดงภาพชิ้นเนื้อตับ (A) portal inflammation with interphase hepatitis (100x), (B) plasma cell infiltration (400x)

ตารางที่ 1 แสดง liver function test ของผู้ป่วยหลังให้การรักษา

	DAY 0	WEEK 1	WEEK 5	WEEK 7	WEEK 8	WEEK 9	WEEK 13
AST	363	203	134	31	24	19	18
ALT	467	356	314	101	61	36	14
ALP	172	185	160	82	79	78	73
TB	8.17	4.19	3.20	1.51	1.12	0.79	0.48
DB	6.25	3.09	2.39	0.99	0.69	0.47	0.21
ALB	-	2.7	2.8	-	3.2	-	3.7
GLO	-	-	3.7	-	3.7	-	4
INR	1.16	-	1.02	0.94	0.88	-	-
IgG	5,230	-	-	-	-	-	1951



ภาพที่ 4 แสดงภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ต่อหน้าหลังในช่องท้อง (ลูกศรสีเหลือง) ก่อนการรักษา (A,C) หลังการรักษา 2 เดือน (B,D)

Review article: Lymphadenopathy in autoimmune hepatitis

Autoimmune hepatitis (AIH)

โรค AIH เป็นโรคตับอักเสบ ซึ่งเกิดจากภูมิคุ้มกันของร่างกายทำงานผิดปกติ โดยอาจมีอาการได้ทั้งเรื้อรังและเฉียบพลัน ซึ่งการวินิจฉัยจำเป็นต้องใช้เกณฑ์จากผลเลือดและผลทางพยาธิวิทยา

ระบาดวิทยา

ความชุกพบได้ 15 ถึง 25 คน คนต่อประชากร 100,000 คน พบได้ทั้งเพศชายและหญิง โดยมักพบในเพศหญิงมากกว่า



อาการ

ส่วนใหญ่อาการมักค่อยเป็นค่อยไป และไม่จำเพาะ อาจมีอาการอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลดคลื่นไส้ อาเจียน อาการคัน หรือตัวเหลืองตาเหลือง ส่วนน้อย ประมาณ 1 ใน 4 อาจมีอาการเฉียบพลันได้

การวินิจฉัย

อาศัยเกณฑ์การวินิจฉัยตาม Simplified diagnostic criteria of the International Autoimmune Hepatitis Group ซึ่งใช้ผลเลือดและชิ้นเนื้อตับในการช่วยวินิจฉัย ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัย autoimmune hepatitis^{7,8}

Feature/parameter	Discriminator	Score
ANA or SMA+	≥1:40	+1*
ANA or SMA+	≥1:80	+2*
or LKM+	≥1:40	+2*
or SLA/LP+	Any titer	+2*
IgG or γ -globulins level	>upper limit of normal	+1
	>1.1 x upper limit	+2
Liver histology (evidence of hepatitis is a necessary condition)	Compatible with AIH	+1
	Typical of AIH	+2
	Atypical	0
Absence of viral hepatitis	No	0
	Yes	+2

Definite autoimmune hepatitis > 7; Probable autoimmune hepatitis > 6. *Addition of points achieved for all autoantibodies (maximum, two points). Typical liver histology for autoimmune hepatitis = each of the following features had to be present namely, interface hepatitis, lymphocytic/lymphoplasmacytic infiltrates in portal tracts and extending into the lobule, emperipolesis (active penetration by one cell into and through a larger cell), and hepatic rosette formation. Compatible liver histology for autoimmune hepatitis = chronic hepatitis with lymphocytic infiltration without all the features considered typical. Atypical = showing signs of another diagnosis, like steatohepatitis.



พยาธิสรีรวิทยา

แม้ว่ายังไม่มีการยืนยันชัดเจนถึงกลไกของ autoantibody (antinuclear antibodies, anti-smooth muscle antibody) กับการก่อโรค AIH อย่างไรก็ตาม AIH ก็ถูกแบ่งเป็น 2 ชนิดคือชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 ซึ่งมีชนิดของ antibody ที่แตกต่างกัน (**ตารางที่ 3**) พบว่ากว่า 65% ของผู้ป่วยมักตรวจเจอ antinuclear or anti-smooth-muscle antibodies กลไกการเกิดการทำลายของเซลล์ตับดังแสดงใน **ภาพที่ 6** regulatory T cells ซึ่งปกติทำหน้าที่ควบคุมการทำงานของ antigen-specific effector cell (CD4, CD8, and B cells) เพื่อทำหน้าที่ในด้านภูมิคุ้มกัน แต่ในภาวะผิดปกติกล่าวคือ regulatory T cells มีปริมาณน้อยลงหรือไม่สามารถทำหน้าที่ได้ antigen-specific effector cell เสียการถูกควบคุม และได้รับการ

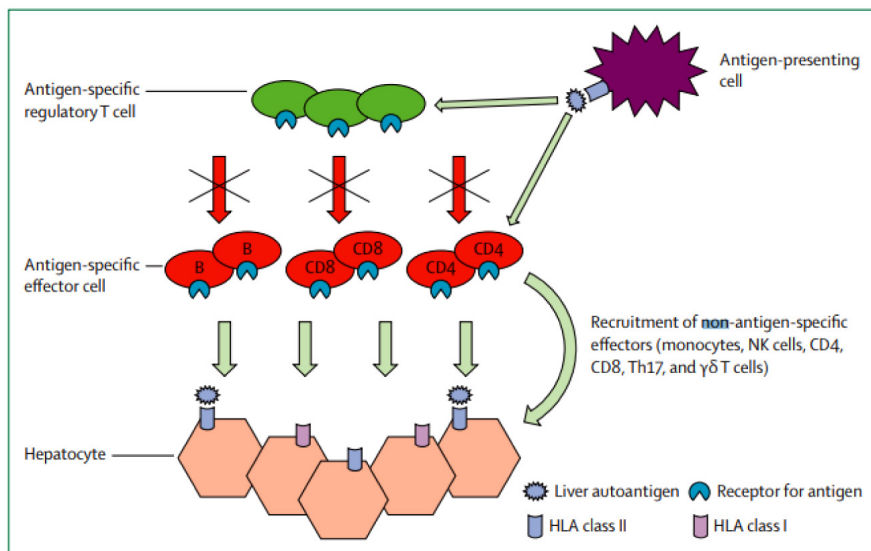
ตารางที่ 3 แสดงชนิดของ AIH และลักษณะของโรค⁹

	ชนิดที่ 1	ชนิดที่ 2
Autoantibodies	<ul style="list-style-type: none"> • Antinuclear antibody • Anti-smooth-muscle antibody • Anti-actin antibody • Anti-soluble-liver-antigen or antiliver-pancreas-antigen antibodies 	<ul style="list-style-type: none"> • Anti-LKM antibody type 1 • Anti-liver-cytosol antibody type 1 antibody • Anti-liver-kidney microsomal antibody type 3
อายุ	ทุกวัย	เด็กและวัยรุ่น
หญิง:ชาย	4:1	10:1
พยากรณ์โรค	หลากหลาย	รุนแรง
พยาธิวิทยาของตับ	หลากหลาย	อักเสบรุนแรงม ตับแข็ง
การรักษา	ตอบสนองดี	มักไม่ตอบสนองต่อการรักษา
การกำเริบของโรค	หลากหลาย	บ่อย
การให้ยา maintenance	หลากหลาย	จำเป็น

กระตุ้นจากแอนติเจนโดยตรงทำให้เกิดการทำลายเนื้อตับและมีการชักจูง non-antigen-specific effectors (monocytes, NK cells, CD4, CD8, Th17, and $\gamma\delta$ T cells) ทำให้เกิดการอักเสบที่มากขึ้นอีกครั้งเซลล์ตัวเองยังมี HLA class II molecules (เช่น HLA-DR3 และ HLA-DR7) ทำให้สามารถนำเสนอแอนติเจน (antigen-presenting cells) ต่อ CD4 and CD8 effectors ได้ทำให้การอักเสบและการทำลายเซลล์ตับมีความรุนแรงมากขึ้น ดังภาพที่ 5

การรักษา

เป็นการให้ยากดภูมิ โดยเริ่มต้นด้วย prednisolone 0.5-1 mg/kg/day และ azathioprine เริ่มต้นด้วย 50 mg/day ปรับให้เป็นขนาด 1-2 mg/kg/day และค่อยลดขนาด prednisolone ลง การรักษาควรดำเนินต่อไปอย่างน้อย 3 ปีหรือ 2 ปีหลังจากมี biochemical remission เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำและสามารถหยุดยาเมื่อมี histological remission⁷



ภาพที่ 5 แสดงพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดโรค autoimmune hepatitis⁹

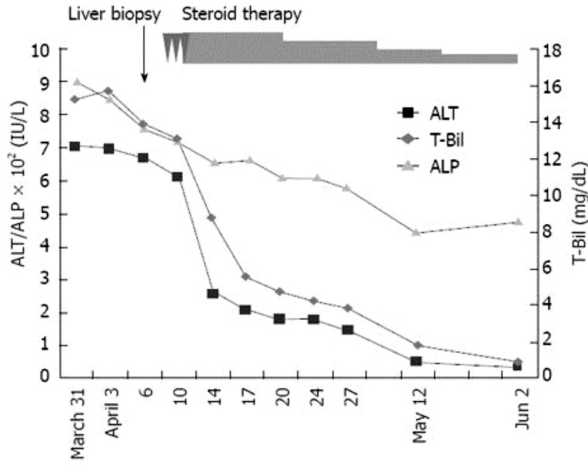
Lymphadenopathy in autoimmune hepatitis

ภาวะตับอักเสบร่วมกับมีต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องโตพบได้บ่อยมีการศึกษาย้อนหลังของ Soresi และคณะ¹⁰ ซึ่งเป็นการตรวจอัลตราซาวด์และพบต่อมน้ำเหลืองโตในช่องท้องในผู้ป่วยตับอักเสบเรื้อรัง 1,003 ราย พบว่าสาเหตุของตับอักเสบและมีต่อมน้ำเหลืองโตเป็นจากโรคไวรัสตับอักเสบ HBV, HCV, PBC และ AIH ตามลำดับ ในขณะที่การศึกษาอื่นๆ พบว่ามีหลายโรคของตับอักเสบที่สามารถทำให้เกิดต่อมน้ำเหลืองโตได้ดัง**ตารางที่ 4** ทั้งนี้ยังมีบางรายงานแสดงความสัมพันธ์ของขนาดของต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องกับความรุนแรงของภาวะตับอักเสบ^{11,12}

แต่ทั้งนี้ผู้ป่วยตับอักเสบที่มีภาวะต่อมน้ำเหลืองโตทั้งในช่องท้องและนอกช่องท้องทั่วไปนั้น พบได้ไม่บ่อยซึ่งมีรายงานของ Fujii และคณะ¹³ เป็นผู้ป่วยชายอายุ 37 ปีมาด้วยอาการอ่อนเพลียเบื่ออาหารตาเหลืองตัวเหลืองในช่วง 2 สัปดาห์ต่อมน้ำเหลืองโตที่รักแร้และในช่องท้องจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ AST, 1068 IU/L, ALT, 696 IU/L; TB, 15.6 mg/dL IgG, 3814 mg/dL, ANA 1: 2560, AMA-negative; anti-smooth muscle antibody-negative, serum sIL-2R 2,550 U/mL เจาะชิ้นเนื้อตับพบ interface hepatitis without bridging fibrosis along with plasma cell infiltration ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น AIH และให้ยา prednisolone 40 mg/day พบว่าค่าการทำงานของตับดีขึ้นและขนาดของต่อมน้ำเหลืองลดลงดัง**ภาพที่ 6**

ตารางที่ 4 แสดงโรคตับอักเสบที่สามารถทำให้เกิดภาวะต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องโตได้^{1-5,10}

	PREVALENCE
Chronic hepatitis B	96%
Chronic hepatitis C	77-91%
Primary biliary cholangitis (PBC)	74-100%
Autoimmune hepatitis (AIH)	13-73%
Wilson's disease	67%
Hemochromatosis	59%



ภาพที่ 6 แสดงการตอบสนองของการรักษา autoimmune hepatitis ของ Fujii และคณะ¹³

การเกิดภาวะต่อม้ำเหลืองโตใน AIH เชื่อว่าเกิดจากกลไกที่มีการกระตุ้น lymphocyte โดยเฉพาะ CD4+ T lymphocytes ทำให้มีการตรวจจับ autoantigenic epitope ที่บริเวณผิวเซลล์ตับ นำไปสู่การกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันต่างๆ (ภาพที่ 5) ซึ่งจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบและมีต่อม้ำเหลืองโตจากโรค AIH ตรวจพบ sIL-2R สูงขึ้น ซึ่ง sIL-2R นี้เป็นส่วนของ extracellular domain of a membrane-bound IL-2 receptor บนเซลล์ที่พบใน activated T cells and natural killer cells, monocytes และ eosinophils¹⁴⁻¹⁶ ทั้งนี้การทำงานของ sIL-2R ไม่ทราบหน้าที่แน่ชัดแต่สันนิษฐานว่าเป็นตัวบ่งชี้ถึงการถูกกระตุ้นของ T-cell¹⁷

ภาวะต่อม้ำเหลืองโตที่เกิดจากมะเร็งต่อม้ำเหลืองร่วมกับมีโรค AIH นั้นมีรายงานจาก Váróczy และคณะ¹⁸ ซึ่งศึกษาผู้ป่วยมะเร็งต่อม้ำเหลืองจำนวน 940 ราย โดยเป็นมะเร็งต่อม้ำเหลืองชนิด non-Hodgkin's lymphoma 421 ราย และ Hodgkin's lymphoma 519 ราย พบว่ามีเพียง 1 รายที่เป็นโรค AIH ร่วมกับ non-Hodgkin's lymphoma ส่วนโรคทาง autoimmune อื่นๆ พบได้ในกลุ่ม non-Hodgkin's lymphoma 7.6% และในกลุ่ม Hodgkin's lymphoma 8.6%

โรค AIH สามารถตรวจพบต่อม้ำเหลืองโตได้แต่ทั้งนี้ส่วนใหญ่มักตรวจ

พบเป็นต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องมากกว่าบริเวณอื่น จากผู้ป่วยกรณีศึกษาที่มาด้วยอาการตับอักเสบรุนแรงและมีภาวะต่อมน้ำเหลืองโตทั่วร่างกาย ผลการตรวจเลือดพบ autoantibody และพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อตับเข้าได้กับโรค AIH ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ หลังจากให้การรักษาด้วยยากดภูมิแล้วพบว่าการอักเสบของตับดีขึ้น อาการทั่วไปดีขึ้นและต่อมน้ำเหลืองสามารถยุบลงได้

Reference

1. Braden B, Faust D, Ignee A, Schreiber D, Hirche T, Dietrich CF. Clinical relevance of perihepatic lymphadenopathy in acute and chronic liver disease. *Journal of clinical gastroenterology*. 2008;42(8):931-6.
2. Choi MS, Lee JH, Koh KC, Paik SW, Rhee PL, Kim JJ, et al. Clinical significance of enlarged perihepatic lymph nodes in chronic hepatitis B. *Journal of clinical gastroenterology*. 2001;32(4):329-32.
3. del Olmo JA, Esteban JM, Maldonado L, Rodriguez F, Escudero A, Serra MA, et al. Clinical significance of abdominal lymphadenopathy in chronic liver disease. *Ultrasound in medicine & biology*. 2002;28(3):297-301.
4. Jimenez-Saenz M, Maldonado-Perez B, Romero-Vazquez J, Herrerias-Gutierrez JM. Intra-abdominal lymphadenopathy and acute hepatitis A in an adult patient: a anecdotal radiological finding. *Journal of clinical gastroenterology*. 2007;41(1):119-20.
5. Nakanishi S, Shiraki K, Sugimoto K, Tameda M, Yamamoto K, Masuda C, et al. Clinical significance of ultrasonographic imaging of the common hepatic arterial lymph node (No. 8 LN) in chronic liver diseases. *Molecular medicine reports*. 2010;3(4):679-83.
6. Ahmadi B, Shafieipour S, Akhavan Rezayat K. Fulminate hepatic failure as an initial presentation of non-hodgkin lymphoma: a case report. *Middle East journal of digestive diseases*. 2014;6(2):104-8.
7. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *Journal of hepatology*. 2015;63(4):971-1004.



8. Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, Pares A, Dalekos GN, Krawitt EL, et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology* (Baltimore, Md). 2008;48(1):169-76.
9. Heneghan MA, Yeoman AD, Verma S, Smith AD, Longhi MS. Autoimmune hepatitis. *Lancet* (London, England). 2013;382(9902):1433-44.
10. Soresi M, Bonfissuto G, Magliarisi C, Riili A, Terranova A, Di Giovanni G, et al. Ultrasound detection of abdominal lymph nodes in chronic liver diseases. A retrospective analysis. *Clinical radiology*. 2003;58(5):372-7.
11. Lyttkens K, Prytz H, Forsberg L, Hagerstrand I. Hepatic lymph nodes as follow-up factor in primary biliary cirrhosis. An ultrasound study. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1995;30(10):1036-40.
12. Muller P, Renou C, Harafa A, Jouve E, Kaplanski G, Ville E, et al. Lymph node enlargement within the hepatoduodenal ligament in patients with chronic hepatitis C reflects the immunological cellular response of the host. *Journal of hepatology*. 2003;39(5):807-13.
13. Fujii H, Ohnishi N, Shimura K, Sakamoto M, Ohkawara T, Sawa Y, et al. Case of autoimmune hepatitis with markedly enlarged hepatoduodenal ligament lymph nodes. *World Journal of Gastroenterology : WJG*. 2013;19(11):1834-40.
14. Holter W, Goldman CK, Casabo L, Nelson DL, Greene WC, Waldmann TA. Expression of functional IL 2 receptors by lipopolysaccharide and interferon-gamma stimulated human monocytes. *Journal of immunology* (Baltimore, Md : 1950). 1987;138(9):2917-22.
15. Rand TH, Silberstein DS, Kornfeld H, Weller PF. Human eosinophils express functional interleukin 2 receptors. *The Journal of clinical investigation*. 1991;88(3):825-32.
16. Waldmann TA, Goldman CK, Robb RJ, Depper JM, Leonard WJ, Sharrow SO, et al. Expression of interleukin 2 receptors on activated human B cells. *The Journal of experimental medicine*. 1984;160(5):1450-66.
17. Seidler S, Zimmermann HW, Weiskirchen R, Trautwein C, Tacke F. Elevated circulating soluble interleukin-2 receptor in patients with chronic liver diseases



- is associated with non-classical monocytes. *BMC gastroenterology*. 2012;12:38.
18. Varoczy L, Gergely L, Zeher M, Szegedi G, Illes A. Malignant lymphoma-associated autoimmune diseases-a descriptive epidemiological study. *Rheumatology international*. 2002;22(6):233-7.

A 45-year-old man with chronic diarrhea and generalized edema

นพ.วรพจน์ ไรจน์สง่า

นพ.กนกพจน์ จันทรภักดิ์

หน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลราชวิถี

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 45 ปี อาชีพค้าขาย ภูมิลำเนากรุงเทพมหานคร

Chief complaint : ถ่ายเหลว และ บวมมากขึ้น 3 เดือนก่อน มาโรงพยาบาล

Present illness:

1 ปี ก่อนมาโรงพยาบาล ถ่ายเหลวน้ำปนเนื้ออุจจาระ ไม่มีมูกเลือด ไม่มีอุจจาระเป็นน้ำมัน ไม่มีถ่ายไม่สุด ไม่มีปวดเบ่ง ถ่าย วันละ 4-6 รอบ ครั้งละ 300-400 ml มีตื่นขึ้นมาถ่ายกลางคืน กินอาหารแล้วถ่ายมากขึ้น ไม่มีถ่ายดำ ถ่ายเป็นเลือด มีอาการปวดท้อง บิ๊บๆ รอบๆ สะดือ เป็นครั้งละ 1-3 ชั่วโมง ไม่ร้าวย้าย ไม่เปลี่ยนที่ pain score 3-5 คะแนน ไม่มีไข้ มีน้ำหนักลด ไป 5 kg ปัสสาวะ ปกติ ไม่มีตัวบวม หน้าบวม มีอาการอยู่ 4 อาทิตย์ ไป ตรวจ หลายรอบ เก็บอุจจาระ / เจาะเลือด ได้ ยามากิน ยังถ่ายเหลว ตลอด เคยส่องกล้อง EGD + colonoscopy (หลังมีอาการ ประมาณ 3 เดือน) ผล EGD: non erosive gastritis (patho: chronic active gastritis / no HP / no IM) ผล colonoscopy: normal mucosa, sessile polyp size 6 mm at the transverse colon (patho: tubular adenoma, low grade dysplasia)

3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ถ่ายเหลวมากขึ้น วันละ 10 ครั้ง เป็นน้ำ ปนเนื้ออุจจาระ บางครั้งถ่ายเป็นอาหารที่ไม่ย่อย ถ่าย วันละ 1.5-2 ลิตรต่อวัน น้ำหนักลด ไป 10-15 kg ไม่มีไข้, ขาบวม สองข้าง ท้องโตมากขึ้น หนึ่งตาบวม, ซีดลง เหนื่อยเพลีย มีปัสสาวะเป็นฟอง มากขึ้น 1 เดือนก่อนมา รพ ยังถ่ายเหลว ปริมาณ

มากทุกวันวันละ 10 ครั้ง / ปริมาณ 1.5 -2 ลิตรต่อวัน บวมทั้งตัว เบื่ออาหาร น้ำหนักลดลง รู้สึก มีไข้ต่ำๆ ช่วงเย็น ปวดท้องน้อย ด้านขวา เวลาขยับตัวจะปวดมากขึ้น ไม่มีก้อนตามตัว อ่อนเพลียมากขึ้น เริ่มนอนติดเตียง จึงมาพบแพทย์

Past history:

- DM วินิจฉัย 14 ปี ติดตามการรักษาที่ รพ. จุฬาลงกรณ์ ใช้ insulin ติดตามการรักษามาเสมอ เคยตรวจตา มี DR ซาปลายมือ ปลายเท้าก่อนที่จะเริ่มถ่ายเหลว
- History of neurogenic bladder; on self catheterization
- ปฏิเสธโรคประจำตัวอย่างอื่น
- Social alcohol drinking / smoking 10 packs per year
- Tattooing + /เคยใช้ยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น หยุดมา x 10 ปี / ปฏิเสธ blood transfusion / multiple partner
- ปฏิเสธ herb / NSAIDS / ปฏิเสธประวัติผ่าตัด ช่องท้อง

Physical examination

GA : a middle age man, good consciousness, not dyspnea, follow command, generalized muscle wasting

V/S : BT 37.0 BP 110/80 RR 16 PR 70/min spO2 RA 98 %

HEENT : mild pale, anicteric sclera, no stigmata of chronic liver disease, glossitis positive

JVP : no neck vein engorged, no lymphadenopathy / thyroid gland not enlargement

CVS : no clubbing fingers, regular pulse, PMI 5th ICS MCL, no LV heaving, no RV heaving, no thrill, normal s1s2, no murmur

Lung : normal chest wall, no superficial vein dilatation, normal and equal breath sound

Abdomen : mild abdominal distention, no scar, no visible peristalsis, no superficial vein dilatation, no umbilical hernia, normoactive bowel sound, no bruit, diffuse hepatomegaly, liver span 14 cm MCL, sharp edge, smooth

surfaces,not tenderness,splenic dullness -, mild tenderness at RLQ no rebound / no guarding,shifting dullness - / fluid thrill -, no palpable mass, bimanual palpation negative, no inguinal hernia

Ext : no arthritis, no petechiae, no purpura, no nail dystrophies,pitting edema 2 + both extremities, no other abnormal skin lesion

Neuro : E4V5M6, pupil 2 mm BRTL, no localizing sign, stiff neck negative, no flapping tremor

Sensory : impair pinprick sensation glove and stocking pattern lower extremities > upper extremities / intact proprioception both sides

Motor power

Upper V/IV V/IV

Lower V/IV V/IV

Reflex : 1 + all

Babinski / clonus : negative

PR : loose sphincter tone, no rectal shelf, no mass, empty rectum, mark edema of testis without sign of inflammation

Initial investigation :

CBC : WBC 19700 PMN 83 Lymp 10.2 Eo - HB 8.8 / HCT 27.1 MCV 86.6
PLT 315K PT 15.4

INR 1.23 PTT 29.6

Chemistry : BUN 30 /CR 1.5 NA 125 K 4.6 CL 86 CO2 22 CAL 7.2 AB 1.6
GLO 3.1 TB 1.3 DB 1.1 AST 12 ALT 29 ALP 147 GGT 60

UA : spr 1.017 PH 5.0 protein 2+ glucose negative WBC 20-30 RBC 0-1
UPCI 3.8

Stool exam: watery, WBC 5-10, RBC 0-1, occult blood positive / stool fat -
Anti HIV: negative

TFT: TSH 1.64 (0.27-4.2), FT3 1.07 (2.0-4.4), FT4 0.84 (0.93-1.7)

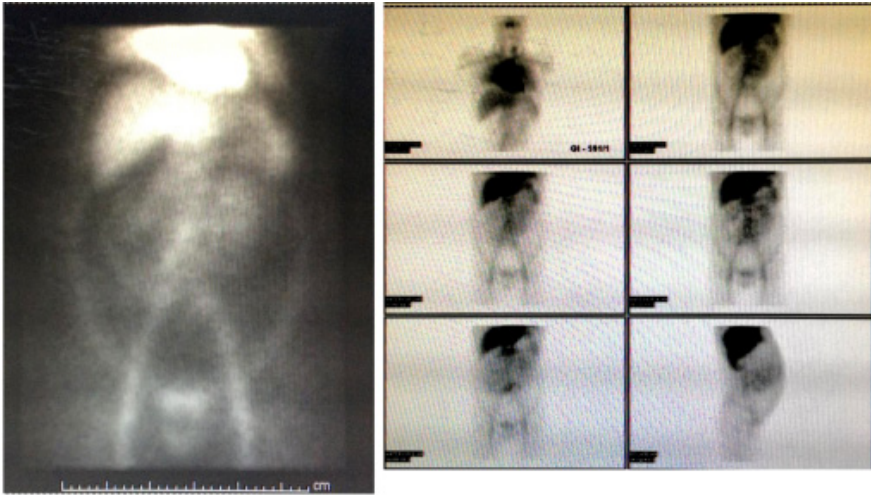


Problem list

1. Chronic watery diarrhea with generalized edema with hypoproteine-mia with significant weight loss for x 1 year
2. Prolong fever with RLO pain for 1 month
3. History of foamy urine
4. Progressive quadriparesis and weakness
5. Anemia
6. Hepatomegaly
7. Diabetes mellitus with bilateral diabetic retinopathy with neurogenic bladder

อภิปราย

ผู้ป่วยชายไทย วัยกลางคนมาด้วย เรื่องท้องเสียเรื้อรัง บวมทั้งตัว น้ำหนักตัวลด เป็นมากขึ้นมา 1 ปี โดยอุจจาระมีลักษณะเป็นน้ำปริมาณมาก ไม่มีมูกเลือดปนมา ไม่มีลักษณะเป็นมันลอย ไม่มีอาการปวดเบ่งหรือถ่ายไม่สุด ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล และได้รับการตรวจเพิ่มเติม ผลการตรวจอุจจาระ 7 วันไม่พบไข่ของหนอนพยาธิ, ผู้ป่วยไม่ได้ติดเชื้อเอชอีซี, ผลการตรวจต่อมไทรอยด์เข้าได้กับภาวะ sick euthyroid ร่วมกับ จากตรวจร่างกายและผลทางห้องปฏิบัติการมีลักษณะของ malabsorption คือ anemia, glossitis, generalized edema, hypoproteinemia ทำให้คิดถึงพยาธิสภาพของโรคที่เกิดในลำไส้เล็ก และคิดว่าคนไข้มีภาวะ protein losing enteropathy (PLE) ร่วมด้วย เนื่องจาก ผลทางห้องปฏิบัติการพบระดับซีรั่มโปรตีนและ แอลบูมินต่ำ แต่อย่างไรก็ตามในคนไข้รายนี้ตรวจปัสสาวะพบว่ามีการโปรตีนรั่วออกมาในปัสสาวะเป็นปริมาณมากซึ่งต้องทำการตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยแยกโรคต่อไปและ เพื่อช่วยยืนยันการวินิจฉัยภาวะ PLE จึงได้ส่งตรวจ Technetium - 99m label human serum albumin scintigraphy ($^{99m}\text{TcHSA}$) พบว่ามีสารกัมมันตรังสีรั่วออกมาในลำไส้ซึ่งช่วยยืนยันภาวะ PLE ในผู้ป่วยรายนี้ (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 Technetium - 99m label human serum albumin scintigraphy ($^{99m}\text{TcHSA}$) show increase radiotracer accumulation diffusely at upper and mid abdominal region

ภาวะ PLE สามารถ เกิดได้จากหลายสาเหตุดังนี้คือ

1. Erosive gastrointestinal disease
2. Non- erosive gastrointestinal disease
3. Increased intestinal pressure

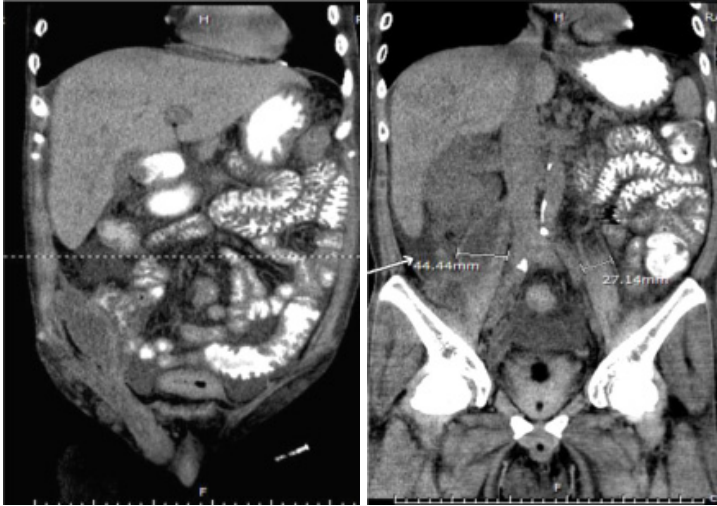
ซึ่งการวินิจฉัยโรคต้นเหตุจำเป็นต้องตรวจเพิ่มเติม และนำตัวอย่างชิ้นเนื้อ มาตรวจทางพยาธิวิทยา โดยในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น และ ลำไส้ใหญ่ซ้ำ พบว่ายังมีอาหารเหลือค้างในกระเพาะอาหารเป็นปริมาณมาก หลังจาก งดน้ำ และอาหารเป็นเวลามากกว่า 12 ชั่วโมงโดยไม่พบว่ามึลักษณะการอุดตันของทางเดินอาหารส่วนบน และไม่พบความผิดปกติอย่างอื่น ซึ่งทำให้คิดถึงว่า คนไข้มีภาวะ gastroparesis ร่วมด้วย และได้ทำการ สุ่มตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา โดยพบเพียงการอักเสบเล็กน้อย และไม่พบพยาธิ และเชื่อว่าโรค เนื่องจากสงสัยรอยโรคในลำไส้เล็กจึงได้รับการตรวจ CT whole abdomen และ Small bowel follow through barium study เพิ่มเติมซึ่งจาก CT พบว่ามี dif-



ตารางที่ 1 แสดงสาเหตุของ protein-losing enteropathy¹

Erosive gastrointestinal disease	Inflammatory bowel disease, gut malignancy, NSAIDs-enteropathy, erosive gastropathy, acute graft versus host disease, pseudoemembranous enterocolitis, ulcerative jejuno-ileitis, intestinal lymphoma, sarcoidosis
Non-erosive gastrointestinal disease	Celiac disease, hypertrophic gastropathy, eosinophilic gastroenteritis, lymphocytic gastritis, connective tissue disease, small intestinal bacterial overgrowth, amyloidosis, microscopic colitis, tropical sprue, Whipple disease, parasitic disease, viral gastroenteritis
Increase interstitial pressure	Intestinal lymphangiectasia, congestive heart failure, constrictive pericarditis, congenital heart disease, Fontan's procedure, portal hypertensive gastroenteropathy, hepatic venous outflow obstruction, enteric lymphatic fistula, mesenteric venous thrombosis, sclerosing mesenteritis, congenital malformation of lymphatics, retroperitoneal fibrosis

fuse hepatomegaly, no space occupying lesion in liver, right psoas and internal oblique muscle abscess, minimal ascites, bilateral pleural effusion, diffuse thickening of small bowel wall โดย right psoas and internal oblique muscle abscess (ภาพที่ 2) ได้ปรึกษา radiointervention ทำ percutaneous drainage ได้ content เป็น frank pus ตรวจ ย้อม AFB stain / PCR for TB / Culture for TB : negative และผล C/S for bacteria ขึ้นเชื้อ เป็น Klebsiella pneumonia ESBL จึงได้รับการรักษาด้วย antibiotics และติดตาม CT scan ซ้ำพบว่าหนองมีขนาดเล็กลงจนหายหมด และจึงได้รับการตรวจ SBFT เพิ่มเติม พบ diffuse irregular and nodular thickening of fold of small bowel/ flocculation and segmentation of contrast (ภาพที่ 3) ผู้ป่วยจึงได้รับการส่องกล้องตรวจ



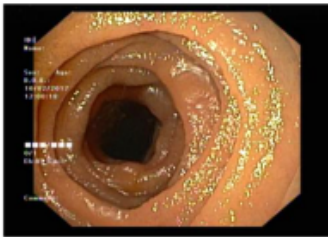
ภาพที่ 2 Diffuse hepatomegaly, no SOL, right psoas and internal oblique abscess, minimal ascites, diffuse thickening of small bowel wall



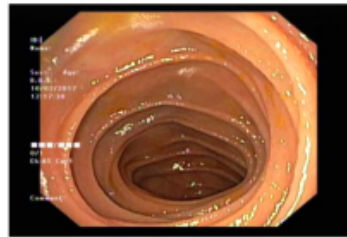
ภาพที่ 3 SBFT พบลักษณะ diffuse irregular and nodular thickening of fold of small bowel and flocculation and segmentation of contrast

