

# จุลสาร



<http://www.gastrothai.net>

## สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 26 ฉบับที่ 121 ประจำเดือน มกราคม-เมษายน 2562



- An elderly male with history of abdominal surgery and recurrent small bowel obstruction
- A young male with acute diarrhea with generalized palpable rash
- A young male with fever and progressive jaundice
- Autoimmune pancreatitis
- How to lose weight?

## บรรณาธิการ

รภัส พิทยานนท์

## สารบัญ

รายนามคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯวาระ พ.ศ. 2562-2563	1
บรรณาธิการบอกกล่าวเส้าความ	4
รายงานการประชุมคณะกรรมการสมาคมฯ ครั้งที่ 1/2562	5

### Interhospital Conference

An elderly male with history of abdominal surgery and recurrent small bowel obstruction	17
---	----

น.พ.ภวพล ศิริสรธรวิโรจน์, อ.น.พ.จุลจักร ลิ้มศรีวิไล

A young male with acute diarrhea with generalized palpable rash	32
---	----

นพ.รัชพงศ์ หลายวัฒนไพศาล, รศ.(พิเศษ) นพ.เฉลิมรัฐ บุญชรเทวกุล

A young male with fever and progressive jaundice	48
--	----

นพ.ภาณุ เวชวิทยาขลัง, รศ.นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ

### Topic Review

Autoimmune pancreatitis	61
-------------------------	----

นพ.จีรายุทธ อรรถจรูญ, ผศ.นพ.ปฐมทรราชร์ พันธุ์มงคล

How to lose weight?	78
---------------------	----

พญ.จีรัวรัช เมธามา, อ.นพ.ปิยะพันธ์ พฤกษ์พานิช

ใบสมัครสมาชิกสมาคม	102
--------------------	-----

---

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](mailto:bkkmed@gmail.com)

---



# คณะกรรมการอำนวยการ สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย วาระ: พ.ศ. 2562-2563

- |                                 |                                       |
|---------------------------------|---------------------------------------|
| 1. นพ.สิน อนุราษฎร์             | นายกสมาคม                             |
| 2. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์          | รองตำแหน่งนายก                        |
| 3. นพ.สมชาย ลีลาภูศลวงค์        | อุปนายก                               |
| 4. นพ.พิเศษ พิเศษพงษา           | เลขาธิการ                             |
| 5. พญ.รภัศ พิทยานนท์            | รองเลขาธิการ                          |
| 6. นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ | เหรัญญิก                              |
| 7. นพ.พงษ์ภพ อินทรประสงค์       | ปฏิคมและสวัสดิการ                     |
| 8. พญ.อาภัสณี โสภณสฤษฏ์สุข      | ประธานฝ่ายวิจัย                       |
| 9. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี        | ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง |
| 10. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย      | ประธานฝ่ายวารสาร                      |
| 11. นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล     | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา          |
| 12. นพ.มล.ทยา กิตติการ          | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม                |
| 13. พญ.สตีมีย์ อนิวรรณ          | ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร       |
| 14. นพ.สุริยะ จักกะพาก          | ประธานฝ่ายหาทุน                       |
| 15. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์        | ประธานฝ่ายจริยธรรม                    |
| 16. นพ.รัฐกร วิไลชนม์           | ผู้แทนชมรมโรคกระเพาะอาหาร             |
| 17. นพ.จุลจักร ลิ้มศรีวิไล      | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่          |
| 18. พ.อ.นพ.กฤษณ์ อุปัชฌาย์      | กรรมการกลาง                           |
| 19. นพ.คมสันต์ เลิศคุปนิจ       | กรรมการกลาง                           |
| 20. น.ต.พญ.ชนันทา หงษ์ธนากร     | กรรมการกลาง                           |
| 21. น.อ.นพ.ชินวัตร สุทธิวัฒนา   | กรรมการกลาง                           |
| 22. พญ.ธนิดา สุทธิชัยมงคล       | กรรมการกลาง                           |
| 23. นพ.ธเนศ ชิตาพานารักษ์       | กรรมการกลาง                           |

24. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ์	กรรมการกลาง
25. พญ.นภาพร จำบุญกุล	กรรมการกลาง
26. นพ.นรินทร์ อจละนันท์	กรรมการกลาง
27. พญ.บุบผา พรธิสาร	กรรมการกลาง
28. พญ.ปิยะธิดา หาญสมบุรณ์	กรรมการกลาง
29. นพ.ปิยะพันธ์ พฤกษ์พานิช	กรรมการกลาง
30. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์	กรรมการกลาง
31. นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา	กรรมการกลาง
32. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร	กรรมการกลาง
33. พญ.รัตนา บุญศิริจันทร์	กรรมการกลาง
34. นพ.อุทัย แก้วเอี่ยม	กรรมการกลาง
35. นพ.โอฬาร วิวัฒนาช่าง	กรรมการกลาง
36. พญ.กรรณิการ์ พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
37. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา	ที่ปรึกษา
38. พญ.โฉมศรี โสมเชตชัยวัฒน์	ที่ปรึกษา
39. พญ.ชุติมา ประมูลสินทรัพย์	ที่ปรึกษา
40. นพ.เต็มชัย ไชยhurst	ที่ปรึกษา
41. นพ.ทวี รัตนชูเอก	ที่ปรึกษา
42. พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์	ที่ปรึกษา
43. นพ.บัญญัติ โอวาทฟารพร	ที่ปรึกษา
44. นพ.ประเดิมชัย คงคำ	ที่ปรึกษา
45. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
46. นพ.พิศาล ไม้เรียง	ที่ปรึกษา
47. นพ.จุฬาพงษ์ สุขบพ	ที่ปรึกษา
48. พญ.วโรชา มหาชัย	ที่ปรึกษา
49. พญ.วัฒนา สุชีพศาลเจริญ	ที่ปรึกษา
50. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา	ที่ปรึกษา
51. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์	ที่ปรึกษา



- |                                |           |
|--------------------------------|-----------|
| 52. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฏฐ์    | ที่ปรึกษา |
| 53. พญ.ศิระพร ไชยนุวัตติ       | ที่ปรึกษา |
| 54. นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข   | ที่ปรึกษา |
| 55. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์       | ที่ปรึกษา |
| 56. นพ.สุเทพ กลชาณวิทย์        | ที่ปรึกษา |
| 57. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตน์กุล | ที่ปรึกษา |
| 58. นพ.องอาจ ไพรสณทรางกูร      | ที่ปรึกษา |
| 59. พญ.อภิัญญา ลีรพันธ์        | ที่ปรึกษา |
| 60. นพ.อุดม คชินทร             | ที่ปรึกษา |



## สวัสดิ์ค๊ะ: ท่านสมาชิกสมาคมฯที่เคารพ

จุลสารสมาคมฯฉบับนี้ เป็นฉบับแรกของของปี 2562 และเป็นผลงานแรกของกองบรรณาธิการชุดใหม่ ภายใต้คำแนะนำของนายกสมาคมฯ ท่านใหม่ อาจารย์สิน อนุราษฎร์ ด้วยค๊ะ ดิฉันมีความยินดีเป็นอย่างยิ่งที่ได้มาช่วยงานสมาคมฯ ในฐานะบรรณาธิการจุลสารสมาคมฯ และขอขอบพระคุณ อาจารย์ที่น่ารักของเราอีก 4 ท่าน ได้แก่ อาจารย์ศุภมาส เชิญอักษร อาจารย์อวยพร คำสมบัติวัฒนา อาจารย์พิมพ์ศิริ ศรีพงศ์พันธ์ และอาจารย์ธัญพร ฉันทโรจน์ศิริ ที่ตอบรับเป็นกองบรรณาธิการด้วยค๊ะ

โดยเนื้อหาในจุลสารสมาคมฯ ในฉบับนี้ และฉบับต่อไป จะยังคงวัตถุประสงค์เดิม คือแจ้งผลการประชุมคณะอำนวยการสมาคมฯ สื่อสารกับสมาชิกสมาคมฯ โดยนำเสนอเรื่องราวน่าจะเป็นประโยชน์กับสมาชิกในแง่ต่างๆ เช่น นำเสนอตัวอย่างผู้ป่วยที่น่าสนใจ และบทความที่น่าสนใจเพื่อให้สมาชิกได้ทบทวนความรู้เดิมและได้รับองค์ความรู้ใหม่อย่างสม่ำเสมอค่ะ โดยทางสมาคมฯจะส่ง link เพื่ออ่านจุลสารไปยัง e-mail ของสมาชิกทุกท่าน นอกจากนี้ท่านยังสามารถอ่านจุลสารทุกฉบับได้จาก website สมาคมฯ ([www.thaigastro.net](http://www.thaigastro.net)) ด้วยค๊ะ

หากสมาชิกท่านใดมีคำแนะนำ หรือข้อเสนอแนะเพิ่มเติม สามารถแจ้งมาได้ทั้งที่ e-mail : <mailto:rapat125@gmail.com> ทางกองบรรณาธิการยินดีรับฟังความคิดเห็นจากทุกท่านค่ะ

**พญ. รัศมิ์ พิทยานนท์**

บรรณาธิการ

# สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

## รายงานการประชุมครั้งที่ 1/2562

วันศุกร์ที่ 18 มกราคม 2562 เวลา 10.00-12.00 น.

ณ ห้องประชุมบ้านไทย 2 ชั้น 2 โรงแรมสุโกศล, กรุงเทพฯ

### รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

- |                                 |                                       |
|---------------------------------|---------------------------------------|
| 1. นพ.สิน อนุราษฎร์             | นายกสมาคม                             |
| 2. นพ.พิเศษ พิเศษพงษ์           | เลขาธิการ                             |
| 3. พญ.รภัส พิทยานนท์            | รองเลขาธิการ                          |
| 4. นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ | เหรัญญิก                              |
| 5. นพ.พงษ์ภพ อินทรประสงค์       | ปฏิคมและสวัสดิการ                     |
| 6. พญ.อาภัสณี โสภณสฤกษ์สุข      | ประธานฝ่ายวิจัย                       |
| 7. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี        | ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง |
| 8. นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล      | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา          |
| 9. นพ.มล.ทยา กิตติยากร          | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม                |
| 10. พญ.สตีมีย์ อนิวรรณ          | ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร       |
| 11. นพ.สุริยะ จักกะพาก          | ประธานฝ่ายหาทุน                       |
| 12. นพ.จุลจักร ลิ้มศรีวิไล      | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่          |
| 13. น.ต.พญ.ชนันหา หงษ์ชนากร     | กรรมการกลาง                           |
| 14. น.อ.นพ.ชินวัตร สุทธิวนา     | กรรมการกลาง                           |
| 15. พญ.ชนิตา สุทธิชัยมงคล       | กรรมการกลาง                           |
| 16. นพ.ธเนศ ชิตาพานารักษ์       | กรรมการกลาง                           |
| 17. พญ.นภาพร จำรูญกุล           | กรรมการกลาง                           |
| 18. นพ.นรินทร์ อจละนันท์        | กรรมการกลาง                           |
| 19. พญ.บุบผา พรธิสาร            | กรรมการกลาง                           |



20. นพ.ปิยะพันธ์ พฤษภานิช	กรรมการกลาง
21. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์	กรรมการกลาง
22. พญ.รัตนา บุญศิริจันทร์	กรรมการกลาง
23. นพ.อุทัย แก้วเอี่ยม	กรรมการกลาง
24. นพ.พิศาล ไม้เรียง	ที่ปรึกษา
25. พญ.วโรชา มหาชัย	ที่ปรึกษา
26. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา	ที่ปรึกษา
27. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์	ที่ปรึกษา
28. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฐ	ที่ปรึกษา
29. พญ.ศิระพร ไชยหนูวัตติ	ที่ปรึกษา

## รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

1. นพ.กำธร เฝ้าสวัสดิ์	รังตำแหน่งนายก
2. นพ.สมชาย ลีลากุลวงศ์	อุปนายก
3. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย	ประธานฝ่ายวารสาร
4. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์	ประธานฝ่ายจริยธรรม
5. นพ.รัฐกร วิไลชนม์	ผู้แทนชมรมโรคกระเพาะอาหาร
6. พ.อ.นพ.กฤษณ์ อุบัติชัย	กรรมการกลาง
7. นพ.คมสันต์ เลิศคุณิณีจ	กรรมการกลาง
8. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ	กรรมการกลาง
9. พญ.ปิยะธิดา หาญสมบุรณ์	กรรมการกลาง
10. นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา	กรรมการกลาง
11. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร	กรรมการกลาง
12. นพ.ไอฟาร์ วิวัฒนาช่าง	กรรมการกลาง
13. พญ.กรรณิการ์ พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
14. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา	ที่ปรึกษา
15. พญ.โฉมศรี โฆษิตชัยวัฒน์	ที่ปรึกษา



- |                                |           |
|--------------------------------|-----------|
| 16. พญ.ชุตติมา ประมูลสินทรัพย์ | ที่ปรึกษา |
| 17. นพ.เดิมีชัย ไชยหนูวัตติ    | ที่ปรึกษา |
| 18. นพ.ทวี รัตน์ชูเอก          | ที่ปรึกษา |
| 19. พญ.นันทลี เผ่าสวัสดิ์      | ที่ปรึกษา |
| 20. นพ.บัญญัติ โอวาทพารพร      | ที่ปรึกษา |
| 21. นพ.ประเดิมีชัย คงคำ        | ที่ปรึกษา |
| 22. นพ.พินิจ กุลลระวณิชัย      | ที่ปรึกษา |
| 23. นพ.รุจาพงษ์ สุขขบท         | ที่ปรึกษา |
| 24. พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ    | ที่ปรึกษา |
| 25. นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข   | ที่ปรึกษา |
| 26. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์       | ที่ปรึกษา |
| 27. นพ.สุเทพ กลชาณวิทย์        | ที่ปรึกษา |
| 28. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตน์กุล | ที่ปรึกษา |
| 29. นพ.องอาจ ไพรสณตรงกูร       | ที่ปรึกษา |
| 30. พญ.อภิัญญา ลีรพันธ์        | ที่ปรึกษา |
| 31. นพ.อุดม คชินทร             | ที่ปรึกษา |

**เปิดประชุมเวลา 10.15 น. โดยมี นพ.สิน อนุราษฎร์ เป็นประธานในที่ประชุม**

**วาระที่ 1** เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ

**นพ.สิน อนุราษฎร์** นายกสสมาคมฯได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. ในการประชุมวันนี้ เป็นครั้งแรกของกรรมการในวาระนี้ ขอขอบคุณอาจารย์ทุกท่านที่ให้เกิดริ่ในการร่วมเป็นคณะกรรมการอำนวยการสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย วาระ พ.ศ.2562-2563 เพื่อร่วมกันทำงานของสมาคมฯให้ดีขึ้น

2. การประชุมวิชาการประจำปี 2562 ของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ระหว่างวันที่ 25-27 เมษายน 2562 ณ รอยัลคิลิฟ พัทยานั้น ราชวิทยาลัยฯ

ได้เชิญนายกสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารเข้าร่วมในพิธีมอบใบอนุมัติบัตรวันที่ 25 เมษายน 2562 จึงขอแจ้งให้ที่ประชุมรับทราบ

3. นโยบายของสมาคมฯ วาระ 2562-2563 เป็นไปตามวัตถุประสงค์ของสมาคมที่กำหนดไว้ในข้อบังคับของสมาคม ทั้งนี้จะเน้นเรื่องงานวิจัยที่จะมุ่งสู่ระดับนานาชาติให้มากขึ้น

### **ที่ประชุมสรุปมติรับทราบ**

**วาระที่ 2** รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 10/2561

ที่ประชุมสรุปมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 10/2561 โดยไม่มีการแก้ไข