ลำไส้เล็กด้วยวิธี single balloon enteroscopy ซึ่งพบเพียง non- specific flat villi of duodenum and jejunum (ภาพที่ 4) และได้ทำการสุ่มตัดเยื่อลำไส้เล็ก เพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา พบเพียงการอักเสบเล็กน้อย โดยไม่พบหนองพยาธิซึ่งใน คนไข้รายนี้ในระหว่างที่นอนโรงพยาบาลได้ให้การรักษา ด้วย albendazole 800 mg/

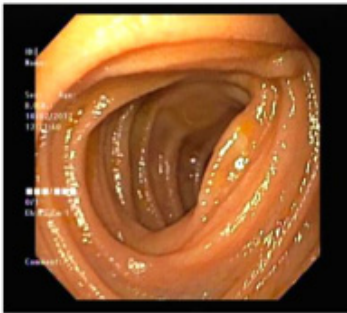
Single balloon enteroscope



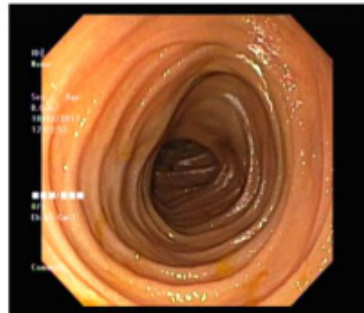
3rd part of duodenum



4th part of duodenum



Jejunum

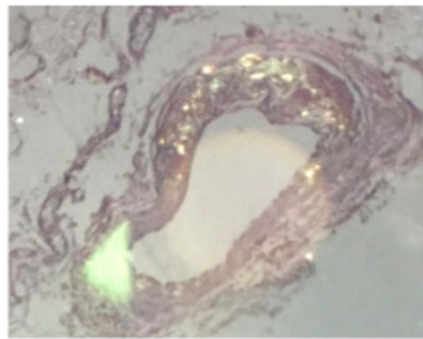
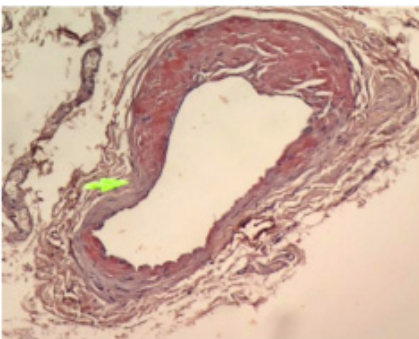


Jejunum

ภาพที่ 4 Single balloon enteroscopy พบเพียง non- specific flattening villi of duodenum and jejunum

day x 21 วัน ซึ่งอาการท้องเสียก็ยังไม่ดีขึ้น

และในคนไข้รายนี้เนื่องจาก ตรวจปัสสาวะ มี nephrotic range proteinuria / abnormal creatinine ร่วมกับที่ผู้ป่วยมีภาวะ autonomic neuropathy คือ gastroparesis / neurogenic bladder/peripheral neuropathy ทำให้คิดถึงภาวะ systemic amyloidosis ในผู้ป่วยรายนี้มากขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม จาก setting ดังกล่าวต้องแยกจากภาวะ long standing diabetes complication จึงได้รับการตรวจเพิ่มเติม โดย ทำ abdominal fat pads biopsy ซึ่งพบ amyloid protein deposit โดยย้อม congo red เห็นติดลักษณะ apple green birefringence (ภาพที่ 5) ซึ่งยืนยันการวินิจฉัยภาวะ ดังกล่าว และในคนไข้รายนี้ได้ตรวจเพิ่มเติมเพื่อหา subtype ของ systemic amyloidosis อย่างไรก็ดี ผลการตรวจเพิ่มเติมยังไม่สามารถแยก subtype ได้ชัดเจน โดยคนไข้ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง, improve nutrition ส่วนเรื่อง diarrhea ได้ให้ การรักษา แบบ small bowel bacterial overgrowth (SIBO) ด้วย oral antibiotics ร่วมกับ antidiarrheal drug ซึ่งอาการท้องเสียของคนไข้ดีขึ้น ถ่าย จำนวนครั้ง และ ปริมาณลดลง อุจจาระ ลักษณะเป็นก้อนมากขึ้น



ภาพที่ 5 Abdominal fat pad biopsy ซึ่งลักษณะจำเพาะคือการย้อมติดสี Congo red โดยเมื่อมองผ่านกล้อง polarized light จะเห็นลักษณะ apple green birefringence

Review

Gastrointestinal Amyloidosis

Amyloidosis เป็นกลุ่มโรคที่เกิดจากการ สะสมของโปรตีนที่เป็น insoluble fibrils ตามเนื้อเยื่อต่างๆ ทำให้โครงสร้างและการทำหน้าที่ของเนื้อเยื่อของอวัยวะเหล่านั้น ผิดปกติไป ในปัจจุบันพบว่า มีประมาณ 27 ชนิดที่เป็น amyloidogenic precursors โดยที่ชนิดของ amyloidosis ขึ้นอยู่กับ precursor protein ที่เป็น ส่วนประกอบของ amyloid fibril (**ตารางที่ 2**) และ monoclonal immunoglobulin light chain amyloidosis (AL) เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุด

Amyloidosis เป็นโรคที่พบน้อย อุบัติการณ์ของโรค amyloidosis ในประเทศตะวันตก พบเพียง 9 รายต่อประชากร 1 ล้านคน ต่อปี¹ พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง อายุเฉลี่ย 65 ปี แต่มีรายงานในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 50 ปี ประมาณ 10% อัตราการรอดชีวิตเฉลี่ย 13 เดือน หลังจากให้การรักษา³

ตารางที่ 2 แสดงชนิดของ amyloid protein²

Amyloid protein	Precursor	Syndrome
AL/AH	Immunoglobulin light/heaven chain	Multiple myeloma/plasma cell dyscrasia Sporadic secondary Periodic fevers; familial /Mediterranean fever
AA	Serum AA protein	Dialysis-associated
A β 2M	β 2-microglobulin	Sporadic, Hereditary
ATTR	Transthyretin	Hereditary
AFib	Fibrinogen A α -chain	Hereditary
AApoAI	Apolipoprotein AI	Hereditary
AApoAII	Apolipoprotein AII	Hereditary
ALys	Lysosome	Hereditary
AGel	Gelsolin	Hereditary
ACys	Cystatin C	Hereditary

ภาวะ GI amyloidosis สามารถพบได้ทุกที่ตลอดทางเดินอาหารซึ่งอาการ และ อาการแสดงขึ้นอยู่กับ ปริมาณของ amyloid fibril ตำแหน่ง และ layer ของ GI tract involvement ซึ่งพบว่า small bowel involvement พบบ่อยที่สุด ประมาณ 30%, ถ้าแยกชนิดตาม Subtype ของ amyloidosis พบ 8.5% ใน AL subtype และ 2.3% ใน AA subtype โดยพบว่า GI amyloidosis มักพบ ว่ามี kidney involvement ร่วมด้วย โดยพบว่า 95% มี proteinuria และ 60% มีภาวะ abnormal creatinine ร่วมด้วย⁴

Gastrointestinal manifestations⁵

1. Oral manifestation : Macroglossia พบได้ 10-23% ซึ่งเป็น pathognomonic ของ systemic AL amyloidosis โดยสามารถทำให้เกิดอาการ dysphagia, dysarthria, airway obstruction, dental indentation of tongue นอกจากนี้ยังพบ lesion อื่นๆใน oral cavity เช่น bullous lesion, vesicles, ulcers, xerostomia ซึ่งเกิดจาก salivary gland involvement

2. Esophageal manifestations : พบ prevalence of esophageal disease 13-22% โดยอาจมาพบแพทย์ด้วย dysphagia/ chest pain / heart burn จากภาวะ esophageal dysmotility ซึ่งจากการทำ imaging และ esophageal manometry อาจเห็นลักษณะคล้าย achlasia dilatation และ aperistalsis in esophageal body และ abnormal lower esophageal sphincter relaxation นอกจากนี้ยังอาจพบ esophageal varice ในคนไข้ที่มี portal hypertension ซึ่งเกิดจาก extensive hepatic amyloid infiltration

3. Gastric /small bowel/ large bowel manifestations : อาการ และ อาการแสดงจำแนกตาม layer ของ GI involvement ดังต่อไปนี้

3.1 Mucosal involvement: ผู้ป่วยจะมาด้วย GI bleeding, diarrhea, malabsorption หรือ PLE โดยกลไกการเกิด diarrhea อาจเกิดจาก infiltrative disease โดยตรง, rapid transit due to autonomic dysfunction และ/หรือ SIBO due to slow transit

3.2 Muscular/nerve involvement: ผู้ป่วยจะมาด้วย myopathic/

neuropathic dysmotility, gut obstruction, pseudo-obstruction, SIBO หรือ constipation

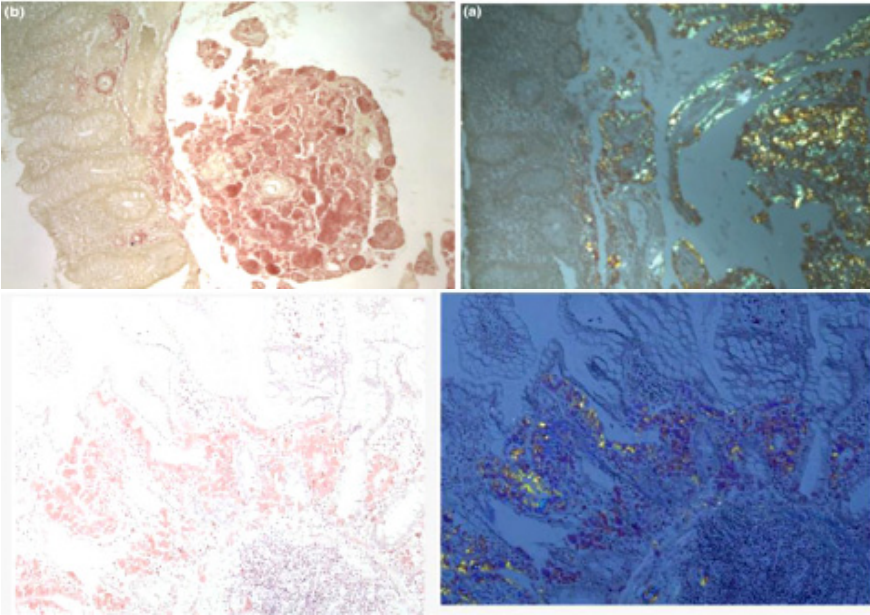
3.3 Vascular involvement : ผู้ป่วยจะมาด้วย GI ischemia หรือ perforation

4. Hepatic manifestations: คนไข้ส่วนใหญ่มักไม่แสดงอาการ แต่อาจมาพบแพทย์ด้วยอาการปวดแน่นท้อง เบื่ออาหาร น้ำหนักลด, portal hypertension, rupture liver มี abnormal LFT, imaging มี hepatomegaly ซึ่ง nonspecific findings อาจพบมี splenomegaly ร่วมด้วยได้ โดยพบ 4-13%

การวินิจฉัยและตรวจเพิ่มเติม

ควรคิดถึงโรค systemic amyloidosis ด้วยเสมอในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงในระบบต่างๆ ที่สามารถพบได้ในโรคนี้ และไม่สามารถหาสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการที่เกิดขึ้นได้แน่ชัด การยืนยันการวินิจฉัย ต้องอาศัยผลทางพยาธิวิทยา ที่แสดงถึงการสะสมของ amyloid fibril ซึ่งลักษณะจำเพาะคือการย้อมติดสี Congo red โดยเมื่อมองผ่านกล้อง polarized light จะเห็นลักษณะ apple green birefringence (ภาพที่ 6) ซึ่งตำแหน่งในการเก็บชิ้นเนื้อโดยทั่วไป นิยม เก็บจาก rectum และ abdominal fat pads เนื่องจากเป็นบริเวณที่เก็บได้ง่ายและ ผลแทรกซ้อนน้อย โดยมี sensitivity 75-94% และ 85-89% ตามลำดับ⁴ อย่างไรก็ตาม สามารถ เก็บชิ้นเนื้อไปตรวจทางพยาธิจากตำแหน่งอื่นๆ ของ GI tract ซึ่งพบว่า เจอ amyloid fibril สะสมมากที่สุดบริเวณลำไส้เล็ก ในส่วน duodenum 95 %/stomach 90% /colon 85%/ minor salivary gland 80% / esophagus 72% / bone marrow 68% ตามลำดับ โดยการเก็บชิ้นเนื้อควรให้ลึกถึง submucosal vessel เพื่อเพิ่ม sensitivity เนื่องจากอาจเห็นลักษณะของ diffuse vascular involvement จาก amyloid fibril และควรหลีกเลี่ยงการเก็บชิ้นเนื้อจากการทำ percutaneous liver biopsy เนื่องจากเป็นตำแหน่งที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด bleeding complication⁶

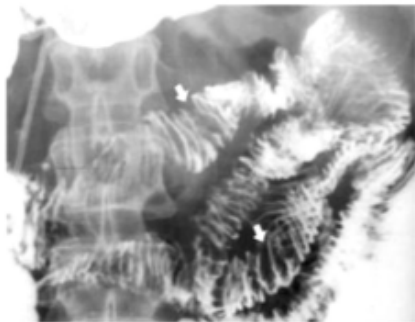
ลักษณะทางรังสีวิทยา ใน GI amyloidosis ไม่จำเพาะ ซึ่งมักพบความผิดปกติในส่วนของลำไส้เล็ก โดยอาจเห็นลักษณะที่บ่งชี้ถึง amyloid fibril infiltration



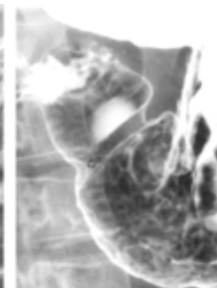
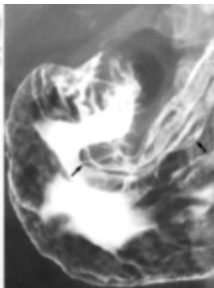
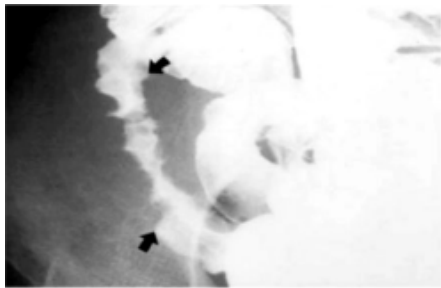
ภาพที่ 6 การสะสมของ amyloid fibril ซึ่งลักษณะจำเพาะคือการย้อมติดสี Congo red โดยเมื่อมองผ่านกล้อง polarized light จะเห็นลักษณะ apple green birefringence⁴

ในชั้น muscularis mucosa และ muscularis propria คือ diffuse irregular and nodular thickening of fold (**ภาพที่ 7**) / polypoid and nodular protrusion (**ภาพที่ 8**) / granular mucosal pattern and loss of fold (**ภาพที่ 9**). ในส่วนของตับ ก็ไม่มีลักษณะจำเพาะ แต่อาจพบลักษณะ diffuse heterogeneous density and hepatomegaly และอาจมี sign ของ portal hypertension (**ภาพที่ 10**)⁷

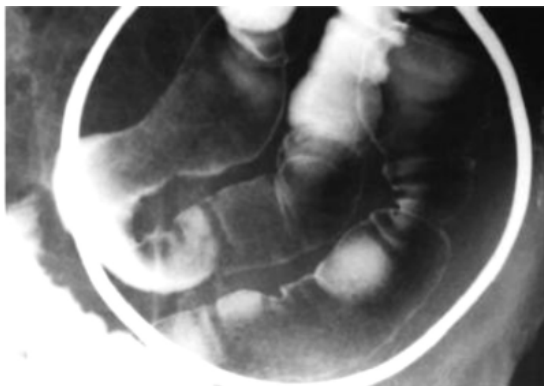
ลักษณะ endoscopic findings ใน GI tract เจอได้บ่อย แต่มีความหลากหลายและไม่จำเพาะ โดยพบมากที่สุดบริเวณลำไส้เล็ก โดยอาจพบลักษณะต่างๆ เช่น large and nodular thickening of fold, polypoid protrusion (**ภาพที่ 11**), fine granular appearance (**ภาพที่ 12**), erosion, ulcer และ mucosal friability (**ภาพที่ 13**)⁸



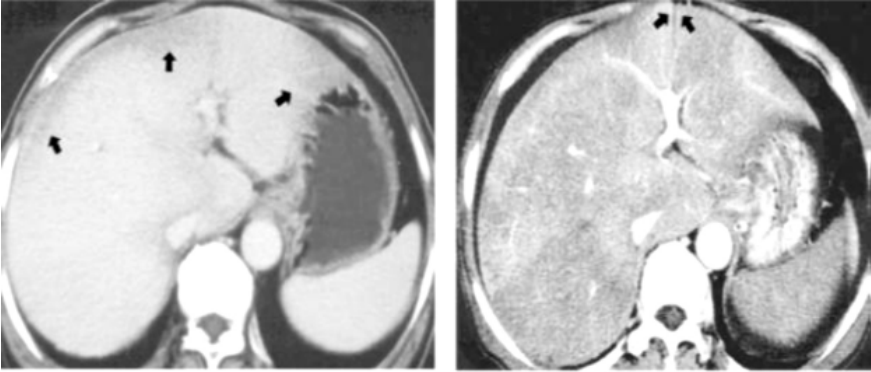
ภาพที่ 7 แสดงลักษณะ diffuse irregular and nodular thickening of fold of small bowel (ภาพจาก Clin Radiol. 2003 Aug;58(8):610-20)



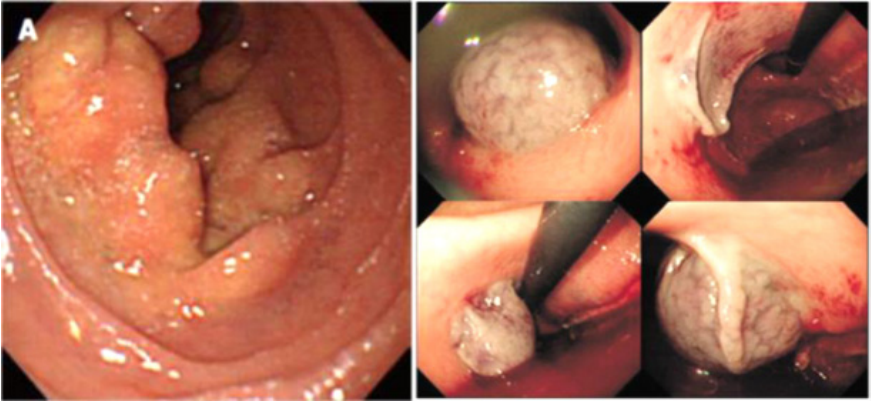
ภาพที่ 8 แสดงลักษณะ polypoid and nodular protrusion of bowel (ภาพจาก Clin Radiol. 2003 Aug;58(8):610-20)



ภาพที่ 9 แสดงลักษณะ granular mucosal pattern and loss of fold of bowel (ภาพจาก Clin Radiol. 2003 Aug;58(8):610-20)



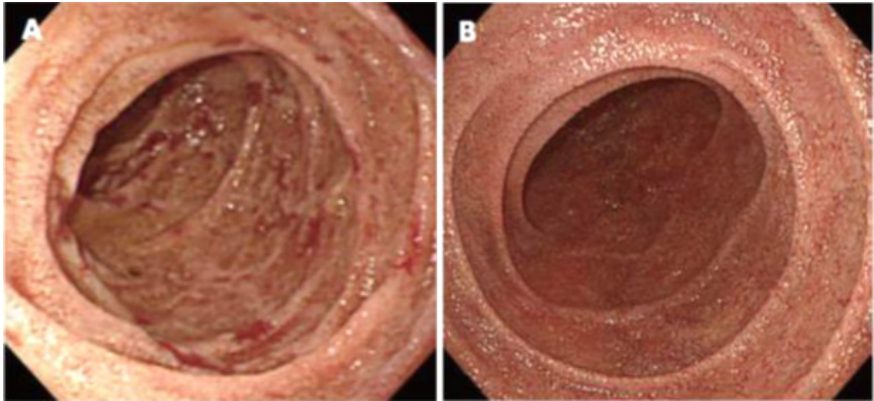
ภาพที่ 10 แสดงลักษณะ diffuse heterogeneous density and hepatomegaly (ภาพจาก World J Hepatol. 2016 Feb 28; 8(6): 340-344.



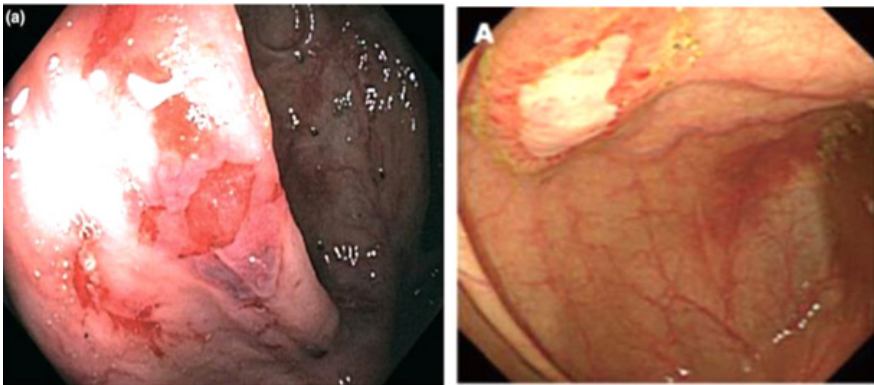
ภาพที่ 11 แสดงลักษณะ large and nodular thickening of fold, polypoid and nodular protrusion of mucosa (ภาพจาก World J Gastrointest Endosc. 2011 Aug 16; 3(8): 157-161)

การรักษา

เป้าหมายหลักในการรักษาคือการรักษา จำเพาะที่สาเหตุตั้งต้น เพื่อลด amyloidogenic precursor protein ซึ่งแตกต่างกันในแต่ละ subtype ของ systemic amyloidosis (ตารางที่ 3) โดยการลดลงของ amyloid fibril ที่สะสมใน organ ต่างๆจะทำให้มี การฟื้นฟูการทำงานของอวัยวะที่เกี่ยวข้อง และ ไม่ให้มีอวัยวะ



ภาพที่ 12 แสดงลักษณะ fine granular appearance pattern of bowel (ภาพจาก World J Gastrointest Endosc. 2011 Aug 16; 3(8): 157-161



ภาพที่ 13 แสดงลักษณะ erosion, ulcer, mucosal friability of bowel (ภาพจาก World J Gastrointest Endosc. 2011 Aug 16; 3(8): 157-161

ใหม่ถูกทำลายเพิ่มเติม⁶

ในส่วนของ GI manifestation นั้นไม่มีการรักษาจำเพาะ การให้การรักษาเป็นการรักษาแบบ symptomatic treatment ขึ้นอยู่กับ อาการ / อาการแสดงของคนที่ใช้ เช่น dysmotility ก็ให้ยาในกลุ่ม prokinetics เช่น metoclopramide, domperidone หรือ erythromycin กรณี diarrhea ก็ให้ยา antidiarrheal drugs



เช่น loperamide, codeine sulphate หรือ octreotide หรือถ้าเกิดจาก SIBO ก็ให้ rotating antibiotics ในคนไข้ที่ malnutrition/malabsorbtion ก็พิจารณาให้ total parenteral nutrition เพื่อ bridging enteral nutrition จนกว่าจะมี recovery ของ bowel function⁶

การพยากรณ์โรค

การพยากรณ์โรคขึ้นอยู่กับ subtype ของ amyloidosis โดยพบว่า AL amyloidosis มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีเพื่อเปรียบเทียบกับ ชนิดอื่นๆ โดยระยะเวลา

ตารางที่ 3 แสดงแนวทางการรักษา systemic amyloidosis⁶

Disease	Aim of treatment	Example of treatment
AA amyloidosis	Suppress the acute phase response and, thereby reduce the production of serum amyloid A protein	Anti-inflammatory and immunosuppressive therapy in patients with rheumatoid arthritis and crohn's disease (e.g. anti-TNF antibodies) Colchicine for patients with familial Mediterranean fever Surgery for patients with osteomyelitis and rare cytokine-producing tumors
AL amyloidosis	Suppress production of monoclonal immunoglobulin light chains	Chemotherapy directed at plasma cell dyscrasia
Hereditary amyloidosis	Eliminate source of genetically variant protein	Orthotopic liver transplantation for patients with familial amyloid polyneuropathy secondary to variant transthyretin or renal amyloidosis secondary to variant fibrinogen A α -chain
β 2-Microglobulin amyloidosis	Reduce plasma concentration of β 2-microglobulin	Renal transplantation

การรอดชีวิตโดยรวม (overall median survival) ในกลุ่มคนไข้ที่ไม่ได้รับการรักษา หรือไม่ตอบสนอง โดยเฉลี่ยน้อยกว่า 2 ปี และลดลงอย่างชัดเจนในกลุ่มคนไข้ที่มี liver involvement เหลือเพียง 8.5-9 เดือน และหากมี cardiac involvement จะเหลือเพียง 6 เดือน โดยสาเหตุการเสียชีวิตหลัก คือ restrictive cardiomyopathy และ renal failure⁵

Reference

1. Umar SB, DiBaise JK. Protein-Losing Enteropathy: Case Illustrations and Clinical Review. *Am J Gastroenterol.* 2009 Sep 29;105(1):43-9.
2. Picken MM. New insights into systemic amyloidosis: the importance of diagnosis of specific type. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2007 May;16(3):196-203.
3. Desport E, Bridoux F, Sirac C, Delbes S, Bender S, Fernandez B, et al. AL amyloidosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2012 Aug 21;7:54.
4. Petre S, Shah IA, Gilani N. Review article: gastrointestinal amyloidosis - clinical features, diagnosis and therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 Jun 1;27(11):1006-16.
5. Ebert EC, Nagar M. Gastrointestinal Manifestations of Amyloidosis. *Am J Gastroenterol.* 2008 Mar;103(3):776-87.
6. Sattianayagam P, Gibbs S, Hawkins P, Gillmore J. Systemic AL (light-chain) amyloidosis and the gastrointestinal tract. *Scand J Gastroenterol.* 2009;44(11):1384-5.
7. Kim SH, Han JK, Lee KH, Won HJ, Kim KW, Kim JS, et al. Abdominal amyloidosis: spectrum of radiological findings. *Clin Radiol.* 2003 Aug;58(8):610-20.
8. Hokama A, Kishimoto K, Nakamoto M, Kobashigawa C, Hirata T, Kinjo N, et al. Endoscopic and histopathological features of gastrointestinal amyloidosis. *World J Gastrointest Endosc.* 2011 Aug 16;3(8):157-61.

Microscopic Colitis

พญ.พรรณชฎมน ชินรัตนโรจน์

อ.นพ.อมรนิวัชร์ กนกวรรณวิมล

หน่วยโรคระบบทางเดินอาหารและตับ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

Microscopic colitis เป็นโรคที่เกิดการอักเสบเรื้อรังของลำไส้ใหญ่ เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยมีอาการถ่ายเหลวเรื้อรังเป็นๆหายๆ แต่เมื่อได้รับการส่องกล้อง ลำไส้ใหญ่มักไม่พบรอยโรคผิดปกติจากการส่องกล้อง จากรายงานในต่างประเทศ พบว่าภาวะ microscopic colitis เป็นสาเหตุของภาวะถ่ายเหลวเรื้อรังได้ถึง 10-20%¹ การวินิจฉัยส่วนมากขึ้นกับผลทางพยาธิวิทยาจากการตรวจชิ้นเนื้อ โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มตามลักษณะทางพยาธิวิทยา คือ Collagenous colitis และ Lymphocytic colitis โดยมีรายงานพบโรค collagenous colitis ตั้งแต่ ค.ศ.1976 โดย Lindstrom² และโรค Lymphocytic colitis ตั้งแต่ ค.ศ. 1989 โดย Lazenby และคณะ³

ระบาดวิทยา

อุบัติการณ์ของโรคนี้จากการศึกษาในปี ค.ศ. 2008 พบในประชากร 219 ต่อประชากร 100,000 คน ในประเทศสหรัฐอเมริกา⁴ และ 48 ต่อประชากร 100,000 ในประเทศสเปน⁵ โดยพบรายงานผู้ป่วยใหม่ของ collagenous colitis 2.6-10.8 คนต่อประชากร 100,000 คน และของ Lymphocytic colitis 2.2-14 คนต่อประชากร 100,000 คน⁶ อุบัติการณ์ส่วนมากพบในแถบประเทศยุโรป และอเมริกา และเริ่มมีรายงานพบผู้ป่วยในแถบเอเชียจำนวนหนึ่ง โดยภาวะ microscopic colitis พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย และพบมากที่สุดในช่วงอายุ 50-60 ปี^{7,8}



พยาธิกำเนิด

สาเหตุของภาวะ microscopic colitis ยังไม่ทราบแน่ชัด โดยเชื่อว่าเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกันที่ส่งผลไปกระตุ้นการตอบสนองของภูมิคุ้มกันบริเวณเยื่อบุลำไส้ ส่งผลให้เกิดการอักเสบเรื้อรังของเยื่อบุลำไส้ โดยภาวะที่สมมติฐานว่าน่าจะมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะ microscopic colitis คือ

1. ปัจจัยด้านพันธุกรรม บางรายงานพบว่ามียีนบางชนิดที่เกี่ยวข้องกับการควบคุม HLA-DQ1 หรือ HLA-DQ1/3 ซึ่งเป็นยีนที่พบในโรค celiac sprue เช่นกัน จึงเป็นไปได้ที่ทั้งสองโรคอาจมีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกัน⁹ นอกจากนี้ยังพบการเปลี่ยนแปลงของแอลลีนของยีนในกลุ่ม matrix metalloproteinase-9 ในผู้ป่วย collagenous colitis¹⁰

2. การผิดปกติของเซลล์เยื่อบุผนังลำไส้ อันเป็นผลต่อการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นต่างๆ ในลำไส้เช่น อาหาร ยา และเชื้อโรคต่างๆ ส่งผลให้มี mucosal permeability และ mucosal barrier เปลี่ยนแปลง และนำไปสู่การกระตุ้นการอักเสบเรื้อรังของผนังลำไส้^{11,12}

3. ความผิดปกติเกี่ยวกับกระบวนการภูมิคุ้มกัน เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภาวะ microscopic colitis มีโอกาสพบโรคในกลุ่ม ออโตอิมมูนในระบบอื่นๆร่วมด้วยได้มากกว่าในคนปกติทั่วไป เช่น celiac disease, type 1 diabetes, autoimmune thyroiditis, Psoriasis, Sjogren's syndrome และ Takayasu's arteritis เป็นต้น โดยเฉพาะโรค celiac disease พบว่าสามารถพบลักษณะทางพยาธิวิทยาของลำไส้ใหญ่ที่เข้าได้กับ microscopic colitis ร่วมด้วยถึงหนึ่งในสามของผู้ป่วย¹³ นอกจากนี้อาจให้ผลบวกของ serological markers ในโรคกลุ่มออโตอิมมูนในผู้ป่วย microscopic colitis ได้ แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มี serological markers ใดที่จำเพาะต่อภาวะ microscopic colitis^{12,14}

4. ยา พบรายงานการใช้ยาบางชนิดที่สัมพันธ์กับการเกิด microscopic colitis โดยยาที่มีรายงานได้บ่อย ได้แก่ acarbose, aspirin, NSAIDs, ranitidine, sertraline, ticlopidine¹⁵ ยาอื่นๆ ที่มีรายงานว่าอาจสัมพันธ์กับการเกิด microscopic colitis เช่น ยากลุ่ม proton pump inhibitor, ยากลุ่ม statins, ยากลุ่ม



selective serotonin reuptake inhibitors¹⁶⁻¹⁹ ทั้งนี้ประวัติที่อาจช่วยค้ำว่าอาการถ่ายเหลวเรื้อรังเกิดจากการใช้ยา อาจอาศัยประวัติระยะเวลาของถ่ายเหลวที่ยังคงมีอยู่แม้ว่าจะหยุดยาที่สงสัยมามากกว่า 3 เดือน หรืออาการถ่ายเหลวเรื้อรังเกิดขึ้นหลังจากใช้ยาดังกล่าวมาเป็นระยะเวลานานกว่า 12 เดือน²⁰

5. การดูกลับของกรดน้ำดีผิดปกติ โดยการศึกษาดูกล้องในลำไส้ใหญ่โดยการฉีดกรดน้ำดีเข้าไปในลำไส้ใหญ่ของสัตว์ พบว่าเมื่อนำชิ้นเนื้อของลำไส้ใหญ่มาตรวจจะพบลักษณะที่เข้าได้กับภาวะ lymphocytic colitis^{21,22} อีกการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย microscopic colitis ก็พบลักษณะพยาธิวิทยา villous atrophy, inflammation และมีกรดสะสมของ collagen จากชิ้นเนื้อบริเวณ ileum^{23,24}

6. มีความผิดปกติของ collagen metabolism โดยพบว่าผู้ป่วย collagenous colitis นอกจากมีการสะสมของ collagen ในชั้น intra-epithelium ที่มากกว่าปกติแล้ว ชนิดของ collagen ที่มาสะสมก็มีความผิดปกติด้วย จากรายงานการศึกษาที่ผ่านมาสอดคล้องกันว่าเกิดจากมีการซ่อมแซมอันเป็นผลจากการถูกกระตุ้นในภาวะอักเสบเรื้อรัง หรืออาจเกิดจากความผิดปกติตั้งแต่ในส่วนของการสร้าง collagen (primary collagen synthesis)^{25,26}

ตารางที่ 1 แสดงยาที่เกี่ยวข้องกับ microscopic colitis¹²

ยาที่สัมพันธ์กับการเกิด microscopic colitis ระดับสูง	ยาที่สัมพันธ์กับการเกิด microscopic colitis ระดับปานกลาง
Acarbose	Carbamazepine
Aspirin	Levodopa/benserazide
Proton pump inhibitors	Statins
NSAID	Lisinopril
H2 receptor antagonists	
SSRIs	
Ticlopidine	



ปัจจัยอื่นที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิด microscopic colitis เช่น การสูบบุหรี่ พบว่ามี odd ratio (OR) 2.4 ใน collagenous colitis และ OR 3.8 ใน lymphocytic colitis^{16,27}

อาการแสดง

โดยทั่วไปอาการแสดงที่มาพบแพทย์ไม่สามารถแยกระหว่างภาวะ collagenous colitis และ lymphocytic colitis ได้ ผู้ป่วยส่วนมากมาด้วยอาการถ่ายเหลวเรื้อรังโดยลักษณะอุจจาระส่วนมากเป็นน้ำ โดยมีลักษณะการดำเนินโรคแบบค่อยเป็นค่อยไป แต่บางรายอาจมาด้วยอาการถ่ายเหลวฉับพลัน อาการถ่ายเหลวของผู้ป่วยมักส่งผลต่อคุณภาพชีวิต ในระยะที่โรคกำเริบจะมีอาการถ่ายเหลวมากกว่า 3 ครั้งต่อวัน หรือถ่ายเป็นน้ำมากกว่าหรือเท่ากับ 1 ครั้งต่อวัน อาการร่วมที่พบบ่อยคืออาการปวดท้อง (ซึ่งอาจมีคล้ายกับอาการที่พบในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน), กลั้นอุจจาระไม่ได้ (fecal incontinence) ในรายที่มีอาการรุนแรงอาจมีประวัติถ่ายอุจจาระมากถึง 15 ครั้งต่อวัน หรือมีอาการปวดท้องถ่ายในช่วงกลางคืน รวมถึงอาจมีน้ำหนักลดร่วมด้วยจากการขาดสารน้ำและผู้ป่วยบางรายรับประทานน้อยลงเนื่องจากกลัวอาการถ่ายมาก ส่วนภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น ระดับเกลือแร่ในร่างกายผิดปกติ ภาวะขาดน้ำในร่างกาย ซึ่งมักไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง นอกจากนี้ในผู้ป่วย lymphocytic colitis อาจพบโรคในกลุ่มอโตอิมมูนอื่นๆร่วมด้วย ได้ถึง 60% และในผู้ป่วย collagenous colitis พบได้ 17-40%²⁸

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยโรค microscopic colitis ที่สำคัญคือการวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะอื่นๆที่ทำให้เกิดอาการถ่ายเหลวเรื้อรัง

1. การส่งตรวจอุจจาระ การเพาะเชื้อจากอุจจาระ รวมถึงการตรวจหาพยาธิและปรสิตจากอุจจาระ เพื่อทำการวินิจฉัยแยกโรคจากสาเหตุการติดเชื้อ ซึ่งพบได้บ่อยกว่า
2. การตรวจ complete blood count เพื่อประเมินแยกโรคจากสาเหตุ

การติดเชื้อ โดยผู้ป่วย microscopic colitis ประมาณครึ่งหนึ่งมีภาวะซีดเล็กน้อยร่วมด้วย⁸

3. การตรวจ autoantibody ในเลือด พบว่าผู้ป่วย microscopic colitis อาจให้ผลบวกของ autoantibody ได้บ่อยกว่าประชากรทั่วไป เช่น ANA (14%), ASCA IgG (13%), and anti-TPO antibodies (14%)^{29,30} แต่อย่างไรก็ตามยังถือว่าเป็นไม่ใช่เกณฑ์การวินิจฉัยที่สำคัญ

4. การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ ส่วนมากมักไม่พบความผิดปกติ บางรายอาจพบลักษณะบวมแดงของเยื่อぶลำไส้ หรือลักษณะของเส้นเลือดที่ผิดปกติ การวินิจฉัยจึงขึ้นกับตรวจชิ้นเนื้อ โดยแนะนำให้ทำ colonoscopy ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการถ่ายเหลวเรื้อรังที่ไม่เคยได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ เพื่อแยกโรคจากสาเหตุอื่นๆ และทำการชุ่มตรวจเก็บตรวจชิ้นเนื้อทั้งจากลำไส้ใหญ่ฝั่งซ้ายและขวา โดยทำการเก็บชิ้นเนื้ออย่างน้อย 8 ชิ้นเพื่อเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัย¹² เนื่องจากมีการศึกษาพบการกระจายตัวของลักษณะการอักเสบและการหนาตัวของ collagen อาจไม่ได้มีการกระจายทั่วเท่ากันตลอดทั้งลำไส้ใหญ่³¹ สำหรับผู้ป่วยที่เคยได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่มาในระยะไม่นานก่อนหน้านี้ อาจอนุญาตให้ทำเพียง sigmoidoscopy และทำการชุ่มเก็บชิ้นเนื้อจากบริเวณ descending colon ได้แม้ว่ามีโอกาสตรวจไม่พบความผิดปกติทางพยาธิวิทยา 40%³¹

นอกจากนี้ยังต้องทำการวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะโรคลำไส้แปรปรวน (IBS) ซึ่งพบมากในผู้หญิง อีกทั้งมีอาการแสดงและผลส่องกล้องลำไส้ใหญ่เป็นปกติคล้ายกับในผู้ป่วยในกลุ่ม microscopic colitis แต่มีอุบัติการณ์พบได้บ่อยกว่า microscopic colitis ทั้งนี้ต้องอาศัยอาการของผู้ป่วยที่เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยโรคลำไส้แปรปรวน และผลทางพยาธิวิทยา นอกจากนี้ยังมีการศึกษาขนาดเล็กพบว่าการตรวจระดับ fecal calprotectin เพื่อใช้แยกแยะระหว่างภาวะ active microscopic colitis กับ IBS โดยพบว่า active microscopic colitis มีระดับ fecal calprotectin ที่สูงกว่า IBS อย่างมีนัยสำคัญ³² แต่อย่างไรก็ตามยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยัน



พยาธิวิทยา

ลักษณะพยาธิวิทยาในกลุ่ม microscopic colitis แบ่งได้เป็น 3 ชนิด

1. Collagenous colitis ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่สำคัญได้แก่ มีการหนาตัวของ subepithelial collagen band $> 7-10 \mu\text{m}$ (ภาวะปกติ $\leq 3-5 \mu\text{m}$)^{11,12} อาจพบลักษณะของ intraepithelial lymphocyte infiltrate เพิ่มมากขึ้นกว่าปกติ แต่ไม่เด่นเท่าใน lymphocytic colitis และพบลักษณะบอถึงการอักเสบทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรังในชั้น lamina propria เช่น neutrophil infiltration และ active cryptitis

2. Lymphocytic colitis ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่สำคัญได้แก่ มีการเพิ่มขึ้นของ intraepithelial lymphocyte > 20 cell ต่อ 100 surface epithelial cell และพบลักษณะการอักเสบในชั้น lamina propria ได้เช่นเดียวกับ collagenous colitis

3. Incomplete microscopic colitis หรือ microscopic colitis, not otherwise specified คือกลุ่มที่มีลักษณะพยาธิวิทยาล้ำยในกลุ่ม microscopic colitis ยังไม่เกณฑ์ดังในสองกลุ่มข้างต้น และตอบสนองดีต่อการรักษาแบบ microscopic colitis

การรักษา

เป้าหมายในการรักษา microscopic colitis คือควบคุมให้โรคอยู่ในระยะสงบ (clinical remission) โดยมีอาการถ่ายน้อยกว่าวันละสามครั้งหรือถ่ายเหลวเป็นน้ำน้อยกว่าวันละ 1 ครั้ง และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ทั้งนี้ควรทำการรักษาภาวะอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น ภาวะขาดสารน้ำและเกลือแร่ และควรหยุดยาบางชนิดที่สงสัยว่าอาจเกี่ยวข้องกับอาการของโรค รวมถึงการหยุดสูบบุหรี่

ยาที่ใช้ในการรักษาสำหรับผู้ป่วย microscopic colitis โดยการรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการไม่รุนแรง อาจให้ยาในกลุ่มยาแก้ท้อง (antidiarrhea) เช่น loperamide หรือ diphenoxylate พบให้ผลตอบสนองต่อการรักษามากกว่า 70%^{8,33}



สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่อยู่ในระยะโรคกำเริบ (active disease) ยาที่แนะนำให้ใช้เป็นกลุ่มแรก คือ budesonide ในขนาด induction คือ 9 mg/day วันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลา 6-8 สัปดาห์ ให้ผลตอบสนองต่อการรักษาดีมากกว่า 80%^{11,34,35} จากการศึกษ meta-analysis พบอัตราการว่า budesonide ให้ผลตอบสนองต่อการรักษาดี risk ratio for treatment = 3.07 โดยมี number needed to treat = 2 ซึ่งให้ผลในการรักษาสูงกว่าการใช้ prednisolone³⁶ อีกทั้งมีผลข้างเคียงน้อยกว่า prednisolone เนื่องจากมี first pass metabolism ที่ต่ำ³⁷ หลังการรักษาครบ 6-8 สัปดาห์ หากผู้ป่วยสามารถควบคุมอาการให้อยู่ในระยะสงบ สามารถหยุดยา budesonide ได้ อย่างไรก็ดีตามอัตราโรคกำเริบหลังหยุด budesonide พบได้สูงถึง 60-80%^{1,37}

สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะ steroid-dependent หรือมีอาการกำเริบหลังจากหยุดยา (recurrent symptom) อาจพิจารณาให้ budesonide ในขนาด maintenance คือ 3-6 mg/day นาน 6-12 เดือนต่อจากยาในขนาด induction^{12,35,38-40} โดยให้ขนาดยา 6 mg/day จากนั้นค่อยๆลดขนาดจนอยู่ในขนาดน้อยที่สุดที่สามารถควบคุมอาการได้ อย่างไรก็ตามควรระมัดระวังผลข้างเคียงของการได้รับ budesonide ในระยะยาว เช่น ภาวะความดันโลหิตสูง, ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และภาวะกระดูกพรุน เป็นต้น¹² จากการศึกษพบว่าผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อเกิดโรคกำเริบหลังหยุดยา ได้แก่ อายุมากกว่า 60 ปี, มีกรอาการของโรคมานานกว่า 1 ปี และมีประวัติถ่ายเหลวมากกว่า 5 ครั้งต่อวัน ซึ่งอาจพิจารณาให้การรักษาด้วย maintenance therapy ร่วมด้วยตั้งแต่นั้นขึ้นต้น⁴¹

ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย budesonide แต่อาการคงเหลือไม่รุนแรง สามารถพิจารณาให้ยากลุ่มแก้ท้อง (antidiarrhea) เช่น loperamide หรือ diphenoxylate ร่วมด้วยเพื่อให้ผลการรักษาที่ดีขึ้น และไม่จำเป็นต้องใช้ยา budesonide ในขนาดที่มากเกินไป¹¹

สำหรับผู้ป่วยที่มีข้อห้ามหรือผลข้างเคียงจากการได้รับยา budesonide สามารถใช้ยาในกลุ่ม second-line drug แทนการใช้ budesonide ได้^{12,34,35}

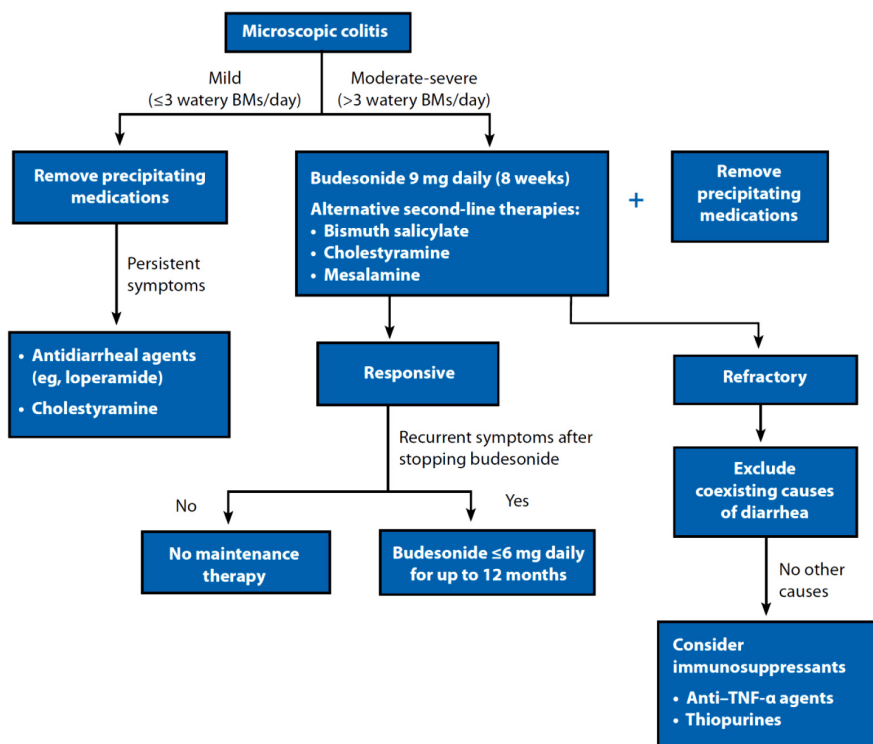
1. Bismuth salicylate ขนาดที่แนะนำคือ ครั้งละ 265 mg 3 ครั้งต่อวัน

จากการศึกษาขนาดเล็พบว่าให้ผลตอบสนองต่อการรักษา 53%⁴² อย่างไรก็ตามควรคำนึงถึงผลข้างเคียงต่อระบบประสาทที่อาจเกิดจากการใช้ยาในขนาดสูงเป็นระยะนาน

2. Mesalamine ผลตอบสนองต่อการรักษาด้วย mesalamine จากหลายการศึกษาพบว่ายังมีความแตกต่างกัน ทั้งนี้คำแนะนำจาก American Gastroenterological Association (AGA) ปี 2016³⁵ แนะนำให้ mesalamine ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามของการใช้ budesonide หรือผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการใช้ budesonide

ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการใช้ยา budesonide (steroid-refractory) สิ่งแรกที่ต้องคำนึงถึง คือ การสืบค้นสาเหตุอื่นของอาการถ่ายเหลวเรื้อรังของผู้ป่วย เช่น

ตารางที่ 2 แสดงแนวทางการรักษา microscopic colitis³⁴



โรค celiac ซึ่งเป็นโรคที่พบร่วมกับ microscopic colitis แต่อุบัติการณ์ในไทยต่ำมาก, ภาวะถ่ายเหลวเรื้อรังจากยา และโรคลำไส้แปรปรวน ยาที่ใช้สำหรับรักษาในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อบudesonide ได้แก่

1. Anti-TNF เช่น infliximab, adalimumab^{43,44} ปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำให้ใช้ยากลุ่มนี้ในการรักษา microscopic colitis อย่างชัดเจน เนื่องจากยังขาดการศึกษาลักษณะของการรักษาที่มากพอ เป็นเพียงรายงานการใช้ anti-TNF ในผู้ป่วยบางรายเท่านั้น

2. Immunomodulating agents เช่น azathioprine, mercaptopurine และ methotrexate

3. การผ่าตัด ileostomy ร่วมกับ colectomy หรือ ileal pouch anal anastomosis เป็นวิธีสุดท้ายสำหรับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา^{11,12}

ทั้งนี้สามารถใช้ยา bile acid-binding เช่น cholestyramine และยากลุ่มแก้ท้องเสียร่วมด้วย เพื่อช่วยควบคุมอาการได้ดีขึ้น

Reference

1. Olesen, M., et al., Microscopic colitis: a common diarrhoeal disease. An epidemiological study in Orebro, Sweden, 1993-1998. Gut, 2004. 53(3): p. 346-50.
2. Lindstrom, C.G., 'Collagenous colitis' with watery diarrhoea-a new entity? Pathol Eur, 1976. 11(1): p. 87-9.
3. Lazenby, A.J., et al., Lymphocytic ("microscopic") colitis: a comparative histopathologic study with particular reference to collagenous colitis. Hum Pathol, 1989. 20(1): p. 18-28.
4. Pardi, D.S., et al., The epidemiology of microscopic colitis: a population based study in Olmsted County, Minnesota. Gut, 2007. 56(4): p. 504-8.
5. Guagnozzi, D., et al., Prevalence and incidence of microscopic colitis in patients with diarrhoea of unknown aetiology in a region in central Spain. Dig Liver Dis, 2012. 44(5): p. 384-8.



6. Munch, A., et al., Microscopic colitis: Current status, present and future challenges: statements of the European Microscopic Colitis Group. *J Crohns Colitis*, 2012. 6(9): p. 932-45.
7. Olesen, M., et al., Lymphocytic colitis: a retrospective clinical study of 199 Swedish patients. *Gut*, 2004. 53(4): p. 536-41.
8. Bohr, J., et al., Collagenous colitis: a retrospective study of clinical presentation and treatment in 163 patients. *Gut*, 1996. 39(6): p. 846-51.
9. Fine, K.D., et al., High prevalence of celiac sprue-like HLA-DQ genes and enteropathy in patients with the microscopic colitis syndrome. *Am J Gastroenterol*, 2000. 95(8): p. 1974-82.
10. Madisch, A., et al., Allelic variation of the matrix metalloproteinase-9 gene is associated with collagenous colitis. *Inflamm Bowel Dis*, 2011. 17(11): p. 2295-8.
11. Munch, A. and C. Langner, Microscopic colitis: clinical and pathologic perspectives. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015. 13(2): p. 228-36.
12. Pardi, D.S., Diagnosis and Management of Microscopic Colitis. *Am J Gastroenterol*, 2017. 112(1): p. 78-85.
13. Wolber, R., D. Owen, and H. Freeman, Colonic lymphocytosis in patients with celiac sprue. *Hum Pathol*, 1990. 21(11): p. 1092-6.
14. Okamoto, R., et al., Diagnosis and treatment of microscopic colitis. *Clin J Gastroenterol*, 2016. 9(4): p. 169-74.
15. Beaugerie, L. and D.S. Pardi, Review article: drug-induced microscopic colitis - proposal for a scoring system and review of the literature. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005. 22(4): p. 277-84.
16. Fernandez-Banares, F., et al., Epidemiological risk factors in microscopic colitis: a prospective case-control study. *Inflamm Bowel Dis*, 2013. 19(2): p. 411-7.
17. Giardiello, F.M., et al., Collagenous colitis in setting of nonsteroidal antiinflammatory drugs and antibiotics. *Dig Dis Sci*, 1990. 35(2): p. 257-60.
18. Bonderup, O.K., et al., Drug exposure and risk of microscopic colitis: a nationwide Danish case-control study with 5751 cases. *Inflamm Bowel Dis*, 2014. 20(10): p. 1702-7.



19. Fernandez-Banares, F., et al., Drug consumption and the risk of microscopic colitis. *Am J Gastroenterol*, 2007. 102(2): p. 324-30.
20. Verhaegh, B.P., et al., High risk of drug-induced microscopic colitis with concomitant use of NSAIDs and proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016. 43(9): p. 1004-13.
21. Chadwick, V.S., et al., Effect of molecular structure on bile acid-induced alterations in absorptive function, permeability, and morphology in the perfused rabbit colon. *J Lab Clin Med*, 1979. 94(5): p. 661-74.
22. Breuer, N.F., et al., Effect of colonic perfusion with sulfated and nonsulfated bile acids on mucosal structure and function in the rat. *Gastroenterology*, 1983. 84(5 Pt 1): p. 969-77.
23. Lewis, F.W., G.H. Warren, and J.S. Goff, Collagenous colitis with involvement of terminal ileum. *Dig Dis Sci*, 1991. 36(8): p. 1161-3.
24. Marteau, P., et al., Primary ileal villous atrophy is often associated with microscopic colitis. *Gut*, 1997. 41(4): p. 561-4.
25. Gunther, U., et al., Fibrogenesis and fibrolysis in collagenous colitis. Patterns of procollagen types I and IV, matrix-metalloproteinase-1 and -13, and TIMP-1 gene expression. *Am J Pathol*, 1999. 155(2): p. 493-503.
26. Stahle-Backdahl, M., et al., Increased presence of eosinophilic granulocytes expressing transforming growth factor-beta1 in collagenous colitis. *Scand J Gastroenterol*, 2000. 35(7): p. 742-6.
27. Yen, E.F., et al., Current and past cigarette smoking significantly increase risk for microscopic colitis. *Inflamm Bowel Dis*, 2012. 18(10): p. 1835-41.
28. Langner, C., et al., Histology of microscopic colitis-review with a practical approach for pathologists. *Histopathology*, 2015. 66(5): p. 613-26.
29. Holstein, A., et al., Autoantibody profiles in microscopic colitis. *J Gastroenterol Hepatol*, 2006. 21(6): p. 1016-20.
30. Roth, B., R.J. Gustafsson, and B. Ohlsson, Auto-antibodies and their association with clinical findings in women diagnosed with microscopic colitis. *PLoS One*, 2013. 8(6): p. e66088.



31. Carpenter, H.A., et al., Sequential histologic evaluations in collagenous colitis. Correlations with disease behavior and sampling strategy. *Dig Dis Sci*, 1992. 37(12): p. 1903-9.
32. von Arnim, U., et al., Fecal calprotectin: a marker for clinical differentiation of microscopic colitis and irritable bowel syndrome. *Clin Exp Gastroenterol*, 2016. 9: p. 97-103.
33. Pardi, D.S., et al., Lymphocytic colitis: clinical features, treatment, and outcomes. *Am J Gastroenterol*, 2002. 97(11): p. 2829-33.
34. Boland, K. and G.C. Nguyen, Microscopic Colitis: A Review of Collagenous and Lymphocytic Colitis. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*, 2017. 13(11): p. 671-677.
35. Nguyen, G.C., et al., American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Medical Management of Microscopic Colitis. *Gastroenterology*, 2016. 150(1): p. 242-6; quiz e17-8.
36. Stewart, M.J., C.H. Seow, and M.A. Storr, Prednisolone and budesonide for short- and long-term treatment of microscopic colitis: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011. 9(10): p. 881-90.
37. Gentile, N.M., et al., Outcomes of patients with microscopic colitis treated with corticosteroids: a population-based study. *Am J Gastroenterol*, 2013. 108(2): p. 256-9.
38. Munch, A., et al., Low-dose budesonide for maintenance of clinical remission in collagenous colitis: a randomised, placebo-controlled, 12-month trial. *Gut*, 2016. 65(1): p. 47-56.
39. Bonderup, O.K., et al., Long-term budesonide treatment of collagenous colitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Gut*, 2009. 58(1): p. 68-72.
40. Miehlik, S., et al., Oral budesonide for maintenance treatment of collagenous colitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*, 2008. 135(5): p. 1510-6.
41. Miehlik, S., et al., Risk factors for symptom relapse in collagenous colitis after withdrawal of short-term budesonide therapy. *Inflamm Bowel Dis*, 2013. 19(13): p. 2763-7.



42. Fine, K.D. and E.L. Lee, Efficacy of open-label bismuth subsalicylate for the treatment of microscopic colitis. *Gastroenterology*, 1998. 114(1): p. 29-36.
43. Esteve, M., et al., Efficacy of anti-TNF therapies in refractory severe microscopic colitis. *J Crohns Colitis*, 2011. 5(6): p. 612-8.
44. Munch, A., S. Ignatova, and M. Strom, Adalimumab in budesonide and methotrexate refractory collagenous colitis. *Scand J Gastroenterol*, 2012. 47(1): p. 59-63.

การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดีล่าช้า (Management of patients with deferred cholecystectomy)

พ.อ.สันติ กุลพิชระพงศ์
รศ.พญ.วิริยาพร ฤทธิกิจ
ศ.พ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

ผู้ป่วยที่มีนิ่วในถุงน้ำดีส่วนมาก (75%) ไม่ก่อให้เกิดอาการ แต่อย่างไรก็ดี ภาวะนิ่วในถุงน้ำดีก็สามารถนำมาซึ่งภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ได้แก่ อาการปวดท้องจากนิ่วในถุงน้ำดี (20%) ภาวะถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน (10%) ภาวะท่อน้ำดีอุดตันจนทำให้เกิดอาการดีซ่าน หรือ ท่อน้ำดีอักเสบ รวมทั้งภาวะตับอ่อนอักเสบจากนิ่วในถุงน้ำดี (5%)¹ โดยผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวควรได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดีออก (cholecystectomy) ภายหลังจากการรักษาเบื้องต้นแล้ว

ระยะเวลาในการเข้ารับการผ่าตัดถุงน้ำดีในแต่ละภาวะนั้นมีข้อมูลแตกต่างกันไปตามแต่ละตัวโรค โดยภาวะปวดท้องจากนิ่วในถุงน้ำดีนั้นเคยมีการศึกษาในประเทศตุรกีพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะปวดท้องแบบ biliary pain เมื่อเปรียบเทียบการผ่าตัดถุงน้ำดีภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังเกิดอาการ เทียบกับการผ่าตัดแบบนัดมาทำผ่าตัดที่ระยะเวลาเฉลี่ยประมาณ 4 เดือนพบว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ได้ทำการผ่าตัดใน 24 ชั่วโมง ประมาณ 30% มีภาวะแทรกซ้อน เช่น ปวดท้อง ท่อน้ำดีอักเสบหรืออุดตันเฉียบพลัน เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดใน 24 ชั่วโมงมีอัตราการต้องเปลี่ยนจากการผ่าตัดส่องกล้องเป็นการผ่าตัดเปิดหน้าท้องน้อยกว่า และค่า

ใช้จ่ายขณะทำการรักษาตัวในโรงพยาบาลต่ำกว่า²

ในผู้ป่วยที่มีภาวะนิ่วในท่อน้ำดี (common bile duct stone) หรือท่อน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน ภายหลังจากส่องกล้องทางเดินน้ำดีเพื่อนำนิ่วออกแล้ว ข้อมูลในแง่ประโยชน์ของการผ่าตัดถุงน้ำดี และระยะเวลาที่เหมาะสมในการเข้ารับการผ่าตัดถุงน้ำดียังคงค่อนข้างหลากหลาย อย่างไรก็ตามก็มีข้อมูลว่าหากผู้ป่วยไม่ได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดีจะมีโอกาสมีภาวะแทรกซ้อนจากนิ่วในถุงน้ำดีซ้ำถึง 47% เทียบกับ 2% ในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดี³ โดยหากจะป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากนิ่วที่เกิดซ้ำรวมทั้งภาวะแทรกซ้อนระหว่างผ่าตัดควรทำการผ่าตัดภายใน 1-6 สัปดาห์ หลังการส่องกล้องทางเดินน้ำดี^{4,5)} สำหรับภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่วในถุงน้ำดีนั้น มีแนวทางเวชปฏิบัติชัดเจนที่แนะนำจากหลายสมาคมว่าควรทำการผ่าตัดถุงน้ำดีก่อนผู้ป่วยจะได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล หากความรุนแรงของภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันไม่รุนแรงมาก เพื่อลดอัตราการกลับมาเป็นซ้ำ^{6,7}

ภาวะถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน หากอ้างอิงตามแนวทางเวชปฏิบัติโตเกียวปี 2018 การพิจารณาการผ่าตัดถุงน้ำดีนั้นขึ้นอยู่กับปัจจัยทางด้านความรุนแรงของอาการ และความพร้อมของผู้ป่วย รวมทั้งศักยภาพในการทำผ่าตัดถุงน้ำดีของสถาบันนั้นๆ โดยหากเป็นสถาบันที่มีความพร้อมในการส่องกล้องผ่าตัดถุงน้ำดีและผู้ป่วยมีโรคร่วมและอาการของถุงน้ำดีอักเสบไม่มากนัก แนะนำให้ทำการผ่าตัดถุงน้ำดีเร็วภายใน 72 ชั่วโมง⁸

นอกจากนี้ยังมีภาวะแทรกซ้อนจากถุงน้ำดีอักเสบในภาวะอื่นๆ เช่น ภาวะถุงน้ำดีอักเสบโดยไม่มีนิ่ว (acalculous cholecystitis) และ ภาวะถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันภายหลังการใส่ท่อเหล็กเพื่อระบายท่อน้ำดี ซึ่งยังไม่มีคำแนะนำในการนำผู้ป่วยไปผ่าตัดถุงน้ำดีที่ชัดเจน

อย่างไรก็ดี ยังมีผู้ป่วยอีกจำนวนมากที่ไม่ได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดีภายในเวลาที่เหมาะสม รายงานในปี 2017 โดย Huang และคณะ⁹ ทำการศึกษาผู้ป่วย 4,516 ราย ที่มีนิ่วในท่อน้ำดี พบว่าหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีไปแล้ว มีผู้ป่วยเพียงครึ่งหนึ่งเท่านั้นที่ได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดีภายใน 60 วัน นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่วในถุงน้ำดีมีรายงานจากประเทศอังกฤษ

รวบรวมข้อมูลจากปี 2005 โดย Mustafa และคณะ¹⁰ พบว่ามีผู้ป่วยเพียง 11% ที่ได้รับการผ่าตัดตดุงน้ำดีก่อนที่จะได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล อย่างไรก็ตาม ข้อมูลในช่วงหลังปี 2010 ผู้ป่วยมีแนวโน้มที่จะได้รับการรักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติมากขึ้น¹¹

ข้อมูลในประเทศไทยที่ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มีภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่วในถุงน้ำดี (acute biliary pancreatitis) ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ก็พบปัญหาเช่นเดียวกัน โดยมีผู้ป่วยเพียง 10% ที่ได้รับการผ่าตัดตดุงน้ำดีก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล¹²

โดยสาเหตุที่ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดตดุงน้ำดีล่าช้านั้นเกิดจากหลายปัจจัยได้แก่ อายุของผู้ป่วยที่มาก โดยเฉพาะเกิน 70 ปี สถาบันที่มีอัตราการผ่าตัดตดุงน้ำดีต่อปีต่ำ แพทย์ที่ทำการผ่าตัดมีความลังเลที่จะทำผ่าตัดผู้ป่วยในช่วงที่มีการเจ็บป่วยเฉียบพลัน รวมถึงสภาวะของผู้ป่วยบางรายไม่เหมาะสมแก่การผ่าตัด เป็นต้น^{9,11,13} บทความนี้จึงมีจุดมุ่งหมายเพื่อทบทวนทางเลือกในการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดตดุงน้ำดีล่าช้าด้วยวิธีการต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นการทำผ่านการส่องกล้องทางเดินน้ำดี การระบายตดุงน้ำดีทางผิวหนังหรือการส่องกล้องระบายตดุงน้ำดีด้วยกล้องคลื่นเสียงความถี่สูง (endoscopic ultrasound หรือ EUS)

การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดตดุงน้ำดีล่าช้า

การตัดหูดท่อน้ำดี (Endoscopic sphincterotomy)

ในผู้ป่วยที่มีนิ่วในท่อน้ำดี (common bile duct stone) ดังกล่าวแล้วข้างต้นว่าข้อมูลยังมีความหลากหลายเกี่ยวกับประโยชน์ในการผ่าตัดตดุงน้ำดีภายหลังการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีแล้ว โดยมีหลายการศึกษาพบว่าอัตราการกลับเป็นซ้ำของภาวะนิ่วในท่อน้ำดีนั้นไม่ต่างกันในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหรือไม่ได้รับการผ่าตัดท่อน้ำดี^{14,15} อย่างไรก็ตามพบว่าในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการผ่าตัดตดุงน้ำดีและยังมีนิ่วเหลือในตดุงน้ำดีอยู่นั้น มีอัตราการเกิดภาวะตดุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มียุ่เหลืออยู่ในตดุงน้ำดีแล้ว¹⁴ แต่จากการศึกษาในประชากรขนาดใหญ่ในประเทศเกาหลีใต้

โดย Park และคณะ¹⁶ ศึกษาผู้ป่วยกว่า 16,000 ราย พบว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้ารับการผ่าตัดถุงน้ำดีหลังนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีนั้นมียัตราการกลับเป็นซ้ำของนิ่วในท่อน้ำดีมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (14.6% เทียบกับ 8%; $p < 0.001$) โดยพบว่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการกลับเป็นซ้ำของนิ่วในท่อน้ำดีนั้นสูงในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 50 ปี (relative risk; RR 3.2) เมื่อเทียบกับอายุเกิน 70 ปี (RR 1.3)

การศึกษาในประเทศฟินแลนด์โดย Mattila และคณะ¹⁷ พบว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดีหลังจากการส่องกล้องนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีรวมแล้ว มียัตราการกลับเป็นซ้ำของภาวะนิ่วในท่อน้ำดีประมาณ 5.2% แต่มีอัตราการเสียชีวิตจากการกลับเป็นซ้ำของภาวะแทรกซ้อนของทางเดินน้ำดีเพียง 1.7% เท่านั้น และพบว่าผู้ป่วยเสียชีวิตด้วยสาเหตุอื่นนอกจากภาวะแทรกซ้อนของระบบทางเดินน้ำดีถึงร้อยละ 56 โดยการศึกษาที่ทำในผู้ป่วยที่มีโรคร่วมมาก (ASA classification ตั้งแต่ 4 ขึ้นไป)

ดังนั้น อาจกล่าวโดยสรุปได้ว่า ในผู้ป่วยที่มีภาวะนิ่วในท่อน้ำดี ภายหลังจากการส่องกล้องตัดทูดท่อน้ำดีและนำนิ่วออกแล้ว หากเป็นผู้ป่วยที่มีอายุมาก และมีโรคร่วมมากจนไม่สามารถนำไปผ่าตัดได้ พบว่ามีอัตราการกลับเป็นซ้ำของภาวะนิ่วในท่อน้ำดีต่ำ และส่วนมากผู้ป่วยไม่ได้เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนทางระบบทางเดินน้ำดีจึงอาจพิจารณาไม่ทำการผ่าตัดถุงน้ำดีได้หากคิดว่าผู้ป่วยมีสภาวะทางกายที่ไม่พร้อมต่อการผ่าตัด

ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับอ่อนอักเสบจากนิ่วในถุงน้ำดี (gallstone pancreatitis) มีหลายการศึกษาแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของการตัดทูดท่อน้ำดีส่วนปลาย (endoscopic sphincterotomy) ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดีล่าช้าเพื่อการป้องกันอาการกลับเป็นซ้ำและการต้องกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่วในถุงน้ำดีพบว่ามีอัตราการกลับเป็นซ้ำ 7-10% เทียบกับ 14-24% ในกลุ่มที่ไม่ได้รับการตัดทูดทางเดินน้ำดี^{10,13,18} เช่นเดียวกับข้อมูลในประเทศไทยจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์¹² ซึ่งพบว่าการตัดทูดทางเดินน้ำดีนั้นสามารถป้องกันอาการกลับเป็นซ้ำของภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่วในถุงน้ำดีได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดีล่าช้า หรือ