**วาระที่ 3** เรื่องพิจารณา

#### **3.1 ฝ่ายเลขานุการ**

นพ.พิเศษ พิเศษพงษา เลขานุการสมาคมฯ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. การกำหนดวันที่ เดือน และสถานที่สำหรับประชุมคณะกรรมการอำนวยการและกิจกรรมของแต่ละฝ่าย ดังนั้นจึงขอให้ที่ประชุมร่วมพิจารณาด้วย

**ที่ประชุมได้ร่วมกันพิจารณาแล้ว สรุปมติให้จัดประชุมคณะกรรมการอำนวยการและกิจกรรมของแต่ละฝ่าย ดังนี้**

- |                           |                                      |
|---------------------------|--------------------------------------|
| วันที่ 15 กุมภาพันธ์ 2562 | ประชุมคณะกรรมการอำนวยการ             |
| วันที่ 1 มีนาคม 2562      | เฟลโลว์ชิป 2 นำเสนองานวิจัยก่อนสอบ   |
| วันที่ 29 มีนาคม 2562     | เฟลโลว์ชิป 2 สอบรายยาว               |
| วันที่ 24 พฤษภาคม 2562    | ประชุมคณะกรรมการอำนวยการ             |
| วันที่ 21 มิถุนายน 2562   | ประชุมคณะกรรมการอำนวยการ             |
| วันที่ 1-2 กรกฎาคม 2562   | เฟลโลว์ชิป 2 สอบภาคทฤษฎี             |
| วันที่ 11-13 กรกฎาคม 2562 | ประชุมวิชาการกลางปี 2562 ณ โรงแรมอโน |

มา กรุงเทพฯ

วันที่ 16 สิงหาคม 2562      ประชุมคณะกรรมการอำนวยการ

วันที่ 20 กันยายน 2562	เฟลโลว์ชิป 1 นำเสนอโครงร่างงานวิจัย
วันที่ 27 กันยายน 2562	ประชุมคณะกรรมการอำนวยการ
วันที่ 25 ตุลาคม 2562	ประชุมคณะกรรมการอำนวยการ
วันที่ 22 พฤศจิกายน 2562	ประชุมคณะกรรมการอำนวยการ
เดือนธันวาคม 2562	ประชุมวิชาการประจำปี 2562

### **ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ**

2. อีเมลล์กลางของฝ่ายเลขานุการสมาคม เพื่อใช้ในการติดต่อทั้งในและต่างประเทศ

สืบเนื่องจากในระหว่างที่มีการเปลี่ยนวาระกรรมการชุดใหม่ ทำให้บางครั้งขาดการสื่อสารทั้งในและต่างประเทศ ดังนั้นจึงขอแจ้งอีเมลล์กลางสำหรับฝ่ายเลขานุการ [secretariat.thaigastro@gmail.com](mailto:secretariat.thaigastro@gmail.com) ซึ่งอีเมลล์นี้จะถูกนำไปใช้ในวาระกรรมการชุดต่อไป

### **ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ**

### **3.2 ฝ่ายรองเลขานุการ**

พญ.รภัส พิทยานนท์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าขอปรึกษาในที่ประชุมเกี่ยวกับสถานที่จัด interhospital GI conference ปี 2562 หากจะจัดที่โรงแรมค่าใช้จ่ายจะสูง มีเฟลโลว์ชิป 1 และปี 2 เข้าร่วมประชุมจำนวน 68 ท่าน

ที่ประชุมสรุปมีมติอนุมัติให้จัด interhospital หมุนเวียนตามสถาบันต่างๆที่สามารถรองรับการจัดได้และเป็นการจัดที่ไม่ตรงกับการประชุมคณะกรรมการอำนวยการ สำหรับอาหารกลางวันของผู้เข้าร่วมประชุมนั้น อาจจะจัดเป็นอาหารกล่องหรือบุฟเฟต์ เพื่อลดค่าใช้จ่ายของสมาคมฯ สำหรับในปี 2562

คาดว่าจะน่าจะจัดประมาณ 4 ครั้ง

### **3.3 ฝ่ายวิจัย**

พญ.อาภัสณี โสภณสฤษฏ์สุข ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. ได้เสนอแต่งตั้งคณะอนุกรรมการฝ่ายวิจัยเรียบร้อยแล้ว
2. งานวิจัยของเฟลโลว์ชิปขึ้นตอนต่างๆบรรจุลงในหลักสูตรแพทย์ประจำ

บ้านต่อยอด ฉบับปรับปรุง พ.ศ.2561 หลักสูตรดังกล่าวได้ผ่านการรับรองจากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ขณะนี้อยู่ในระหว่างการรับรองของแพทยสภา และเมื่อผ่านการรับรองแล้ว หลักสูตรจะนำมาใช้กับเฟลโลร์ที่จะเข้ารับการศึกษาในปี 2562

3. การนำเสนอโครงการวิจัยสำหรับเฟลโลร์ปี 1 จะจัดในวันที่ 20 กันยายน 2562 เวลา 08.00-17.00 น. ณ ห้องประชุมรพ.วิชัยยุทธ ทั้งนี้ได้เรียนเชิญอาจารย์ผู้เชี่ยวชาญด้านงานวิจัยของมหาวิทยาลัยขอนแก่น และคณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

4. การนำเสนองานวิจัยก่อนสอบของเฟลโลร์ปี 2 จะจัดในวันที่ 1 มีนาคม 2562 เวลา 08.00-17.00 น. ณ ห้องประชุมรพ.วิชัยยุทธ ขอเรียนเชิญอาจารย์ทุกท่านเข้าร่วมฟังการนำเสนองานวิจัยของเฟลโลร์ ทั้งนี้จะส่งจดหมายเชิญ รายละเอียดต่างๆ ไปยังอาจารย์ทุกท่านอีกครั้ง

### **ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ**

#### **- กำหนดการนำเสนองานวิจัยของเฟลโลร์ปี 2 ก่อนสอบ**

พญ.อาภัสณี ไสภณสฤษฏ์สุข ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าในอดีตที่ผ่านมา เมื่อเฟลโลร์ปี 2 ส่งรายงานงานวิจัยมายังฝ่ายวิจัย งานวิจัยก็ถูกเก็บไว้ที่สมาคมฯ สำหรับในวาระนี้ขอปรึกษาในที่ประชุมว่างานวิจัยของเฟลโลร์ที่ส่งมายังฝ่ายวิจัยนั้น ทางฝ่ายวิจัยจะส่งงานวิจัยนั้นๆ ไปยังสถาบันต่างๆ เพื่อประเมินและให้คะแนน ผลคะแนนที่ได้รับกลับมาั้นไม่ได้นำมาเป็นเกณฑ์การตัดสินว่าจะผ่านหรือไม่ผ่าน เพราะหลักสูตรไม่ได้กำหนดไว้

#### **ที่ประชุมสรุปมีมติอนุมัติในหลักการ**

นพ.พิศาล ไม้เรียง เสนอให้อาจารย์ที่เป็น editorial board ในวารสารของต่างประเทศ ช่วยผลักดันหรือขัดเกลางานวิจัยที่เห็นสมควรจะได้รับการตีพิมพ์ในวารสารต่างประเทศ หรือ อาจจะลงในวารสาร จพสท. ซึ่งอาจจะช่วยงานวิจัยไปสู่ระดับนานาชาติได้

#### **- การให้ทุนเฟลโลร์ไปนำเสนอผลงานวิจัยต่างประเทศ เช่น AGA2019,**

**AASLD2019**



พญ.อาภัสณี โสภณสฤษฏ์สุข ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าสืบเนื่องจากสมาคมฯ ได้ให้ทุนสำหรับเฟลโลว์เพื่อไปนำเสนองานวิจัยในการประชุมระดับนานาชาติ เช่น AGA และ AASLD ซึ่งผู้ที่ได้รับทุนจะต้องมานำเสนองานวิจัยนั้นๆ ในการประชุมวิชาการกลางปีของสมาคมฯ และมีการประกวดให้รางวัลสำหรับผู้นำเสนองานวิจัยดีเด่นพร้อมโล่ห์ด้วย

ดังนั้นจึงขอเสนองบประมาณสำหรับทุนนี้เท่าเดิมคือ AGA จำนวนเงิน 480,000 บาท และ AASLD 60,000 บาท ซึ่งในปี 2019 ยังไม่ทราบจำนวนเฟลโลว์ที่ได้รับ accept ให้ไปนำเสนองานวิจัย

**ที่ประชุมสรุปมีมติอนุมัติให้ทุนสนับสนุน AGA2019 จำนวนเงิน 480,000 บาท และ**

AASLD2019 จำนวนเงิน 60,000 บาท ทั้งนี้ให้ประธานฝ่ายวิจัยทำหลักเกณฑ์หรือสัญญาการขอทุนเพื่อไปนำเสนองานวิจัยส่งไปยังเฟลโลว์ที่สนใจจะขอทุนต้องปฏิบัติตามสัญญา

### 3.4 ฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง

#### - การเตรียมจัดประชุมวิชาการกลางปี 2562

นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. ขณะนี้มีบริษัทที่จองจัด symposium จำนวน 8 symposium และจอง Booth จำนวน 25 บูธ คาดว่าน่าจะมียรายได้จากการจัดประชุมครั้งนี้ไม่ต่ำกว่า 3 ล้านบาท

2. สำหรับสถานที่จัดประชุมนั้น ได้ดำเนินการจองไว้กับโรงแรมโอไมมา กรุงเทพฯ แต่ยังไม่ได้กำหนดวัน ดังนั้นขอปรึกษาในที่ประชุมด้วย

**ที่ประชุมสรุปมีมติให้จัดประชุมวิชาการกลางปีครั้งที่ 60 ในวันที่ 11-13 กรกฎาคม 2562 ณ โรงแรมโอไมมา, กรุงเทพฯ**

#### - โครงการวิชาการสัญจร ปี 2562

นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าเมื่อปี 2560 ได้รับเงินสนับสนุนจากบริษัทให้จัดทำโครงการวิชาการสัญจร โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อส่งเสริม, เผย



แพร่ความรู้ด้านโรกระบบทางเดินอาหารและตับ รวมทั้งเป็นการแลกเปลี่ยนความรู้ ประสบการณ์ ระหว่างอาจารย์แพทย์จากสหสถาบันที่เดินทางจากกรุงเทพฯกับแพทย์ ที่อยู่ต่างจังหวัดเพื่อนำไปประยุกต์ใช้ได้ต่อไป โครงการนี้ได้ดำเนินการมาแล้วจำนวน 3 ครั้ง และครั้งที่ 4 จะจัดในวันที่ 25 มกราคม 2562 ณ รพ.อุตรธานี ขณะนี้ยังมีเงินเหลือ จากการจัดโครงการดังกล่าวประมาณ 410,000 บาท ดังนั้นจึงขอปรึกษาในที่ประชุมว่า จะยังคงให้จัดโครงการนี้ต่อไปหรือไม่

**ที่ประชุมสรุปมีมติอนุมัติให้จัดต่อไปเพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ที่ตั้งไว้และ ตามเงินที่ยังคงเหลืออยู่**

### 3.5 ฝ่ายวารสาร

นพ.พิเศษ พิเศษพงษา ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบแทน นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย ประธานฝ่ายวารสาร ดังนี้

สืบเนื่องจากสมาคมฯได้ยกเลิกการจัดพิมพ์วารสารสมาคมฯฉบับภาษาอังกฤษ คือ Thai Journal of Gastroenterology แต่ให้มีวารสารจดหมายเหตุการ แพทย์ (จพสท.) ฉบับพิเศษ (supplement) แทน

ฉบับแรกคือเดือนเมษายน 2561 และสำหรับในกรรมการชุดปัจจุบัน จะยังทำวารสารฉบับพิเศษต่อหรือไม่ ค่าใช้จ่ายของการตีพิมพ์จำนวนไม่เกิน 20 บท ประมาณ 400,000 บาท/500 เล่ม และหากสมาคมฯสนใจทำ จะเป็นฉบับพิเศษเดือน ธันวาคม 2562 จึงขอปรึกษาในที่ประชุมด้วย

**ที่ประชุมได้ร่วมกันพิจารณาแล้ว** สรุปที่ประชุมมีมติอนุมัติให้จัดทำ วารสารฉบับพิเศษ เดือนธันวาคม 2562 โดยค่าใช้จ่ายทั้งหมด สมาคมฯเป็นผู้รับผิดชอบ

### 3.6 ฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา

- ความคืบหน้าหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านต่อยอด อายุรศาสตร์โรค ระบบทางเดินอาหาร ฉบับปรับปรุง ปี 2561

นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าหลักสูตรฯฉบับ ปรับปรุงปี 2561 ได้ผ่านกระบวนการจัดทำจากคณะกรรมการชุดวาระที่ผ่านมา โดยมี



นพ. พูลชัย จรัสเจริญวิทยา เป็นประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา ขณะนี้หลักสูตรฯ ได้ผ่านการพิจารณาจากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ แล้ว กำลังรอการพิจารณาอนุมัติจากแพทยสภา ความคืบหน้าจะแจ้งให้ที่ประชุมทราบในลำดับต่อไป และในที่ประชุมสามัญประจำปี 2561 เสนอให้สมาคมฯ จัด workshop สำหรับการเตรียมเขียนหลักสูตรของสถาบันฝึกอบรม เพื่อให้เป็นไปในทิศทางเดียวกัน

ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ และให้ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญาเตรียมหาวันและความพร้อมที่จะจัด workshop ดังกล่าว

**- กำหนดวันสอบรายยาวและสอบภาคทฤษฎี สำหรับเฟลโลว์ปี 2**

1. ในปี 2562 มีเฟลโลว์ปี 2 ที่จะสอบจำนวน 33 ท่าน
2. กำหนดจัดสอบรายยาววันที่ 29 มีนาคม 2562 โดยจะจัดสอบทั้งหมด 6 สนามสอบคือ รพ.ศิริราช, รพ.จุฬาลงกรณ์, รพ.รามธิบดี, รพ.พระมงกุฎเกล้า, รพ.ราชวิถี และ รพ.ธรรมศาสตร์
2. สอบภาคทฤษฎีวันที่ 1-2 กรกฎาคม 2562 โดยจะจัดสอบที่ รพ.วิชัยยุทธ

**ที่ประชุมสรุปมีมติอนุมัติ**

**3.7 ฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร**

**- แผนงานที่คาดว่าจะจัดทำในปี 2562**

พญ. สติมัย อนิวรรณ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าเนื่องจากเว็บไซต์ของสมาคมฯ ได้รับการปรับปรุงทั้งในระบบฐานข้อมูลของสมาคม การลงข่าวสารทั้งในประเทศและต่างประเทศ จากประธานฝ่ายสารสนเทศชุดก่อน ดังนั้นในวาระนี้คงจะไม่มีเปลี่ยนแปลงอะไรมาก หากท่านใดต้องการจะให้มีการปรับปรุงหรือเสนอแนะสามารถแจ้งได้

**ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ**

**3.8 ฝ่ายเหรียญก**

นพ. สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าสืบเนื่องจากการ



เปลี่ยนแปลงคณะกรรมการอำนวยการสมาคม วาระพ.ศ.2562-2563 ดังนั้นเพื่อให้เป็นไปตามระเบียบข้อบังคับของสมาคม จึงขอเปลี่ยนแปลงผู้มีอำนาจถอนเงินดังนี้

1. บัญชีเงินออม ฝากประจำ กรุงศรีอยุธยา 0712067712
2. บัญชีเงินออม ฝากประจำ ธนชาติ 001-1-11277-7
3. บัญชีเงินหมุนเวียน ธนชาติ 001-2-12253-9
4. บัญชีเงินหมุนเวียน ธนชาติ 777-6-260477