กลุ่มที่ไม่ได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดีเลย

อย่างไรก็ดี แม้การตัดท่อน้ำดีจะมีประโยชน์ในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่วในถุงน้ำดี แต่ก็ไม่สามารถป้องกันภาวะถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันได้ รวมถึงหากเทียบกับการผ่าตัดถุงน้ำดีแล้ว การผ่าตัดถุงน้ำดีก็ยังคงมีประสิทธิภาพดีกว่าในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากนิ่วในถุงน้ำดีทุกชนิด^{12,19} ดังนั้นตามคำแนะนำจากสมาคม American College of Gastroenterology (ACG) และ American Gastroenterological Association (AGA) จึงแนะนำว่าการตัดท่อน้ำดีเป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่วในถุงน้ำดี และอาจเป็นการรักษาที่เป็นตัวเลือกในผู้ป่วยที่มีสภาวะทางกายไม่พร้อมต่อการไปทำการผ่าตัดถุงน้ำดี อย่างไรก็ตามการตัดท่อน้ำดีอย่างเดียวไม่สามารถป้องกันภาวะแทรกซ้อนอื่นๆที่เกิดจากนิ่วในถุงน้ำดีได้^{6,20}

การใส่ท่อค้ำยันในถุงน้ำดีผ่านท่อน้ำดี (Endoscopic transpapillary gallbladder stenting: ETGS)

การใส่ท่อค้ำยันในถุงน้ำดีผ่านท่อน้ำดีมีรายงานการทำครั้งแรกเมื่อกว่า 30 ปีที่แล้ว²¹ ซึ่งการทำสามารถทำผ่านการส่องกล้องทางเดินน้ำดีปกติ และใส่ลวดนำเข้าไปผ่านท่อถุงน้ำดี (cystic duct) และใส่ท่อผ่านจากถุงน้ำดีมากออกที่บริเวณลำไส้เล็กส่วนต้น หรือร้อยสายออกมาทางจมูกของผู้ป่วยได้

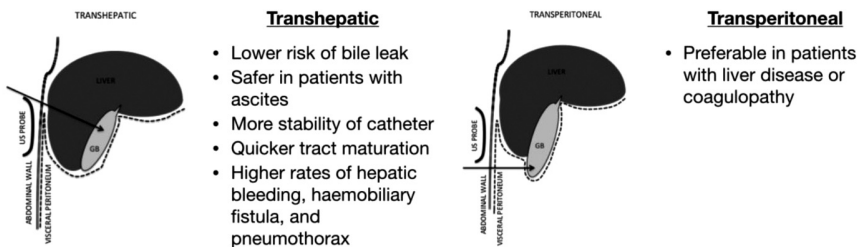
การรักษาภาวะถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันโดยการใส่ท่อค้ำยันในถุงน้ำดีผ่านท่อน้ำดีนั้นมีประสิทธิภาพค่อนข้างสูง (90%)²¹ โดยรายงานจากการศึกษาชนิด meta-analysis พบว่ามีอัตราการประสบความสำเร็จทางเทคนิคประมาณ 83% และอัตราการประสบความสำเร็จทางคลินิก 93%²² อย่างไรก็ตามการท่อนั้นยังมีข้อจำกัดในด้านเทคนิคบางประการ โดยเฉพาะการผ่านลวดนำเข้าไปในถุงน้ำดี อันเนื่องมาจากท่อถุงน้ำดีอาจมีลักษณะที่คดเคี้ยว หรือมีนิ่วอุดกั้นอยู่ แต่ในปัจจุบันมีการใช้กล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรง (direct cholangioscopy) มากขึ้น จึงสามารถช่วยเพิ่มอัตราการประสบความสำเร็จในการทำมากขึ้นได้²³

ข้อมูลส่วนใหญ่ของการใส่ท่อค้ำยันในถุงน้ำดีผ่านหลอดทางเดินน้ำดีเพื่อรักษาภาวะถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันนั้นยังจำกัดอยู่ในผู้ป่วยที่มีโรคร่วมมาก และไม่สามารถเข้ารับการผ่าตัดได้ โดยการศึกษาระยะเวลาเฉลี่ยในการติดตามผู้ป่วยตั้งแต่ 0.1-84 เดือน พบว่ามีอัตราการกลับเป็นซ้ำของภาวะถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน 0-11%

สมมติฐานในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของภาวะถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันโดยการใส่ท่อค้ำยันในถุงน้ำดีนั้น สามารถอธิบายได้จากการป้องกันมิให้น้ำมาอุดต่อถุงน้ำดีโดยใช้ท่อค้ำยันเป็นตัวป้องกัน นอกจากนี้ยังมีกลไกที่เรียกว่า wicking phenomenon ซึ่งช่วยให้เกิดการไหลของน้ำดีจากถุงน้ำดีได้ดีขึ้นอีกด้วย²⁵

การเจาะระบายถุงน้ำดีผ่านทางผิวหนัง (percutaneous cholecystostomy: PC)

มีการรายงานการทำครั้งแรกตั้งแต่ปี ค.ศ. 1980 โดยเทคนิคที่ใช้มีสองวิธี ได้แก่ การใส่สายผ่านตับซึ่งมีข้อดีคือ มีความเสี่ยงในการรั่วของน้ำดีต่ำ สามารถทำได้ในผู้ป่วยที่มีน้ำในช่องท้อง ความคงตัวของสายระบายมีสูง แต่ก็มีข้อเสียคือมีอัตราการเกิดภาวะเลือดออกในช่องท้อง หรือทางเดินน้ำดี หรือเกิดการรอยเชื่อมระหว่างหลอดเลือดกับท่อน้ำดี และเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดมากกว่าเทคนิคการทำผ่านทางช่องท้อง ซึ่งนิยมทำมากกว่าในผู้ป่วยที่มีโรคตับเรื้อรัง หรือผู้ป่วยที่มีภาวะการแข็งตัวของเลือดไม่ปกติ อย่างไรก็ตามการเลือกเทคนิคขึ้นกับสภาวะ



ภาพที่ 1 การใส่สายระบายถุงน้ำดีทางผิวหนังผ่านเนื้อตับ และผ่านช่องท้อง (ดัดแปลงจาก Little MW, et al. Clin Radiol. 2013;68:654-60)



ของผู้ป่วย และความชำนาญในการทำแต่ละวิธีของผู้ใส่สาย โดยไม่พบว่ามีความแตกต่างกันทางสถิติในแง่ของภาวะแทรกซ้อนของทั้งสองวิธี²⁶

การเจาะระบายถุงน้ำดีผ่านทางผิวหนัง เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันที่มีความเสี่ยงสูงต่อการผ่าตัดถุงน้ำดี โดยอาจเลือกเป็นวิธีการรักษาแบบชั่วคราว หรือถาวรเลยก็ได้ มีอัตราการประสบความสำเร็จทางเทคนิคสูงมากถึง 98% และอัตราการประสบความสำเร็จทางคลินิก 85-90% โดยมีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนราว 3.7%^{27,28}

อย่างไรก็ดี ผลการศึกษาในระยะยาวเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใส่สายระบายถุงน้ำดีผ่านทางผิวหนังเมื่อเทียบกับการใส่ท่อค้ำยันถุงน้ำดีผ่านทูลูรูดทางเดินน้ำดีนั้นพบว่าผู้ป่วยที่ใส่สายระบายผ่านทางผิวหนังมีอัตราการกลับเป็นซ้ำของภาวะถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันมากกว่า (17% เทียบกับ 0%; $p=0.043$) ซึ่งสามารถอธิบายได้จากการที่วิธีการใส่สายระบายทางผิวหนังนั้น นิ้วในถุงน้ำดียังสามารถมีการอุดตันบริเวณท่อถุงน้ำดีได้อยู่ ซึ่งข้อมูลเป็นไปในทางเดียวกันกับข้อมูลของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ศึกษาเปรียบเทียบการใส่สายระบายถุงน้ำดีผ่านทางผิวหนัง (จำนวน 38 ราย) เทียบกับการใส่ท่อค้ำยันในถุงน้ำดีผ่านทูลูรูดทางเดินน้ำดี (จำนวน 57 ราย) มีภาวะถุงน้ำดีอักเสบ หรือมีโรคที่เกิดจากนิ้วในถุงน้ำดี และไม่สามารถเข้ารับการรักษาตัดถุงน้ำดีได้ พบว่ามีอัตราการประสบความสำเร็จทางเทคนิค 100% เทียบกับ 79% ($p=0.002$) และ อัตราการประสบความสำเร็จทางคลินิก 89% เทียบกับ 93% ($p=0.55$) ตามลำดับ และเมื่อทำการติดตามในระยะยาวพบว่ากลุ่มที่ได้รับการใส่ท่อค้ำยันในถุงน้ำดีผ่านทูลูรูดทางเดินน้ำดีนั้น มีอัตราการกลับมาเป็นซ้ำของภาวะถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p=0.002$ ²⁹

การใส่สายระบายถุงน้ำดีผ่านทางผิวหนังนั้น มีข้อจำกัดในแง่การดูแลถุงระบายที่อยู่ภายนอกร่างกาย, การเฝ้าระวังการเลื่อนหลุดของสาย, ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและความไม่สุขสบายที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่มีสายออกมาจากร่างกาย³⁰ นอกจากนี้หากใช้การระบายน้ำดีผ่านทางผิวหนังเป็นการรักษาสุดท้ายในผู้ป่วยที่มีภาวะถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันนั้นจำเป็นจะต้องใส่สายไว้กับตัวผู้ป่วยโดยไม่มี การนำออก และแนะนำว่าควรมีการเปลี่ยนสายทุก 3 เดือน²⁶



การส่องกล้องระบายถุงน้ำดีด้วยกล้องคลื่นเสียงความถี่สูง (Endoscopic ultrasound guided gallbladder drainage: EUS-GBD)

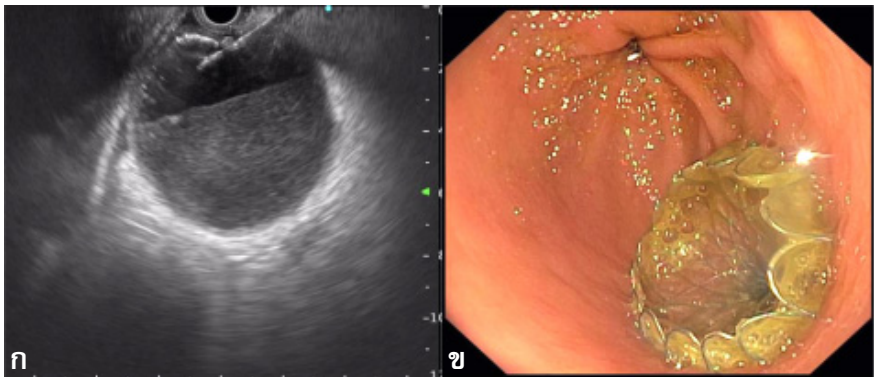
เริ่มมีรายงานการทำ EUS-GBD ครั้งแรกตั้งแต่ปี ค.ศ. 2007 โดย Kwan และคณะ³¹ โดยเทคนิคในการทำเริ่มจากการใช้กล้องส่องคลื่นเสียงความถี่สูงในการหาตำแหน่งของถุงน้ำดี และใช้เข็มขนาด 19G เจาะทะลุผ่านบริเวณแอนทรมของกระเพาะอาหาร หรือผ่านบริเวณลำไส้เล็กส่วนต้น (transgastric or transduodenal approach) หลังจากนั้นจึงร้อยลวดนำสำหรับใส่อุปกรณ์ต่างๆ แล้วจึงทำการขยายทางเชื่อมที่ใช้เข็มเจาะไว้ด้วยอุปกรณ์สำหรับถ่างขยาย ไม่ว่าจะเป็น cystotome, balloon dilator หรือ bougie dilator ในขั้นตอนสุดท้ายจึงทำการใส่สายระบาย โดยในช่วงแรกของการพัฒนาเทคนิคการทำ EUS-GBD นั้นเริ่มด้วยการท่อระบายชนิดพลาสติก ไม่ว่าจะเป็น double pigtail stent หรือ nasobiliary catheter แต่พบว่ามีปัญหาเรื่องการรั่วของน้ำดี จึงได้มีการพัฒนาอุปกรณ์ในการระบายถุงน้ำดีมาตลอดในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา เป็นการใส่ท่อเหล็กชนิดมีเยื่อหุ้ม (Fully-covered self expandable metal stent), การใส่ท่อระบายชนิดเหล็กที่มีเยื่อหุ้มร่วมกับท่อระบายชนิดพลาสติก และอุปกรณ์ล่าสุดที่มีการใช้ระบายถุงน้ำดีกันอย่างแพร่หลายมากในระยะหลังได้แก่ท่อเหล็กสำหรับเชื่อมผนังอวัยวะ (Lumen apposing metal stent; LAMS)³¹⁻³⁷ อย่างไรก็ตามข้อมูลทั้งหมดจนถึงปัจจุบันการทำ EUS-GBD ยังจำกัดอยู่ในกลุ่มคนไข้ที่ไม่แข็งแรงพอจะสามารถเข้ารับการผ่าตัดถุงน้ำดีได้

LAMS เป็นท่อที่มีลักษณะพิเศษที่มีขอบเกี่ยวที่บริเวณปลายทั้งสองข้างของท่อ ลักษณะคล้ายดัมเบลเพื่อใช้สำหรับรั้งให้อวัยวะที่อยู่ส่วนปลายทั้งสองของท่อที่ถูกเชื่อมกันอยู่ติดกัน และลดอัตราการเกิดการเลื่อนหลุดของท่อ เดิมทีถูกออกแบบมาเพื่อใช้ระบายน้ำจากตับอ่อนที่เกิดการสะสมในภาวะตับอ่อนอักเสบ (pancreatic fluid collection) หรือเนื้อตายที่เกิดจากภาวะตับอ่อนอักเสบ (pancreatic necrosis) แต่ถูกนำมาประยุกต์ใช้ในการระบายถุงน้ำดีมากขึ้น โดย LAMS ที่มีใช้กันอยู่ในปัจจุบันนั้นมีขนาดที่หลากหลายโดยมีความยาวตั้งแต่ 1-3 เซนติเมตร และความยาวตั้งแต่ 8-16 มิลลิเมตร³⁸

ข้อดีของการใช้ LAMS นอกเหนือจากที่กล่าวมาข้างต้นแล้ว ด้วยขนาด

ของท่อที่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางใหญ่ทำให้สามารถระบายหนองหรือเนื้อตายได้ดีแล้ว ยังสามารถใช้กล้องขนาดเล็กเข้าไปนำนิ้วที่ค้างอยู่ในถุงน้ำดีได้อีกด้วยโดยรายงานชนิด case series ที่ใช้ LAMS ในการรักษาภาวะถุงน้ำดีอักเสบในผู้ป่วยจำนวน 11 ราย ที่มีภาวะถุงน้ำดีอักเสบและมีสภาวะทางกายไม่พร้อมที่จะไปทำการผ่าตัด พบว่ามี อัตราการประสบความสำเร็จทางเทคนิค 85% และอัตราการประสบความสำเร็จ ทางคลินิกถึง 100% นอกจากนี้ผู้ป่วย 10 ใน 11 รายได้ที่ได้รับการใส่ LAMS นั้น ไม่ได้รับการนำท่อระบายออก และเมื่อติดตามไปเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 100 วัน พบว่า ไม่มีการกลับเป็นซ้ำของภาวะถุงน้ำดีอักเสบ³⁹

นอกจากนี้ยังมี LAMS ที่ถูกพัฒนาขึ้นมาใหม่ โดยมีส่วนที่สามารถส่งกระแส electrocautery บริเวณส่วนปลายได้ คือ AXIOS-ECTM (Hot AXIOS, Xlumena Inc, Mountainview, Calif) ซึ่งสามารถใช้งานได้สะดวกกว่าโดยไม่จำเป็นต้องใช้เข็ม หรือลวดนำ เนื่องจากสามารถต่อกระแสไฟเข้ากับอุปกรณ์และส่งกระแสผ่านส่วน ปลายของอุปกรณ์และทำการเจาะ ตามด้วยการปล่อยท่อระบาย LAMS ได้ทันทีใน ขั้นตอนเดียว⁴⁰ ซึ่งทำให้การใส่ทำได้อย่างรวดเร็วและมีรายงานการใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะ การแข็งตัวของเลือดผิดปกติได้โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะการมีเลือดออก หลังการทำหัตถการ⁴¹



ภาพที่ 2 (ก) การใช้เข็มเจาะถุงน้ำดีผ่านกล้องส่องคลื่นเสียงความถี่สูง (ข) การใช้ LAMS เพื่อระบาย ถุงน้ำดีผ่านกระเพาะอาหาร



เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการทำ EUS-GBD เทียบกับการใส่สายระบายถุงน้ำดีผ่านทางผิวหนังจากการศึกษาชนิด meta-analysis พบว่ามีอัตราการประสบความสำเร็จทางเทคนิคไม่ต่างกัน แต่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย EUS-GBD มีอัตราการเกิดความปวด, ภาวะแทรกซ้อน และอัตราการต้องกลับมาทำหัตถการซ้ำที่ต่ำกว่า โดยที่อัตราการกลับมาเป็นซ้ำของภาวะถุงน้ำดีอักเสบไม่ต่างกัน ที่ 7% และ 10% ตามลำดับ⁴²

สำหรับข้อมูลในประเทศไทยในการทำ EUS-GBD ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในผู้ป่วยทั้งสิ้น 11 ราย ตั้งแต่ พ.ศ. 2558-2561 ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 69 ปี โดยผู้ป่วย 7 ใน 11 ราย มีภาวะมะเร็งในระยะที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ และต่อระยะที่ใส่เป็นท่อชนิดพลาสติก 1 ราย และ LAMS 10 ราย พบว่ามีอัตราการประสบความสำเร็จทั้งทางเทคนิคและทางคลินิก 82% ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ๆ ก่อนหน้านี้ โดยพบภาวะแทรกซ้อน 1 ราย (9%) ที่มีภาวะเลือดออกหลังทำหัตถการ และต้องเข้ารับการรักษาด้วยการอุดหลอดเลือดแดงเพื่อหยุดเลือด ระยะเวลาการติดตามผู้ป่วยเฉลี่ย (มัธยฐาน) 64 วัน พบว่าไม่มีการกลับเป็นซ้ำของภาวะถุงน้ำดีเฉียบพลัน

การศึกษาในระยะหลังที่เริ่มมีการใช้ LAMS ในการรักษาภาวะถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันกันอย่างแพร่หลายมากขึ้น เริ่มมีข้อมูลการนำผู้ป่วยที่ผ่านการใส่ LAMS ที่มีอาการดีขึ้น และฟื้นตัวจนสามารถเข้ารับการผ่าตัดได้ไปเข้ารับการผ่าตัดนำถุงน้ำดีออก โดย Suamoy และคณะ⁴³ ทำการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาภาวะถุงน้ำดีอักเสบโดยการใส่ LAMS เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับใส่สายระบายถุงน้ำดีผ่านทางผิวหนัง และได้เข้ารับการผ่าตัดถุงน้ำดีในเวลาต่อมาเมื่ออาการดีขึ้น จำนวน 13 และ 21 รายตามลำดับ พบว่าสามารถทำได้ และประสบความสำเร็จทั้งหมด โดยที่มีอัตราการต้องเปลี่ยนจากการผ่าตัดชนิดส่องกล้อง เป็นการผ่าตัดแบบเปิดหน้าท้องไม่ต่างกัน รวมถึงมีภาวะแทรกซ้อนภายหลังการผ่าตัดไม่ต่างกัน (กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย LAMS มีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดราว 8%)

สรุป

ปัญหาการได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดีลำช้ำนั้นพบได้แพร่หลายทั่วโลก โดยการ

รักษาด้วยการส่องกล้องใส่ท่อค้ำยันในถุงน้ำดีผ่านหลอดทางเดินน้ำดี และการใส่ท่อระบายถุงน้ำดีผ่านกล้องคลื่นเสียงความถี่สูงเป็นทางเลือกที่ดีในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มเหล่านี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งด้วยอุปกรณ์ที่อธิบายชนิดใหม่คือ LAMS การระบายถุงน้ำดีผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียงความถี่สูงน่าจะเข้ามามีบทบาทมากขึ้นเรื่อยๆ ในการรักษาโรคของถุงน้ำดี แต่อย่างไรก็ดีข้อมูลของการรักษายังจำกัดอยู่เพียงผู้ป่วยที่ไม่สามารถเข้ารับการผ่าตัดได้เป็นส่วนใหญ่ รวมถึงยังต้องการข้อมูลระยะยาวในการติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการทางเลือกเหล่านี้มากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. DAVID Q.-H. WANG NHA. Gallstone disease. In: Mark Feldman LSF, Lawrence J. Brandt, editor. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 10 ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2016. p. 1100-33.
2. Salman B, Yuksel O, Irkorucu O, Akyurek N, Tezcaner T, Dogan I, et al. Urgent laparoscopic cholecystectomy is the best management for biliary colic. A prospective randomized study of 75 cases. Dig Surg 2005;22:95-9.
3. Boerma D, Rauws EAJ, Keulemans YCA, Janssen IMC, Bolwerk CJM, Timmer R, et al. Wait-and-see policy or laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for bile-duct stones: a randomised trial. The Lancet;360:761-5.
4. Li VKM, Yum JLK, Yeung YP. Optimal timing of elective laparoscopic cholecystectomy after acute cholangitis and subsequent clearance of choledocholithiasis. The American Journal of Surgery 2010;200:483-8.
5. Schiphorst AH, Besselink MG, Boerma D, Timmer R, Wiezer MJ, van Erpecum KJ, et al. Timing of cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for common bile duct stones. Surg Endosc 2008;22:2046-50.
6. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2013;108:1400-15; 16.
7. da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, Besselink MG, van Santvoort HC, van Brunschot S, et al. Same-admission versus interval cholecystectomy for



- mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386:1261-8.
8. Okamoto K, Suzuki K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Endo I, et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018;25:55-72.
 9. Huang RJ, Barakat MT, Girotra M, Banerjee S. Practice Patterns for Cholecystectomy After Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography for Patients With Choledocholithiasis. *Gastroenterology* 2017;153:762-71.e2.
 10. Mustafa A, Begaj I, Deakin M, Durkin D, Corless DJ, Wilson R, et al. Long-term effectiveness of cholecystectomy and endoscopic sphincterotomy in the management of gallstone pancreatitis. *Surg Endosc* 2014;28:127-33.
 11. Kamal A, Akhuemonkhan E, Akshintala VS, Singh VK, Kalloo AN, Hutfless SM. Effectiveness of Guideline-Recommended Cholecystectomy to Prevent Recurrent Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2017;112:503-10.
 12. Kulpatcharapong S, Piyachaturawat P, Ridditid W, Angsuwatcharakon P, Kongkam P, Rerknimitr R. 545 Outcomes of Patients With Non-Severe Biliary Pancreatitis With or Without Endoscopic Sphincterotomy During the First Hospitalization Undergoing Delayed Cholecystectomy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2017;85:AB80-AB1.
 13. Nguyen GC, Rosenberg M, Chong RY, Chong CA. Early cholecystectomy and ERCP are associated with reduced readmissions for acute biliary pancreatitis: a nationwide, population-based study. *Gastrointest Endosc* 2012;75:47-55.
 14. Cui ML, Cho JH, Kim TN. Long-term follow-up study of gallbladder in situ after endoscopic common duct stone removal in Korean patients. *Surg Endosc* 2013;27:1711-6.
 15. Song ME, Chung MJ, Lee DJ, Oh TG, Park JY, Bang S, et al. Cholecystectomy for Prevention of Recurrence after Endoscopic Clearance of Bile Duct Stones in Korea. *Yonsei Med J* 2016;57:132-7.
 16. Park BK, Seo JH, Jeon HH, Choi JW, Won SY, Cho YS, et al. A nationwide population-based study of common bile duct stone recurrence after endoscopic



- stone removal in Korea. *J Gastroenterol* 2017.
17. Mattila A, Mrena J, Kellokumpu I. Expectant management of gallbladder stones after endoscopic removal of common bile duct stones. *Int J Surg* 2017;43:107-11.
 18. van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, van Santvoort HC, Schaapherder AF, Nieuwenhuijs VB, et al. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. *Ann Surg* 2012;255:860-6.
 19. Elmunzer BJ, Noureldin M, Morgan KA, Adams DB, Cote GA, Waljee AK. The Impact of Cholecystectomy After Endoscopic Sphincterotomy for Complicated Gallstone Disease. *Am J Gastroenterol* 2017;112:1596-602.
 20. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN, Crockett S, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2018;154:1096-101.
 21. Baron TH, Grimm IS, Swanstrom LL. Interventional Approaches to Gallbladder Disease. *N Engl J Med* 2015;373:357-65.
 22. Khan MA, Atiq O, Kubiliun N, Ali B, Kamal F, Nollan R, et al. Efficacy and safety of endoscopic gallbladder drainage in acute cholecystitis: Is it better than percutaneous gallbladder drainage? *Gastrointestinal Endoscopy* 2017;85:76-87.e3.
 23. Shin JU, Lee JK, Kim KM, Lee KH, Lee KT. Endoscopic naso-gallbladder drainage by using cholangioscopy for acute cholecystitis combined with cholangitis or choledocholithiasis (with video). *Gastrointestinal Endoscopy*;76:1052-5.
 24. Inoue T, Okumura F, Kachi K, Fukusada S, Iwasaki H, Ozeki T, et al. Long-term outcomes of endoscopic gallbladder stenting in high-risk surgical patients with calculous cholecystitis (with videos). *Gastrointest Endosc* 2016;83:905-13.
 25. Elmunzer BJ, Novelli PM, Taylor JR, Piraka CR, Shields JJ. Percutaneous cholecystostomy as a bridge to definitive endoscopic gallbladder stent placement. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:18-20.
 26. Little MW, Briggs JH, Tapping CR, Bratby MJ, Anthony S, Phillips-Hughes J, et al. Percutaneous cholecystostomy: the radiologist's role in treating acute cholecystitis. *Clin Radiol* 2013;68:654-60.
 27. Itoi T, Coelho-Prabhu N, Baron TH. Endoscopic gallbladder drainage for man-



- agement of acute cholecystitis. *Gastrointest Endosc* 2010;71:1038-45.
28. McKay A, Abulfaraj M, Lipschitz J. Short- and long-term outcomes following percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis in high-risk patients. *Surg Endosc* 2012;26:1343-51.
 29. Luangsukrerak T, Ridtitid W, Angsuwatcharakon P, Kongkam P, Rerknimitr R. Tu1415 OUTCOME OF ENDOSCOPIC TRANSPAPILLARY GALLBLADDER STENT PLACEMENT VERSUS PERCUTANEOUS CHOLECYSTOSTOMY IN PATIENTS WITH ACUTE CHOLECYSTITIS AND GALLSTONE-RELATED DISEASE WHO ARE HIGH RISK FOR SURGERY2018. AB586-AB7 p.
 30. Hersey N, Goode SD, Peck RJ, Lee F. Stenting of the Cystic Duct in Benign Disease: A Definitive Treatment for the Elderly and Unwell. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015;38:964-70.
 31. Kwan V, Eisendrath P, Antaki F, Le Moine O, Deviere J. EUS-guided cholecystenterostomy: a new technique (with videos). *Gastrointest Endosc* 2007;66:582-6.
 32. Baron TH, Topazian MD. Endoscopic transduodenal drainage of the gallbladder: implications for endoluminal treatment of gallbladder disease. *Gastrointest Endosc* 2007;65:735-7.
 33. Itoi T, Binmoeller KF, Shah J, Sofuni A, Itokawa F, Kurihara T, et al. Clinical evaluation of a novel lumen-apposing metal stent for endosonography-guided pancreatic pseudocyst and gallbladder drainage (with videos). *Gastrointest Endosc* 2012;75:870-6.
 34. Jang JW, Lee SS, Park DH, Seo DW, Lee SK, Kim MH. Feasibility and safety of EUS-guided transgastric/transduodenal gallbladder drainage with single-step placement of a modified covered self-expandable metal stent in patients unsuitable for cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 2011;74:176-81.
 35. Lee SS, Park DH, Hwang CY, Ahn CS, Lee TY, Seo DW, et al. EUS-guided transmural cholecystostomy as rescue management for acute cholecystitis in elderly or high-risk patients: a prospective feasibility study. *Gastrointest Endosc* 2007;66:1008-12.



36. Song TJ, Park DH, Eum JB, Moon SH, Lee SS, Seo DW, et al. EUS-guided cholecystoenterostomy with single-step placement of a 7F double-pigtail plastic stent in patients who are unsuitable for cholecystectomy: a pilot study (with video). *Gastrointest Endosc* 2010;71:634-40.
37. Takagi W, Ogura T, Sano T, Onda S, Okuda A, Masuda D, et al. EUS-guided cholecystoduodenostomy for acute cholecystitis with an anti-stent migration and anti-food impaction system; a pilot study. *Therap Adv Gastroenterol* 2016;9:19-25.
38. Acute Pancreatitis Classification Working G, Bank JS, Adler DG. Lumen apposing metal stents: A review of current uses and outcomes. *Gastrointestinal Intervention* 2017;6:9-14.
39. de la Serna-Higuera C, Perez-Miranda M, Gil-Simon P, Ruiz-Zorrilla R, Diez-Redondo P, Alcaide N, et al. EUS-guided transenteric gallbladder drainage with a new fistula-forming, lumen-apposing metal stent. *Gastrointest Endosc* 2013;77:303-8.
40. Teoh AYW, Binmoeller KF, Lau JYW. Single-step EUS-guided puncture and delivery of a lumen-apposing stent for gallbladder drainage using a novel cautery-tipped stent delivery system. *Gastrointestinal Endoscopy* 2014;80:1171.
41. Anderloni A, Attili F, Sferrazza A, Rimbas M, Costamagna G, Repici A, et al. EUS-guided gallbladder drainage using a lumen-apposing self-expandable metal stent in patients with coagulopathy or anticoagulation therapy: a case series. *Endosc Int Open* 2017;5:E1100-e3.
42. Ahmed O, Rogers AC, Bolger JC, Mastro Simone A, Lee MJ, Keeling AN, et al. Meta-analysis of outcomes of endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage versus percutaneous cholecystostomy for the management of acute cholecystitis. *Surgical Endoscopy* 2018;32:1627-35.
43. Saumoy M, Tyberg A, Brown E, Eachempati SR, Lieberman M, Afaneh C, et al. Successful Cholecystectomy After Endoscopic Ultrasound Gallbladder Drainage Compared With Percutaneous Cholecystostomy, Can it Be Done? *J Clin Gastroenterol* 2018.

ความเห็นพ้องด้านการใช้กราดิเยนต์ ความดันของเส้นเลือดดำในตับในทาง คลินิกในสาธารณรัฐประชาชนจีน 2018 (Consensus on clinical application of hepatic venous pressure gradi- ent in China 2018)

Xiaolong Qi, MD.
พญ.รุ่งฤดี ชัยธีรกิจ*
พญ.ณิชา ปันเจริญ**

**สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กลุ่มการศึกษาด้านการวินิจฉัยและเฝ้าสังเกตความดันโลหิตสูงในหลอดเลือดพอร์ทัลของสาธารณรัฐประชาชนจีน (CHESS)*, กลุ่มความร่วมมือด้านการรักษาแทรกแซงแบบรุกล้ำต่ำ, สมาคมวิทยาทางเดินอาหารของสาธารณรัฐประชาชนจีน, คณะกรรมการด้านการรักษาแทรกแซงฉุกเฉิน, วิทยาลัยผู้ร่วมรักษาของสาธารณรัฐประชาชนจีน, กลุ่มความร่วมมือด้านโรคตับและระบบทางเดินน้ำดี, สมาคมวิทยาทางเดินอาหารของสาธารณรัฐประชาชนจีน, กลุ่มความดันโลหิตสูงในม้ามและหลอดเลือด



*ผู้วิจัยหลัก: Xiaolong Qi, CHESS group, ห้องปฏิบัติการฮีโมไดนามิกส์ด้านตับ, ศูนย์โรคตับ, โรงพยาบาลนานฟาง, 510515, อีเมล: qxixiaolong@vip.163.com; Chungqing Zhang: แผนกวิทยาทางเดินอาหาร, โรงพยาบาลจังหวัดชานดงในเครือมหาวิทยาลัยชานดง, 250021, อีเมล: 13583188661@163.com



พอร์ทัล, สมาคมศัลยกรรมของสาธารณรัฐประชาชนจีน, กลุ่มไขมันพอกตับและโรคตับจากแอลกอฮอล์, สมาคมโรคตับของสาธารณรัฐประชาชนจีน, สมาคมโรงพยาบาลวิจัยของสาธารณรัฐประชาชนจีนสำหรับการศึกษาระดับ, สมาคมการแพทย์ดิจิทัลของสาธารณรัฐประชาชนจีน, สมาคมระบาดวิทยาทางคลินิกและการแพทย์เชิงประจักษ์ของสาธารณรัฐประชาชนจีน

บทนำ

ความดันโลหิตสูงในหลอดเลือดพอร์ทัล (portal hypertension) เป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยโรคตับแข็ง และความรุนแรงของภาวะนี้เป็นตัวตัดสินการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคตับแข็ง เช่น การฉีกขาดและภาวะเลือดออกของหลอดเลือดดำบริเวณหลอดอาหารส่วนปลายโป่งพอง (rupture and bleeding of gastroesophageal varices), ท้องมาน (ascites), และกลุ่มอาการโรคไตเนื่องจากโรคตับ (hepatorenal syndrome)¹⁻² ในสาธารณรัฐประชาชนจีน มีผู้ที่เป็นโรคตับมากกว่า 400 ล้านคน ดังนั้นจึงส่งผลกระทบต่ออุบัติการณ์ของโรคตับในโลก³⁻⁴ ในประชากรทั่วโลกพบผู้ที่มีแอนติเจนผิวไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis B surface antigen) หรือแอนติบอดีต่อไวรัสตับอักเสบบีซึ่งเป็นบวก ประมาณ 106 ล้านคน และมีผู้ที่เป็นโรคตับจากแอลกอฮอล์และโรคตับคั่งไขมันที่ไม่ได้เกิดจากแอลกอฮอล์ (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) ประมาณ 60 ล้านและ 200 ล้านคน ตามลำดับ³⁻⁴ แม้ว่าอุบัติการณ์ของตับอักเสบบีจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซีจะลดลง แต่จำนวนของผู้ที่เป็นโรคตับคั่งไขมันที่ไม่ได้เกิดจากแอลกอฮอล์เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ซึ่งคาดการณ์ว่าจะมีจำนวนมากกว่า 310 ล้านทั่วโลกในปี พ.ศ. 2573⁵ โรคตับอักเสบบีจากไวรัส, ตับอักเสบบีจากแอลกอฮอล์, และตับอักเสบบีจากภาวะคั่งไขมันที่ไม่ได้เกิดจากแอลกอฮอล์ทั้งหมดสามารถดำเนินสู่โรคตับแข็ง ดังนั้น สถานการณ์ของโรคตับในสาธารณรัฐประชาชนจีนในอนาคตจึงน่าเป็นห่วง อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาทางระบาดวิทยาขนาดใหญ่แบบหลายศูนย์ (multicenter study) เกี่ยวกับความดันโลหิตสูงในหลอดเลือดพอร์ทัลของโรคตับแข็ง ก่อนหน้านี้มีการศึกษาแบบศูนย์เดียว (single center study) โดย Wang และ



คณะ⁶ ซึ่งรวบรวมผู้ป่วยชาวจีนที่เป็นตับแข็งจำนวน 8,000 ราย ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา พบว่าภาวะเลือดออกจากหลอดเลือดดำบริเวณหลอดเลือดอาหารส่วนปลายโป่งพองเป็นภาวะแทรกซ้อนทั่วไปที่พบมากที่สุดของภาวะความดันโลหิตสูงในหลอดเลือดพอร์ทัลจากโรคตับแข็ง โดยมีอุบัติการณ์เท่ากับร้อยละ 55.6

การวัดความดันหลอดเลือดพอร์ทัลโดยตรง (direct measurement of portal pressure) เป็นหัตถการที่รุกรานสูง (extremely invasive) และมีความเสี่ยงสูง นอกจากนี้ การเปลี่ยนแปลงความดันในช่องท้อง (intra-abdominal pressure) สามารถส่งผลต่อความดันหลอดเลือดพอร์ทัล (portal pressure) ซึ่งนำไปสู่ผลการวัดที่ไม่น่าเชื่อถือ ดังนั้น ในทางปฏิบัติจึงเป็นการยากที่จะใช้วิธีการวัดความดันหลอดเลือดพอร์ทัลโดยตรงในทางคลินิก ค่า wedged hepatic venous pressure (WHVP) เป็นค่าที่บ่งชี้ hepatic sinusoidal pressure และสะท้อนถึงความดันหลอดเลือดพอร์ทัลทางอ้อมในภาวะ sinusoidal portal hypertension⁷ เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการวัดความดันหลอดเลือดพอร์ทัลโดยตรง การวัด WHVP มีความปลอดภัยกว่าและเป็นไปได้ (feasible) มากกว่า ส่วนเกรเดียนต์ความดันของหลอดเลือดดำตับ (hepatic venous pressure gradient, HVPG) คือความแตกต่างระหว่าง WHVP และความดันหลอดเลือดดำตับอิสระ (free hepatic venous pressure, FHVP) และสะท้อนถึงความแตกต่างของความดันระหว่างหลอดเลือดดำพอร์ทัลของตับ (hepatic portal vein) และหลอดเลือดดำในช่องท้อง (intra-abdominal vein) เมื่อเปรียบเทียบกับ WHVP พบว่า HVPG กำจัดผลกระทบของความดันในช่องท้องและสามารถสะท้อนถึงความดันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลได้ดีกว่า ช่วงปกติสำหรับ HVPG คือ 3-5 มิลลิเมตรปรอท (1 มิลลิเมตรปรอท=0.133 กิโลปาสกาล) ค่า HVPG ที่มากกว่า 5 มิลลิเมตรปรอทบ่งชี้ถึงภาวะความดันโลหิตสูงในหลอดเลือดพอร์ทัลจากโรคตับแข็ง (cirrhotic portal hypertension)⁷⁻⁸

ในไม่กี่ปีมานี้ การนำ HVPG ไปใช้ทางคลินิกเพื่อประเมินความดันโลหิตสูงในหลอดเลือดพอร์ทัลของโรคตับแข็ง ได้พัฒนามากขึ้นเรื่อยๆ ในปี พ.ศ. 2548 การประชุมเชิงปฏิบัติการเพื่อหาความเห็นพ้องระหว่างประเทศ (the Baveno IV Inter-



national Consensus Workshop) เสนอเป็นครั้งแรกว่า การเฝ้าติดตาม HVPG สามารถใช้เพื่อระบุผู้ที่จะได้รับประโยชน์จากการรักษาด้วยยา non-selective β -blockers⁹ ในปี พ.ศ. 2558 การประชุมเชิงปฏิบัติการเพื่อหาความเห็นพ้องระหว่างประเทศ (the Baveno VI International Consensus Workshop) ระบุว่า ค่า HVPG ≥ 10 มิลลิเมตรปรอท คือมาตรฐานสูงสุด (gold standard) สำหรับการวินิจฉัยความดันโลหิตสูงในหลอดเลือดพอร์ทัลที่มีนัยสำคัญทางคลินิก (clinically significant portal hypertension, CSPH)¹⁰

เมื่อ HVPG ลดลงถึง 12 มิลลิเมตรปรอท หรือร้อยละ 20 จากค่าตั้งต้น ความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกซ้ำจากหลอดเลือดโป่ง (variceal re-bleeding) จากความดันโลหิตสูงในหลอดเลือดพอร์ทัลจากโรคตับแข็งจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ^{1,11} ในปี พ.ศ. 2559 สมาคมการศึกษาโรคตับแห่งสหรัฐอเมริกา (the American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD) เสนอความเห็นชอบด้านการแบ่งชั้นความเสี่ยง (risk stratification), การวินิจฉัย, และการจัดการภาวะเลือดออกจากความดันโลหิตสูงในหลอดเลือดพอร์ทัลจากโรคตับแข็ง และเน้นย้ำประโยชน์ของ HVPG ในการประเมินระยะโรคตับแข็ง, การเกิดภาวะแทรกซ้อน และการตั้งเป้าหมายของการรักษา¹¹ อย่างไรก็ตาม HVPG เป็นการตรวจที่รุกราน (invasive) และต้องอาศัยทักษะทางเทคนิคของผู้ปฏิบัติการและเครื่องมือพิเศษ¹² ดังนั้นจึงเป็นข้อจำกัดในการนำไปใช้ทางคลินิก นอกจากนี้สิ่งที่สำคัญมากกว่าคือ ในปัจจุบันในสาธารณรัฐประชาชนจีนยังขาดขั้นตอนมาตรฐาน (standardized procedure) สำหรับการตรวจวัด HVPG ซึ่งขั้นตอนที่ไม่เป็นมาตรฐานจะทำให้ได้ผลการวัดที่ผิดพลาด ซึ่งส่งผลโดยตรงต่อการจัดระยะของโรค, การตัดสินใจเลือกวิธีการรักษา และการทำนายผลลัพธ์ของผู้ป่วย^{7,13} ในขณะเดียวกันขั้นตอนการดำเนินการที่ไม่เป็นมาตรฐานจะทำให้เกิดความลำบากในการประเมินความแม่นยำของการวัดจากศูนย์ (center) ที่แตกต่างกัน นำไปสู่ความไม่สะดวกอย่างมากในการปฏิบัติทางคลินิก และการวิจัยทางวิทยาศาสตร์ ด้วยเหตุผลเหล่านี้ เพื่อสร้างมาตรฐานของขั้นตอนการทดสอบ HVPG และสร้างบรรทัดฐานของการนำ HVPG ไปใช้ในทางคลินิกในภาวะความดันโลหิตสูงในหลอดเลือดพอร์ทัลจากโรคตับแข็ง, กลุ่มการศึกษาด้าน

การวินิจฉัยและเฝ้าสังเกตความดันโลหิตสูงในหลอดเลือดพอร์ทัลของสาธารณรัฐประชาชนจีน (Chinese Portal Hypertension Diagnosis and Monitoring Study Group, CHESS), กลุ่มความร่วมมือด้านการทำหัตถการแบบรูก้ำต่ำ, สมาคมวิทยาทางเดินอาหารของสาธารณรัฐประชาชนจีน, คณะกรรมการด้านการทำหัตถการแบบฉุกเฉิน, วิทยาลัยแพทย์ผู้ทำหัตถการของสาธารณรัฐประชาชนจีน, กลุ่มความร่วมมือด้านโรคตับและระบบทางเดินน้ำดี, สมาคมวิทยาทางเดินอาหารของสาธารณรัฐประชาชนจีน, กลุ่มความดันโลหิตสูงในหลอดเลือดพอร์ทัลและม้าม, สมาคมศิษย์กรรมของสาธารณรัฐประชาชนจีน, กลุ่มไขมันพอกตับและโรคตับจากแอลกอฮอล์, สมาคมโรคตับของสาธารณรัฐประชาชนจีน, สมาคมโรงพยาบาลวิจัยของสาธารณรัฐประชาชนจีนสำหรับการศึกษาระดับ, สมาคมการแพทย์ดิจิทัลของสาธารณรัฐประชาชนจีน, สมาคมระบอดวิทยาทางคลินิกและการแพทย์เชิงประจักษ์ของสาธารณรัฐประชาชนจีนรวมผู้เชี่ยวชาญในด้านรังสีวิทยา, วิทยาดับ, วิทยาทางเดินอาหาร, การส่องกล้องทางเดินอาหาร, การผ่าตัดตับและระบบทางเดินน้ำดี, การปลูกถ่าย, การพยาบาล, ระบอดวิทยาทางคลินิก, และการแพทย์เชิงประจักษ์ในสาธารณรัฐประชาชนจีนหลักฐาน, และตัวแทนผู้ป่วยที่ได้รับเชิญเพื่อมีส่วนร่วมในการสร้างความเห็นชอบจากผู้เชี่ยวชาญตามเกณฑ์การประเมินของแนวทางปฏิบัติทางคลินิกของสาธารณรัฐประชาชนจีน¹⁴ ความเห็นชอบนี้ได้รับหมายเลขลงทะเบียนแนวทางเลขที่ IPGRP-2018CN048 ในแพลตฟอร์มการลงทะเบียนแนวทางปฏิบัติระหว่างประเทศ (www.guidelines-registry.cn) ภายหลังจากการตีพิมพ์ความเห็นชอบฉบับปัจจุบัน ความเห็นชอบจะถูกปรับปรุงให้ทันสมัยทุก 5 ปี

ผู้เขียนได้ทำการสืบค้นจากฐานข้อมูล PubMed, Web of Science, the Cochrane Library, China National Knowledge Infrastructure และฐานข้อมูล Wanfang โดยใช้คำว่า “Hepatic venous pressure gradient” หรือ “HVPG” ในการสืบค้นฐานข้อมูลต่างประเทศส่วนคำศัพท์ภาษาจีนสำหรับ “เกรเดียนต์ความดันของหลอดเลือดดำตับ” ถูกใช้เพื่อสืบค้นฐานข้อมูลของประเทศจีน ช่วงเวลาที่พิมพ์ถูกจำกัดอยู่ในช่วง 1 มกราคม พ.ศ. 2543 ถึง 18 สิงหาคม พ.ศ. 2561 เกณฑ์การคัดเลือก (inclusion criteria) คือ: (1) เอกสารการวิจัยดั้งเดิม (original



research papers), การวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis), บทปริทัศน์ระบบ (systematic review), และบทปริทัศน์บทความ (review); (2) เอกสารที่ใช้ HVPG เป็นมาตรฐานสูงสุด (gold standard) สำหรับการวินิจฉัยความดันโลหิตสูงในหลอดเลือดพอร์ทัลจากโรคตับแข็ง; และ (3) การใช้ HVPG ในการวินิจฉัย, การรักษา, และการพยากรณ์โรคของความดันโลหิตสูงในหลอดเลือดพอร์ทัลจากโรคตับแข็ง เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) คือ: (1) รายงานการประชุม (conference proceedings); (2) รายงานกรณีศึกษา (case report); (3) การศึกษาซึ่งไม่ได้ใช้ HVPG สำหรับการวินิจฉัยหรือการติดตามความดันโลหิตสูงในหลอดเลือดพอร์ทัลจากโรคตับแข็ง; (4) การศึกษาด้านยา, การส่องกล้อง, การทำหัตถการ, และการรักษาด้วยการผ่าตัดที่ไม่อยู่บนพื้นฐานของ HVPG; (5) การศึกษาความดันโลหิตสูงในหลอดเลือดพอร์ทัลจากโรคที่ไม่ใช่ตับแข็ง; (6) เอกสารที่ไม่ใช่ภาษาจีนหรือไม่ใช่ภาษาอังกฤษ; และ (7) การศึกษาที่ทำการทดลองในสัตว์

ความเห็นชอบนี้ อ้างแนวทางของการจัดระดับของการประเมิน, การพัฒนา, และการประเมินค่าคำแนะนำ (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation, GRADE) เพื่อจัดกลุ่มคุณภาพของหลักฐานเป็นสูง (A), ปานกลาง (B), และต่ำหรือต่ำมาก (C)¹⁵⁻²² (ตารางที่ 1) ผู้เชี่ยวชาญ 73 คนจากศูนย์ต่างๆในสาธารณรัฐประชาชนจีนและตัวแทนผู้ป่วย 2 คนเข้าร่วมในการสร้างความเห็นชอบนี้ ผู้เชี่ยวชาญและผู้ป่วยทั้งหมดซึ่งเข้าร่วมในการลงความเห็นแนะนำได้ลงนามในประกาศผลประโยชน์ทับซ้อนเป็นอันดับแรก จากนั้นเลขาธิการทำการตรวจสอบและอนุมัติว่าผู้เข้าร่วมทั้งหมดไม่มีผลประโยชน์ทางการเงินหรือทางอาชีพใดๆที่จะส่งผลต่อความเห็นชอบนี้ วิธีการ GRADE grid²³ ถูกใช้เพื่อประเมินระดับ (strength) ของคำแนะนำ มาตรฐานการประเมินการแนะนำ (ตารางที่ 1) ถูกใช้สำหรับการลงคะแนนแบบ on-site โดยผู้เชี่ยวชาญที่มีส่วนร่วมทั้งหมด ลงคะแนน แนะนำอย่างมาก (strong recommendation) (1) หรือแนะนำอย่างอ่อน (weak recommendation) (2) อย่างใดอย่างหนึ่ง ก่อนเริ่มการลงคะแนน ตัวแทนจากเลขาธิการอธิบายแต่ละคำแนะนำที่อยู่บนพื้นฐานของคุณภาพของหลักฐานและข้อมูลการสำรวจเกี่ยวกับคุณค่า (value) และความพึงพอใจ (preference) ของผู้ป่วย



ตารางที่ 1 คุณภาพของการจัดระดับหลักฐานและระดับของคำแนะนำ

หมวดหมู่ของหลักฐาน	สัญลักษณ์	เนื้อหาที่จำเพาะ
คุณภาพของหลักฐาน (quality of evidence)		
สูง	A	ผู้เขียนมีความเชื่อมั่นอย่างมาก ว่าผลที่เป็นจริงคล้ายคลึงกับผลที่ถูกลดการณ
ปานกลาง	B	ผู้เขียนมีความเชื่อมั่นปานกลางในผลลดการณ (ค่าตามจริงอาจใกล้เคียงกับค่าลดการณ แต่มีความเป็นไปได้ว่าสองค่าแตกต่างกัน)
ต่ำ/ต่ำมาก	C	ผู้เขียนมีความเชื่อมั่นที่จำกัดในค่าลดการณ (ค่าตามจริงอาจแตกต่างจากค่าลดการณ) ผู้เขียนเกือบไม่มีความเชื่อมั่นในค่าลดการณ (ค่าตามจริงอาจแตกต่างจากค่าลดการณอย่างมาก)
ระดับของคำแนะนำ (strength of recommendation)		
มาก	1	เห็นได้ชัดว่าประโยชน์มากกว่าข้อด้อย
น้อย	2	ประโยชน์อาจมากกว่าข้อด้อย

การลงคะแนนถูกทำแบบออนไลน์ทั้งหมด (โดยใช้ระบบแบบสอบถามในเว็บไซต์ Wenjuanxin, www.wjx.cn)

1. ข้อบ่งชี้และข้อห้ามสำหรับการตรวจวัด HVPG

1.1 ข้อบ่งชี้

(1) เพื่อประเมินประสิทธิภาพของยาป้องกันภาวะเลือดออกจากหลอดเลือดดำบริเวณหลอดอาหารส่วนปลายโป่งพองแบบปฐมภูมิและทุติยภูมิ (primary and secondary prophylaxis for gastroesophageal variceal bleeding)

(2) เพื่อทำนายความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกจากหลอดเลือดดำบริเวณหลอดอาหารส่วนปลายโป่งพอง (predict the risk of gastroesophageal variceal



bleeding) และวางแผนทางการรักษา

(3) เพื่อทำนายความเสี่ยง, ความก้าวหน้า และผลลัพธ์ทางคลินิกของการเกิดภาวะ liver decompensation ของโรคตับแข็ง

(4) เพื่อประเมินประสิทธิผลของยาใหม่

(5) เพื่อประเมินความแม่นยำของเทคนิคการตรวจ HVPG ที่ไม่มีการรุกราน (non-invasive techniques) แบบใหม่ๆ

(6) เพื่อวินิจฉัยและวินิจฉัยแยกโรคภาวะความดันโลหิตสูงในหลอดเลือดพอร์ทัล

1.2 ข้อห้าม

(1) ข้อห้ามเด็ดขาด (absolute contraindication): ผู้ป่วยที่ไม่สามารถนอนหงายและไม่สามารถทนต่อการผ่าตัดได้

(2) ข้อห้ามที่ไม่ควรใช้ (relative contraindication): ① การแข็งตัวของเลือดผิดปกติอย่างรุนแรง (มีค่า international normalized ratio >5) และ ② มีภาวะหัวใจ, ปอด, หรือไตล้มเหลวอย่างรุนแรง

2. ขั้นตอนการวัด HVPG

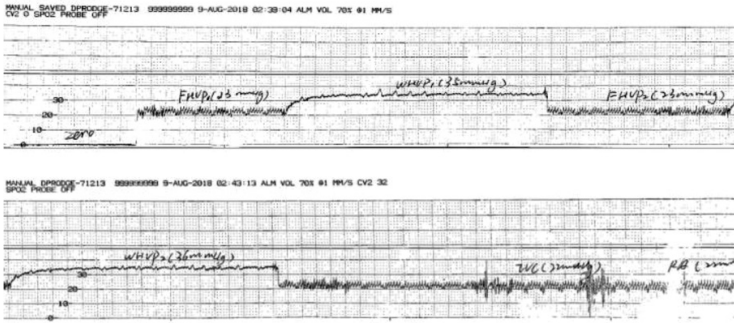
2.1 การเตรียมก่อนการวัด

(1) ให้ผู้ป่วยงดน้ำและอาหารเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ชั่วโมง ก่อนการวัด และพักเป็นเวลา 10-20 นาที

(2) ทำการซักประวัติผู้ป่วยเกี่ยวกับประวัติการแพ้ยาและไอโอดีน แนะนำให้ทำการทดสอบการแพ้ไอโอดีนก่อนการวัด HVPG

2.2 เครื่องมือและการบันทึกการวัดความดัน

(1) การวัดที่ถือเป็นมาตรฐาน จำเป็นต้องมีการบันทึกการเปลี่ยนแปลงความดันตลอดเวลาในระหว่างการวัด เพื่อให้มั่นใจว่าค่าที่วัดได้มีความน่าเชื่อถือและมีความคงตัวของการวัดความดัน ดังนั้น มีความจำเป็นในการเตรียมเครื่องบันทึกที่สามารถบันทึกการวัดความดันอย่างต่อเนื่อง การบันทึกความดันแบบต่อเนื่องสามารถใช้เป็นแบบเขียนหรืออิเล็กทรอนิกส์ก็ได้ **ภาพที่ 1** แสดงตัวอย่างของแผ่นบันทึก



ภาพที่ 1 แผ่นบันทึกความดันแบบต่อเนื่อง

การวัดความดัน

(2) ในการบันทึกความดันของหลอดเลือดดำ (venous pressure) มักเลือกความดันในช่วง 0-50 มิลลิเมตรปรอท, และความแตกต่างของกริด (grid) ระหว่างสองสเกลที่อยู่ติดกันคือ 1-2 มิลลิเมตรปรอท หากใช้ช่วงของความดันของหลอดเลือดแดง (arterial pressure) การเปลี่ยนแปลงความดันเพียงเล็กน้อยจะไม่สามารถถูกบันทึกและมองเห็นได้อย่างชัดเจนบนกราฟ

(3) แนะนำให้ใช้ความเร็วของการป้อนกระดาษเพื่อบันทึก เท่ากับ 1-5 มิลลิเมตร/วินาที

(4) กริดในแผ่นบันทึกควรถูกพิมพ์อย่างชัดเจน

(5) แนะนำให้แปลผลความดันจากแผ่นบันทึก ความคงตัวของความดันไม่สามารถประเมินได้ถ้าค่าถูกแสดงบนอุปกรณ์บันทึกเท่านั้น

2.3 วิธีการทดสอบ

(1) การเตรียมก่อนการวัด

เชื่อมต่อตัวรับความดัน (pressure sensor) กับจอภาพ (monitor) และใส่อากาศทั้งหมดออกจากท่อเชื่อม (connecting tube) โดยใช้น้ำเกลือสะอาด (sterile saline) จากนั้นทำการเชื่อมต่อตัวแปลง (transducer) และท่อสามทาง (three-way tube) กับหัวใจห้องบนขวา (ที่ตำแหน่งเส้นกลางรักแร้ - midaxillary line) ของผู้ป่วย หมุนท่อสามทางให้เชื่อมต่อกับบรรยากาศเพื่อการปรับเป็นศูนย์ (zeroing)

สำหรับด้านของตัวแปลงที่ไม่มีท่อสามทาง ปลายของสายสวน ให้ตรึงส่วนปลายสายสวน (catheter) ไว้ที่หัวใจห้องบนขวาเพื่อการปรับเป็นศูนย์ คอยรักษาตำแหน่งนี้ไว้ให้ไม่มีการขยับระหว่างกระบวนการวัดตลอดเวลา หากนำสายสวนออก ต้องทำการปรับเป็นศูนย์อีกครั้ง ระหว่างการวัดความดัน ให้ทำการตรวจสอบความสมบูรณ์ของสายสวนบอลลูน (compliant balloon catheter) (เช่น สาย dual-lumen Fogarty balloon catheter หรือที่เรียกว่า “สายสวนบอลลูน - balloon catheter”)

(2) ขั้นตอนการเจาะ (puncture procedure)

หลอดเลือดที่สามารถใช้เจาะ ได้แก่ internal jugular vein, subclavian vein, forearm veins, หรือ femoral veins โดยทั่วไปมักเลือกเป็น internal jugular vein หลังการทายาฆ่าเชื้อ, ปูผ้าปลอดเชื้อ, และฉีดยาชาเฉพาะที่ แล้วให้ทำการเจาะหลอดเลือด เมื่อเจาะสำเร็จ ให้ใส่ปลอกสายสวน (catheter sheath) และใส่ลวดนำทาง (guidewire) เพื่อนำสายสวน (catheter) เข้าไป ผ่านหัวใจห้องบนขวา เข้าสู่หลอดเลือด inferior vena cava จากนั้นให้ใส่สายสวนบันทึกภาพหลอดเลือดด้วยรังสี (angiography catheter) (เช่น multi-functional catheter, elbowed catheter, หรือ Cobra catheter) เข้าสู่ hepatic vein เพื่อบันทึกภาพรังสีของหลอดเลือดดำที่ตับ (hepatic venography) หลังจากทำการยืนยันว่าหลอดเลือดดำเปิดโล่ง (patent vein), ไม่ตีบ, และไม่มี peripheral venous-venous collateral shunt ที่ชัดเจน ให้ทำการเลือก hepatic vein สำหรับวัดความดัน จากนั้นให้ใส่ลวดนำทางเข้าไปอีกครั้งและถอนสายสวน (catheter) ออก แล้วใส่สายสวนบอลลูน (balloon catheter) เข้าไปบริเวณทางเข้าของ hepatic vein ผ่านลวดนำทาง จากนั้นให้ถอนลวดนำทางออก หลังจากสังเกตการไหลย้อนกลับของเลือด ให้ทำการฉีดน้ำเกลือเพื่อไล่เลือดและสารทึบรังสีในสายสวนบอลลูน สายสวนบอลลูนจะเชื่อมต่อกับกับท่อเชื่อมต่อของตัวแปลงแรงดัน (pressure transducer), ระวังไม่ให้มีฟองอากาศเกิดขึ้น

(3) การวัด FHVP

ใส่สายสวนบอลลูนเข้าไปใน hepatic vein เส้นที่เลือกไว้ โดยอาศัยฟลูออโรสโคปีช่วยนำทาง โดยใส่สายสวนบอลลูนเข้าไปลึกประมาณ 2-4 เซนติเมตร

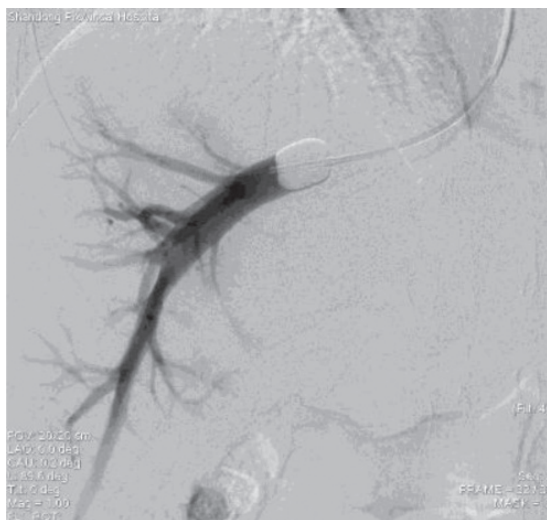
นับจากปลายเปิดของ hepatic vein ที่เข้าไปสู่ inferior vena cava แล้วให้รอเป็นเวลาอย่างน้อย 20 วินาที เพื่อให้ความดันคงที่ ก่อนทำการอ่านค่า FHVP (หมายเหตุ: ในผู้ป่วยบางรายอาจต้องรอนานกว่านั้นเพื่อให้ความดันคงที่)

(4) การวัด WHVP

ทำการฉีดสารทึบรังสีหรืออากาศ เพื่อให้บอลลูนขยายตัวและปิดกั้นการไหลของเลือดทั้งหมดที่ผ่าน hepatic vein (ภาพที่ 2) จากนั้นให้รอเป็นเวลาอย่างน้อย 40 วินาที จนกระทั่งค่าความดันคงที่ก่อนจึงทำการอ่าน WHVP ให้บอลลูนโป่งขยายตัวไว้ตลอดเวลาจากนั้นให้ผู้ป่วยกลับหายใจ แล้วค่อยๆ ฉีดสารทึบรังสี 5 มิลลิลิตร ผ่านสายสวนบอลลูนเพื่อบันทึกภาพรังสีของหลอดเลือดดำ (venography) และยืนยันว่าไม่มีสารทึบรังสีไหลย้อนกลับ (reflux) หรือ venous-venous collateral shunt

(5) การวัด FHVP ซ้ำ

ใส่สารทึบรังสีหรืออากาศในบอลลูน และทำขั้นตอนที่ (3) ซ้ำเพื่อวัดค่า



ภาพที่ 2 การฉีดสารทึบรังสีหรืออากาศ ดังนั้น บอลลูนขยายตัวและปิดกั้นการไหลของเลือดทั้งหมดที่ผ่าน hepatic vein

FHVP ครั้งที่สอง ค่า FHVP ที่วัดทั้งสองครั้งไม่ควรต่างกันเกินกว่า 1 มิลลิเมตรปรอท หากค่า FHVP สองครั้งต่างกันเกิน 1 มิลลิเมตรปรอท ให้วัด FHVP ซ้ำอีกครั้ง แล้วบันทึกผลโดยเลือกบันทึกค่า FHVP สองครั้งที่มีความแตกต่างกันไม่เกิน 1 มิลลิเมตรปรอท

(6) การวัด WHVP ซ้ำ

ทำขั้นตอนที่ (4) ซ้ำเพื่อวัด WHVP ค่าที่ได้จากการวัด WHVP ทั้งสองครั้งไม่ควรมีความแตกต่างกันเกินกว่า 2 มิลลิเมตรปรอท หากเกิน 2 มิลลิเมตรปรอท ให้วัด WHVP ซ้ำเป็นครั้งที่สาม ให้บันทึกผลโดยเลือกค่าสองค่าที่มีความแตกต่างกันไม่เกิน 2 มิลลิเมตรปรอท

(7) การคำนวณ HVPG

HVPG ถูกคำนวณตามสูตรดังต่อไปนี้: $HVPG = WHVP - FHVP$ ควรใช้ค่าเฉลี่ยของการวัดหลายครั้งในการคำนวณ HVPG (ช่วงปกติคือ 3-5 มิลลิเมตรปรอท)

(8) การวัดความดันของ inferior vena cava และความดันของหัวใจห้องบนขวา

หลังจากขั้นตอนที่กล่าวถึงก่อนหน้านี้เสร็จสิ้น ให้ดูดสารทึบรังสีหรืออากาศในบอลลูนออก และถอยสายสวนบอลลูนไปสู่ inferior vena cava และหัวใจห้องบนขวาเพื่อวัดความดันของ inferior vena cava ที่ตำแหน่งหลัง (posterior segment of liver) และความดันของหัวใจห้องบนขวา

(9) การดูแลหลังวัดความดัน

1. หลังวัดความดันเสร็จ ให้นำสายสวนและปลอกสายสวน (catheter sheath) ออกและกดห้ามเลือดบริเวณที่เจาะทันทีเป็นเวลาอย่างน้อย 10 นาที และปิดด้วยผ้าก๊อชฆ่าเชื้อ

2. หากผู้ป่วยมีอาการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ หรือสายสวนได้เข้าสู่หลอดเลือดแดงโดยบังเอิญระหว่างขั้นตอนการเจาะ ให้เพิ่มระยะเวลาในการกดห้ามเลือด

3. หลังจากกระบวนการทั้งหมดเสร็จสิ้น ให้จำกัดการเคลื่อนไหว

บริเวณตำแหน่งที่เจาะ เฝ้าน้ำเกลือสัณฐานซีพของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด และประเมินว่ามีเลือดออกหรือมี pulsatile hematoma เกิดขึ้นบริเวณรอบตำแหน่งการเจาะหรือไม่ หากจำเป็นสามารถให้การรักษาตามอาการได้

4.. หากไม่พบข้อห้าม ผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารเหลวได้ แนะนำให้ผู้ป่วยดื่มน้ำให้มากขึ้น ผู้ป่วยสามารถลุกจากเตียงได้ 2 ชั่วโมงหลังจากวัดความดันเสร็จ

(10) ข้อควรระวัง

- การดูแลในระหว่างดำเนินการวัดความดันมีความสำคัญมาก (ดูเอกสารแนบท้าย) จำเป็นต้องมีการสื่อสารที่เพียงพอกับผู้ป่วยก่อนการวัด ขณะวัดความดัน ควรสังเกตความรู้สึกของผู้ป่วยเพื่อหลีกเลี่ยงผลกระทบที่เกิดจากความวิตกกังวลของผู้ป่วยซึ่งส่งผลต่อความถูกต้องของการวัด

- ระหว่างการดำเนินการ ต้องใช้เทคนิคปลอดเชื้ออย่างเคร่งครัดเพื่อป้องกันการติดเชื้อ

- ขณะเจาะ การตั้งค่าเป็นศูนย์ และการใส่สายและอุปกรณ์ต่างๆ ต้องป้องกันไม่ให้อากาศเข้าไปอย่างเด็ดขาด เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะ air embolism และส่งผลกระทบต่อค่าที่วัดได้

- ควรเฝ้าน้ำเกลือบริเวณหลอดเลือดที่เจาะอย่างใกล้ชิดว่ามีการบวมหรือเลือดออกหรือไม่ และควรสังเกตการเปลี่ยนแปลงในสัณฐานซีพของผู้ป่วย ซึ่งบ่งชี้ว่ามีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น เพื่อทำการรักษาได้ทันเวลาที่

- ก่อนการวัดความดันแต่ละครั้ง ต้องตรวจดูตำแหน่งศูนย์ (zeroing) เพื่อป้องกันไม่ให้ค่าที่วัดเบี่ยงเบน

- ขนาดของสายสวนติดบอลูน ควรกำหนดตามเส้นผ่าศูนย์กลางของ hepatic vein ปกติมักเลือกใช้ขนาด 5.5-F

- ก่อนการวัด ควรใส่น้ำเกลือแบบฆ่าเชื้อแล้วเข้าไปในสายสวนติดบอลูน เพื่อไล่อากาศ เลือดและสารที่บรังสี เพื่อไม่ให้สิ่งเหล่านี้ส่งผลกระทบต่อความดันที่วัด

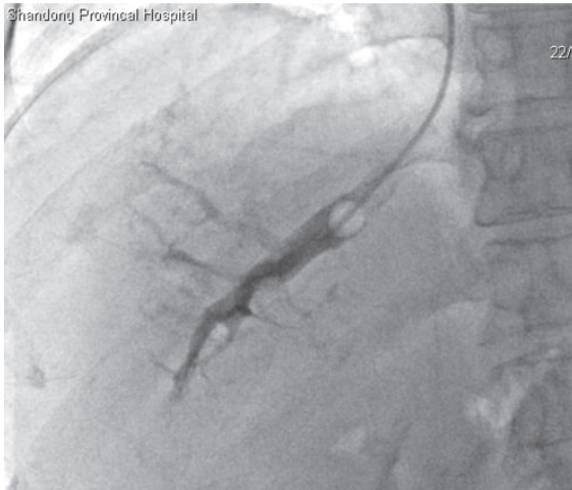
- ควรทำการวัด เมื่อผู้ป่วยอยู่ในสภาพพักที่มีการหายใจคงที่ การวัด

ไม่ควรทำขณะผู้ป่วยไอหรือมีอาการเกร็ง ซึ่งจะมีผลกระทบต่อความถูกต้องแม่นยำของการวัดความดัน ถ้าเกิดการไอหรือเปลี่ยนท่าทางของร่างกายขณะวัด ควรบันทึกในแผ่นบันทึกความดันด้วย

- หากสายสวนอุดตัน ให้ทำการดูดสารน้ำในสายสวนกลับจนกว่าเลือดกลับมาไหลได้ แล้วใช้น้ำเกลือผสมเฮพารินหรือโซเดียมซิเตรตหล่อสายสวนหรือเปลี่ยนตำแหน่งสายสวน ควรหลีกเลี่ยงไม่ใช้แรงดันในการ flush สายสวนมากเกินไป ถ้าสายสวนยังอุดตันอยู่ ควรเปลี่ยนสายสวน