จากเดิม พญ.โหมศรี โสมิตชัยวัฒน์ หรือ นพ.สมชาย ลีลากุลศลวงศ์ ร่วมกับ พญ.ศิระพร ไชยนวัตติ

เปลี่ยนเป็น นพ.ลิน อนุราษฎร์ หรือ นพ.สมชาย ลีลากุลศลวงศ์ ร่วมกับ นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ พร้อมตราประทับสมาคมฯ

### **ที่ประชุมสรุปมีมติอนุมัติ**

### **3.9 ฝ่ายกิจกรรมสังคม**

นพ.มล.ทยา กิตติยากร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าสำหรับในปี 2562 จะมีโครงการส่งกล่องกระดาษอาหาร / ตรวจสอบเครื่องแม่เหล็กลำไส้ใหญ่ ซึ่งสถานที่ที่จะไปทำการตรวจนั้น คงต้องรอการติดต่อจากโรงพยาบาลที่ต้องการให้สมาคมฯไปร่วมตรวจ ในอดีตที่ผ่านมาได้ดำเนินการอย่างต่อเนื่องและได้ผลรับดี สามารถเข้าถึงและให้คำแนะนำสำหรับแพทย์และพยาบาลในรพ.นั้นๆ ค่าใช้จ่ายอาจจะมีบางครั้งเพิ่มขึ้น ซึ่งเดิมจะอนุมัติเงินอยู่ที่ 250,000 บาท แต่ในการส่งกล่องลำไส้ใหญ่ที่รพ.ระนองค่าใช้จ่ายประมาณ 280,000 บาท ทั้งนี้หากมีบริษัทหรือองค์กรภายนอกมาร่วมกิจกรรมด้วย อาจจะเป็นการลดค่าใช้จ่ายได้ แต่ทั้งนี้ต้องอยู่กับการพิจารณาของคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯว่าจะให้บริษัทหรือองค์กรภายนอกมาร่วมได้หรือไม่

ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบและเห็นว่าเป็นโครงการที่ดีและควรจะดำเนินการต่อไป ทั้งนี้ในเรื่องการร่วมจัดกับบริษัทหรือองค์กรภายนอกนั้น ให้นำเสนอในลำดับต่อไป

### **3.10 การจัดประชุม WGO-GASTRO2018**

พญ.วิโรชา มหาชัย ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าตามที่ได้มีการจัดประชุม GASTRO2018 เสร็จสิ้นไปแล้วนั้น ทั้งนี้การสรุปยอดผู้ลงทะเบียน และค่าใช้จ่าย คาด



ว่าจะเสร็จสิ้นภายในเดือนมีนาคม 2562 และสำหรับผลประเมินการจัดประชุมนั้น ดูได้จากเอกสารประกอบการประชุม

**ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ**

**วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ (ถ้ามี)**

นพ.พิเศษ พิเศษพงษา ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. ได้รับจดหมายแจ้งจาก Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) ร่วมกับ Journal of Gastroenterology and Hepatology (JGH) Foundation ได้ร่วมกันจัดโครงการ Clinician Scientist Training Fellowship 2019 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มพูนความรู้และประสบการณ์ในการทำงานวิจัยของแพทย์ทางเดินอาหารรุ่นเยาว์ ให้ทุนสนับสนุนการฝึกอบรมด้านวิจัยเป็นเวลา 1 ปี และได้เชิญให้สมาคมฯ เสนอชื่อผู้สนใจเข้ารับการฝึกอบรมดังกล่าว โดยเมื่อโครงการแล้วเสร็จผู้รับทุนต้องนำเสนอผลงาน ณ งานประชุม Asian Pacific Digestive Week 2019 (APDW) และส่งผลงานเพื่อตีพิมพ์ในวารสาร JGH ด้วย กำหนดปิดรับสมัครวันที่ 1 มิถุนายน 2562 ทั้งนี้จะส่งจดหมายเรียนไปยังหัวหน้าหน่วยงานเดินอาหารทุกสถาบัน

**ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ**

2. ได้รับจดหมายแจ้งจาก Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy เพื่อเชิญ young endoscopist จากประเทศแถบอาเซียน ประเทศละ 1 ท่าน เข้าร่วมดูงานในสถาบันที่ฝึกอบรมประมาณ 2 สัปดาห์ ระหว่างวันที่ 3-15 มิถุนายน 2562 โดยเน้นด้านทักษะการส่องกล้อง ซึ่งผู้ที่ได้รับการคัดเลือกนี้จะต้องไปมีส่วนร่วมใน young endoscopist forum ในการประชุมวิชาการ International Digestive Endoscopy Network (IDEN) 2019 ณ ประเทศเกาหลี กำหนดปิดรับสมัคร 10 มีนาคม 2562 ทั้งนี้จะส่งจดหมายเรียนไปยังหัวหน้าหน่วยงานเดินอาหารทุกสถาบัน

**ที่ประชุมสรุปมีมติรับทราบ**

3. สืบเนื่องจากคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ ชุดที่แล้ว ได้ส่งชื่อ พญ. โฉมศรี โฉมชิตชัยวัฒน์ เป็นผู้แทนสมาคมฯ ร่วมเป็นคณะอนุกรรมการแนวทาง



เวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ และในเดือนมีนาคม ศกนี้ จะมีการประชุม คณะอนุกรรมการดังกล่าว ดังนั้นจึงขอปรึกษาในที่ประชุมจะมอบหมายท่านใดเป็นผู้ แทนสมาคมฯ

ที่ประชุมสรุปมติมอบหมายให้ พญ. โฉมศรี โฉมิตชัยวัฒน์ เป็นผู้แทน สมาคมฯ และร่วมประชุมกับคณะอนุกรรมการฯ ดังกล่าว

4. นพ.สิน อนุราษฎร์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าสมาคมฯ ควรจะจัดงาน ประชุมระดับนานาชาติในอีก 3-4 ปีข้างหน้าหรือไม่ และมีความเห็นว่าการประชุม วิชาการของสมาคมฯ นั้น วิทยาการน่าจะบรรยายเป็นภาษาอังกฤษ

### **ที่ประชุมพิจารณาและมีความเห็นดังนี้**

1. หากสมาคมฯ จัดงานประชุมระดับนานาชาติ เสนอให้ Bid APDW2022 ซึ่งประเทศไทยเคยเป็นเจ้าภาพจัดเมื่อปี 2012 และประสบความสำเร็จอย่างยิ่ง ทั้งนี้เสนอให้ นพ.สมชาย ลีลากุลสงคราม เป็นประธานในการ Bid APDW2022 ซึ่งหาก สมาคมฯ จะ Bid จะต้องเริ่มเตรียมตัวและเตรียมยื่น proposal ในการประชุม APDW2019 ระหว่างวันที่ 15-19 ธันวาคม 2562 ที่ประเทศอินเดีย

2. ในการประชุมวิชาการประจำปี 2562 นั้น สมาคมฯ ก็อาจจะจัดเป็นอินเตอร์ ได้เช่นกัน อาจจัดประชุมต่อจากการประชุม APDW2019 โดยเชิญวิทยากรจากต่าง ประเทศที่ได้เชิญไปบรรยายที่ APDW2019 มาร่วมเป็นวิทยากรของสมาคมฯ ด้วย

ปิดประชุมเวลา 12.00 น.

**นพ.พิเศษ พิเศษพงษ์**

เลขาธิการสมาคมฯ ตรวจรายงานการประชุม

# An elderly male with history of abdominal surgery and recurrent small bowel obstruction

อ.พ.กมล ศิริสรรสิทธิ์ญ

อ.อ.พ.จุลจักร สัมศรีวิไล

สาขาโรคระบบทางเดินอาหารและตับ โรงพยาบาลศิริราช

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 63 ปี อาชีพรับจ้าง ภูมิลำเนา จ.กรุงเทพมหานคร

อาการสำคัญ: ปวดท้อง ไม่ผายลม 3 วันก่อนมาโรงพยาบาล

## ประวัติปัจจุบัน:

2 เดือนก่อน ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้และอาเจียนออกมาเป็นอาหารที่ยังไม่ย่อย วันละประมาณ 10 ครั้ง แต่ละครั้งปริมาณ 300-400 ml ไม่ถ่ายอุจจาระ ไม่ผายลม ปวดบีบท้องทั่วๆร่วมกับท้องอืด ไม่มีไข้ มีอาการอยู่ 4 วัน จึงไปรักษาที่โรงพยาบาลเอกชน (11/9/61)

- ได้รับการรักษาเบื้องต้นด้วยการใส่ NG decompression และ NPO แต่อาการปวดแน่นท้องไม่ดีขึ้นยังคงไม่ถ่ายและไม่ผายลม ได้รับการตรวจเพิ่มเติม CT whole abdomen (16/9/61): Localized small bowel dilatation at left side of abdomen with bowel wall thickening, localized ascites at right subdiaphragmatic region and LLQ

ได้รับการ Explore laparotomy (16/9/61): adhesion at caecum, seen food particle 2 feet proximal to IC valve Operation: ทำ Lysis adhesion

หลังผ่าตัด Step diet ได้ถึง Soft diet หลังจากนั้น มีอาการอืดแน่นท้อง



คลื่นไส้ อาเจียน จนต้อง NPO และใส่ NG tube เป็นช่วงๆ ทุก3-4วัน หลังออกรพ. ทานอาหารเหลวได้ ไม่ปวดท้อง มีอึดแน่นท้อง ถ่ายได้

3 วันก่อน ผู้ป่วยมีอาการปวดบิบบท้องทั่วๆ ไม่ถ่าย ไม่ผายลม ไม่มีคลื่นไส้ อาเจียน แพทย์จึงส่งตัวมารับการรักษาที่โรงพยาบาลศิริราช

**ประวัติอดีต:**

- Hypertension
- Chronic hepatitis C ปี 2523 ได้รับการรักษาด้วยยาฉีด 48 เข็ม
- History of rectal polyp ปี 2523 S/P polypectomy
- History of DU bleeding ปี2527 S/P gastrojejunostomy with vagectomy

Status หลังผ่าตัด ถ่ายอุจจาระวันละ 2-3 ครั้ง เป็นเนื้อนิ่มๆ ไม่มีอาการอึดแน่นท้อง หลังทานอาหาร

**ประวัติส่วนตัวและสังคม:**

- ปฏิเสธประวัติดื่มแอลกอฮอล์ หรือสูบบุหรี่
- ปฏิเสธประวัติสัก ใช้สารเสพติด หรือได้รับเลือด
- ปฏิเสธประวัติใช้ยาสมุนไพร ยาแก้ปวดลดการอักเสบ
- ปฏิเสธประวัติคนใกล้ชิดเป็นวัณโรค
- ไม่มีแพ้ยา แพ้อาหาร

**ประวัติครอบครัว**

- ปฏิเสธประวัติมะเร็งลำไส้ มะเร็งตับในครอบครัว

**ตรวจร่างกาย**

V/S: BT 37.5 C, BP 135/85 mmHg, HR 100/min, RR 20/min  
 BW 53.6 kg, height 172 cm, BMI 18.1 kg/m2  
 GA: An elderly man, not pale, no jaundice, no sign of chronic liver disease  
 HEENT: No thyroid gland enlargement  
 CVS: PMI at 5<sup>th</sup> ICS, Lt MCL, no heaving, no thrill, normal S1S2, no



murmur

RS: Equal BS both lungs, no adventitious sound

Abdomen: Surgical scar at mid abdomen, abdominal distension, no visible peristalsis, hyperactive bowel sound (high pitch), succussion splash positive, soft, not tender, no guarding, liver and spleen not palpable, liver span 8 cm, no palpable mass, normal splenic dullness, shifting dullness negative

Ext: no pitting edema

Lymphatic system: no superficial lymphadenopathy

Neuro Signs: Grossly intact

PR: Empty rectum, no rectal shelf

### **การตรวจทางห้องปฏิบัติการ**

**CBC:** Hb 14.2 g/dl, Hct 41.8%, WBC 11,660/ul (N 71%, L 19%, E 1.5%, M 7.6%), plt 260,000/ul

**Chemistry:** BUN 11.2 mg/dl, Cr 0.8 mg/dl, Na 129 mEq/L, K 4.1 mEq/L, CL 85 mEq/L, HCO<sub>3</sub> 21

**LFT:** TB 1.0 mg/dl, DB 0.39 mg/dl, AST 35 U/L, ALT 32 U/L, ALP 102 U/L, Alb 4.5 d/dl, Glo 3.6 g/dl

### **สรุปปัญหาของผู้ป่วย**

A 63 years old man with hypertension and history of chronic HCV infection presented with

1. Small bowel obstruction S/P exploratory laparotomy and lysis adhesion with clinically recurrence

2. History of gastrojejunostomy with vagectomy 37 years ago

### **การอภิปราย**



ผู้ป่วยชาย 63 ปี มาด้วยอาการ recurrent small bowel obstruction โดยสาเหตุที่คิดถึงในรายนี้ได้แก่

1. Post operative adhesion band เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยของลำไส้เล็กอุดตัน พบได้ประมาณ 60% เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติผ่าตัดในช่องท้องมาก่อน เป็นสาเหตุให้เกิด adhesion โดยการอุดตันอาจเกิดขึ้นในช่วงแรกหลังผ่าตัดเช่น 1-2 สัปดาห์ถึงหลายปีหลังผ่าตัดได้

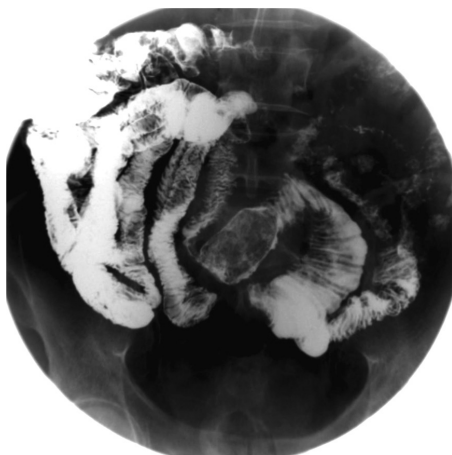
2. Small bowel bezoar ในรายนี้มีประวัติ gastrojejunostomy with vagectomy ซึ่งมีความเสี่ยงที่ทำให้เกิดการสูญเสีย pyloric function การบีบตัวของกระเพาะอาหารที่ลดลงรวมถึงการลดลงของการหลั่งกรด ทำให้เกิดก้อนอาหารที่ไม่ย่อยผ่านจากกระเพาะอาหาร อุดตันบริเวณลำไส้ โดยตำแหน่งส่วนใหญ่มักเป็นบริเวณลำไส้ที่แคบเช่น ileum โดยผู้ป่วยรายนี้มีประวัติลำไส้อุดตันในครั้งก่อนที่ไม่เห็นตำแหน่งอุดตันชัดเจนและขณะผ่าตัดพบลักษณะเป็นก้อนอาหารที่ 2 พุดเหนือต่อ IC valve ทำให้คิดถึงภาวะนี้ได้ อย่างไรก็ตามภาวะนี้พบได้ค่อนข้างน้อย 0.4-4.8% ของสาเหตุลำไส้เล็กอุดตัน

3. Eosinophilic enteritis เป็นภาวะลำไส้อักเสบที่อาจมาด้วย intestinal obstruction หากมีการ involve muscle layer ซึ่ง imaging จะพบ segmental bowel wall thickening ได้ดังที่พบในผู้ป่วยรายนี้และยังสามารถอธิบายการที่ผู้ป่วยมี ascites ได้หากมี serosal involvement อย่างไรก็ตามผู้ป่วยไม่มีภาวะภูมิแพ้ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยโรคนี้และผล CBC ไม่มี eosinophilia ซึ่งพบได้มากถึงร้อยละ 80 ของผู้ป่วย และที่สำคัญไม่พบลักษณะลำไส้อักเสบจากการผ่าตัด