- ขณะฉีดสารทึบรังสีหรืออากาศเข้าไปในบอลลูน ปริมาตรสารทึบรังสีมากที่สุดที่ใช้ได้ คือ 0.9 มล. และปริมาตรอากาศสูงสุดคือ 1.7 มล. ควรหลีกเลี่ยงการฉีดอากาศหรือสารทึบรังสีมากเกินไป ซึ่งจะทำให้บอลลูนปริแตกได้

- การถ่ายภาพหลอดเลือดแดง (angiogram) ให้ทำหลังจากที่บอลลูนอุด hepatic vein และทำการวัด WHVP เสร็จเรียบร้อยแล้ว หากมีสารทึบรังสีไหลย้อนกลับ บ่งชี้ว่าบอลลูนยังอุดหลอดเลือดได้ไม่ดี (ภาพที่ 3) และ angiogram ควรทำซ้ำหลังจากปรับปริมาตรสารทึบรังสีหรืออากาศในบอลลูนแล้ว หากมี venous-venous collateral shunt เกิดขึ้น (ภาพที่ 4) ควรปรับตำแหน่งของบอลลูน



ภาพที่ 3 ภาพจาก angiography แสดงให้เห็นว่าบอลลูนไม่อุด hepatic vein ทั้งหมด



ภาพที่ 4 ภาพจาก angiography แสดงให้เห็นว่าบอลลูนได้อุด hepatic vein ทั้งหมด แต่มี venous-venous collateral shunt

หรือเลือกใช้ hepatic vein เส้นอื่นแทน

- ก่อนการวัด หากพบว่าผู้ป่วยมี arteriovenous fistula หรือ artery to portal vein fistula ในภาพถ่ายรังสีอยู่แล้ว ให้บันทึกไว้ด้วย

- หากมวลกระดาษบันทึกความดันเร็ววิ่งเร็วเกินไป จะทำให้การอ่านผลในระยะ stable phase ทำได้ยาก นอกจากนั้น จะทำให้ได้แผ่นบันทึกที่ยาวมากซึ่งไม่สะดวกในการเก็บ

- สิ่งที่สำคัญอย่างยิ่งคือรักษาการไหลเวียนของโลหิตให้คงที่ระหว่างการวัด ในระหว่างวัด ต้องรอค่าความดันให้คงที่ทุกครั้งก่อนดำเนินการวัดขั้นต่อไป

- ตำแหน่งของสายสวนที่ถูกสอดเข้าไปใน hepatic vein นั้นไม่ควรยาวเกินไปและค่า FHVP ไม่ควรสูงเกินค่า inferior vena cava pressure มากกว่า 2 มิลลิเมตรปรอท ถ้า FHVP เกินกว่า inferior vena cava pressure มากกว่า 2 มิลลิเมตรปรอท ให้ปรับตำแหน่งสายสวนโดยดึงสายสวนออก แล้วทำการวัดซ้ำ ที่ตำแหน่งใกล้เคียงบริเวณที่ hepatic vein เชื่อมกับ inferior vena cava ให้มากขึ้น



- สำหรับผู้ป่วยที่ต้องการการการวัดซ้ำเพื่อประเมินประสิทธิผลของการรักษาทางคลินิก ควรรักษาสภาพการวัด (กล่าวคือ การเตรียมผู้ป่วย อุปกรณ์และกระบวนการวัด) ให้คงที่

- เมื่อพิจารณาถึงความยากของการสอดสายสวนเข้าไปใน hepatic vein และความแม่นยำของการวัดแล้ว แนะนำว่าควรใช้ hepatic vein ด้านขวา ก่อนหาก hepatic vein ด้านขวาตีบแคบ หรือมี venous-venous collateral shunt สามารถใช้ middle hepatic vein แทนได้

(11) ตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อผลการวัด

- ท่าทาง: อัตราการไหลของเลือดกลับสู่หัวใจเพิ่มขึ้นเมื่อผู้ป่วยอยู่ในท่านอนหงาย ดังนั้น ความดันจึงสูงกว่าความดันในท่านอนเอนตัว (semi-supine) การเปลี่ยนท่าสามารถส่งผลให้ตำแหน่งศูนย์ (zero point) เกิดการเบี่ยงเบนได้

- ท่อที่ใช้วัด: หากท่ออุดตัน มีอากาศในท่อ ท่อโค้งหรือรั่ว จะส่งผลกระทบต่อความถูกต้องแม่นยำของการวัดความดัน

- การหายใจ: ผู้ป่วยอ้วน มีหลอดลมอักเสบเรื้อรัง (chronic bronchitis) โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease) หรือสูบบุหรี่มานาน หรือหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจ มีแนวโน้มที่จะเกิดการหายใจไม่สม่ำเสมอระหว่างการวัดซึ่งจะส่งผลต่อความคงตัวในการวัด

- Intrahepatic shunt: ได้แก่ intrahepatic venous-venous shunt, arteriovenous shunt, และ artery to portal vein shunt มีผลกระทบต่อความถูกต้องแม่นยำของการวัดความดัน

- การเคลื่อนไหว: ผู้ป่วยที่กระสับกระส่าย การไอ การเกร็ง การวิตกกังวลมากเกินไป เป็นต้น จะเพิ่มความดันในช่องท้อง และส่งผลให้เกิดการวัดคลาดเคลื่อนได้

- ยา: การให้ยาที่มีผลลด portal pressure ก่อนการวัด หรือให้ยาดมสลบก่อนการวัด จะมีผลกระทบต่อความถูกต้องแม่นยำของการวัดความดัน และภาวะ deep sedation จะทำให้เกิดความผันผวนในการวัดขึ้นได้

- ตำแหน่งสายสวน: ความถูกต้องแม่นยำของการวัดความดันจะถูกต้อง

กระทบได้หากสายสวนถูกสอดเข้าไปลึกมากเกินไปหรือตีงเกินไป

คำแนะนำ 1: ผู้ปฏิบัติงาน: สำหรับผู้ที่เพิ่งเริ่มทำการวัดความดัน: ให้ฝึกวัดความดันด้วยขั้นตอนมาตรฐานในผู้ป่วยอย่างน้อย 30 ราย (1)

คำแนะนำ 2: การเตรียมผู้ป่วย: ผู้ป่วยต้องดื่มน้ำและอาหารอย่างน้อย 2 ชั่วโมงและพักเป็นเวลา 10-20 นาที ก่อนการตรวจ (1)

คำแนะนำ 3: การทำแผ่นบันทึกให้เป็นมาตรฐาน ปกติให้เลือกใช้ช่วงความดัน 0-50 มิลลิเมตรปรอท สำหรับแผ่นบันทึกความดัน และระยะระหว่าง grid คือ 1-2 มิลลิเมตรปรอท แนะนำให้ใช้ความเร็วของกระดาษสำหรับการบันทึก เป็น 1-5 มม/วินาที (1)

คำแนะนำ 4: การวัด FHVP: ก่อนการวัด ให้ตั้งตัวรับอยู่ที่ศูนย์ในอากาศ สอดสายสวนหลอดเลือดชนิดมีบอลลูนติดอยู่ เข้าไปใน hepatic vein ภายใต้ฟลูโอโรสโคปี และวัด FHVP ที่ 2-4 ซม จากจุดที่ hepatic vein เปิดเข้าสู่ inferior vena cava (1)

คำแนะนำ 5: การวัด WHVP: หลังจากอุด hepatic vein ด้วยบอลลูนและวัด WHVP แล้ว บอลลูนควรถูกคงไว้ในสภาพขยายตัว และฉีดสารที่บรังสี 5 มล. เข้าไปใน hepatic vein อย่างช้าๆ และให้ทำการยืนยันว่าไม่มีสารที่บรังสีไหลย้อนกลับหรือมี venous-venous collateral shunt (1)

คำแนะนำ 6: ความคงตัว (stability): ให้รออย่างน้อย 20 และ 40 วินาที ก่อนอ่านค่า FHVP และ WHVP ตามลำดับ ผลต่างๆ ควรถูกแปลเมื่อความดันถึงระดับสูงสุดและคงที่แล้ว (plateau) ค่าของการวัด FHVP ทั้งสองครั้งไม่ควรแตกต่างกัน > 1 มิลลิเมตรปรอท ค่าการวัด WHVP ไม่ควรแตกต่างกัน > 2 มิลลิเมตรปรอท หากเกินจากนี้ ให้ทำการวัดครั้งที่สาม (1)

คำแนะนำ 7: การบันทึกการวัดความดันทั้งหมด: ในระหว่างกระบวนการวัดทั้งหมด (รวมถึงการตั้งค่าศูนย์, การวัด FHVP, WHVP, inferior vena cava pressure ที่ posterior segment ของตับกลีบขวา และความดันในหัวใจห้องบนขวา) นั้น ต้องดำเนินการบันทึกอย่างต่อเนื่องด้วยลายมือหรือแบบอิเล็กทรอนิกส์ เพื่อให้ independent observer สามารถทำการแปลผลค่าความดันได้ (1)

คำแนะนำ 8: การคำนวณ HVPG: สูตรการคำนวณ HVPG = WHVP - FHVP ควรใช้ค่าเฉลี่ยของการวัดหลายๆ ครั้งมาคำนวณ HVPG (1)

คำแนะนำ 9: สำหรับผู้ป่วยที่ต้องการการวัดซ้ำเพื่อประเมินประสิทธิผลของการรักษาทางคลินิก ควรจัดสภาพการวัดให้เหมือนเดิมทุกครั้งที่วัด (1)

คำแนะนำ 10: ขณะวัด HVPG นั้น ผู้ป่วยต้องมีสติและควรเลี่ยงการใช้ยาเพนทานิลและยาดมสลบอื่นๆ (1)

คำแนะนำ 11: กรณีที่ผู้ป่วยแพ้สารไอโอดีน สามารถใช้คาร์บอนไดออกไซด์หรือสารทึบรังสีสำหรับการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging, MRI) แทนได้ (2)

คำแนะนำ 12: สำหรับผู้ป่วยที่มีแผนการรักษาด้วย intervention surgery (เช่น transjugular liver biopsy, transjugular intrahepatic portosystemic shunt, gastric coronary vein embolization, retrograde variceal embolization โดยใช้ splenorenal shunt) นั้น ขอแนะนำให้ทำการวัด HVPG ไปพร้อมกับที่ทำการรักษาด้วย (2)

3. การนำ HVPG ไปใช้ในทางคลินิก

3.1 บทบาทของ HVPG ในการจัดชั้นความเสี่ยง (risk stratification)

HVPG สามารถสะท้อนถึงภาวะ cirrhotic portal hypertension ที่รุนแรงมากขึ้น The Baveno VI International Consensus และ the 2016 AASLD consensus ได้ระบุไว้อย่างชัดเจนและย้ำถึงบทบาทของ HVPG ในการจัดชั้นความเสี่ยงในผู้ป่วยตับแข็งที่มี portal hypertension และใช้ในการทำนายและพยากรณ์โรค¹⁰⁻¹¹ สำหรับผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังที่มีผลการเจาะตับพบว่าไม่มีโรคตับแข็งค่า HVPG มี predictive value ในการทำนายการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากตับแข็ง ได้ดีกว่าการเจาะตับ²⁴

ผลจากการศึกษาแบบ prospective multi-center randomized double-blind study ที่ทำโดย the International Portal Hypertension Collaborative Group (n=213) แสดงให้เห็นว่า HVPG>10 มิลลิเมตรปรอท บอกรถึงเกิดการ



หลอดเลือดโป่งพอง (gastroesophageal varices) และ liver decompensation (เช่นภาวะ variceal bleeding, ascites หรือ hepatic encephalopathy)²⁵⁻²⁶ ผลจากการศึกษาอีกการศึกษาซึ่งเป็น prospective, multi-center, double-blind study แสดงให้เห็นถึงความเสี่ยงของผู้ป่วยที่มี HVPG>10 มิลลิเมตรปรอทนั้นเมื่ออัตราการเกิดมะเร็งตับมากกว่าผู้ป่วยที่มี HVPG<10 มิลลิเมตรปรอท ถึง 6 เท่า²⁷ ผลของการศึกษาชนิด prospective cohort study หลายการศึกษา แสดงให้เห็นว่าในผู้ป่วยที่มี HVPG>10 มิลลิเมตรปรอท หลังจากผ่าตัดมะเร็งตับจะมีความเสี่ยงของ liver decompensation สูงขึ้น²⁸⁻³²

คำแนะนำ 13: ในผู้ป่วยที่มี compensated cirrhosis ค่า HVPG>10 มิลลิเมตรปรอท บอกถึงความเสี่ยงต่อภาวะ gastroesophageal varices, liver decompensation และมะเร็งตับ (A, 1) และบอกถึงความเสี่ยงของ liver decompensation ที่เพิ่มขึ้นหลังจากตัดเอามะเร็งตับออก (C, 1)

ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งระยะ compensated cirrhosis แต่ยังไม่มีย gastroesophageal varices ผลจากการศึกษาชนิด prospective multi-center randomized placebo-controlled clinical trial แสดงให้เห็นว่าในผู้ป่วยที่มี HVPG ลดลง >10% จากค่าตั้งต้น จะมีโอกาสเกิด gastroesophageal varices ต่ำลง และเมื่อ HVPG ลดลงถึง <12 มิลลิเมตรปรอท จะเป็นปัจจัยป้องกันการเกิด variceal bleeding และ ascites²⁵ ผลจากการศึกษาชนิด prospective study (n=93) แสดงให้เห็นว่า variceal bleeding จะเกิดขึ้นเมื่อมี HVPG>12 มิลลิเมตรปรอท³³ นอกจากนี้ การศึกษาชนิด meta-analysis แสดงให้เห็นว่า ในผู้ป่วยที่มีภาวะ cirrhotic portal hypertension หากมี HVPG<12 มิลลิเมตรปรอท จะสามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิด variceal bleeding ลงได้อย่างมีนัยสำคัญ³⁴

คำแนะนำ 14: HVPG>12 มิลลิเมตรปรอท คือปัจจัยเสี่ยงต่อ variceal bleeding (A, 1)

มีการศึกษาชนิด prospective observational study สองการศึกษาที่มีการติดตามเป็นระยะเวลา 5 ปี (n=135 และ 49) แสดงให้เห็นว่า HVPG>16 มิลลิเมตรปรอท บอกถึงความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงขึ้น³⁵⁻³⁶ ข้อสรุปนี้ยังได้รับการ

ยืนยันโดยการศึกษานี้อีกด้วย³⁷⁻³⁸

คำแนะนำ 15: HVPG>16 มิลลิเมตรปรอท บอถึงความเสี่ยงการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะ cirrhotic portal hypertension (C, 2)

HVPG>20 มิลลิเมตรปรอท เป็นตัวบ่งชี้บอถึงผลลัพธ์ที่ไม่ดี ได้แก่ failure of hemostatic treatment (เช่นการฉีดฮอร์โมนโซมาโตสแตตินหรือ endoscopic sclerotherapy) และการเสียชีวิตภายใน 1 ปี ในผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะ acute variceal bleeding (n=99)³⁹ การศึกษาชนิดไปข้างหน้าอีกหนึ่งการศึกษาที่ยืนยันข้อสรุปข้างต้นด้วยเช่นกัน: ในผู้ป่วยที่มีภาวะ acute variceal bleeding นั้น ค่า HVPG ที่มากกว่า 20 มิลลิเมตรปรอท (ทำการวัดภายใน 24 ชั่วโมงของการรักษาตัวในโรงพยาบาล) บ่งถึงอัตราความล้มเหลวที่สูงขึ้นเมื่อรักษาด้วย early transjugular intrahepatic portosystemic shunt และบ่งถึงอัตราการเสียชีวิตภายใน 1 ปี สูงกว่าผู้ป่วยที่มี HVPG<20 มิลลิเมตรปรอท⁴⁰ ผลของการศึกษาโดย Zhao และคณะ⁴¹ ยังแสดงให้เห็นด้วยว่าอัตราการเกิดเลือดออกซ้ำและความเสี่ยงของการเสียชีวิตที่ 6 สัปดาห์นั้นสูงขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะ acute variceal bleeding และมี HVPG>20 มิลลิเมตรปรอท

คำแนะนำ 16: HVPG>20 มิลลิเมตรปรอท นั้นบอถึงความเสี่ยงต่อความล้มเหลวของ hemostatic treatment ที่สูงขึ้น และการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะ acute variceal bleeding (C, 1)

HVPG>22 มิลลิเมตรปรอท เป็น independent predictor ของการเสียชีวิตระหว่างการนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบเฉียบพลันจากแอลกอฮอล์ (acute alcoholic hepatitis) (n=60)⁴² อย่างไรก็ตาม จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันข้อสรุปนี้⁴²

คำแนะนำ 17: HVPG>22 มิลลิเมตรปรอท นั้นบอถึงความเสี่ยงของการเสียชีวิตที่สูงขึ้นในผู้ป่วยตับอักเสบเฉียบพลันจากแอลกอฮอล์ (C, 2)

3.2 ประโยชน์ของ HVPG ในการวางแผนการรักษา

The 2016 AASLD portal hypertensive bleeding management consensus ได้จำแนกภาวะ cirrhotic portal hypertension เป็นสามกลุ่มได้แก่



mild portal hypertension (ค่า HVPG อยู่ในช่วง 5-10 มิลลิเมตรปรอท), clinically significant portal hypertension (HVPG>10 มิลลิเมตรปรอท) และ decompensated portal hypertension (HVPG>12 มิลลิเมตรปรอท) และได้กำหนดเป้าหมายการรักษาที่แตกต่างกันสำหรับผู้ป่วยในระยะแตกต่างกัน (ตารางที่ 2)¹¹

การศึกษานิต meta-analysis ที่ทำการประเมินคุณค่าทางคลินิกของยา non-selective beta-blocker ในการใช้เป็น primary prophylaxis สำหรับภาวะ gastroesophageal variceal bleeding โดยรวบรวมการศึกษานิต randomized

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกและเป้าหมายการรักษาสำหรับผู้ป่วย cirrhotic portal hypertension ในระยะต่าง ๆ

ระดับขั้น	Gastro-esophageal varices	ภาวะแทรกซ้อนจาก portal hypertension	เป้าหมายการรักษา
<i>Compensated</i>			
5 mmHg < HVPG < 10 mmHg	ไม่มี	ไม่มี	ป้องกัน clinically significant portal hypertension
10 mmHg ≤ HVPG ≤ 12 mmHg	ไม่มี	ไม่มี	ป้องกัน decompensation
≥ 12 mmHg	มี	ไม่มี	ป้องกัน decompensation (first bleeding episode)
<i>Decompensated</i>			
HVPG ≥ 12 mmHg	มี	acute variceal hemorrhage	control bleeding, ป้องกัน early re-bleeding และการเสียชีวิต
	มี	previous variceal hemorrhage, without ascites and hepatic encephalopathy	ป้องกัน further decompensation
	มี	previous variceal hemorrhage, with ascites and hepatic encephalopathy	ป้องกัน further decompensation, การเสียชีวิต และการปลูกถ่ายตับ

หมายเหตุ: HVPG: hepatic venous pressure gradient: 1 มิลลิเมตรปรอท=0.133 kPa



controlled trials รวม 6 การศึกษา และรายงานแบบ case series ที่มีคุณภาพดีจำนวน 1,172 รายงาน พบว่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา กลุ่มที่มีการตอบสนอง (คือมี HVPG < 12 มิลลิเมตรปรอท และ/หรือ มีระดับ HVPG ลดลงอย่างน้อย 10% จากค่าตั้งต้น) นั้นมีความเสี่ยงต่อการเกิด variceal bleeding ลดลงอย่างชัดเจน³⁴ หลังจากรักษาด้วยยา selective หรือ non-selective beta-blocker การมีระดับ HVPG ลดลง > 10% จากค่าตั้งต้นไม่เพียงช่วยลดโอกาสการเกิด variceal bleeding ครั้งแรก⁴³ แต่ยังช่วยลดการเกิด ascites และการเสียชีวิตอีกด้วย⁴⁴⁻⁴⁵ อย่างไรก็ตาม การศึกษาที่มีอยู่จนถึงปัจจุบัน ยังมีความแตกต่างกันในแง่ระดับการลดลงของ HVPG เมื่อเปรียบเทียบกับค่าตั้งต้น

คำแนะนำ 18: สำหรับ primary prophylaxis สำหรับ variceal bleeding นั้น การลด HVPG ลงอย่างน้อย 10% จากค่าตั้งต้น หรือให้น้อยกว่า 12 มิลลิเมตรปรอท สามารถลดการเกิดเลือดออกครั้งแรกได้อย่างมีประสิทธิภาพ (A, 1)

แม้ว่าค่า HVPG ≥ 20 มิลลิเมตรปรอท จะเป็น independent predictor ของความล้มเหลวในการรักษา variceal bleeding³⁹⁻⁴¹ แต่การศึกษาแบบ randomized, controlled study ก็แสดงให้เห็นว่าการทำ early transjugular intrahepatic portosystemic shunt (ภายใน 24 ชั่วโมง) นั้นได้ผลมากกว่าการรักษาด้วยการส่องกล้องในการควบคุมภาวะเลือดออกในผู้ป่วยเหล่านี้⁴⁰ สำหรับผู้ป่วยที่ต้องได้รับการรักษาด้วย early transjugular intrahepatic portosystemic shunt ควรทำการวัด HVPG ก่อนทำการรักษา เพื่อหาผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มเป้าหมายสำหรับการรักษา⁴⁶ การศึกษาอื่น ๆ ก็ได้ข้อสรุปเช่นเดียวกันว่า transjugular intrahepatic portosystemic shunt ดีกว่าการรักษาด้วยยาหรือการส่องกล้องในผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง⁴⁷⁻⁴⁸

คำแนะนำ 19: ควรทำการวัด HVPG ก่อนการทำ early transjugular intrahepatic portosystemic shunt สำหรับผู้ป่วยที่มาด้วย acute variceal bleeding และมี HVPG ≥ 20 มิลลิเมตรปรอท แนะนำให้รักษาโดยการทำ early transjugular intrahepatic portosystemic shunt (B, 1)

สำหรับผู้ป่วยที่เคยมี variceal bleeding มาก่อน และได้รับ secondary

prophylaxis ค่า HVPG < 12 มิลลิเมตรปรอท หรือลดลง 20% จากค่าตั้งต้น บ่ง
ว่าจะมีอัตราเลือดออกซ้ำลดลง⁴⁹ การศึกษาแบบ randomized, controlled study
แสดงให้เห็นว่าในการให้ secondary prophylaxis ในผู้ป่วย decompensate cir-
rhosis (n=170) นั้น การรักษาเฉพาะบุคคล (personalized treatment) โดยอาศัยค่า
HVPG สามารถลดการเกิดการเลือดออกซ้ำและการเกิด liver decompensation (เช่น
hepatic encephalopathy) ได้ ดังนั้นจึงช่วยเพิ่มการรอดชีวิตของผู้ป่วย⁵⁰ ผลการ
วิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วย cirrhotic portal hypertension จำนวน 833 รายแสดง
ให้เห็นว่า HVPG สามารถนำมาใช้เป็นแนวทางการรักษาสำหรับ secondary prophylaxis
สำหรับ variceal bleeding ได้⁵¹

คำแนะนำ 20: สำหรับ secondary prophylaxis สำหรับ variceal bleed-
ing นั้นการใช้ค่า HVPG เป็นแนวทางเพื่อปรับการรักษา สามารถลดอัตราเลือด
ออกซ้ำและความเสี่ยงของการเกิด liver decompensation ได้ (B, 1)

ในทำนองเดียวกัน HVPG มีความสำคัญสำหรับการวิจัยและพัฒนา (R&D)
ยาใหม่ๆ งานศึกษาแบบ randomized, controlled study (n=42) ที่ใช้การ
เปลี่ยนแปลงของ HVPG เป็นเกณฑ์การประเมินสำหรับการตอบสนองของระบบ
ไหลเวียนโลหิต ยืนยันว่ายา terlipressin แสดงประสิทธิภาพที่คงทนต่อระบบไหล
เวียนโลหิตในผู้ป่วยที่มีภาวะ variceal bleeding⁵² งานศึกษาในปัจจุบันได้พยายาม
ใช้ยาต้านการสร้างพังผืดในตับ (anti-fibrotic) ยาต้านอนุมูลอิสระ (anti-oxidative
stress) รวมทั้งยากุ่มอื่นๆ เพื่อบรรเทาภาวะ cirrhotic portal hypertension
งานศึกษาเหล่านี้บางชิ้นได้ใช้การเปลี่ยนแปลงของ HVPG เป็นเกณฑ์เพื่อประเมิน
ประสิทธิภาพของยาต่างๆต่อระบบไหลเวียนโลหิต⁵³⁻⁵⁵ ภาวะตับคั่งไขมันที่ไม่ได้เกิด
จากแอลกอฮอล์เป็นสาเหตุสำคัญของโรคตับแข็งและมะเร็งตับ การพัฒนายาเพื่อ
รักษาโรคนี้ได้รับความสนใจในการค้นคว้าวิจัยในโรคตับมาตลอด⁵⁶⁻⁵⁷ HVPG มีความ
สัมพันธ์อย่างมากกับระดับของการเกิดพังผืดขึ้นในภาวะตับคั่งไขมันที่ไม่ได้เกิดจาก
แอลกอฮอล์⁵⁸⁻⁵⁹ เพื่อที่จะเร่งวงจรของการวิจัยและพัฒนา องค์การอาหารและยาของ
สหรัฐฯ และสมาคมเพื่อการศึกษาระดับแห่งสหรัฐอเมริกา นั้นกำลังพิจารณาแนะนำ
ให้ HVPG เป็น surrogate clinical endpoint สำหรับการศึกษาดังกล่าว



กับยาใหม่ๆ สำหรับภาวะตับคั่งไขมันที่ไม่ได้เกิดจากแอลกอฮอล์⁶⁰

คำแนะนำ 21: การเปลี่ยนแปลงของ HVPG สามารถนำไปใช้ประเมินประสิทธิผลของการรักษาด้วยยาใหม่ๆ ได้ (B, 1)

3.3 บทบาทของ HVPG ในการวิจัยและพัฒนาหาเทคนิคการวินิจฉัยแบบไม่รุกร้ำ

ภาวะ clinically significant portal hypertension เป็นระยะสำคัญในผู้ป่วยที่มีภาวะ cirrhotic portal hypertension^{11,61} HVPG \geq 10 มิลลิเมตรปรอท บวกถึงความเสี่ยงของการเกิด gastroesophageal varices และ liver decompensation ในผู้ป่วยที่มีภาวะ cirrhotic portal hypertension²⁵⁻²⁶ ดังนั้นค่า HVPG \geq 10 มิลลิเมตรปรอท จึงถูกกำหนดให้เป็นภาวะ clinically significant portal hypertension อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการวัด HVPG อาศัยเทคนิคที่รุกร้ำและต้องการความชำนาญทางเทคนิคของผู้ปฏิบัติงาน ดังนั้น การพัฒนาเทคนิค การวินิจฉัยโรคแบบไม่รุกร้ำเป็นเรื่องที่ได้รับความสนใจและเป็นความท้าทายในสาขานี้^{10-11,62} ปัจจุบัน HVPG ถูกนำมาใช้อย่างกว้างขวางเพื่อใช้เป็นมาตรฐานอ้างอิงสำหรับการวินิจฉัยภาวะ clinically significant portal hypertension ในการพัฒนาเทคนิคการวินิจฉัยแบบไม่รุกร้ำ เช่น serum marker⁶³⁻⁷⁰ elastography⁷¹⁻⁸⁴ เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ MRI⁸⁵⁻⁹⁰ อัลตราซาวนด์ (เช่น อัลตราซาวนด์ Doppler หรือ contrast-enhanced ultrasound)⁹¹⁻⁹⁸ และอื่นๆ การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นถือเป็นมาตรฐานอ้างอิงสำหรับการวินิจฉัยและประเมิน gastroesophageal varices แต่ก็ยังมีปัญหาที่ต้องได้รับการแก้ไขเนื่องจากการส่องกล้องถือเป็นการตรวจแบบรุกร้ำและทำให้ผู้ป่วยเกิดความไม่สบายขณะตรวจวินิจฉัย ค่าของ HVPG \geq 12 มิลลิเมตรปรอทนั้นสามารถนำมาใช้เป็นมาตรฐานอ้างอิงสำหรับการศึกษาเครื่องมือแบบไม่รุกร้ำเพื่อใช้ทำนายการเกิด variceal bleeding ได้^{11,34,38,61,65,99-100} นอกจากนี้ ความเสี่ยงของการเสียชีวิตนั้นยังเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยภาวะ clinically significant portal hypertension ที่มี HVPG \geq 16 มิลลิเมตรปรอท³⁵⁻³⁸ และค่านี้สามารถนำไปใช้เป็นเกณฑ์การประเมินสำหรับการวิจัยและพัฒนาเทคนิคสำหรับการพยากรณ์ความเสี่ยงของการเสียชีวิตแบบไม่รุกร้ำได้ด้วย^{1,2,98}

คำแนะนำ 22: HVPG คือมาตรฐานอ้างอิงสำหรับการวิจัยและพัฒนา
เทคนิคการวินิจฉัยแบบไม่รุกรานแบบใหม่ๆ (A, 1)

4. บทสรุปและมุมมองในอนาคต


HVPG มีบทบาทสำคัญในการจัดชั้นความเสี่ยง การดูแลรักษาที่มีความถูกต้องแม่นยำ การประเมินประสิทธิภาพ และการพัฒนายาตัวใหม่และเทคโนโลยีใหม่สำหรับภาวะ cirrhotic portal hypertension อย่างไรก็ตาม ยังคงมีปัญหาหลักเกี่ยวกับการใช้ HVPG ในทางการแพทย์ในประเทศจีนคือ (1) ปัจจุบันยังไม่มีกระบวนการมาตรฐานและเกณฑ์วิธีดูแลระหว่างการวัด HVPG ที่เป็นรูปแบบเดียวกันซึ่งส่งผลให้เกิดความยากในการประเมินความถูกต้องแม่นยำของการวัดจากสถาบันที่แตกต่างกัน และกระบวนการวิธีดังกล่าวไม่มีการบันทึกไว้ (2) HVPG นั้นถูกนำไปใช้ในการจัดชั้นความเสี่ยงและประเมินประสิทธิภาพของ primary prophylaxis สำหรับผู้ป่วยโรคตับแข็งระยะต้นน้อยมาก (3) HVPG ถูกนำมาใช้เป็นแนวทางและการประเมินประสิทธิภาพของ secondary prophylaxis น้อยมาก (เช่น การรักษาด้วยยา การรักษาด้วยการส่องกล้อง การรักษาด้วยการผ่าตัด การรักษาแบบ intervention และการปลูกถ่ายตับ) ให้แก่ผู้ป่วยโรคตับแข็งระยะ decompensated cirrhosis (4) HVPG ไม่ค่อยถูกนำมาใช้เป็นมาตรฐานอ้างอิงสำหรับการพัฒนายาใหม่ๆ และเทคนิคแบบไม่รุกรานแบบใหม่ๆ

ในอนาคต จะมีการมุ่งเน้นการจัดการผู้ป่วย cirrhotic portal hypertension อย่างเป็นระบบ เทคนิคการตรวจวัด HVPG แบบไม่รุกรานที่ได้รับการทดสอบยืนยันประสิทธิภาพจะสามารถนำมาใช้คัดกรองประชากรที่มีความเสี่ยงสูงได้สำหรับผู้ป่วยตับแข็งที่อยู่ในระยะ compensated cirrhosis นั้น HVPG สามารถนำมาใช้จัดชั้นความเสี่ยงเพื่อเป็นแนวทางสำหรับ primary prophylaxis และใช้ประเมินประสิทธิภาพของ primary prophylaxis ในประชากรที่มีความเสี่ยงสูงสำหรับผู้ป่วยที่มี decompensated cirrhosis นั้น HVPG สามารถนำมาใช้เป็นแนวทางสำหรับ secondary prophylaxis และประเมินประสิทธิภาพของ prophylaxis และเพื่อพยากรณ์โรคได้ แม้ว่าจะมีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ HVPG ในการ

ประเมินการพยากรณ์โรคสำหรับการผ่าตัดรักษามะเร็งตับ^{28-32,101-102} และการปลูกถ่ายตับ²⁴ แต่ปัจจุบันก็ยังไม่มียุทธศาสตร์เชิงประจักษ์ระดับสูงที่แสดงให้เห็นว่า HVPG มีประโยชน์ในการจัดชั้นการรักษาให้แก่ผู้ป่วยมะเร็งตับ จึงจำเป็นต้องทำการศึกษาต่อไปเพื่อทดสอบว่าจะใช้ HVPG เป็นมาตรฐานร่วมกับ hepatic function reserve markers เพื่อแนะนำแนวทางการสำหรับการผ่าตัดและการปลูกถ่ายตับได้หรือไม่ โดยสรุปประเทศจีนในปัจจุบันยังขาดหลักฐานทางคลินิกในระดับสูงในประชากรที่มีภาวะ cirrhotic portal hypertension คณะผู้พิมพ์หวังว่าความเห็นพ้องนี้สามารถช่วยผลักดันการกำหนดมาตรฐานการวัด HVPG และการนำ HVPG ไปใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งจะนำไปสู่การพัฒนาการวินิจฉัยโรคที่ต้องแม่นยำและการรักษาให้แก่ผู้ป่วยที่มีภาวะ cirrhotic portal hypertension ในประเทศจีนได้

เอกสารอ้างอิง

1. Qi X, Berzigotti A, Cardenas A, Sarin SK. Emerging non-invasive approaches for diagnosis and monitoring of portal hypertension [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3(10):708-719.
2. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2009, 6(10):573-582. DOI: 10.1038/nrgastro.2009.149.
3. Wang FS, Fan JG, Zhang Z, Gao B, Wang HY. The global burden of liver disease: the major impact of China[J]. *Hepatology*, 2014, 60(6):2099-2108. DOI: 10.1002/hep.27406.
4. Mokdad AA, Lopez AD, Shahraz S, et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis[J]. *BMC Medicine*, 2014, 12:145. DOI: 10.1186/s12916-014-0145-y.
5. Estes C, Anstee QM, Teresa Arias-Loste M, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016-2030[J]. *J Hepatol*, 2018. In press. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.05.036.

- 
6. Wang X, Lin SX, Tao J, et al. Study of liver cirrhosis over ten consecutive years in Southern China[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(37):13546-13555. DOI: 10.3748/wjg.v20.i37.13546.
 7. Groszmann RJ, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: anything worth doing should be done right[J]. Hepatology, 2004, 39(2):280-282. DOI: 10.1002/hep.20062.
 8. Abraldes JG, Sarlieve P, Tandon P. Measurement of portal pressure[J]. Clin Liver Dis, 2014, 18(4):779-792. DOI: 10.1016/j.cld.2014.07.002.
 9. de Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension[J]. J Hepatol, 2005, 43(1):167-176. DOI: 10.1016/j.jhep.2005.05.009.
 10. de Franchis R; Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension[J]. J Hepatol, 2015, 63(3):743-752. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.05.022.
 11. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases[J]. Hepatology, 2017, 65(1):310-335. DOI: 10.1002/hep.28906.
 12. Merkel C, Montagnese S. Hepatic venous pressure gradient measurement in clinical hepatology[J]. Digest Liver Dis, 2011, 43(10): 762-767. DOI: 10.1016/j.dld.2011.03.002.
 13. Tey TT, Gogna A, Irani FG, et al. Application of a standardised protocol for hepatic venous pressure gradient measurement improves quality of readings and facilitates reduction of variceal bleeding in cirrhotics[J]. Singapore Med J, 2016, 57(3):132-137. DOI: 10.11622/smedj.2016054.
 14. Wang JY, Wang Q, Wang XQ, et al. Establishment and preliminary validation of evaluation system for clinical practice guidelines in China[J]. National Med J China, 2018, 98 (20): 1544-1548. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.20.004.
 15. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on



- rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. *BMJ*, 2008, 336(7650): 924-926. DOI: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
16. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4):401-406. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.015.
 17. Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, et al. GRADE guidelines: a new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4):380-382. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.09.011.
 18. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence-study limitations (risk of bias)[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4):407-415. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.017.
 19. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence-publication bias[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(12):1277-1282. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.01.011.
 20. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 6. Rating the quality of evidence-imprecision[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(12):1283-1293. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.01.012.
 21. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence-inconsistency[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(12):1294-1302. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.03.017.
 22. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence-indirectness[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(12):1303-1310. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.04.014.
 23. Murphy MK, Black NA, Lamping DL, et al. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development[J]. *Health Technol Assess*, 1998, 2(3):i-iv, 1-88.
 24. Blasco A, Forns X, Carrión JA, et al. Hepatic venous pressure gradient identifies patients at risk of severe hepatitis C recurrence after liver transplantation[J]. *Hepatology*, 2006, 43(3):492-499. DOI: 10.1002/hep.21090.
 25. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, et al. Beta-blockers to prevent gastroe-



- sophageal varices in patients with cirrhosis[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(21):2254-2261. DOI: 10.1056/NEJMoa044456.
26. Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis[J]. *Gastroenterology*, 2007, 133(2):481-488. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.05.024.
 27. Ripoll C, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts development of hepatocellular carcinoma independently of severity of cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2009, 50(5):923-928. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.01.014.
 28. Bruix J, Castells A, Bosch J, et al. Surgical resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prognostic value of preoperative portal pressure[J]. *Gastroenterology*, 1996, 111(4):1018-1022.
 29. Boleslawski E, Petrovai G, Truant S, et al. Hepatic venous pressure gradient in the assessment of portal hypertension before liver resection in patients with cirrhosis[J]. *Br J Surg*, 2012, 99(6):855-863. DOI: 10.1002/bjs.8753.
 30. Llop E, Berzigotti A, Reig M, et al. Assessment of portal hypertension by transient elastography in patients with compensated cirrhosis and potentially resectable liver tumors[J]. *J Hepatol*, 2012, 56(1):103-108. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.06.027.
 31. Cucchetti A, Cescon M, Golfieri R, et al. Hepatic venous pressure gradient in the preoperative assessment of patients with resectable hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2016, 64(1):79-86. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.08.025.
 32. Berzigotti A, Reig M, Abraldes JG, et al. Portal hypertension and the outcome of surgery for hepatocellular carcinoma in compensated cirrhosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hepatology*, 2015, 61(2):526-536. DOI: 10.1002/hep.27431.
 33. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, et al. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding[J]. *Hepatology*, 1985, 5(3):419-424.
 34. Kerbert AJ, Chiang FW, van der Werf M, et al. Hemodynamic response to primary prophylactic therapy with nonselective β -blockers is related to a reduc-



- tion of first variceal bleeding risk in liver cirrhosis: a meta-analysis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2017, 29(4):380-387. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000812.
35. Merkel C, Bolognesi M, Bellon S, et al. Prognostic usefulness of hepatic vein catheterization in patients with cirrhosis and esophageal varices[J]. Gastroenterology, 1992, 102(3):973-979.
 36. Merkel C, Bolognesi M, Sacerdoti D, et al. The hemodynamic response to medical treatment of portal hypertension as a predictor of clinical effectiveness in the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis[J]. Hepatology, 2000, 32(5):930-934. DOI: 10.1053/jhep.2000.19322.
 37. Silva-Junior G, Baiges A1, Turon F, et al. The prognostic value of hepatic venous pressure gradient in patients with cirrhosis is highly dependent on the accuracy of the technique[J]. Hepatology. 2015, 62(5):1584-92. DOI: 10.1002/hep.28031.
 38. Berzigotti A, Rossi V, Tiani C, et al. Prognostic value of a single HVPG measurement and Doppler-ultrasound evaluation in patients with cirrhosis and portal hypertension[J]. J Gastroenterol, 2011, 46(5):687-695. DOI: 10.1007/s00535-010-0360-z.
 39. Moitinho E, Escorsell A, Bandi JC, et al. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding[J]. Gastroenterology, 1999, 117(3):626-631.
 40. Monescillo A, Martínez-Lagares F, Ruiz-del-Arbol L, et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding[J]. Hepatology, 2004, 40(4):793-801. DOI: 10.1002/hep.20386.
 41. Zhao JR, Wang GC, Hu JH, et al. Risk factors for early rebleeding and mortality in acute variceal hemorrhage[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(47):17941-17948. DOI: 10.3748/wjg.v20.i47.17941.
 42. Rincon D, Lo Iacono O, Ripoll C, et al. Prognostic value of hepatic venous pressure gradient for in-hospital mortality of patients with severe acute alcoholic hepatitis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 25(7):841-848. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03258.x.
 43. Schwarzer R, Kivaranovic D, Paternostro R, et al. Carvedilol for reducing portal



- pressure in primary prophylaxis of variceal bleeding: a dose-response study[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 47(8):1162-1169. DOI: 10.1111/apt.14576.
44. Villanueva C, Aracil C, Colomo A, et al. Acute hemodynamic response to beta-blockers and prediction of long-term outcome in primary prophylaxis of variceal bleeding[J]. *Gastroenterology*, 2009, 137(1):119-128. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.03.048.
 45. Hernández-Gea V, Aracil C, Colomo A, et al. Development of ascites in compensated cirrhosis with severe portal hypertension treated with beta-blockers[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(3):418-427. DOI: 10.1038/ajg.2011.456.
 46. Qi XS, Fan DM. Hepatic venous pressure gradient measurement before TIPS for acute variceal bleeding[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(23):7523-7524. DOI: 10.3748/wjg.v20.i23.7523.
 47. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(25):2370-2379. DOI: 10.1056/NEJMoa0910102.
 48. Zhang M, Wang G, Zhao L, et al. Second prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with a high HVPG[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2016, 51(12):1502-1506. DOI: 10.1080/00365521.2016.1193218.
 49. D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, et al. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review[J]. *Gastroenterology*, 2006, 131(5):1611-24.
 50. Villanueva C, Graupera I, Aracil C, et al. A randomized trial to assess whether portal pressure guided therapy to prevent variceal rebleeding improves survival in cirrhosis[J]. *Hepatology*, 2017, 65(5):1693-1707. DOI: 10.1002/hep.29056.
 51. _____, _____, _____, 833 _____ [J]. _____, 2018, 26(4):266-270. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.04.007.
 52. Baik SK, Jeong PH, Ji SW, et al. Acute hemodynamic effects of octreotide and terlipressin in patients with cirrhosis: a randomized comparison[J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100(3):631-635. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.41381.x.
 53. Lim YL, Kim MY, Jang YO, et al. Rifaximin and propranolol combination therapy



- is more effective than propranolol monotherapy for the reduction of portal pressure: an open randomized controlled pilot study[J]. Gut Liver, 2017, 11(5):702-710. DOI: 10.5009/gnl16478.
54. Schwarzer R, Kivaranovic D, Mandorfer M, et al. Randomised clinical study: the effects of oral taurine 6g/day vs placebo on portal hypertension[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2018, 47(1):86-94. DOI: 10.1111/apt.14377.
55. Garcia-Tsao G, Fuchs M, Shiffman M, et al. Emricasan (IDN-6556) lowers portal pressure in patients with compensated cirrhosis and severe portal hypertension[J]. Hepatology, 2018.In press.DOI: 10.1002/hep.30199.
56. Ratziu V, Goodman Z, Sanyal A. Current efforts and trends in the treatment of NASH[J]. J Hepatol, 2015, 62(Suppl 1):S65-S75. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.02.041.
57. Wong VW, Adams LA, de Lédinghen V, et al. Noninvasive biomarkers in NAFLD and NASH-current progress and future promise[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2018,15(8):461-478. DOI: 10.1038/s41575-018-0014-9.
58. Sourianarayanan A, Talluri J, Humar A, et al. Stage of fibrosis and portal pressure correlation in nonalcoholic steatohepatitis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2017, 29(5):516-523. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000825.
59. Sanyal AJ1, Friedman SL, McCullough AJ, et al. Challenges and opportunities in drug and biomarker development for nonalcoholic steatohepatitis: findings and recommendations from an American Association for the Study of Liver Diseases-U.S. Food and Drug Administration Joint Workshop[J]. Hepatology, 2015, 61(4):1392-405. DOI: 10.1002/hep.27678.
60. Harrison SA, Abdelmalek MF, Caldwell S, et al. Simtuzumab is ineffective for patients with bridging fibrosis or compensated cirrhosis caused by nonalcoholic steatohepatitis[J]. Gastroenterology, 2018,S0016-5085(18):34758-34759. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.006.
61. Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, et al. U.K. guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients[J]. Gut, 2015, 64(11):1680-1704. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309262.
62. _____. _____[J]. _____, 2018, 26(4): 241-244. DOI:10. 3760/cma.



- j.issn. 1007-3418. 2018.04.001.
63. Ferlitsch M, Reiberger T, Hoke M, et al. von Willebrand factor as new noninvasive predictor of portal hypertension, decompensation and mortality in patients with liver cirrhosis[J]. *Hepatology*, 2012, 56(4):1439-1447. DOI: 10.1002/hep.25806.
 64. Hametner S, Ferlitsch A, Ferlitsch M, et al. The VITRO Score (Von Willebrand Factor Antigen/Thrombocyte Ratio) as a New Marker for Clinically Significant Portal Hypertension in Comparison to Other Non-Invasive Parameters of Fibrosis Including ELF Test[J]. *Plos One*, 2016, 11(2):e0149230. DOI: 10.1371/journal.pone.0149230.
 65. Sandahl TD, Mcgrail R, Møller HJ, et al. The macrophage activation marker sCD163 combined with markers of the Enhanced Liver Fibrosis (ELF) score predicts clinically significant portal hypertension in patients with cirrhosis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016, 43(11):1222-1231. DOI: 10.1111/apt.13618.
 66. Pind ML, Bendtsen F, Kallemoose T, et al. Indocyanine green retention test (ICG-r15) as a noninvasive predictor of portal hypertension in patients with different severity of cirrhosis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 28(8):948-954. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000611.
 67. Wang L, Feng Y, Ma X, et al. Diagnostic efficacy of noninvasive liver fibrosis indexes in predicting portal hypertension in patients with cirrhosis[J]. *Plos One*, 2017, 12(8):e0182969. DOI: 10.1371/journal.pone.0182969.
 68. Mandorfer M, Scheiner B, Stättermayer AF, et al. Impact of patatin-like phospholipase domain containing 3 rs738409 G/G genotype on hepatic decompensation and mortality in patients with portal hypertension[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018. In press. DOI: 10.1111/apt.14856.
 69. Leeming DJ, Veidal SS, Karsdal MA, et al. Pro-C5, a marker of true type V collagen formation and fibrillation, correlates with portal hypertension in patients with alcoholic cirrhosis[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2015, 50(5):584-592. DOI: 10.3109/00365521.2014.996590.
 70. Bruha R, Jachymova M, Petryl J, et al. Osteopontin: A non-invasive parameter of portal hypertension and prognostic marker of cirrhosis[J]. *World J Gastroenterol*,

- 2016, 22(12):3441-3450. DOI: 10.3748/wjg.v22.i12.3441.
71. You MW, Kim KW, Pyo J, et al. A Meta-analysis for the Diagnostic Performance of Transient Elastography for Clinically Significant Portal Hypertension[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 43(1):59-68. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.07.025.
 72. Berzigotti A. Non-invasive evaluation of portal hypertension using ultrasound elastography[J]. *J Hepatol*, 2017, 67(2):399-411. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.02.003.
 73. Attia D, Schoenemeier B, Rodt T, et al. Evaluation of liver and spleen stiffness with acoustic radiation force impulse quantification elastography for diagnosing clinically significant portal hypertension[J]. *Ultraschall Med*, 2015, 36(6):603-610. DOI: 10.1055/s-0041-107971.
 74. Deng H, Qi X, Zhang T, et al. Supersonic shear imaging for the diagnosis of liver fibrosis and portal hypertension in liver diseases: a meta-analysis[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2017, 12(1):91-98. DOI: 10.1080/17474124.2018.1412257.
 75. Thiele M, Madsen BS, Procopet B, et al. Reliability criteria for liver stiffness measurements with real-time 2d shear wave elastography in different clinical scenarios of chronic liver disease[J]. *Ultraschall Med*, 2017, 38(6):648-654. DOI: 10.1055/s-0042-108431.
 76. Procopet B, Berzigotti A, Abraldes JG, et al. Real-time shear-wave elastography: applicability, reliability and accuracy for clinically significant portal hypertension[J]. *J Hepatol*, 2015, 62(5):1068-1075. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.12.007.
 77. Song J, Huang J, Huang H, et al. Performance of spleen stiffness measurement in prediction of clinical significant portal hypertension: a meta-analysis[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2018, 42(3):216-226. DOI: 10.1016/j.clinre.2017.11.002.
 78. Takuma Y, Nouse K, Morimoto Y, et al. Portal Hypertension in patients with liver cirrhosis: diagnostic accuracy of spleen stiffness[J]. *Radiology*, 2016, 279(2):609-619. DOI: 10.1148/radiol.2015150690.
 79. Zykus R, Jonaitis L, Petrenkienè V, et al. Liver and spleen transient elastography predicts portal hypertension in patients with chronic liver disease: a prospective cohort study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2015, 24:183. DOI: 10.1186/s12876-015-0414-z.



80. Elkkrief L, Rautou PE, Ronot M, et al. Prospective comparison of spleen and liver stiffness by using shear-wave and transient elastography for detection of portal hypertension in cirrhosis[J]. Radiology, 2015, 275(2):589-598. DOI: 10.1148/radiol.14141210.
81. Jansen C, Bogs C, Verlinden W, et al. Shear-wave elastography of the liver and spleen identifies clinically significant portal hypertension: a prospective multicentre study[J]. Liver Int, 2017, 37(3):396-405. DOI: 10.1111/liv.13243.
82. Elkkrief L, Ronot M, Andrade F, et al. Non-invasive evaluation of portal hypertension using shear-wave elastography: analysis of two algorithms combining liver and spleen stiffness in 191 patients with cirrhosis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2018, 47(5):621-630. DOI: 10.1111/apt.14488.
83. Song J, Ma Z, Huang J, et al. Comparison of three cut-offs to diagnose clinically significant portal hypertension by liver stiffness in chronic viral liver diseases: a meta-analysis[J]. Eur Radiol, 2018.In press. DOI: 10.1007/s00330-018-5478-z.
84. Piecha F, Mandorfer M, Peccerella T, et al. Pharmacological decrease of liver stiffness is pressure-related and predicts long term clinical outcome[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2018.In press.DOI: 10.1152/ajpgi.00392.2017.
85. Liu F, Ning Z, Liu Y, et al. Development and validation of a radiomics signature for clinically significant portal hypertension in cirrhosis (CHESS1701): a prospective multicenter study[J]. EBioMedicine, 2018, pii: S2352-3964(18)30381-5. DOI: 10.1016/j.ebiom.2018.09.023.
86. Palaniyappan N, Cox E, Bradley C, et al. Non-invasive assessment of portal hypertension using quantitative magnetic resonance imaging[J]. J Hepatol, 2016, 65:1131-1139. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.07.021.
87. Chouhan MD, Mookerjee RP, Bainbridge A, et al. Caval subtraction 2D phase-contrast MRI to measure total liver and hepatic arterial blood flow: proof-of-principle, correlation with portal hypertension severity and validation in patients with chronic liver disease[J]. Invest Radiol, 2017, 52(3):170-176. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000328.
88. Gharib AM, Han MAT, Meissner EG, et al. Magnetic resonance elastography



- shear wave velocity correlates with liver fibrosis and hepatic venous pressure gradient in adults with advanced liver disease[J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017:2067479. DOI: 10.1155/2017/2067479.
89. Qi X, Li Z, Huang J, et al. Virtual portal pressure gradient from anatomic CT angiography[J]. *Gut*, 2015, 64(6):1004-1005. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-308543.
90. Lee DH, Ahn JH, Chung JW, et al. Varices on CT is surrogate of clinically significant portal hypertension and can predict survival in compensated cirrhosis patient[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018. In press. DOI: 10.1111/jgh.14319.
91. Kim MY, Baik SK, Park DH, et al. Damping index of Doppler hepatic vein waveform to assess the severity of portal hypertension and response to propranolol in liver cirrhosis: a prospective nonrandomized study[J]. *Liver Int*, 2007, 27(8):1103-1110. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2007.01526.x.
92. Bolognesi M, Sacerdoti D, Merkel C, et al. Noninvasive grading of the severity of portal hypertension in cirrhotic patients by echo-color-Doppler[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2001, 27(7):901-907.
93. Lee CM, Jeong WK, Lim S, et al. Diagnosis of clinically significant portal hypertension in patients with cirrhosis: splenic arterial resistive index versus liver stiffness measurement[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(6):1312-1320. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.01.026.
94. Maruyama H, Yokosuka O. Ultrasonography for noninvasive assessment of portal hypertension[J]. *Gut Liver*, 2017, 11(4):464-473. DOI: 10.5009/gnl16078.
95. Maruyama H, Shiha G, Yokosuka O, et al. Non-invasive assessment of portal hypertension and liver fibrosis using contrast-enhanced ultrasonography[J]. *Hepatol Int*, 2016, 10(2):267-276. DOI: 10.1007/s12072-015-9670-9.
96. Eisenbrey JR, Dave JK, Halldorsdottir VG, et al. Chronic liver disease: noninvasive subharmonic aided pressure estimation of hepatic venous pressure gradient[J]. *Radiology*, 2013, 268(2):581-588. DOI: 10.1148/radiol.13121769.
97. Amat-Roldan I, Berzigotti A, Gilabert R, et al. Assessment of hepatic vascular network connectivity with automated graph analysis of dynamic contrast-enhanced US to evaluate portal hypertension in patients with cirrhosis: a pilot



- study[J]. *Radiology*, 2015, 277(1):268-276. DOI: 10.1148/radiol.2015141941.
98. Berzigotti A, Piscaglia F, Amat-Roldan I, et al. Non-invasive measurement of HVPG using graph analysis of dynamic contrast-enhanced ultrasound: the CLEVER study[J]. *J Hepatol*, 2018, 68:S76-S77.
 99. Talakić E, Schaffellner S, Kniepeiss D, et al. CT perfusion imaging of the liver and the spleen in patients with cirrhosis: Is there a correlation between perfusion and portal venous hypertension[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(10):4173-4180. DOI: 10.1007/s00330-017-4788-x_
 100. Asenbaum U, Ba-Ssalamah A, Mandorfer M, et al. Effects of Portal Hypertension on Gadoteric Acid-Enhanced Liver Magnetic Resonance: Diagnostic and Prognostic Implications[J]. *Invest Radiol*, 2017, 52(8):462-469. DOI: 10.1097/RLL.0000000000000366.
 101. Liu J, Zhang H, Xia Y, et al. Impact of clinically significant portal hypertension on outcomes after partial hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *HPB (Oxford)*, 2018, DOI: 10.1016/j.hpb.2018.07.005.
 102. Lim C, Osseis M, Lahat E, et al. Safety of laparoscopic hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma and portal hypertension: interim analysis of an open prospective study[J]. *Surg Endosc*, 2018. In press. DOI: 10.1007/s00464-018-6347-1.

Evaluation and Management of Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM)

ผญ.ศิริณา เอกปัญญาพงศ์
พศ.นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล

หน่วยโรคทางเดินอาหารและตับ โรงพยาบาลราชวิถี

INTRODUCTION

โรคตับคั่งไขมันที่ไม่ได้เกิดจากแอลกอฮอล์ (NAFLD) คือ ภาวะที่มีไขมันสะสมในตับ >5% ในทางพยาธิวิทยา ซึ่งไม่อธิบายจากการดื่มแอลกอฮอล์โดยแบ่งสเปกตรัมของโรคได้ตั้งแต่ simple steatosis, steatohepatitis, progressive fibrosis และเกิดตับแข็งในที่สุด^{1,2} ภาวะนี้สัมพันธ์กับภาวะ insulin resistance และ metabolic syndrome (ซึ่งประกอบด้วย 1. รอบเอว ≥ 80 cm ในเพศหญิงหรือ ≥ 90 cm ในเพศชาย 2. BP $\geq 130/85$ mmHg หรือใช้ยาลดความดัน 3. FPG ≥ 100 mg/dL หรือ T2DM 4. TG ≥ 150 mg/dL 5. HDL < 40 mg/dL ในเพศชายหรือ < 50 mg/dL ในเพศหญิง) ทั้งนี้ผู้ป่วย T2DM ถือเป็นกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการเกิด NAFLD ในบางการศึกษาพบอุบัติการณ์ถึง 30-66% ของผู้ป่วย T2DM²⁻⁵ และพบว่า 70% ของผู้ป่วย T2DM ที่มีโรคอ้วนจะพบภาวะ NAFLD ได้ โดยในกลุ่มนี้เป็น NASH ถึง 30-40%⁶⁻⁸ ซึ่งเป็นตัวเลขที่สูงกว่าประชากรทั่วไปที่ไม่เป็น DM เกือบสองเท่า

ภาวะ NAFLD ยังแบ่งเป็น 2 กลุ่มหลักๆ ได้แก่ non-alcoholic fatty liver (NAFL) และ non-alcoholic steatohepatitis (NASH) โดย NAFL คือ ภาวะที่มีไขมันสะสมในตับ >5% โดยไม่มีการทำลายเซลล์ตับอาทิเช่น ไม่พบ hepatocyte



ballooning หรือ fibrosis และ NASH คือ ภาวะที่มีไขมันสะสมในตับ >5% และเกิดการอักเสบของเซลล์ตับ มี hepatocyte ballooning และ/หรือ fibrosis

ทั้งสองกลุ่มจะมีการพยากรณ์โรคแตกต่างกัน โดย NASH ถือเป็นภาวะที่สัมพันธ์กับการมีพังผืด ตับแข็ง และมะเร็งตับมากกว่า^{1,2} อนึ่ง การวินิจฉัยภาวะ NAFLD จำเป็นต้องแยกกับโรคตับคั่งไขมันที่เกิดจากสาเหตุอื่นๆ เช่น การดื่มแอลกอฮอล์ ≥ 30 กรัมต่อวันในเพศชาย หรือ ≥ 20 กรัมต่อวันในเพศหญิง(9) ยาบางชนิด การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิดซี และอื่นๆ อย่างไรก็ตาม ภาวะ NASH ยังคงจำเป็นต้องใช้พยาธิวิทยาเพื่อนำไปสู่การวินิจฉัย

คำแนะนำในการตรวจคัดกรอง NAFLD (ตารางที่ 1 อ้างอิงตาม EASL-EASD-EASO guideline 2016)¹

ตารางที่ 1 คำแนะนำการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการในกลุ่มผู้ป่วยที่สงสัย NAFLD (อ้างอิงตาม EASL-EASD-EASO guideline 2016)¹.

ระดับเบื้องต้น	ประวัติและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ <ol style="list-style-type: none"> ประวัติแอลกอฮอล์: <20 กรัม/วัน (เพศหญิง), <30 กรัม/วัน (เพศชาย) โรคประจำตัวหรือประวัติครอบครัวของโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง และ cardiovascular disease Body mass index (BMI), รอบเอว, การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิด B หรือ C ประวัติการช้ยาบางกลุ่มที่ส่งผลต่อภาวะ steatosis เอนไซม์ตับ (AST, ALT) และ GGT Fasting blood glucose, HbA1C, OGTT, (fasting insulin [HOMA-IR]) Complete blood count Total cholesterol, HDL-cholesterol, triacylglycerol, uric acid Ultrasonography (ถ้าสงสัยจาก liver enzymes สูง)
การส่งตรวจเพิ่มเติม (กรณีสงสัยโรคจำเพาะอื่นๆ)	<ol style="list-style-type: none"> Ferritin และ transferrin saturation สืบค้นเพิ่มเติมโรค coeliac disease, thyroid diseases, polycystic ovary syndrome สืบค้นโรคตับบางชนิดที่พบได้ไม่บ่อย เช่น Wilson, autoimmune disease, $\alpha 1$-antitrypsin deficiency

- ผู้ป่วยที่มีโรคอ้วน โรค metabolic syndrome หรือภาวะ insulin resistance ควรได้รับการคัดกรองภาวะ NAFLD (A1)

- ผู้ที่ตรวจพบภาวะ steatosis ควรได้รับการตรวจหา secondary cause ของภาวะ NAFLD (A1)

- ผู้ที่มีภาวะ NAFLD อาจพบว่ามีการอักเสบเรื้อรังชนิดอื่น ๆ ร่วมด้วย ดังนั้นจึงควรสืบค้นหาโรคอักเสบเรื้อรังที่อาจพบร่วมด้วยเนื่องจากจะส่งผลต่อความรุนแรงของโรคตับมากยิ่งขึ้น (B1)

- ผู้ป่วยทุกรายที่มีภาวะ steatosis ควรได้รับการคัดกรองหาโรค metabolic syndrome แม้ค่าเอ็นไซม์ตับปกติและหากผู้ป่วยมีค่าเอ็นไซม์ตับผิดปกติอย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับการคัดกรองหาภาวะ NAFLD เนื่องจากเป็นสาเหตุหลักที่พบได้บ่อย (A1)

- ผู้ป่วยที่มีโรคอ้วน โรค metabolic syndrome ควรได้รับการคัดกรองภาวะ NAFLD เบื้องต้นด้วยการเจาะเอ็นไซม์ตับและ/หรือ อัลตราซาวนด์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงมากเช่น อายุมากกว่า 50 ปี เบาหวาน หรือมีโรค metabolic syndrome แนะนำให้คัดกรองหาภาวะ fibrosis และ NASH ร่วมด้วย (A2)

- การคัดกรองภาวะ NAFLD ควรมีการประเมินด้านโภชนาการ สุขนิสัยด้านการรับประทานอาหารและการออกกำลังกายร่วมด้วย (A1)

- ผู้ป่วย T2DM ควรคัดกรองหา NAFLD แม้ระดับเอ็นไซม์ตับปกติ เนื่องจากเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการดำเนินโรคที่รุนแรง (A2)

ผู้ป่วย T2DM มีภาวะ insulin resistance และมีแนวโน้มที่จะเกิดไขมันสะสมในตับโดยไม่ขึ้นกับโรคอ้วนหรือระดับ BMI อย่างเดียว ซึ่ง T2DM จะสัมพันธ์กับความรุนแรงของ NAFLD ที่มากขึ้น โดยความรุนแรงของ NAFLD ทั้งด้านการอักเสบ (NASH) และด้านการมีพังผืด ไม่จำเป็นต้องสัมพันธ์ระดับของเอ็นไซม์ตับ กล่าวคือผู้ที่มีระดับเอ็นไซม์ตับปกติ ก็สามารถตรวจพบ NASH หรือ advanced fibrosis ได้ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่มีระดับเอ็นไซม์ตับสูงผิดปกติอย่างต่อเนื่อง มักมีพยากรณ์ภาพในตับที่รุนแรงกว่ากลุ่มที่มีระดับเอ็นไซม์ตับปกติ¹⁰⁻¹² การคัดกรองหา NAFLD ในผู้ป่วย T2DM จึงควรให้ความสำคัญไม่ต่างจากการหา microvas-



cular และ macrovascular complications อื่นๆ ปัจจุบันยังไม่มี guideline ที่ระบุวิธีการคัดกรองและดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างแน่ชัด จึงควรมีการศึกษาค้นคว้าข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อจัดทำเป็นแนวทางการดูแลรักษาต่อไป

การวินิจฉัย NAFLD แบ่งเป็น non-invasive test และ invasive test ดังนี้

Invasive test

Liver biopsy

สามารถวัดปริมาณไขมัน พังผืด และการอักเสบในตับได้ เป็น gold standard ในการวินิจฉัยภาวะ NASH แยกกับ NAFL (ซึ่งไม่สามารถทดแทนได้แม่นยำจาก non-invasive tests ที่มีในปัจจุบัน) และสามารถใช้นิพจน์สาเหตุหลักของโรคตับกรณีสที่ผู้ป่วยมีโรคตับหลายโรคร่วมกัน โดยการการวินิจฉัย ภาวะ NASH ต้องประกอบไปด้วย การพบ steatosis, hepatocyte ballooning และ lobular inflammation ซึ่งสามารถใช้ NAFLD Activity Score (NAS) หรือ steatosis, activity and fibrosis (SAF) score ในการประเมินความรุนแรงของโรคได้¹³⁻¹⁵

Non-invasive test

Steatosis

- อัลตราซาวนด์ ถือเป็นเครื่องมือแรกที่ใช้ในการวินิจฉัยภาวะ NAFLD ข้อดีคือราคาถูก ข้อเสียคือความน่าเชื่อถือจะลดลงหาก steatosis <20% หรือผู้ป่วยอ้วน (BMI>40 kg/m²)¹⁶⁻¹⁸

- Steatosis score ที่ได้รับการตรวจสอบแล้วในประชากรทั่วไปหรือที่มีโรคอ้วน เช่น Fatty Liver Index (FLI), SteatoTest® และ NAFLD liver fat score มีความสัมพันธ์กับภาวะ insulin resistant และการมี steatosis แต่ไม่พบว่าสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค¹⁹

- Controlled Attenuation Parameter (CAP) สามารถใช้ประเมินปริมาณ steatosis ได้ โดยมีความไวมากกว่าอัลตราซาวนด์ แต่ยังมีความแม่นยำไม่ดันทักเมื่อเทียบกับ proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS) ซึ่งเป็น gold standard¹

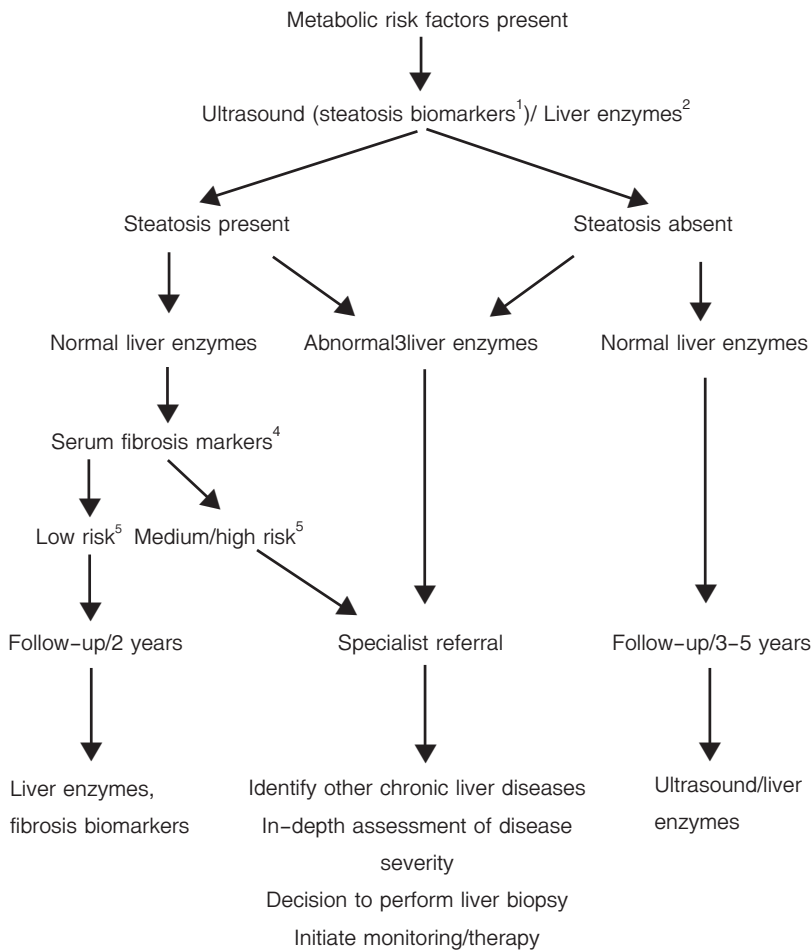
- 1H-MRS สามารถวัดปริมาณไขมันในตับเชิงปริมาณ มีความแม่นยำ สามารถใช้ในงานวิจัยได้ ข้อเสียคือแพงและยังไม่มีเป็นที่นิยมใช้ในเวชปฏิบัติจริง¹
- การวินิจฉัยภาวะ NASH ยังมีความจำเป็นต้องอาศัยการเจาะชิ้นเนื้อตับ

Fibrosis

- การเกิดพังผืดตับมีความสำคัญต่อการพยากรณ์โรคผู้ป่วย NAFLD ซึ่งสัมพันธ์กับอัตราการตาย
 - NAFLD Fibrosis Score (NFS), fibrosis-4 score (FIB-4), Enhanced Liver Fibrosis (ELF) และ FibroTest® สามารถนำมาใช้ประเมิน overall mortality, cardiovascular mortality และ liver-related mortality¹
 - Transient elastography เป็นเครื่องมือที่นิยมนำมาใช้ประเมินพังผืดตับหากแต่ยังมีผลบวกสูงและค่าอาจคลาดเคลื่อนได้ในกลุ่มผู้ป่วยโรคอ้วนที่มี BMI สูง และ CAP >300 dB/min²⁰
 - Non-invasive test ต่างๆ ในปัจจุบัน สามารถนำมาใช้คัดกรองผู้ป่วยกลุ่ม ความเสี่ยงต่ำต่อการเกิดพังผืดออกไปได้ (มี negative predictive values สูง) อีกทั้งการใช้วิธีต่างๆ ร่วมกันจะสามารถลดปริมาณผู้ป่วยที่ไม่จำเป็นต้องเจาะชิ้นเนื้อตับลงได้²¹

จากแผนภูมิที่ 1 ดังกล่าว NFS, FIB-4, ELF หรือ FibroTest® สามารถนำมาคำนวณในผู้ป่วย NAFLD ทุกรายเพื่อแยกกลุ่มที่สงสัย significant fibrosis (\geq F2) ออกไป เพื่อส่งต่อ Liver Clinic และทำการวัดค่า transient elastography ซึ่งหากยืนยันตรงกันว่ามี significant fibrosis อาจพิจารณาทำ liver biopsy เป็นรายๆต่อไป อนึ่ง ผู้ป่วยเบาหวานทุกรายควรได้รับการส่งต่อไปยังคลินิกเบาหวานเพื่อการรักษาที่ครอบคลุม ผู้ป่วยโรคอ้วนควรมีการจัดโปรแกรมการลดน้ำหนัก และทุกรายควรได้รับการประเมิน cardiovascular disease ร่วมด้วย¹

อย่างไรก็ตาม แนวทางดังกล่าวเป็นคำแนะนำเบื้องต้นเพื่อคัดกรองและติดตามผู้ป่วย NAFLD ซึ่งสามารถนำมาปรับใช้กับกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานซึ่งถือเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงตาม EASL guideline 2016 ซึ่งมีความแตกต่างไปบ้างจาก AASLD guideline 2018 โดยยังไม่แนะนำให้ทำ routine screening ผู้ป่วยเบา



¹Steatosis biomarkers: Fatty Liver Index, SteatoTest®, NAFLD Fat score. ²Liver tests: ALT, AST, GGT. ³Any increase in ALT, AST or GGT. ⁴Serum fibrosis markers: NAFLD Fibrosis Score, FIB-4, Commercial tests (FibroTest®, FibroMeter, ELF). ⁵Low risk: indicative of no/mild fibrosis; Medium/high risk: indicative of significant fibrosis or cirrhosis.