4. Crohn's disease เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด recurrent small bowel obstruction ได้ ในรายนี้ imaging พบ localized bowel wall thickening แต่โดยส่วนใหญ่มักพบในอายุน้อย อย่างไรก็ตามสามารถพบได้ในผู้ป่วยสูงอายุ (> 60 ปีพบได้ประมาณ 20%) แต่ส่วนมากผู้ป่วยมักมีอาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหารเช่นมีประวัติปวดท้อง ถ่ายเหลว หรือถ่ายเป็นมูกเลือดเรื้อรังเป็นๆหายๆ นำมาก่อน มีเพียงประมาณร้อยละ 5 ที่จะมาด้วย intestinal stricture และข้อคำถามที่สำคัญคือผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดแต่ไม่ได้พบลำไส้ที่มีการอักเสบหรือตีบ

5. Small bowel intussusception เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด recurrent SB obstruction ได้ ประมาณ 1-5% ของลำไส้อุดตัน โดยในผู้ใหญ่ 80-90% มักมี leading point เช่น carcinomas, polyps, colonic diverticulum หรือ benign neoplasm โดยในรายนี้อายุก่อนข้างมาก อาจต้องคิดถึงสาเหตุจาก malignancy เช่น adenocarcinoma ซึ่งพบเป็นสาเหตุของ small bowel intussusception ได้ถึง 30% อย่างไรก็ตามไม่พบลักษณะ intussusception ทั้งจาก imaging และการผ่าตัด

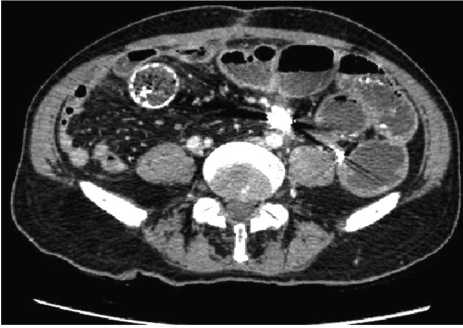
ผู้ป่วยได้รับการทำ GI follow through ซึ่งพบลักษณะ Irregular surface and oval-shaped fixed filling defect, measured about 3.4x5.9 cm. involving distal jejunum causing mild degree of proximal jejunal loop dilatation ซึ่งจากลักษณะนี้ทำให้สงสัย small bowel bezoar หรือ small bowel tumor



GI follow through

ผู้ป่วยจึงได้รับการตรวจเพิ่มเติมโดยทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง ซึ่งพบลักษณะ Non enhancing mixed density lesion, which contain internal air bubbles with trapped barium 3.1x3.0x5.2 cm at distal jejunum, causing partial small bowel obstruction and upstream bowel dilatation





CT abdomen : Axial view with PV phase



CT abdomen : Coronal view

ผู้ป่วยรายนี้จึงได้รับการวินิจฉัยเป็น Small bowel bezoar ที่เป็นสาเหตุทำให้เกิด recurrent small bowel obstruction เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาแบบประคับประคองโดยการงดน้ำงดอาหาร NG decompression แต่อาการยังไม่ดีขึ้น จึงได้รับการผ่าตัด Exploratory laparotomy with massive adhesion lysis with small bowel resection with side-to-side staple anastomosis

#### **Finding:**

- Generalized severely tight adhesion throughout peritoneal cavity
- Multiple areas of seromuscular injury of small bowel due to tight adhesion => repaired Transmural small bowel injury at 40 cm proximal to IC valve due to adhesion to abdominal wall
  - Angulation point of small bowel caused by surrounding adhesion, causing bezoar
  - Oval-shaped bezoar, containing impaction of golden-yellowish-brownish small fibers, foul-smell, size 3x5 cm, located at 70 cm proximal to IC valve



- At this bezoar point, purplish change of SB wall without gross ulcer or perforation
- SB resection 20 cm proximal to IC valve, resected segment length 60 cm, included the transmural, injury point and bezoar point

หลังผ่าตัดผู้ป่วยสามารถทานอาหารได้ ถ่ายอุจจาระและผายลมได้ ไม่มีภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ไม่มีอาการลำไส้อุดตัน ผู้ป่วยได้รับการจำหน่ายออกจากรพ. และมาตรวจติดตามที่ผู้ป่วยนอก

### Gastrointestinal Bezoars

เป็นภาวะที่มีการสะสมของก้อนอาหารหรือก้อนวัตถุที่ไม่ย่อยในทางเดินอาหาร สามารถพบได้ตลอดทางเดินอาหาร ภาวะนี้พบได้น้อย อุบัติการณ์ที่มีรายงาน 0.07-0.4% ของประชากร โดยกระเพาะอาหารเป็นตำแหน่งที่พบได้บ่อยที่สุด รองลงมาคือลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ตามลำดับ<sup>1,10</sup>

Bezoar สามารถทำให้เกิดลำไส้อุดตันจนเกิดเนื้อตายจากการกดเบียด (pressure necrosis) ส่งผลทำให้เกิดแผล มีเลือดออกทางเดินอาหารจนถึงลำไส้ทะลุได้<sup>2</sup>

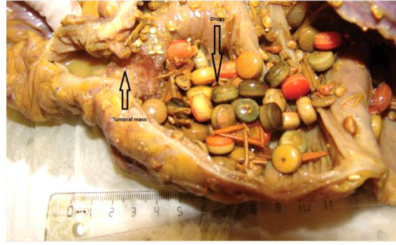
สามารถแบ่งชนิดของ bezoar ตามส่วนประกอบ ออกเป็น 4 ชนิด ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1: Classification of bezoar and component<sup>3</sup>

Classification	Component
Phytobezoars	Plant and vegetable fiber
Trichobezoars	Hair ball
Phamacobezoars	Medications
Lactobezoars	Undigested milk protein



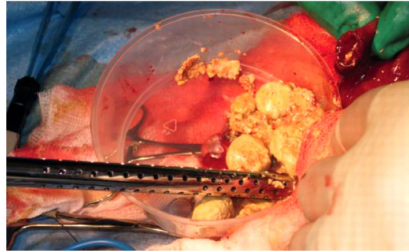
Phytobezoars<sup>20</sup>



Pharmacobezoars<sup>21</sup>



Trichobezoars<sup>22</sup>



Lactobezoars<sup>23</sup>

## ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด Bezoars

1. มีประวัติผ่าตัดกระเพาะอาหาร (truncal or selective vagotomy plus pyloroplasty or subtotal gastrectomy plus gastroenterostomy)<sup>4,5</sup> เป็นปัจจัยหลัก มีรายงานพบถึง 87.5%<sup>6</sup> โดยผลจากการผ่าตัด ทำให้เกิดการสูญเสีย pyloric function, มีการลดลงของการบีบตัวของกระเพาะอาหาร (Gastric motility) รวมถึงการหลั่งกรด<sup>7</sup>

2. พังผืดในช่องท้องหลังผ่าตัด (Post operative adhesion)<sup>8</sup>

3. มีปัญหาเกี่ยวกับฟันหรือการเคี้ยว<sup>4,5</sup>

4. การรับประทานอาหารที่มีกากใยสูง<sup>4,5</sup>

5. โรคที่มีผลต่อการเกิด delay gastric emptying time เช่น diabetic neuropathy, hypothyroidism<sup>9</sup>

## อาการและอาการแสดง<sup>5</sup>

ขึ้นอยู่กับขนาดและตำแหน่งของ bezoar ที่อุดตันในทางเดินอาหาร โดยผู้



ป่วยบางรายอาจไม่มีอาการหรือมีอาการได้แก่

- ปวดท้อง (40-100%)
- จุกแน่นลิ้นปี่ (80%)
- เบื่ออาหาร คลื่นไส้และอาเจียน (35-78%)
- ลำไส้เล็กอุดตัน (94.73%)

### Bezoar induced small bowel obstruction

ลำไส้เล็กอุดตันจาก bezoar เจอได้น้อย พบเป็นสาเหตุของลำไส้เล็กอุดตันเพียง 0.4-4%<sup>10</sup> โดยเกิดจาก bezoar จากกระเพาะอาหารผ่านมาอุดตันที่ลำไส้เล็ก<sup>11</sup> โดยตำแหน่งของ Ileum ที่ 50-70 เซนติเมตรจาก Ileocecal valve เป็นตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุด เนื่องจากเป็นตำแหน่งของลำไส้เล็กที่แคบที่สุด มีการบีบตัวของลำไส้ที่ลดลง รวมไปถึงมีการดูดน้ำกลับบริเวณนี้มาก ทำให้ bezoar แข็งมากขึ้น เป็นสาเหตุให้เกิดการอุดตันจาก bezoar บริเวณนี้ได้บ่อย<sup>12-14</sup> รองลงมาคือบริเวณ jejunum ดังแสดงในตารางที่ 2

โดยส่วนใหญ่ bezoar มักพบเพียงตำแหน่งเดียว แต่สามารถพบ bezoar ได้พร้อมกันในหลายตำแหน่ง ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2: Impaction site, concomitant bezoars<sup>15</sup>

Impaction site (N=35)	Concomitant site	Case, N
Duodenum	No	1
Jejunum	No	6
	Stomach	2
	Ileum	1
Ileum	No	12
	Stomach	3
	Jejunum	3
	Ileum	7
Total		35

(ดัดแปลงจาก Wang PY, et al. World J Gastroenterol 2015 September 7; 21 (33): 9774-9784)



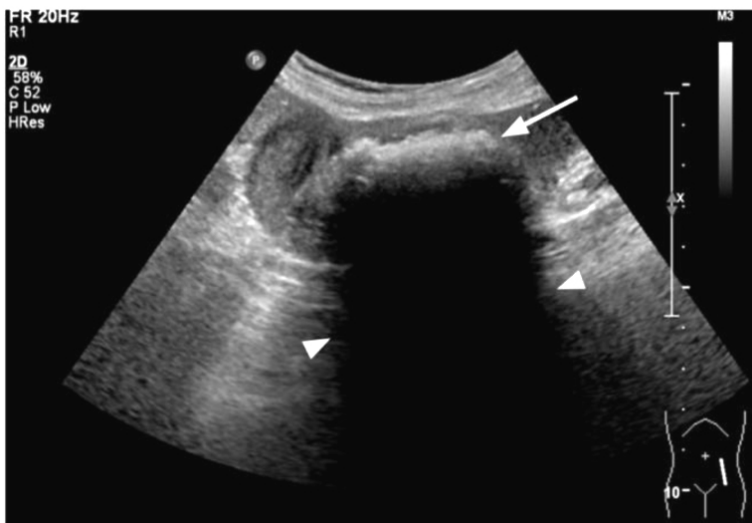
## การตรวจทางรังสี

การเอกซเรย์ช่องท้องช่วยในการวินิจฉัย small bowel bezoar ได้น้อย โดยอาจพบลักษณะของลำไส้อุดตันหรืออาจช่วยวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนเช่นลมรั่วในช่องท้อง (pneumoperitoneum) ได้

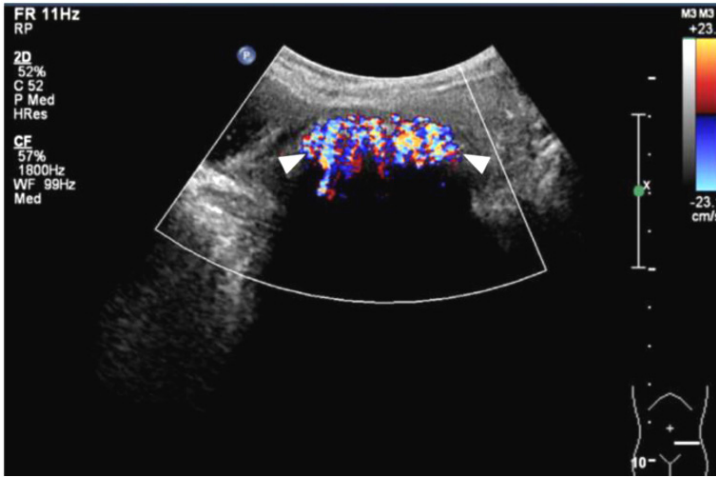
ได้มีการใช้การตรวจทางรังสีอื่นๆ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยแยกโรกระหว่าง small bowel bezoar กับ small bowel feces โดยใช้ อัลตราซาวด์ช่องท้อง พบความแม่นยำในการช่วยวินิจฉัยถึง 88-93%<sup>19</sup>

ลักษณะภาพจากอัลตราซาวด์ Small bowel bezoar พบลักษณะ Arc-like surfaced intraluminal mass with a strong posterior acoustic shadow เมื่อใช้ color doppler จะพบ a prominent twinkling artifact in front of the intraluminal mass **ภาพที่ 1, 2**<sup>19</sup> (Kyung Hoon Lee, et al. Ultrasonography 34(3), July 2015)

การเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง สามารถช่วยในการวินิจฉัยภาวะลำไส้เล็ก



**ภาพที่ 1** Small bowel bezoar: Arc-like surfaced intraluminal mass (arrow) with a strong posterior acoustic shadow



**ภาพที่ 2** Small bowel bezoar (color doppler): a prominent twinkling artifact in front of the intraluminal mass

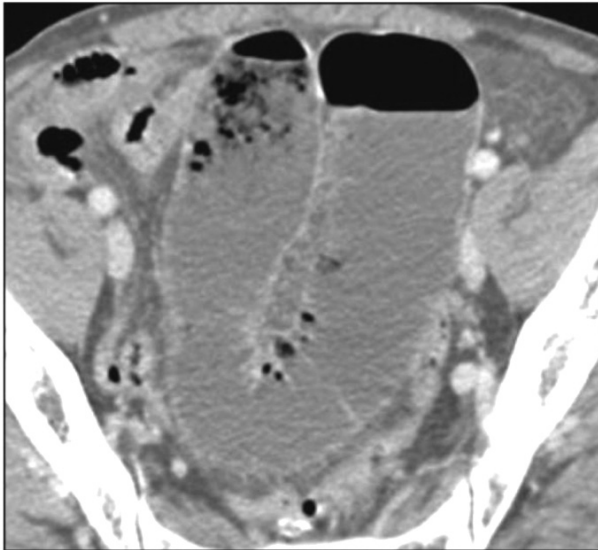
อุตตันจาก bezoar โดยมีความความแม่นยำในการตรวจ 65-100%<sup>16</sup> โดยสามารถบอกถึงตำแหน่ง จำนวนของ bezoar รวมถึงภาวะแทรกซ้อนเช่นลำไส้ขาดเลือดหรือลำไส้ทะลุได้

ลักษณะภาพรังสีเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องอาจแยกยากจากก้อนอุจจาระในลำไส้เล็ก โดยมีการศึกษาของ Delabrousse et al. พบลักษณะที่ใช้แยกแยะระหว่าง small bowel bezoar กับ small bowel feces กล่าวคือ Small bowel bezoar จะพบลักษณะ Intraluminal ovoid or round mottled-appearing mass with soft-tissue density containing air in its interstices and outlined by fluid or oral contrast material in the dilated small bowel at the site of the obstruction (ภาพที่ 3)<sup>17</sup>

ส่วน small bowel feces จากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องจะพบลักษณะ amorphous intraluminal mass containing gas ดังแสดง ภาพที่ 4 และตารางเปรียบเทียบลักษณะ CT Findings of Small-Bowel Bezoars and Small-Bowel Feces ดังแสดง ตารางที่ 3



ภาพที่ 3 Small bowel bezoar: well-defined ovoid mass containing gas (arrowheads) at site of obstruction. Note presence of fat-density debris (arrow) floating in bowel lumen proximal to obstructive bezoar. (Delabrousse et al. AJR 2008; 191:1465-1468)