แผนภูมิที่ 1 Flow-chart แสดงขั้นตอนการวินิจฉัยและประเมินความรุนแรงหากสงสัยภาวะ NAFLD ในผู้ป่วยที่มี metabolic risk factors (อ้างอิงตาม EASL-EASD-EASO guideline 2016)(1).

หวานทุกรายเนื่องจากความไม่แน่นอนของ diagnostic tests อีกทั้งอาจไม่เปลี่ยนแปลงการรักษา ข้อมูลแง่ long-term benefit และ cost effectiveness ยังไม่เพียงพอ² แต่แนะนำให้ใช้ non-invasive test เช่น NFS, FIB-4, transient elastography ในการคัดกรองผู้ป่วย high risk T2DM ที่สงสัย NAFLD/NASH เพื่อแยกกลุ่ม advanced fibrosis ออกไปได้เช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตาม ควรพิจารณาตามความเหมาะสมเป็นรายบุคคลไป

ในส่วนของการคัดกรองมะเร็งตับนั้น NAFLD สามารถก่อให้เกิดมะเร็งตับได้แม้ยังไม่ผ่านการเป็นตับแข็ง risk factor ที่มีข้อมูลปัจจุบันได้แก่ ยีนส์ PNPLA3 rs738409 C>G polymorphism อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อแนะนำอย่างเป็นทางการถึงเวลาที่เหมาะสมในการคัดกรองมะเร็งตับใน pre-cirrhotic stage¹

TREATMENT

LIFESTYLE MODIFICATION

- ผู้ป่วย NAFLD ที่ไม่มีภาวะ NASH หรือ fibrosis สามารถรักษาด้วยการควบคุมอาหารร่วมกับออกกำลังกาย
- การลดน้ำหนัก 3-5% ของน้ำหนักตัวสามารถทำให้ steatosis ดีขึ้นได้ ผู้ป่วย overweight/obese NAFLD ควรตั้งเป้าหมายการลดน้ำหนักที่ 7-10% ของน้ำหนักตัว ซึ่งจะช่วยให้พยาธิสภาพ NASH และ fibrosis ดีขึ้น²
- การควบคุมอาหารร่วมกับการออกกำลังกายทั้งแบบ aerobic และ resistance training สามารถลดไขมันที่สะสมในตับได้ ทั้งนี้ควรปรับให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายและควรทำอย่างต่อเนื่อง (ตารางที่ 2)¹

MEDICATIONS

การรักษาด้วยยานั้นใช้ในกรณีผู้ป่วย NASH หรือ NAFLD ที่มี significant fibrosis (\geq F2) รวมถึงผู้ป่วยความเสี่ยงสูง เช่น เบาหวาน metabolic syndrome ค่าเอ็นไซม์ตับสูง ทั้งนี้นอกจากยาที่ใช้รักษาตับโดยตรงแล้ว พบว่ายาที่ใช้ใน



ตารางที่ 2 คำแนะนำ lifestyle modification (อ้างอิงตาม EASL-EASD-EASO guideline 2016)(1)

การควบคุมอาหาร	- ลดลง 500–1,000 kcal/วัน เพื่อให้น้ำหนักลดลง 500–1,000 กรัม/สัปดาห์ - ลดน้ำหนัก 7–10% ของน้ำหนักตัว
Macronutrients	- Low-moderate fat, moderate-high carbohydrate (มีการศึกษาว่า Mediterranean diet สามารถลด liver fat จาก 1H-MRS ได้ดีกว่า low fat/ high carbohydrate diet) ^{22,23} - Low-carbohydrate ketogenic diets หรือ high protein
น้ำตาล Fructose	- แนะนำหลีกเลี่ยง
แอลกอฮอล์	- แนะนำหลีกเลี่ยง (< 30 กรัม/วัน เพศชายและ < 20 กรัม/วัน เพศหญิง)
การออกกำลังกาย	- 150–200 นาที/สัปดาห์ (3–5 ครั้ง/สัปดาห์), moderate intensity, aerobic exercise หรือ resistance training

การรักษา T2DM หลายชนิด สามารถมีผลดีต่อพยาธิสภาพตับในผู้ป่วย NAFLD ด้วย แบ่งเป็นกลุ่มต่างๆดังนี้

1) ยาที่มีผลต่อ Insulin resistance และ/หรือ lipid metabolism (steatosis)

1.1) METFORMIN เป็นยากลุ่ม insulin sensitizer ใช้เป็น first-line agent ใน T2DM ขณะนี้ยังไม่แนะนำเพื่อใช้รักษา NASH เนื่องจากไม่ทำให้พยาธิสภาพตับดีขึ้น^{2,24}

1.2) Peroxisome proliferator-activator receptor (PPAR) agonists กลุ่มต่างๆ

- THIAZOLIDINEDIONES (TZD) เช่น pioglitazone ซึ่งเป็นกลุ่ม peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) γ agonists สามารถทำให้ insulin resistance และ NASH histology ดีขึ้นได้ จากการศึกษาของ Belfort และคณะ²⁵ ซึ่งเป็น early proof-of-concept RCT (n=55) ทำในคนไข้ impaired glucose tolerance หรือ T2DM ซึ่ง biopsy-proven NASH พบว่าการใช้

pioglitazone 6 เดือนเทียบ placebo สามารถทำให้ steatosis ($p=0.003$), ballooning necrosis ($p=0.02$) และ inflammation ($p=0.008$) ดีขึ้น ส่วน fibrosis ดีขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญ ($p=0.08$) นอกจากนี้ใน PIVENS trial²⁶ ซึ่งเป็น multi-center RCT ทำใน non-DM NASH ($n=247$) เปรียบเทียบยา pioglitazone (30 mg/day), vitamin E (800 IU/day) และ placebo เป็นเวลา 24 เดือน พบว่าในกลุ่ม pioglitazone มี NAS score ดีขึ้น ≥ 2 (34% vs 19%; $p=0.04$) และ resolution NASH (47% vs 21%; $p<0.001$) ต่อมา meta-analysis ในผู้ป่วยเบาหวานและไม่ได้เป็นเบาหวาน ($n=169$)²⁷ พบว่า ยากลุ่ม TZDs สามารถลด hepatic steatosis, ballooning degeneration, lobular inflammation และ necroinflammation ใน NASH ได้ และอาจช่วยให้ fibrosis ดีขึ้น นอกจากนี้ Cusi และคณะ²⁸ ได้ทำ RCT ในผู้ป่วย NASH ทั้ง DM ($n=52$) และ non-DM ($n=49$) โดยให้ pioglitazone (45 mg/day) และ placebo เป็นเวลา 18 เดือน พบว่า pioglitazone สามารถลด steatosis (71% vs 26%; $p<0.001$), NASH (58% vs 17%; $p<0.001$) และ fibrosis (39% vs 25%; $p=0.039$) ได้ดีกว่า placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงแนะนำว่าสามารถใช้ยานี้ได้ในผู้ป่วยที่เป็นและไม่เป็น T2DM ซึ่งยืนยันด้วยการเจาะขึ้นเนื้อตับแล้วว่าเป็น NASH อย่างไรก็ตามควรคำนึงถึงผลข้างเคียงซึ่งอาจเกิดจากยากลุ่มนี้ เช่น น้ำหนักขึ้น ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่พบบ่อย และ กระดูกพรุนในเพศหญิง^{1,2,29} ส่วนมะเร็งกระเพาะปัสสาวะไม่พบความเสี่ยงเพิ่มขึ้นจากการติดตามระยะยาว³⁰

- ELAFIBRANOR (dual PPAR α / PPAR δ agonist) เป็นยาที่มีผลต่อ insulin sensitivity, glucose homeostasis และ lipid metabolism มีการศึกษา international placebo-controlled RCT trial ของการให้ Elafibranor ในผู้ป่วย non-cirrhotic NASH แบ่งตามขนาด 80 mg ($n=93$, T2DM 40%), 120 mg ($n=91$, T2DM 42%) และ placebo ($n=92$, T2DM 36%) เป็นเวลา 52 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มที่ severe liver disease ที่ baseline NAS score ≥ 4 ($n=234$) พบว่าการให้ Elafibranor 120 mg ทำให้ NASH resolution ดีขึ้นเทียบ placebo (20% vs 11%; OR=3.16; 95%CI 1.22-8.13; $p=0.018$) โดยไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรง

ซึ่งยังคงมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป³¹

- FENOFIBRATE (PPAR α agonist) ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับ insulin resistance หรือระดับ ALT ในผู้ป่วย metabolic syndrome³² และไม่สัมพันธ์กับการลดลงของ steatosis ใน NAFLD³³

1.3) INCRETIN-MIMETICS ซึ่งเป็นยาที่ใช้รักษา T2DM และเริ่มนำมาศึกษาในการรักษา NASH เช่น

- Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) analogues มีการศึกษาแบบ randomized multi-center placebo-controlled trial phase 2 (LEAN) ถึงการใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วยที่ biopsy-proven NASH (n=26, T2DM 35%) เทียบ placebo (n=26) พบว่าการฉีด liraglutide ได้ผลดีกว่าวันละครั้ง 48 สัปดาห์ช่วยให้ steatohepatitis ดีขึ้น (RR=4.3 [95%CI 1.0-17.7]; p=0.019) และ fibrosis progression น้อยกว่า (RR=0.2 [95%CI 0.1-1.0]; p=0.04) นอกจากนี้ยังทำให้น้ำหนักลดลงกว่ากลุ่ม placebo อย่างมีนัยสำคัญ ผลข้างเคียงที่มักพบเช่นถ่ายเหลวท้องผูก เมื่ออาหาร³⁴ ดังนั้นจึงเป็นยาที่เหมาะสมกับผู้ป่วย T2DM ที่มีภาวะ NAFLD และอ้วนอย่างไรก็ตามขณะนี้ข้อมูลยังไม่เพียงพอที่จะแนะนำให้ใช้ยากลุ่มนี้เพื่อรักษา NAFLD หรือ NASH ที่ไม่เป็น DM²

- Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors จากการศึกษาในผู้ป่วย T2DM ที่มี NAFLD พบว่า Sitagliptin สามารถทำให้ HbA1C ดีขึ้น แต่ผลต่อระดับ serum aminotransferase ยังมีความขัดแย้งกัน โดยในการศึกษาของ Fukuhara T และคณะ³⁵ พบว่าไม่ทำให้ระดับ serum ALT แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญหลังการรักษาที่ 12 เดือน ส่วนการศึกษาของ Iwasaki T และคณะ(36) พบว่าทำให้ระดับ serum ALT ลดลงหลังการรักษาที่ 4 เดือน ทั้งนี้ยังไม่สามารถอธิบายผลต่อการเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพตับได้อย่างแน่ชัด

1.4) Farnesoid X receptor (FXR) agonists เช่น Obeticholic acid(OCA) สามารถทำให้ insulin resistance ในผู้ป่วย T2DM ดีขึ้น มีการศึกษา multi-center, placebo-controlled RCT (FLINT) study ใน biopsy-proven non-cirrhotic NASH โดยให้ OCA 25 mg/day(n=141, DM 53%) นาน 72



ลึบตาที่เทียบ placebo (n=142) พบว่ากลุ่มที่ได้ OCA มี NAS score ลดลง ≥ 2 อย่างมีนัยสำคัญ (45% vs 21%, RR=1.9, 95%CI 1.3-2.8; p=0.0002) ผลข้างเคียงที่พบได้เช่น LDL cholesterol เพิ่มขึ้น การลดลงของ HDL cholesterol และอาการคัน ซึ่งต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป^{1,37}

1.5) Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors เป็นยาที่มีผลระดับน้ำตาลโดยยับยั้งการดูดซึม glucose ที่ proximal tubule มีการศึกษาในผู้ป่วย T2DM ที่เป็น NAFLD ซึ่งเป็น pool data จาก 26-week, placebo-controlled (4 studies) ให้ canagliflozin 100, 300mg (n=2313) และ 52-week, active-controlled (2 studies) ให้ canagliflozin 300 mg vs sitagliptin 100 mg (n=1488) พบว่าทำให้ serum ALT ลดลง ซึ่งสัมพันธ์กับระดับ HbA1C และน้ำหนักตัวที่ลดลง³⁸

2) ANTI-OXIDANTS

- Vitamin E จาก PIVENS trial พบว่าการให้ vitamin E 800 IU/day ในผู้ป่วย non-DM ที่ได้รับการเจาะชิ้นเนื้อตับเป็น NASH สามารถทำให้ NAS score ดีขึ้น (43% vs 19%; p=0.001), ระดับ serum ALT ดีขึ้น (p<0.001), มีการลดลงของ hepatic steatosis (p=0.005) และ lobular inflammation (p=0.02) แต่ไม่ช่วยด้าน fibrosis (p=0.24)²⁶ อย่างไรก็ตามควรคำนึงถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นเช่น hemorrhagic stroke³⁹ และมะเร็งต่อมลูกหมากโดยเฉพาะในเพศชายที่อายุมากกว่า 50 ปี⁴⁰ ทั้งนี้มีการศึกษา meta-analysis (57 studies, n=246,371) ไม่พบว่ายานี้สัมพันธ์กับ all-cause mortality⁴¹ โดยขณะนี้ยังไม่มียาที่เพียงพอในการแนะนำให้ใช้ยากลับนี้กับผู้ป่วย NASH ที่เป็นเบาหวาน ผู้ป่วยตับแข็ง หรือยังไม่เคยผ่านการเจาะชิ้นเนื้อตับเพื่อการวินิจฉัย²

3) ANTI-INFLAMMATION

- C-C chemokine receptor inhibitors เช่น Cenicriviroc (CVC) ซึ่งเป็น C-C chemokine receptor type 2 (CCR2) และ 5 (CCR5) กลไกยับยั้ง monocyte/macrophage infiltration เพื่อลด inflammation ของ adipose tissue⁴² มีการศึกษา multinational phase 2b double-blind RCT study ทำในผู้

ป่วย NASH ที่มี NAS score ≥ 4 , fibrosis stage 1-3 เป็นเวลา 1 ปี (n=289, T2DM 50.5%) แบ่งเป็นกลุ่ม CVC 150 mg เทียบ placebo พบว่า fibrosis ดีขึ้น (20% vs 10%; p=0.02) แต่ NAS score และ NASH ไม่แตกต่างกัน โดยจะมีการศึกษาต่อใน phase 3 study ต่อไป⁴³

4) ยาอื่นๆ เช่น

- Statins สามารถใช้ลด LDL cholesterol และป้องกัน cardiovascular risk โดยไม่เป็นอันตรายต่อดับ¹

- Ursodeoxycholic acid (UDCA) ไม่สามารถทำให้พยาธิสภาพของตับดีขึ้น ดังนั้นจึงยังไม่แนะนำให้ใช้รักษา NAFLD หรือ NASH²

โดยสรุป ยาที่มีข้อมูลสนับสนุนมากที่สุดในการรักษา NASH ในปัจจุบันคือ pioglitazone และ vitamin E (แต่ยาทั้ง 2 ชนิดยังไม่ได้ US-FDA approval สำหรับการรักษา NASH) สำหรับผู้ป่วย T2DM ที่มี NASH จึงควรพิจารณา ใช้ pioglitazone ร่วมด้วย อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วย T2DM ที่มี NASH และอ้วน หรือมีข้อห้ามในการให้ pioglitazone อาจพิจารณา ยา liraglutide ซึ่งมีข้อมูลเบื้องต้นพบว่าสามารถลดน้ำหนัก และ NASH ได้ (ตารางที่ 3) ทั้งนี้ระยะเวลาการใช้ยารักษา NASH ยังไม่มีข้อมูลแน่ชัด แนะนำให้หยุดยาหากระดับ ALT ไม่ดีขึ้นหลังการรักษาที่ 6 เดือน ตัวอย่างยาอื่นๆที่กำลังอยู่ระหว่างการศึกษานำมารักษา NASH/NAFLD แสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 3 สรุปผลของยาเบาหวานชนิดต่างๆ ต่อ NAFLD

Class	น้ำหนักตัว	ALT	Steatosis	NASH	Fibrosis
Sulfonylurea	↑	NA	NA	NA	NA
Metformin	↔	↓	↔	↔	↔
Pioglitazone	↑↑	↓↓	↓↓	↓↓	↓
GLP-1 agonists	↓↓	↓	↓↓	↓	↔/↓
DPP-4 inhibitors	↔	↔	↔/↓	↓	↔
SGLT-2 inhibitors	↓	↓	NA	NA	NA



ตารางที่ 4 ตัวอย่างยาที่กำลังอยู่ระหว่างการศึกษานำมารักษา NASH/ NAFLD⁴⁴

Class	Drug	Study phase	Remarks
PPAR agonists	MSDC -0602 (PPAR γ sparing TZD)	Phase 2b	Clinical data : ทำให้ fasting glucose และ HbA1C ในผู้ป่วยเบาหวานดีขึ้น
Hormone signaling	BMS-986036 (Fibroblast growth factor 21 analogue)	Phase 2a	Preclinical data : ช่วยให้ insulin sensitivity ดีขึ้น, ลดปริมาณไขมันในตับ และลด de novo lipogenesis ในหนูทดลอง
	NGM-282 (Recombinant FGF-19 variant)	Phase 2a	Preclinical data : ลดปริมาณไขมันในตับ, ALT และ NAS score
FXR-agonists	GS-9674 (Selective farnesoid X receptor agonist)	Phase 2a	Preclinical data : ช่วยลดระดับ serum transaminase, steatosis และ fibrosis ในผู้ป่วย NASH
De novo lipogenesis	Aramchol (Arachidic and cholic acid conjugate)	Phase 2b	Clinical data : หากใช้ dose สูง สามารถลด ปริมาณไขมันในตับโดยการวัดด้วย 1H-MRS
	MGL-3196 (Thyroid hormone receptor beta (THR- β) agonist)	Phase 2a	Clinical data : ช่วยลด LDL cholesterol ได้ ถึง 30% และมีแนวโน้มลดลงของระดับ triglyceride
Targeting apoptosis	Emricasan (Caspase inhibitor)	Phase 2b	Clinical data : ช่วยลดระดับ ALT และ apoptotic marker ต่างๆ
	Selonsertib (ASK-1 inhibitor)	Phase 2b	Clinical data : ทำให้ fibrosis ดีขึ้น (การให้ selonsertib ร่วมกับ simtuzumab พบว่าไม่ได้ประโยชน์เพิ่มเติมจาก simtuzumab)
Anti-fibrotic	GR-MD-02 (Galectin inhibitor)	Phase 2b	Preclinical data : ทำให้ hyaluronic acid ในหนูทดลองลดลง

BARIATRIC SURGERY

การผ่าตัด foregut bariatric surgery สามารถทำในผู้ป่วย NAFLD หรือ NASH ที่มีโรคอ้วน โดยพบว่าสามารถลด liver fat, NASH progression และ fibrosis ได้^{45,46} มีการศึกษา cohort study ติดตามผู้ป่วย 1 ปีที่น้ำหนักลดหลังทำ bariatric surgery พบว่า NASH หายไป 85% และ fibrosis ดีขึ้น 34%⁴⁶ ขณะนี้ ยังไม่มีข้อมูลเปรียบเทียบชนิดของการผ่าตัด bariatric surgery กับการลดปริมาณไขมันในตับ¹

LIVER TRANSPLANTATION

ผู้ป่วย NASH ที่กลายเป็น end-stage liver disease การรักษาด้วยการปลูกถ่ายตับ พบว่า overall survival หลังเปลี่ยนตับไม่แตกต่างจากการปลูกถ่ายตับจากสาเหตุอื่นๆ แต่ผู้ป่วย NAFLD จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด cardiovascular complication และ sepsis มากกว่า โดยปัจจัยที่มีผลต่อ overall mortality ได้แก่ BMI และเบาหวาน⁴⁷⁻⁴⁹

สรุป

ผู้ป่วยเบาหวานเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคตับคั่งไขมันที่ไม่ได้เกิดจากแอลกอฮอล์ (NAFLD) ซึ่งสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่รุนแรงกว่าบุคคลทั่วไป จึงควรให้ความสำคัญในการคัดกรองและดูแลรักษาอย่างเป็นองค์รวม ยาต่างๆที่กำลังมีการพัฒนาขึ้นมาขณะนี้จำเป็นต้องรอศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมทั้งในแง่ผลต่อพยาธิสภาพตับและผลข้างเคียงของยา หนึ่งสิ่งที่สำคัญที่สุดและยังคงเป็นการรักษาหลักในปัจจุบัน คือการให้ความสำคัญกับการปรับพฤติกรรม ควบคุมอาหารและการออกกำลังกายเพื่อลดน้ำหนัก ซึ่งจำเป็นต้องเน้นให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญในการดูแลตนเองอย่างจริงจังและต่อเนื่อง

References

1. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. Journal of hepatology. 2016;64(6):1388-402.



2. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328-57.
3. Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *Journal of hepatology*. 2015;62(1 Suppl):S47-64.
4. Leite NC, Salles GF, Araujo AL, Villela-Nogueira CA, Cardoso CR. Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2009;29(1):113-9.
5. Prashanth M, Ganesh HK, Vima MV, John M, Bandgar T, Joshi SR, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 2009;57:205-10.
6. Lomonaco R, Ortiz-Lopez C, Orsak B, Finch J, Webb A, Bril F, et al. Role of ethnicity in overweight and obese patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2011;54(3):837-45.
7. Maximos M, Bril F, Portillo Sanchez P, Lomonaco R, Orsak B, Biernacki D, et al. The role of liver fat and insulin resistance as determinants of plasma aminotransferase elevation in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2015;61(1):153-60.
8. Bril F, Ortiz-Lopez C, Lomonaco R, Orsak B, Freckleton M, Chintapalli K, et al. Clinical value of liver ultrasound for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in overweight and obese patients. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2015;35(9):2139-46.
9. Ratziu V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, Day C, Marchesini G. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *Journal of hepatology*. 2010;53(2):372-84.
10. Gastaldelli A, Cusi K, Pettiti M, Hardies J, Miyazaki Y, Berria R, et al. Relationship between hepatic/visceral fat and hepatic insulin resistance in nondiabetic and type 2 diabetic subjects. *Gastroenterology*. 2007;133(2):496-506.



11. Kotronen A, Juurinen L, Hakkarainen A, Westerbacka J, Corner A, Bergholm R, et al. Liver fat is increased in type 2 diabetic patients and underestimated by serum alanine aminotransferase compared with equally obese nondiabetic subjects. *Diabetes care*. 2008;31(1):165-9.
12. Loomba R, Abraham M, Unalp A, Wilson L, Lavine J, Doo E, et al. Association between diabetes, family history of diabetes, and risk of nonalcoholic steatohepatitis and fibrosis. *Hepatology*. 2012;56(3):943-51.
13. Kleiner DE, Brunt EM. Nonalcoholic fatty liver disease: pathologic patterns and biopsy evaluation in clinical research. *Seminars in liver disease*. 2012;32(1):3-13.
14. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2005;41(6):1313-21.
15. Bedossa P. Utility and appropriateness of the fatty liver inhibition of progression (FLIP) algorithm and steatosis, activity, and fibrosis (SAF) score in the evaluation of biopsies of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2014;60(2):565-75.
16. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, Gramlich T, Ong JP, Hurley M, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2002;123(3):745-50.
17. Fishbein M, Castro F, Cheruku S, Jain S, Webb B, Gleason T, et al. Hepatic MRI for fat quantitation: its relationship to fat morphology, diagnosis, and ultrasound. *Journal of clinical gastroenterology*. 2005;39(7):619-25.
18. Ryan CK, Johnson LA, Germin BI, Marcos A. One hundred consecutive hepatic biopsies in the workup of living donors for right lobe liver transplantation. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*. 2002;8(12):1114-22.
19. Fedchuk L, Nascimbeni F, Pais R, Charlotte F, Housset C, Ratziu V. Performance and limitations of steatosis biomarkers in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2014;40(10):1209-



- 22.
20. Wong VW, Vergniol J, Wong GL, Foucher J, Chan HL, Le Bail B, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2010;51(2):454-62.
21. Petta S, Vanni E, Bugianesi E, Di Marco V, Camma C, Cabibi D, et al. The combination of liver stiffness measurement and NAFLD fibrosis score improves the noninvasive diagnostic accuracy for severe liver fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2015;35(5):1566-73.
22. Thoma C, Day CP, Trenell MI. Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: a systematic review. *Journal of hepatology*. 2012;56(1):255-66.
23. Ryan MC, Itsiopoulos C, Thodis T, Ward G, Trost N, Hofferberth S, et al. The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of hepatology*. 2013;59(1):138-43.
24. Li Y, Liu L, Wang B, Wang J, Chen D. Metformin in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Biomedical reports*. 2013;1(1):57-64.
25. Belfort R, Harrison SA, Brown K, Darland C, Finch J, Hardies J, et al. A placebo-controlled trial of pioglitazone in subjects with nonalcoholic steatohepatitis. *The New England journal of medicine*. 2006;355(22):2297-307.
26. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, McCullough A, Diehl AM, Bass NM, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *The New England journal of medicine*. 2010;362(18):1675-85.
27. Boettcher E, Csako G, Pucino F, Wesley R, Loomba R. Meta-analysis: pioglitazone improves liver histology and fibrosis in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2012;35(1):66-75.
28. Cusi K, Orsak B, Bril F, Lomonaco R, Hecht J, Ortiz-Lopez C, et al. Long-Term Pioglitazone Treatment for Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis and Pre-



- diabetes or Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Trial. *Annals of internal medicine*. 2016;165(5):305-15.
29. Yau H, Rivera K, Lomonaco R, Cusi K. The future of thiazolidinedione therapy in the management of type 2 diabetes mellitus. *Current diabetes reports*. 2013;13(3):329-41.
 30. Lewis JD, Habel LA, Quesenberry CP, Strom BL, Peng T, Hedderson MM, et al. Pioglitazone Use and Risk of Bladder Cancer and Other Common Cancers in Persons With Diabetes. *Jama*. 2015;314(3):265-77.
 31. Ratziu V, Harrison SA, Francque S, Bedossa P, Lehert P, Serfaty L, et al. Elafibranor, an Agonist of the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-alpha and -delta, Induces Resolution of Nonalcoholic Steatohepatitis Without Fibrosis Worsening. *Gastroenterology*. 2016;150(5):1147-59.e5.
 32. Belfort R, Berria R, Cornell J, Cusi K. Fenofibrate reduces systemic inflammation markers independent of its effects on lipid and glucose metabolism in patients with the metabolic syndrome. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2010;95(2):829-36.
 33. Fabbrini E, Mohammed BS, Korenblat KM, Magkos F, McCrea J, Patterson BW, et al. Effect of fenofibrate and niacin on intrahepatic triglyceride content, very low-density lipoprotein kinetics, and insulin action in obese subjects with non-alcoholic fatty liver disease. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2010;95(6):2727-35.
 34. Armstrong MJ, Gaunt P, Aithal GP, Barton D, Hull D, Parker R, et al. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet (London, England)*. 2016;387(10019):679-90.
 35. Fukuhara T, Hyogo H, Ochi H, Fujino H, Kan H, Naeshiro N, et al. Efficacy and safety of sitagliptin for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease with type 2 diabetes mellitus. *Hepato-gastroenterology*. 2014;61(130):323-8.
 36. Iwasaki T, Yoneda M, Inamori M, Shirakawa J, Higurashi T, Maeda S, et al. Sitagliptin as a novel treatment agent for non-alcoholic Fatty liver disease pa-



- tients with type 2 diabetes mellitus. *Hepato-gastroenterology*. 2011;58(112):2103-5.
37. Neuschwander-Tetri BA, Loomba R, Sanyal AJ, Lavine JE, Van Natta ML, Abdelmalek MF, et al. Farnesoid X nuclear receptor ligand obeticholic acid for non-cirrhotic, non-alcoholic steatohepatitis (FLINT): a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2015;385(9972):956-65.
 38. Leiter LA, Forst T, Polidori D, Balis DA, Xie J, Sha S. Effect of canagliflozin on liver function tests in patients with type 2 diabetes. *Diabetes & metabolism*. 2016;42(1):25-32.
 39. Schurks M, Glynn RJ, Rist PM, Tzourio C, Kurth T. Effects of vitamin E on stroke subtypes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ (Clinical research ed)*. 2010;341:c5702.
 40. Klein EA, Thompson IM, Jr., Tangen CM, Crowley JJ, Lucia MS, Goodman PJ, et al. Vitamin E and the risk of prostate cancer: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *Jama*. 2011;306(14):1549-56.
 41. Abner EL, Schmitt FA, Mendiondo MS, Marcum JL, Kryscio RJ. Vitamin E and all-cause mortality: a meta-analysis. *Current aging science*. 2011;4(2):158-70.
 42. Cusi K. Treatment of patients with type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: current approaches and future directions. *Diabetologia*. 2016;59(6):1112-20.
 43. Friedman SL, Ratziu V, Harrison SA, Abdelmalek MF, Aithal GP, Caballeria J, et al. A randomized, placebo-controlled trial of cenicriviroc for treatment of nonalcoholic steatohepatitis with fibrosis. *Hepatology*. 2018;67(5):1754-67.
 44. Townsend SA, Newsome PN. Review article: new treatments in non-alcoholic fatty liver disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2017;46(5):494-507.
 45. Caiazzo R, Lassailly G, Leteurtre E, Baud G, Verkindt H, Raverdy V, et al. Roux-en-Y gastric bypass versus adjustable gastric banding to reduce nonalcoholic fatty liver disease: a 5-year controlled longitudinal study. *Annals of surgery*. 2014;260(5):893-8; discussion 8-9.
 46. Lassailly G, Caiazzo R, Buob D, Pigeyre M, Verkindt H, Labreuche J, et al.



- Bariatric Surgery Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis in Morbidly Obese Patients. *Gastroenterology*. 2015;149(2):379-88; quiz e15-6.
47. Charlton MR, Burns JM, Pedersen RA, Watt KD, Heimbach JK, Dierkhising RA. Frequency and outcomes of liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis in the United States. *Gastroenterology*. 2011;141(4):1249-53.
48. Wang X, Li J, Riaz DR, Shi G, Liu C, Dai Y. Outcomes of liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2014;12(3):394-402.e1.
49. Heuer M, Kaiser GM, Kahraman A, Banysh M, Saner FH, Mathe Z, et al. Liver transplantation in nonalcoholic steatohepatitis is associated with high mortality and post-transplant complications: a single-center experience. *Digestion*. 2012;86(2):107-13.

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. ทำหน้าที่ปฏิบัติงานด้านโรคระบบทางเดินอาหาร
[] น้อยกว่า 50% ของเวลาทำงาน [] มากกว่า 50% ของเวลาทำงาน
3. ที่อยู่ปัจจุบัน (ที่สามารถติดต่อและจัดส่งจดหมายถึงได้) 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. ใบสมัครสมาชิก
2. ค่าสมัครสมาชิก จำนวน 1,000 บาท (ตลอดชีพ)

สถานที่รับสมัคร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
ตึกผะอบ ชั้น 1 สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร
โรงพยาบาลศิริราช บางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700 โทร 02-4197281-2 โทรสาร 02-4115013

หมายเหตุ: ในการสมัครสมาชิกจะสมบูรณ์ได้ผ่านมติที่ประชุมของกรรมการสมาคมฯแล้วเท่านั้น
พร้อมกันนี้ ข้าพเจ้าได้ชำระเงินเป็นค่าสมัครสมาชิกตลอดชีพแล้ว เป็นเงิน 1,000.00 บาท (=หนึ่งพันบาทถ้วน=) ซึ่งข้าพเจ้า

ได้ชำระเป็น []เงินสด [] เช็คธนาคาร สาขา เลขที่ ลงวันที่

ลงชื่อ
(.....)