ภาพที่ 4 Small bowel feces: amorphous intraluminal mass containing gas. (Delabrousse et al. AJR 2008; 191:1465-1468)



## การรักษา Small bowel bezoar<sup>18</sup>

การรักษา Small bowel bezoar ส่วนใหญ่รักษาด้วยการผ่าตัดซึ่งที่เป็น gold standard โดยกรณีที่เป็นก้อน bezoar ขนาดเล็ก สามารถทำการผ่าตัดส่องกล้อง (laparoscopy) หากก้อน bezoar ขนาดใหญ่ทำการรักษาโดยผ่าตัดเปิดหน้าท้อง ร่วมกับทำ manual fragmentation และรูดก้อน bezoar ผ่านออก cecum หรือทำ enterotomy และ evacuation

การส่องกล้องรักษา (endoscopic treatment) ใน small bowel bezoar ทำได้ยาก มีรายงานเป็น report case เนื่องจากเป็นตำแหน่งที่การส่องกล้องเข้าถึงยาก มีความเสี่ยงต่อลำไส้ทะลุได้

## การป้องกัน (Prevention)<sup>10</sup>

เป็นสิ่งสำคัญในการลดความเสี่ยงที่จะทำให้เกิดลำไส้อุดตันจาก bezoar อีก โดย

1. หลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารที่มีกากใยสูง ย่อยยาก ทานอาหารปริมาณ มากโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงเช่นมีประวัติผ่าตัดกระเพาะอาหาร
2. หากมีปัญหาเกี่ยวกับฟัน ควรรักษาเพื่อให้สามารถเคี้ยวอาหารได้ รวมถึง ปรับพฤติกรรมในการเคี้ยวอาหารให้ละเอียด
3. ในผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับการบีบตัวของกระเพาะอาหารและลำไส้ที่ลด

**ตารางที่ 3** CT Findings of Small-Bowel Bezoars and Small-Bowel Feces in 27 Patients with Small-Bowel Obstruction (ดัดแปลงจาก Delabrousse et al. AJR 2008; 191:1465-1468)

CT Feature of Obstructing Mass	No. (%) of Patients		p
	Small-Bowel Bezoars	Small-Bowel Feces	
Well-defined shape	5 (63)	4 (21)	0.072
Short length	5 (63)	7 (37)	0.398
Encapsulating wall present	3 (38)	0 (0)	0.002
Lesion in stomach similar to obstructing mass	5 (63)	2 (11)	0.011
Obstructing lesion in ileum	6 (75)	17 (89)	0.558
Floating fat-density debris sign	8 (100)	2 (11)	< 0.001





ลง อาจใช้ยาในกลุ่มกระตุ้นการบีบตัวของกระเพาะอาหารและลำไส้ (prokinetic drug) ร่วมด้วย

### เอกสารอ้างอิง

1. Mihai C, Mihai B, Drug V, Cijevschi Prelipcean C. Gastric bezoars - diagnostic and therapeutic challenges. J Gastrointest Liver Dis 2013;22:111.
2. Dhakal OP, Dhakal M, Bhandari D. Phytobezoar leading to gastric outlet obstruction in a patient with diabetes. BMJ Case Reports 2014.
3. Ogawa K, et al. Gastroenterology Research and Practice Volume 2016, Article ID 7456242, 11 pages.
4. Serour F, Dona G, Kaufman M, Weisberg D, Krispin M. Acute intestinal occlusion caused by phytobezoar in Israel. Role of oranges and persimmons. J Chir (Paris) 1985;122:299-304.
5. Zhang RL, Yang ZL, Fan BG. Huge gastric diospyrobezoar: a case report and review of literatures. World J Gastroenterol 2008;14:152-4.
6. Yakan S, Sirinocak A, Telciler KE, Tekeli MT, Deneeli AG. A rare cause of acute abdomen: small bowel obstruction due to phytobezoar. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2010;16:459-63.
7. Saeed ZA, Rabassa AA, Anand BS. An endoscopic method for removal of duodenal phytobezoars. Gastrointest Endosc 1995;41:74-6.
8. Sumskiene J, Janciauskas D, Pilkauskaitė G, Kristalnjy V, Kupcinskas L. An unusual case of bleeding from stomach due to a giant diospyrobezoar. Medicina (Kaunas) 2009;45:476-9.
9. Ahn YH, Maturu P, Steinheber FU, Goldman JM: Association of diabetes mellitus with gastric bezoar formation. Arch Intern Med 1987;147:527-8.
10. Erzurumlu K, Malazgirt Z, Bektas A, Dervisoglu A, Polat C, Senyurek G, et al., Gastrointestinal bezoars: a retrospective analysis of 34 cases. World J Gastroenterol 2005;11:1813-7.
11. Teo M, Wong CH, Chui CH. Food bolus - an uncommon cause of small intestinal obstruction. Aust N Z J Surg 2003;73(1):47.
12. Jeong YH, Moon TI, Rhee JK, Chae KM. Clinical analysis of 17 cases of bezoar.



- Korean J Gastroenterol 1989;21:572-6.
13. Lee SG, Lee HY, Park KJ, Kim SH, Kim MC, Choi HJ, et al. The clinical analysis of 25 cases of bezoars. J Korean Surg Soc 2005;68:407-13.
  14. Park JS, Lee JI, Jeong JH, Lee JH, Moon HJ, Park JK, et al. The clinical analysis of 12 cases of bezoars. J Korean Surg Soc 2009;77:177-83.
  15. Wang PY, Wang X, Zhang L, Li HF, Chen L, Wang X, et al. Bezoar-induced small bowel obstruction: clinical characteristics and diagnostic value of multi-slice spiral computer tomography. World J Gastroenterol 2015;21(33):9774-84. doi: 10.3748/wjg.v21.i33.9774.
  16. Kuang LQ, Zhao DW, Cheng C, Wang Y. Prediction of small bowel obstruction caused by bezoars using risk factor categories on multidetector computed tomographic findings. BioMed Research International 2016(2):1-9. Doi: 10.1155/2016/6569103
  17. Delabrousse E, Lubrano J, Saille N, Aubry S, Manton GA, Kastler BA. Small-bowel bezoar versus small-bowel feces: CT evaluation. Am J Roentgenol 2008;191:1465-8.
  18. Abou Azar S, Wehbe MR, Jamali S, Hallal A. Small bowel obstruction secondary to a Metamucil bezoar: Case report and review of the literature. Case Rep Surg 2017;2017:2702896.
  19. Lee YH, Han HY, Kim HJ, Kim HK, Lee MS. Ultrasonographic differentiation of bezoar from feces in small bowel obstruction. Ultrasonography 2015;34(3):211-6.
  20. Nasri B, Calin M, Ajay Shah, Brian Gilchrist. A rare cause of small bowel obstruction due to bezoar in a virgin abdomen. International Journal of Surgery Case Reports 2016;19:144-6.
  21. Erdemir A, Agalar F, Eakmakç M, Ramadan S, Baloglu H. A rare cause of mechanical intestinal obstruction: Pharmacobezoar. Ulus Cerrahi Derg 2015;31:92-3
  22. Shetty S, Janarathanan K, Arunachalam P. Trichotillomania with gastric trichobezoar. Ann Gastroenterol 2013;26:255.
  23. Jain A, Godambe SV, Clarke S, Chow PCM. Unusually late presentation of lactobezoar leading to necrotising enterocolitis in an extremely low birthweight infant. BMJ Case Reports 2009;April 01.

# A young male with acute diarrhea with generalized palpable rash

อพ.รัชพงศ์ หลายวัฒนไพศาล  
รศ.(พิเศษ) อพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล  
งานโรคทางเดินอาหาร โรงพยาบาลราชวิถี

ผู้ป่วยชายไทยโสด อายุ 26 ปี อาชีพ พนักงานบริษัท ภูมิลำเนา จังหวัด นนทบุรี

**อาการสำคัญ :** ถ่ายเหลว 10 วันก่อนมารพ.

## ประวัติปัจจุบัน

12 วันก่อนมา รพ. ผู้ป่วยมีอาการปวดมวนตรงกลางท้อง ลักษณะปวดบีบๆ จนต้องตื่นขึ้นกลางดึก ไม่มีถ่ายเหลว ไม่มีคลื่นไส้ อาเจียน ไม่มีไข้ มีผื่นแดงที่ขาทั้ง 2 ข้าง มีอาการปวดข้อเท้าข้อเข่าทั้งสองข้าง ไม่มีผอมร่วง ไม่มีแผลในปากหลังมีอาการ 1 วันได้ ไปพบแพทย์ที่ รพ.เอกชน แพทย์แจ้งว่าอาหารเป็นพิษ ได้ยาแก้ปวดท้องและยาฆ่าเชื้อมารับประทาน อาการปวดท้องไม่ดีขึ้น ต่อมาเริ่มมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน

10 วันก่อนมารพ. ผู้ป่วยมีถ่ายเหลวเป็นน้ำปนเนื้อ วันละ 10 ครั้ง ครั้งละ ประมาณ 1 แก้ว น้ำไม่มีมูกเลือดปน มีคลื่นไส้ อาเจียน กินได้น้อย อาการปวดท้องยังคงไม่ดีขึ้น น้ำหนักลด 5 กิโลกรัม ใน 1 สัปดาห์ ไม่มีไข้ ไม่มีไอเรื้อรัง ไม่มีอาการไอบีเป็นเลือด

จากนั้น เริ่มมีผื่นที่แขน ผื่นแดงที่ขาเป็นมากขึ้น ไม่มีคัน ไม่เจ็บ ได้รับไ่วรักษา ในรพ.เอกชน แพทย์แจ้งว่ามีลำไส้อักเสบ ได้รับยาฆ่าเชื้ออาการปวดท้องดีขึ้นถ่าย ปริมาณลดลง หลังกลับบ้านไป 1 วัน มีอาการปวดท้องมากขึ้นในตำแหน่งเดิม จึงมา ตรวจซ้ำที่รพ. ได้รับไ่วรักษาในรพ 3 วันและส่งตัวมารักษาต่อที่รพ.ราชวิถี



## ประวัติอดีต

- ปฏิเสธโรคประจำตัว
- มีอาการปวดตึงบริเวณหลังเป็นๆหายๆมานาน 3-4 ปี ขยับเคลื่อนไหวแล้วดีขึ้น ไม่มีปวดมากขึ้นช่วงกลางคืน ได้ทำกายภาพเป็นระยะๆ
- ปฏิเสธซื้อยากินเอง ปฏิเสธยาต้มยาหม้อ ยาลูกกลอน ยาสมุนไพร และอาหารเสริม
- ไม่มีประวัติแพ้ยาแพ้อาหาร
- ไม่มียาที่ใช้ประจำ

## ประวัติส่วนตัว

- ไม่สูบบุหรี่
- ดื่มสุราเข้าสังคม นานๆครั้ง กินเหล้าเดือนละไม่เกิน 1-2 แก้ว
- ปฏิเสธประวัติความเสี่ยงทางเพศสัมพันธ์, ไม่สักลาย, ไม่เคยผ่าตัดหรือรับเลือดมาก่อน

**ประวัติครอบครัว** ปฏิเสธโรคข้อหรือลำไส้อักเสบเรื้อรังในครอบครัว

## Physical examination

**GA:** An adult male, good consciousness, co-operative

**Vital signs:** BT 37 C, PR 90 bpm, RR 18 /min, BP 138/96 mmHg

**HEENT:** No pale conjunctiva, no icteric sclera, no oral ulcer, no malar rash, no discoid rash, no alopecia

**Heart:** Normal S1S2, no murmur

**Chest:** Equal breath sound, no adventitious sound

**Abdomen:** no surgical scar, no abdominal distension, active bowel sound, soft, no tenderness, liver span 10 cm, splenic dullness negative, shifting dullness negative

**Lymph node:** no superficial lymphadenopathy



### Musculoskeletal:

- Limited chest expansion (difference <2 cm), Schober test 10 ->14 cm
- Direct pelvic compression negative, figure of 4 negative
- No peripheral joints swelling or limit range of motion, no pitting edema, no clubbing of finger

**Skin** - small non-pruritic erythematous palpable maculopapular rash both legs and arms (ภาพที่ 1)

### Laboratory investigation

**CBC:** Hb 15.5 g/dl, Hct 47.3% MCV 82.3fL, RDW 13.5% WBC 18300/UL (N 82%, L 13%, Eo 0.3 % ) platelet 481000/UL

**Blood chemistry :** BUN 5 mg/dl, Cr 0.45 mg/dl Na 137 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Cl 97 mEq/L, HCO<sub>3</sub> 26 mEq/L

**LFT:** Total protein 5.6 g/dL, Albumin 2.6 g/dL, Globulin 3.0 g/dL, TB 0.30 mg/dL, DB 0.16 mg/dL, AST 10 U/L, ALT 8 U/L, ALP 41 U/L



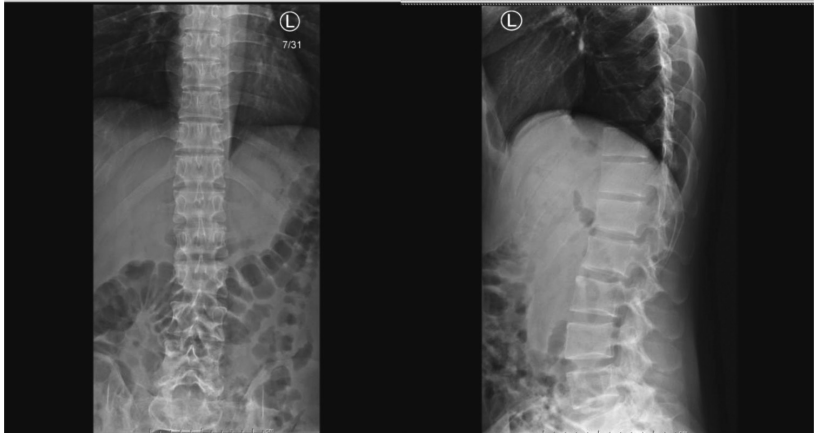
ภาพที่ 1 แสดงภาพผื่นแดงนูนบริเวณแขนขา และข้อเท้า



**Stool exam:** watery, brown, occult blood positive, WBC 0-1, RBC 5-10, parasite not found, Stool AFB negative, mAFB negative

**Stool culture:** negative for Salmonella, Shigella, Vibrio, Aeromonas, Pleisiomonas spp.

**Film TL spine AP, lateral (ภาพที่ 2)**



ภาพที่ 2 แสดงภาพ ถ่ายรังสีกระดูกสันหลัง

**Film Pelvis (ภาพที่ 3)**



ภาพที่ 3 แสดงภาพถ่ายรังสีกระดูกสะโพก



## CT whole abdomen (ภาพที่ 4)

- Moderately long segment of thickened walled distal small bowel, involving distal ileum to the terminal ileum, No definite involvement of the IC valve and cecum is seen

- The thickened bowel wall shows some lobulation, maximum thickness is about 0.9 cm, The lesion cause mild narrowed internal lumen without causing obstruction

- Linear and reticular densities at the peri intestinal fat plane at this region is evident, The entire colon show smooth thin wall without obvious mass or wall thickening

- Minimal free fluid is seen in the pelvic cavity. No contrast leakage is seen

- Stomach and the rest of other bowel structure appear unremarkable

- The liver is of normal size and homogeneous attenuation, except for tiny foci in segment 8, no mass is observed

- The portal and hepatic vein appear patent, No intrahepatic bile duct dilatation is seen

- CBD is not dilated, Gall bladder is normally distended with smooth wall with minimal thick bile sludge and/or Sand stone

- Pancreas and spleen appear unremarkable

Impression: **Ileitis likely from infectious or inflammatory process;**

**D/Dx: hematologic malignancy or lymphoma at distal ileum**

## สรุปปัญหาของผู้ป่วย

1. Acute diarrhea
2. Acute abdominal pain



ภาพที่ 4 แสดงภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง

3. Generalized palpable rash
4. Symmetrical polyarthralgia
5. Significant weight loss
6. Chronic back pain

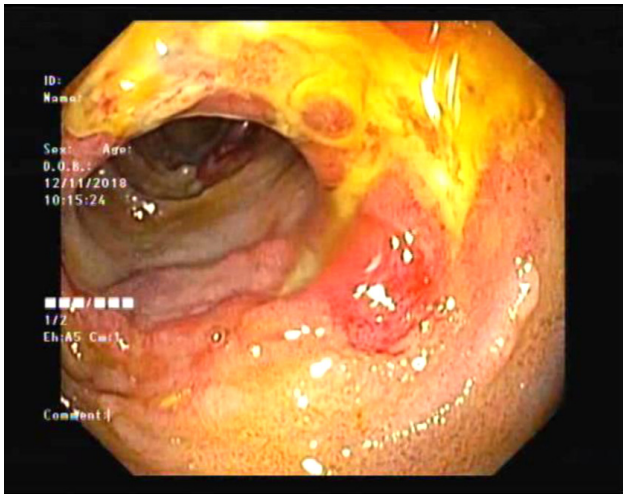
## อภิปราย

ผู้ป่วยชาย อายุ 26 ปี มารพ.ด้วย อาการปวดท้อง ลักษณะบีบๆ บริเวณกลางท้อง มีผื่นแดงขึ้นบริเวณที่ขาสองข้าง ร่วมกับอาการปวดเข่า และข้อเท้าทั้งสองข้าง ต่อมามีอาการถ่ายเหลวเฉียบพลัน 10 วัน ลักษณะอุจจาระเป็นน้ำ ไม่มีมูกเลือด ไม่มีอาการ



ปวดเบ่งหรือ ถ่ายไม่สุด แต่มีประวัติน้ำหนักลดลงอย่างรวดเร็ว ร่วมกับมีประวัติ ปวดหลังเรื้อรังผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล และได้รับการตรวจเพิ่มเติม โดยจากการตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร แต่พบว่า มีผื่นนูนแดง บริเวณแขนขา ร่วมกับ ผู้ป่วยมีอาการปวดข้อเข่าและข้อเท้า แต่ไม่พบลักษณะของข้ออักเสบจากการตรวจร่างกาย โดยอาการปวดท้อง ผื่นและอาการปวดข้อ มาในเวลาเดียวกัน การวินิจฉัยแยกโรค จึงคิดถึงโรคที่มีผลกระทบต่อระบบต่างๆทั่วร่างกาย (systemic disease) ในกลุ่ม หลอดเลือดอักเสบ (vasculitis) มากที่สุด โดยวินิจฉัยแยกโรค ทางระบบอื่นๆ เช่น โรคติดเชื้อ โรคมะเร็งโลหิต ภายหลังตรวจเลือดพบค่าการอักเสบในเลือดสูงขึ้น ผลการตรวจอุจจาระ พบเม็ดเลือดแดง ในอุจจาระไม่พบหนองพยาธิ ผลเพาะเชื้อ ในอุจจาระเป็นผลลบ ได้รับการตัดชิ้นบริเวณผิวหนังที่ขาเพื่อหาสาเหตุ

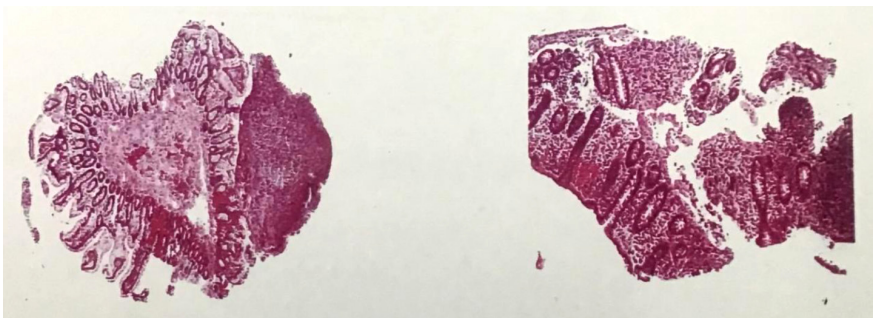
แต่ระหว่างรอผลชิ้นเนื้อผู้ป่วยอาการปวดท้องไม่ดีขึ้น จึงได้รับการตรวจเอกซเรย์ คอมพิวเตอร์ เพื่อหาสาเหตุเพิ่มเติม พบลักษณะลำไส้เล็กส่วนปลาย ผิดปกติ ไม่สามารถแยกมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ออกได้ จึง ได้รับการตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่ พบแผลที่บริเวณลำไส้เล็กส่วนปลาย (ภาพที่ 5) จึงตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจเพิ่มเติม



ภาพที่ 5 แผลบริเวณลำไส้เล็กส่วนปลาย (terminal ileum)

ผลชิ้นเนื้อพบลักษณะของแผลเฉียบพลัน ร่วมกับเซลล์อักเสบไม่พบลักษณะของวัณโรค (ภาพที่ 6)

จากการตรวจร่างกายหลังและข้อพบการเคลื่อนไหวของหลังได้จำกัด ร่วมกับภาพถ่ายรังสีกระดูกสะโพกพบลักษณะของกระดูก ข้อต่อ sacroiliac joint อักเสบ ระดับ 3 และผลการตรวจทางพันธุศาสตร์ HLA B27 ให้ผลบวก เข้าได้กับโรค ข้อกระดูกสันหลังอักเสบชนิดยึดติด (ankylosing spondylitis) ต่อมาผลการตรวจชิ้นเนื้อจากผิวหนังออกมาเข้าได้กับโรคหลอดเลือดอักเสบ leukocytoclastic vasculitis (LCV) แม้ว่าผู้ป่วยรายนี้มีอาการที่คล้ายกับ Henoch-Schonlein vasculitis อย่างไรก็ดีตาม ลักษณะของพยาธิวิทยา LCV สามารถพบได้ในหลายภาวะ ซึ่งไม่ได้จำเพาะกับ Henoch-Schonlein vasculitis เพียงอย่างเดียว และ Henoch-Schonlein vasculitis มักมีแต่ vasculitis ที่ขาเท่านั้น แต่ผู้ป่วยรายนี้มี purpura เด่นทั้งที่ ขาและแขน ดังนั้น Henoch-Schonlein vasculitis จึงไม่สามารถอธิบายอาการของผู้ป่วยรายนี้ได้ทั้งหมด นอกจากนี้ผู้ป่วย Henoch-Schonlein vasculitis มักพบความผิดปกติทางไตร่วมด้วย แต่ผู้ป่วยรายนี้ไม่มีความผิดปกติทางไตเลย ประกอบกับความผิดปกติทั้งหมดของผู้ป่วยรายนี้ สามารถอธิบายได้ด้วยโรคเดียวคือ ankylosing spondylitis กล่าวคือ ผู้ป่วยมี vasculitis ซึ่งเป็นอาการแสดงอย่างหนึ่งของ ankylosing spondylitis และเป็นสาเหตุของแผลที่ลำไส้เล็กส่วนปลาย และ purpura ที่แขนและขา ของผู้ป่วย ดังนั้นจึงไม่สามารถวินิจฉัย Henoch-Schonlein vasculitis ในผู้ป่วย



ภาพที่ 6 ผลชิ้นเนื้อที่ได้จากการตัดแผลที่บริเวณลำไส้เล็กส่วนปลาย



ankylosing spondylitis ในผู้ป่วยรายนี้ได้

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย ยา prednisolone 60 mg/day เมื่อติดตามการรักษา พบว่า อาการถ่ายเหลวและอาการปวดท้อง ดีขึ้น ผื่นนูนที่แขนและขาจางลง อาการปวดข้อเข่าและข้อเท้าดีขึ้น จนสามารถลดระดับยา prednisolone ได้ตามลำดับ

## Review article: Leukocytoclastic vasculitis with gastrointestinal manifestations

### บทนำ

โรค LCV เป็น โรคที่หลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบ (small vessel vasculitis) ผู้ป่วยมักแสดงอาการทางผิวหนังเป็นอาการเด่น แต่อาจมีอาการร่วมทางระบบอื่นได้ เช่น อาการทางระบบทางเดินอาหาร ระบบไต หรือ อาการทางระบบข้อ การพยากรณ์ ขึ้นกับสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะ LCV และขึ้นกับความรุนแรงของอาการร่วมทางระบบอื่น ในบางรายหายเองได้ โดยไม่ต้องได้รับการรักษา ในขณะที่บางรายอาจมีอันตรายถึงชีวิตและจำเป็นต้องได้รับยากดภูมิในขนาดสูง

### พยาธิสรีรวิทยา

โรค LCV มักเกิด ในระยะเวลา 7-10 วัน หลังสัมผัสตัวกระตุ้นที่เป็นสาเหตุ เช่น ยา สารเคมี วัคซีน การติดเชื้อ แบคทีเรีย ไวรัส สารเคมี มะเร็ง โรคภูมิคุ้มกันตนเอง โรคมะเร็ง สาเหตุจุกยา พบได้ร้อยละ 10 โดยยาที่มีข้อมูลสัมพันธ์ กับภาวะ LCV อาทิ เช่น penicillin, sulfonamide, allopurinol, thiazide (ตารางที่ 1) แต่อย่างไรก็ตาม ร้อยละ 50 ของ ผู้ป่วยอาจไม่พบสาเหตุที่แน่ชัด (idiopathic)<sup>1</sup>

กลไกการเกิดโรค มีหลายพหุปัจจัยร่วมกัน (multifactorial) โดยการสะสมของ Immune complex ที่ผนังหลอดเลือด จากการกระตุ้นของ complement pathway ร่วมกับการดึงดูด เซลล์ อักเสบชนิด นิวโทรฟิล (neutrophil chemotaxis) เมื่อ เซลล์ นิวโทรฟิลถูกกระตุ้นจะเกิดการปลดปล่อย สารอนุมูลอิสระ และเอนไซม์ย่อยโปรตีน ออกมาทำลายผนังหลอดเลือดในส่วน post capillary venule<sup>2</sup> ส่งผลให้เม็ดเลือดแดง ออกมานอกหลอดเลือด เกิดการบวมร่วมกับมีเซลล์อักเสบเข้ามาอยู่เป็น



## ตารางที่ 1 แสดงสาเหตุของ โรค Leukocytoclastic vasculitis<sup>1</sup>

Infectious	Bacterial, viral, mycobacterial, fungal
Foreign protein	Serum sickness, hyposensitization antigen
Chemicals	Insecticide, herbicides
Drugs	Aspirin, phenacetin, phenothiazines, penicillin, sulfonamide, iodides, tetracycline, retinoid, quinolone, G-CSF
Associated disease	Autoimmune (SLE, hemolytic anemia, PAN, Sjogren's syndrome, PBC, Good pasture's syndrome), Chronic viral hepatitis (HBV, HCV), IgG4 related skin disease
Malignancy	Lymphoma, leukemia, multiple myeloma, cryoglobulinemia
Other causes	Staphylococcal protein A, radiocontrast media, prolong exercise, coronary bypass surgery
Idiopathic	

จำนวนมากจึงเกิดลักษณะของผื่นนูน (palpable purpura)

### อาการ

อาการทางผิวหนัง มักมีลักษณะของผื่นนูน (palpable purpura) เด่นบริเวณขา ในช่วงแรก อาจเป็นผื่นขนาดเล็กเล็กที่คลำไม่ได้ ต่อมาจะมีขนาดใหญ่ขึ้นและคลำได้ชัดขึ้น และอาการอาจรุนแรงขึ้นกลายเป็นตุ่มน้ำขนาดใหญ่ และมีเลือดออกภายใน (Hemorrhagic bullae) อาการทางระบบอื่นๆ อาจจะมี อาการ อ่อนเพลีย ไข้ ปวดเมื่อยตามตัว ปวดข้อ มีข้อบวมแดงร้อน โดยร้อยละ 50 ของผู้ป่วยมีอาการทางระบบไตทางเดินหายใจ ทางเดินอาหาร หัวใจและ ระบบประสาทพร้อมด้วย อาการทางไตอาจมีอาการ ปัสสาวะเป็นเลือด หรือ มีโปรตีนไข่ขาวรั่วทางปัสสาวะ ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการ หัวใจเต้นผิดจังหวะ หรือตรวจพบน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ

จากการศึกษาแบบย้อนหลังของ Alalwani และคณะ<sup>4</sup> ในผู้ป่วย LCV ที่มีผล direct immunofluorescence (DIF) เป็นบวกจำนวน 88 ราย พบว่า ผู้ป่วยมาด้วย

อาการทางผิวหนังอย่างเดียว ร้อยละ 43.5 มีอาการทางระบบ ทางเดินอาหาร ร้อยละ 17.4% (ตารางที่ 2) ในขณะที่มีอาการมากกว่าหนึ่งระบบ ร้อยละ 51 (ตารางที่ 3)

อาการทางระบบทางเดินอาหารมักมาด้วยอาการปวดท้อง หรือเลือดออกในทางเดินอาหาร จากรายงานเคสผู้ป่วย ของ Stipic และคณะ<sup>3</sup> พบผู้ป่วยที่มี หลอดเลือดอักเสบที่ลำไส้เล็กและลำใหญ่ โดยผู้ป่วยมาด้วยอาการปวดท้อง อย่างรุนแรงหลังมีอาการทางผิวหนัง 8 วัน โดยอาการทางระบบอาหารมักไม่ถึงอันตรายถึงชีวิต อาการทางระบบทางเดินอาหาร มักพบได้บ่อยกว่าใน vasculitis อื่นๆ เช่น polyarteritis nodosa, Churg-Strauss syndrome, Henoch-Schonlein vasculitis, microscopic polyangiitis โดยโรค Henoch-Schonlein vasculitis มีลักษณะทาง histology และอาการทางผิวหนัง คล้ายกับ LCV แต่จะมีอาการทางระบบไตและ อาการทางระบบเดินอาหาร ร่วมด้วย

**ตารางที่ 2** แสดงอาการทางระบบต่างๆของโรค Leukocytoclastic vasculitis<sup>4</sup>

Type of the organ affected	%
Skin	100
Renal	22.8
Gastrointestinal tract	17.4
Neurologic	2.2
Joints	35.9

**ตารางที่ 3** แสดงจำนวนระบบอวัยวะที่เป็นอาการของโรค Leukocytoclastic vasculitis<sup>4</sup>

Number of organs affected	%
1 (skin only)	43.5
2 (skin and one of renal, gastrointestinal tract, neurologic or articular)	30.4
3 (skin and 2 others)	15.2
4 (skin and 3 others)	5.4



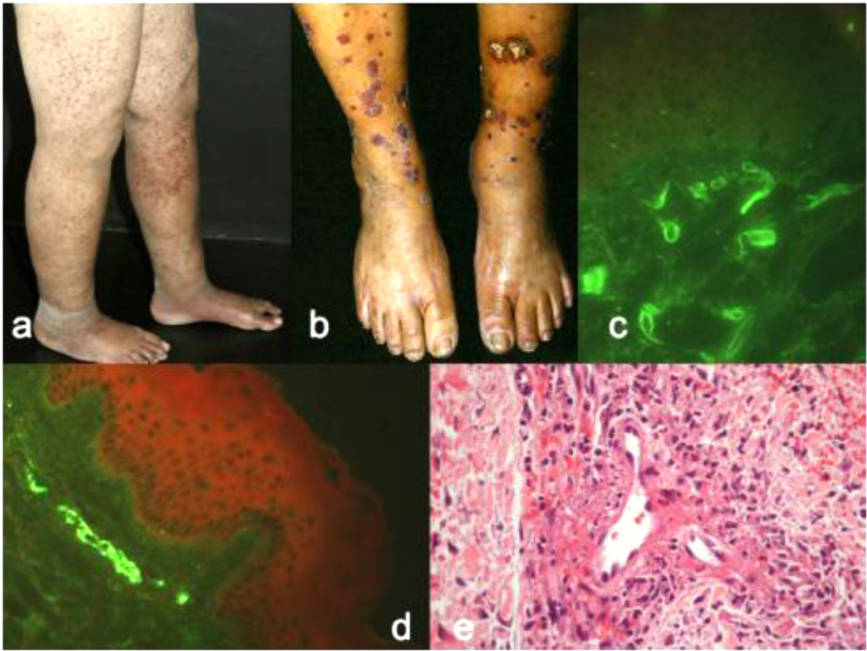
## การวินิจฉัย

ผลทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น มักตรวจพบเม็ดเลือดขาวมีปริมาณเพิ่มสูงขึ้น (leukocytosis) ร่วมกับการตรวจพบค่าการอักเสบที่เพิ่มมากขึ้น การวินิจฉัยหลัก ได้จากการตัดชิ้นเนื้อผิวหนัง พบลักษณะที่เข้าได้กับ LCV คือ neutrophilic infiltrate surrounding superficial capillary plexus of papillary dermis

จากการศึกษาแบบย้อนหลังของ Alalwani และคณะ<sup>4</sup> ในผู้ป่วย LCV ที่มีผล DIF เป็นบวกจำนวน 88 ราย พบว่าจากการ ตรวจ DIF พบว่า มีการตรวจพบ IgA มากที่สุด ร้อยละ 36.4 IgM ร้อยละ 21.6 และ IgG ร้อยละ 11.4 ซึ่งการตรวจพบ IgA พบว่ามีความสัมพันธ์กับจำนวนระบบอวัยวะที่เป็นอาการของโรค LCV และ สัมพันธ์กับอาการทางระบบไตและทางเดินอาหาร ซึ่งจากข้อมูลดังกล่าวสามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยได้โดย หากตรวจพบ IgA จากการตรวจ DIF ในผู้ป่วย LCV ควรคัดกรองอาการทางระบบไตและทางเดินอาหารร่วมด้วย การศึกษาถัดมาของ Takatu และคณะ<sup>2</sup> ซึ่งเป็นการศึกษาการตรวจวิเคราะห์ direct immunofluorescence (DIF) โดยเป็นการศึกษาที่ใหญ่ที่สุดในผู้ป่วย LCV ที่ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยจากชิ้นเนื้อแล้ว จำนวน 282 ราย ในประเทศบราซิล เพื่อศึกษา ความสัมพันธ์ การสะสมของ immune complex กับ สาเหตุการเกิดโรค และ การพยากรณ์โรค พบว่าผู้ป่วยที่ตรวจพบ IgA เป็นบวกจากการตรวจ DIF (ภาพที่ 7) มีแนวโน้มที่จะพบในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่าตรวจพบ IgA เป็นลบและไม่พบ สาเหตุของโรค LCV จากภาวะ autoimmune หรือ inflammatory disorder ในขณะที่ผู้ป่วยที่ตรวจพบ IgM เป็นบวกจากการตรวจ DIF จะพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย และพบสาเหตุจาก autoimmune หรือ inflammatory disorder ร่วมด้วย หากตรวจพบ C3 เป็นบวกจากการตรวจ DIF เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด hematuria (OR 2.56) และเสี่ยงต่อการมีอาการทางระบบไต (OR 7.62)

## โรค Leukocytoclastic vasculitis ที่พบร่วมกับ ภาวะอื่นๆ

จาก รายงานผู้ป่วย ของ Machet และคณะ<sup>5</sup> ในประเทศฝรั่งเศส พบว่ามีผู้ป่วย ที่ถูกส่งตัวมาด้วย อาการ diffuse papulopustular with purpuric eruption โดยผลการตัดชิ้นเนื้อ เข้าได้กับภาวะ LCV และจากการตรวจร่างกายหลังและข้อพบ



**ภาพที่ 7** แสดง อาการ palpable purpura บริเวณขา ซึ่ง classic finding ที่พบในผู้ป่วย LCV, **b** แสดงแผลและเนื้อตายบริเวณขาในผู้ป่วย LCV, **c** Leukocytoclastic vasculitis—histologic features: PMN infiltrate, primarily affecting superficial post-capillary venules, with fibrinoid deposits in and around the vessel wall, endothelial swelling, and extravasation of red blood cells (H&E, x400). **d** DIF of skin: deposition of IgA at blood vessel walls (x200) **e** Direct Immunofluorescence of skin: deposition of IgG at papillary blood vessel walls (x200)<sup>2</sup>

การเคลื่อนไหวของหลังได้จำกัด ร่วมกับภาพถ่ายรังสีกระดูกสะโพกพบลักษณะของกระดูก ข้อต่อ sacroiliac joint อักเสบ และส่งตรวจ HLA B27 ให้ผลบวก เข้าได้กับโรค ข้อกระดูกสันหลังอักเสบชนิดยึดติด (ankylosing spondylitis) ทางผู้รายงานอธิบายว่า ไม่มีหลักฐานที่แสดงความสัมพันธ์ ระหว่างภาวะทั้งสอง อาจเป็นเพียงการพบร่วมกันโดยบังเอิญ (coincidental) หรืออาจเป็นผลจากความไม่สมดุลของภูมิคุ้มกันจากโรค ankylosing spondylitis เป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิด โรค LCV



นอกจากนี้ ยังพบว่า โรค LCV มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาหลายชนิด ดังแสดงในตารางที่ 1 จากรายงานของ Shetty และคณะ<sup>6</sup> ในประเทศอินเดีย พบผู้ป่วยที่มาด้วยอาการ pruritic exanthematous rash บริเวณลำตัวและแขนขา เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ โดยมีประวัติการใช้ ยา clopidogrel มา 1 ปี หลังจากมีอาการเจ็บแน่นหน้าอก ผลการตัดชิ้นเนื้อ เข้าได้กับภาวะ LCV ซึ่งหลังจาก รักษาแพทย์ผิวหนังคิดถึงสาเหตุจาก drug induce vasculitis โดยผื่นหายไปภายใน 2 สัปดาห์หลังจากหยุดยา clopidogrel แต่ไม่ได้มีการ rechallenge หรือทำ desensitization protocol

โรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาหลายภาวะ เช่น Lymphoma, leukemia, multiple myeloma พบว่ามีความสัมพันธ์ ต่อการเกิด โรค LCV จากรายงานของ Oka และคณะ<sup>7</sup> ประเทศญี่ปุ่น พบผู้ป่วย ที่มาด้วย palpable purpura ที่ขา 2 ข้าง ผลการตัดชิ้นเนื้อผิวหนัง เข้าได้กับภาวะ LCV จากนั้น ส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อสาเหตุพบภาวะ eosinophilia ร่วมกับ hypocomplementemia และ การตรวจ serum protein electrophoresis พบ monoclonal spike ผลการตรวจ serum immunofixation และผลการตรวจไขกระดูกเข้าได้กับโรค multiple myeloma ภายหลังได้รับการรักษาด้วย bortezomib, lenalidomide และ dexamethasone อาการผื่นที่ ผิวหนังและภาวะ eosinophilia ดีขึ้นอย่างรวดเร็ว หลังติดตามการรักษาต่อเนื่อง ไม่พบ LCV และ eosinophilia กลับมาเป็นซ้ำอีก

วัคซีนบางชนิดพบว่ามี ความสัมพันธ์ ในการเกิด ภาวะ Leucocytoclastic vasculitis จากรายงานผู้ป่วย ของ Cao และคณะ<sup>8</sup> ในประเทศแคนาดา พบผู้ป่วยโรค Chronic idiopathic pulmonary fibrosis ที่มาด้วยอาการ ผื่นแดงตามใบหน้า ลำตัว แขนขา มีอาการ ปวดข้อสะโพก ข้อเข่าและ ข้อเท้า มีไข้ ภายหลังจากการฉีด วัคซีนไข้หวัดใหญ่ 5 วัน ผู้ป่วยได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุ ผลไวรัสตับอักเสบบี และซี, EBV, CMV, Parvovirus B19 เป็นลบ และ ตรวจหาสาเหตุโรค autoimmune ผล rheumatoid factor, ANCA, cryoglobulin และ ANA ให้ผลลบ ข้าง ผลการตัดชิ้นเนื้อผิวหนัง เข้าได้กับภาวะ LCV ภายหลังจากการได้รับการรักษาด้วย oral prednisolone 40 mg/day อาการผื่นดีขึ้นอย่างรวดเร็วภายใน 2 วัน





## การพยากรณ์โรค

การพยากรณ์ของโรคขึ้นกับความรุนแรงของหลอดเลือดอักเสบที่มีอาการทางระบบ อื่นๆ<sup>1</sup> หากมีอาการทางผิวหนังเพียงอย่างเดียว มักมีการพยากรณ์โรคดี หายได้เอง หากมีอาการทางระบบไต ระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินอาหาร ระบบประสาท ที่รุนแรง อาจส่งผลให้เสียชีวิตได้ นอกจากนี้การพยากรณ์โรดยังขึ้นกับสาเหตุของการเกิด LCV อาทิเช่น โรคภูมิคุ้มกันตัวเอง โรคมะเร็ง

## การรักษา

หากมีอาการเพียงเล็กน้อย อาจไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษา<sup>1</sup> หรือ การรักษาตามอาการเช่น ให้ยากลุ่ม antihistamine, NSAID ในกรณีที่มีอาการทางระบบอื่นๆ ที่รุนแรง อาจพิจารณา corticosteroid หรือยากดภูมิในขนาดสูง เช่น cyclophosphamide และ azathioprine ในผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร ที่สงสัย เช่น มีอาการปวดท้อง แนะนำให้ corticosteroid ในขนาด 60-80 มิลลิกรัมต่อวัน

## References

1. Koutkia P, Mylonakis E, Round S, et al. Leucocytoclastic vasculitis: an update for the clinician. Scand J Rheumatol 2001;30:315-2.
2. Takatu CM, Heringer APR, Aoki V, et al. Clinicopathologic correlation of 282 leukocytoclastic vasculitis cases in a tertiary hospital: a focus on direct immunofluorescence findings at the blood vessel wall. Immunol Res 2017;65:395-401.
3. Stiptic M, Petar P, Sasa S, et al. Small and large bowel manifestation of leukocytoclastic vasculitis. Wien Klin Wochenschr 2005;117/15-16:565-8.
4. Alalwani M, Billings SD, Gota CE. Clinical significance of immunoglobulin deposition in leukocytoclastic vasculitis: a 5-year retrospective study of 88 patients at Cleveland clinic. Am J Dermatopathol 2014;36:723-9.
5. Machet L, Jan V, Ouakil H, et al. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis is as case of ankylosing spondylitis. Acta Derm Veereol 1997 Jul;77(4):324.



6. Shetty RK, Madken M, Naha K, et al. Leucocytoclastic vasculitis as a late complication of clopidogrel therapy. *BMJ Reports* 2013. doi:10.1136/bcr-2012-007861
7. Oka S, Ono K, Nohgawa M. Multiple myeloma presenting as cutaneous leucocytoclastic vasculitis and eosinophilia disclosing a T helper type1/T helper type2 imbalance : a case report. *J Med Case Rep* 2018;12:320.
8. Cao S, Sun D. Leucocytoclastic vasculitis following influenza vaccination. *BMJ Case Rep* 2017. doi:10.1136/bcr-2016-217755

# A young male with fever and progressive jaundice

อพ.ภานุ เวชวิกยาลัง  
ศท.อพ.ธีระ พิธิวิสุทธิ์

สาขาโรคระบบทางเดินอาหารและตับ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์  
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ชายไทยอายุ 19 ปี อาชีพ รับจ้างทำสวนลำไย ภูมิลำเนา จ.สงขลา (ปัจจุบันย้ายไปอยู่  
จ.จันทบุรีตั้งแต่ 3 เดือนก่อนมารพ.)

**อาการสำคัญ :** ตัวเหลืองตาเหลือง 2 สัปดาห์ก่อนมารพ.

**โรคประจำตัว :** Homozygous Hb E Thalassemia (ไม่มีประวัติเหลืองหรือซีดก่อน  
หน้านี้, ไม่มีประวัติได้รับเลือด)

**ประวัติปัจจุบัน :**

1 เดือนก่อนมารพ. เริ่มมีไข้ หนาวสั่น ร่วมกับมีถ่ายเหลวทุกวัน เป็นน้ำปน  
เนื้อ ลักษณะสีเหลือง ไม่มีมันลอย วันละ 4-5 ครั้ง ครั้งละ 1-2 แก้ว ไม่มีมูก ไม่มีเลือด  
ปน ไม่มีถ่ายไม่สุด ไม่มีปวดลงกัน ไม่มีคลื่นไส้ อาเจียน กินยาพาราเซตามอลแล้วใช้  
ลดลง แต่มีไข้กลับมาใหม่ ไข้เป็นตลอดทั้งวัน แต่ไม่ได้ไปพบแพทย์

2 สัปดาห์ก่อนมารพ. ยังมีไข้สูงและถ่ายเหลว ลักษณะเช่นเดิมทุกวัน เริ่ม  
สังเกตว่าตาเหลืองตัวเหลือง ปัสสาวะสีเข้มขึ้น ค้นตามตัวเล็กน้อย ไปตรวจที่รพ.ประจำ  
จังหวัด ได้รับยาฆ่าเชื้อทางหลอดเลือดดำวันละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 3 วัน หลังได้ยาฆ่า  
เชื้อ ไข้เริ่มลดลง แพทย์จึงให้กลับบ้านและได้ยามารับประทานต่ออีก 7 วัน (ไม่ทราบ  
ชนิดยา) ระหว่างนอนรพ. ผู้ป่วยสังเกตว่ายังมีตัวเหลือง ปัสสาวะสีเข้มเท่าเดิม และยังมี  
ถ่ายเหลวลักษณะเดิมตลอด ไม่มีอาการปวดท้อง ไม่มีหอบเหนื่อย ไม่มีน้ำหนักลด  
ไม่มีใจสั่น



4 วันก่อนมารพ. อาการถ่ายเหลวเริ่มดีขึ้นเอง เหลือวันละ 1 ครั้ง แต่เริ่มมีไข้สูง หนาวสั่นอีก ร่วมกับตัวเหลืองมากขึ้น มารดาไปเยี่ยมผู้ป่วย จึงพากลับภูมิลำเนา และมาตรวจที่รพ.สงขลานครินทร์

**Medical history:** No food or drug allergy

**Personal history:**

- Family history: น้องสาวเป็นพาหะ Thalassemia  
มารดามีประวัติโรคไวรัสตับอักเสบบี ตรวจพบตอนตั้งครรภ์แต่ไม่เคยได้รับยาฆ่าเชื้อไวรัสตับอักเสบบี
- ไม่มีประวัติการใช้ยาอื่นๆ รวมทั้งยาสมุนไพร
- ดื่มเบียร์ 2-4 แก้วต่อเดือน ในช่วง 2 ปีที่ผ่านมา ล่าสุด 1 เดือนก่อนมารพ.
- ปฏิเสธประวัติ unsafe sex, IVDU

**Physical examination:**

- **GA:** good consciousness, jaundice, no dyspnea, no signs of chronic liver disease
- **V/S:** BT 38.5 °C, PR 95/min, RR 20 /min, BP 125/70 mmHg
- **Body measurement:** BW 68 kg, Height 170 cm. BMI 23.5 kg/m<sup>2</sup>
- **HEENT:** mildly pale conjunctiva, markedly icteric sclera, no parotid gland enlargement, no thyroid gland enlargement, no KF ring, no sun flower cataract
- **Lymph node:** no superficial lymphadenopathy
- **CVS:** normal S1 S2, no murmur, full pulse all extremities
- **Lung:** normal breath sounds, no adventitious sounds
- **Abdomen:** normal abdominal contour, no distension, no superficial vein dilatation, normoactive bowel sound, soft, not tender, liver was palpated 4 cm below Rt. costal margin, liver span 14 cm, rubbery consistency, smooth, no nodular surface, not tender, spleen was not palpable, splenic dullness:

positive, no shifting dullness

• **Extremities:** no palmar erythema, no pitting edema, no tremor, no scratch mark

• **Skin and hair:** no skin rash, no vitiligo

• **Neuro examination:** grossly intact

**Initial investigation:**

• **Complete Blood Count :** Hb 9.9 g/dL, Hct 28.8% MCV 59 fL, MCH 20.3 pg, RDW 21.5% WBC 13,860/ $\mu$ L (N 63%, Band1%, L 22%, M 14%) Platelets 250,000 / $\mu$ L

• **Liver function test :** TB 36.32 (0 - 1.2mg/dL) DB 36.32 (0- 0.3 mg/dL) AST 538 (<40 U/L) ALT305 (<41 U/L) ALP 137 (40-130 U/L) TP 7.5 (6.4 - 8.3 g/dL) Alb 3.9 (3.5 - 5.2 g/dL) Glob 3.6 g/dL

• **Coagulogram:** PTT 39.2 secs.(control 26.6 secs) PTT ratio: 1.46 PT 15.0 secs(control 13.0 secs) PT INR: 1.26

• **Chemistry:** BUN 8.6 (6.0 - 20.0 mg/dL) Creatinine 0.67 (0.6 - 1.1 mg/dL) Na 133.8 mmol/dL K 3.63 mmol/dL Cl 95 mmol/dL HCO<sub>2</sub> 20.6 mmol/dL

• **Urine analysis:** Slightly cloudy Color Brown Sp.gravity 1.015, pH 5.5 Leucocyte: Neg Nitrite: Neg Ketone: Neg Urobilinogen 3+ Protein: Trace, Glucose: Neg, Bilirubin 3+, Blood: Neg, Microscopic result RBC 0-1/HP, WBC 0-1/HP

**Stool examination:** Character watery, Color: yellow, no fat globules, No RBC, no WBC, Parasite were not found

**สรุปปัญหาของผู้ป่วย (Problems list)**

1. Prolonged fever 1 month
2. Jaundice 2 weeks
3. Chronic diarrhea 1 month



4. Hepatosplenomegaly
5. Anemia
6. Homozygous Hb E Thalassemia

## อภิปราย (Discussion)

ผู้ป่วยชายอายุ 19 ปี มาด้วยอาการไข้สูง หนาวสั่น ร่วมกับมีถ่ายเหลว นาน 1 เดือน และต่อมามีอาการตัวเหลืองตาเหลือง นาน 2 สัปดาห์ การตรวจร่างกายพบภาวะซีดและตับม้ามโต (ซึ่งอาจพบได้ในโรค Homozygous Hb E Thalassemia) ลักษณะของ progressive jaundice ในผู้ป่วยรายนี้เกิดจาก hepatocellular injury ซึ่งพบการเพิ่มขึ้นของ aminotransferases 8-10 เท่าของค่าปกติ โดย differential diagnosis ของโรคที่ทำให้เกิดอาการ prolong fever ร่วมกับ jaundice ได้แก่

### 1. Infectious causes

**1.1 Hepatobiliary tract infection** เช่น acute cholangitis, Liver abscess, infected choledocal cyst

### 1.2 Non-hepatobiliary tract infection or systemic infection

#### 1.2.1 Viral infection

1.2.1.1 Hepatotrophic viral hepatitis A, E

1.2.1.2 Non-hepatotropic viral infection : EBV, CMV, Dengue infection

1.2.2 Bacterial infection เช่น melioidosis, Salmonella infection, gram negative bacteria, tuberculosis

1.2.3 Tropical infection เช่น malaria, rickettsia, tropical infection

#### 1.2.4 Fungal infection

**2. Non-infectious causes** เช่น Hematologic malignancy, Hemolysis, Hyperthyroidism, autoimmune hepatitis, drug induce liver injury เป็นต้น



จากประวัติและการตรวจร่างกายในผู้ป่วยรายนี้มี multiple organs involvement ได้แก่ ไข้ ถ่ายเหลว เหลือง ชีตและตับม้ามโต ทำให้นึกถึง systemic infection มากกว่า hepatobiliary tract infection ส่วนโรคในกลุ่มที่เป็น typical viral hepatitis คิดถึงน้อย เนื่องจากในขณะที่มีภาวะเหลืองแล้วผู้ป่วยยังมีไข้สูงอยู่ โดยโรคหรือสาเหตุที่คิดถึงมากที่สุดในผู้ป่วยรายนี้ได้แก่

**1. Systemic bacterial infection** ได้แก่

**a. Salmonella infection** สามารถทำให้เกิดไข้เรื้อรังร่วมกับมีถ่ายเหลวได้ โดยอาจพบภาวะเหลือง และตับโต (salmonella hepatitis) ร่วมด้วย

**b. Melioidosis** พบได้บ่อยได้ประเทศไทยทำให้เกิดไข้, ตับม้ามโต อาจมีถ่ายเหลว หรืออาการทางปอดร่วมด้วย คิดถึงได้ในผู้ป่วยรายนี้ เนื่องจากทำงานที่อาจสัมผัสดิน และมีโรคประจำตัวเป็นทาลัสซีเมีย ซึ่งเพิ่ม risk ต่อการติดเชื้อชนิดนี้

โรคในกลุ่ม tropical infection อื่น เช่น Rickettsia, Malaria, leptospirosis เป็นต้น

**2. Viral hepatitis** ได้แก่

**a. Hepatitis E** มักมีประวัติรับประทานหมูดิบ ผลิตภัณฑ์หรืออาหารที่ปนเปื้อนเชื้อจากหมู ผู้ป่วยมีอาการ ไข้ เหลือง และถ่ายเหลวได้

**b. Epstein-Barr virus (EBV)** มักพบในคนอายุน้อย มีลักษณะของ acute mononucleosis คือไข้ ต่อมน้ำเหลืองโต เจ็บคอ อ่อนเพลีย

**c. Hematologic malignancy** เช่น lymphoma, peripheral T-cell lymphoma เป็นต้น สามารถทำให้เกิด prolong fever, anemia, hepatosplenomegaly และ jaundice ได้

ในผู้ป่วยรายนี้ได้ส่ง investigation เพิ่มเติมเพื่อตรวจหาสาเหตุดังกล่าวข้างต้นดังต่อไปนี้

- **Rectal swab culture:** non enteropathogenic bacteria
- **Viral hepatitis Serology:**
  - HBs Ag by CMIA : Negative
  - HBc Ab by CMIA : Negative



- HCV Ab by CMIA : Negative
- HAV IgM by CMIA : Negative
- HAV IgG by CMIA : Negative
- Anti-HIV : Non-reactive
- Hepatitis E IgG : Negative
- Hepatitis E IgM : Positive

● **Hemoculture 2 bottles** : Salmonella Choleraesuis

Sensitivity: Ciprofloxacin, Gentamycin, Imipenem, Tazacin

Resistance: Ampicillin, Ceftriaxone, Ceftazidime, Cefotaxime

● **Peripheral blood smear:**

RBC: Hypochromic microcytic RBC, anisocytosis 1+, poikilocytosis 1+, target cell 2+, few spherocyte, no schistocyte

WBC: Normal number of WBC

Adequate platelets, no giant platelet

Imp: Hemolysis likely from thalassemia disease more than AIHA

● **Ultrasonography of hepatobiliary:** Normal liver parenchyma, hepatomegaly without space taking lesion, normal gallbladder without stone

การส่งตรวจเลือดเพาะเชื้อในผู้ป่วยรายนี้พบการติดเชื้อ *Salmonella Choleraesuis* ที่ดื้อต่อ 3<sup>rd</sup> Generation Cephalosporin อีกทั้งยังพบ Hepatitis E IgM Positive ซึ่งช่วยวินิจฉัยว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อ acute hepatitis E ร่วมกับ *Salmonella* infection โดยการติดเชื้อทั้งสองชนิดเกิดจากการรับประทานเนื้อหมูหรืออาหารที่ปนเปื้อนเชื้อ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยรายนี้มีภาวะเหลืองในขณะที่ยังมีไข้สูง ซึ่งเป็นอาการที่เกิดจากเชื้อ *Salmonella* มากกว่า acute viral hepatitis E

หลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วย intravenous Ciprofloxacin (เนื่องจากเชื้อดื้อต่อยา Ceftriaxone) ระยะเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าไข้ลดลงและอาการเหลืองดีขึ้น



## Review hepatic involvement of Salmonella infection

**โรคไข้ไทฟอยด์ (Enteric fever, Typhoid fever)** เกิดจากการติดเชื้อ *Salmonella typhi* หรือ *Salmonella paratyphi* โดยติดต่อกจากการรับประทานอาหารที่ปนเปื้อน ทำให้เกิดการติดเชื้อแบคทีเรียทั่วร่างกาย โดยมีแหล่งการติดเชื้อหลักในระบบทางเดินอาหาร และเชื้อสามารถกระจายเข้าสู่กระแสเลือด (hematogenous dissemination) ทำให้เกิดการติดเชื้อในระบบอื่นๆ เช่น ตับ ถุงน้ำดี ระบบประสาท ไขกระดูก และปอด เป็นต้น อาการแสดงทางตับที่เกิดจากเชื้อไทฟอยด์ (hepatic involvement) ในรายที่อาการไม่รุนแรง มักตรวจพบความผิดปกติของค่าตับ (abnormal biochemical tests) พบร้อยละ 50 และภาวะตับโต (hepatomegaly) พบร้อยละ 25 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ ส่วนภาวะติดเชื้อที่ตับอย่างรุนแรง มีรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ.1899 โดย Osler<sup>1</sup> ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อไทฟอยด์ 8 รายจาก 1,500 ราย มีอาการตับโต ร่วมกับมีภาวะดีซ่าน (jaundice) โดยให้คำนิยามของภาวะนี้ว่า “hepatitis typhosa” หรือปัจจุบันคือ “salmonella hepatitis” หลังจากนั้นก็มีรายงานการเกิด salmonella hepatitis ได้ตั้งแต่ 4.8-11.6% ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ Typhoid fever<sup>1,2</sup>

**นิยามของภาวะ Salmonella hepatitis** ในปัจจุบันยังไม่มีคำนิยามไว้อย่างชัดเจน แต่เป็นที่เข้าใจกันว่า เป็นภาวะที่เกิดจากการติดเชื้อ Typhoid fever ที่วินิจฉัยจากการเพาะเชื้อในเลือด ไขกระดูก หรือจากอุจจาระ ร่วมกับผู้ป่วยมีอาการแสดงของภาวะเหลืองเป็นอาการเด่น และตรวจพบตับโตหรือความผิดปกติของค่าตับ เกณฑ์ในการวินิจฉัยที่ได้รับยอมรับมากที่สุดคือ criteria ที่ถูกเสนอโดย Khosla<sup>2</sup> และคณะ ได้แก่ เกณฑ์วินิจฉัย 3 ใน 4 ข้อดังต่อไปนี้<sup>(3)</sup> คือ 1. ภาวะดีซ่าน (jaundice) ซึ่งตรวจพบจากการตรวจร่างกาย หรือจากผลเลือด hyperbilirubinemia >1.8 mg/dL 2. ตับโต (> 14 เซนติเมตร) จากการตรวจร่างกายหรือจากการตรวจทางอัลตราซาวด์ 3. การเพิ่มขึ้นของ transaminase  $\geq 2$  เท่าของค่าปกติ หรือมี prothrombin time ที่ผิดปกติ และ 4. ขึ้นเนื้อพยาธิของตับที่เข้าได้กับ salmonella hepatitis

**พยาธิกำเนิดของ Salmonella hepatitis<sup>1</sup>** เชื่อว่าเกิดจาก 2 กลไก คือ

1. Endotoxin จากเชื้อ *Salmonella* ทำลายเซลล์ตับโดยตรง (direct he-



## Criteria for Salmonella hepatitis

Any 3 of the 4 criteria should be fulfilled for diagnosis of salmonella hepatitis

1. Jaundice present either clinically or total bilirubin  $>1.8$  mg/dl
2. Hepatomegaly (Liver span  $> 14$  cm) either clinically or by ultrasound
3. Elevated liver transaminases more than 2 times or prolonged prothrombin time
4. Abnormal liver pathology

patric damage) ทำให้เกิดการตายของเซลล์ตับบางส่วน (focal necrosis) นอกจากนี้ endotoxin สามารถทำให้เกิดภาวะตับอักเสบรุนแรง (toxic hepatitis) การแตกของเม็ดเลือดแดง (hemolysis) ท่อน้ำดีอักเสบ (cholangitis and portal phlebitis) โดยพบว่าเชื้อชนิด H1-d flagellar serotype มักมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อรุนแรง

2. Immune mechanism มีรายงานการตรวจพบ anti-immunoglobulin (IgG, IgM, IgA) และ complement components (C3) ในเซลล์เยื่อของแขนงท่อน้ำดีในตับ (bile canaliculi) และสามารถตรวจพบสารเดียวกันนี้ในชิ้นเนื้อไตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไทฟอยด์ ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากกระบวนการทาง immune ต่อเชื้อ

การตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อตับ (liver pathology) มักพบลักษณะของ focal non-specific reactive hepatitis ร่วมกับ Reticuloendothelial hyperplasia และการเพิ่มขึ้นของ lymphoid cells นอกจากนี้อาจพบ Kupffer cells ที่รวมกลุ่มกันเป็น granuloma formation หรือเรียกว่า typhoid nodules ซึ่งประกอบด้วย macrophages และ mononuclear cells ในบริเวณของ perisinusoidal และ portal spaces โดยอาจจะพบ central necrosis ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้

## อาการทางคลินิก (Clinical features)

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไทฟอยด์มักมีอาการหลายระบบร่วมกัน โดยอาการที่พบบ่อยได้แก่ไข้ หนาวสั่น ปวดศีรษะ ปวดท้อง ส่วนอาการที่ชานพบได้เพียงร้อยละ 4 อาการ



แสดงที่ตรวจพบได้บ่อยคือ ตรวจพบไข้ ปวดท้อง และตับ ม้ามโต<sup>(3,4,5)</sup> ดังแสดงใน ตารางที่ 1 และ 2

**ความผิดปกติของค่าตับ (Liver function tests abnormalities)** ในผู้ป่วย ไข้ไทฟอยด์พบว่ามี การเพิ่มขึ้นของ AST และ ALT ที่สูงกว่าค่าปกติ (upper normal limit, UNL) 2-5 เท่า โดยพบประมาณร้อยละ 40-50 ของผู้ป่วย และการเพิ่มขึ้นของ Alkaline phosphatase ที่สูงขึ้นเพียงเล็กน้อย (1-2 เท่าของ UNL) พบประมาณร้อยละ

ตารางที่ 1 อาการที่เกิดจากไข้ไทฟอยด์

Symptoms	No. of Cases	Percentage
<b>Fever with chills</b>	50	100%
<b>Abdominal pain</b>	21	42%
<b>Headache</b>	17	34%
<b>Vomiting</b>	9	18%
<b>Diarrhea</b>	8	16%
<b>Cough</b>	8	16%
<b>Altered sensorium</b>	2	4%
<b>Jaundice</b>	2	4%

ตารางที่ 2 อาการแสดงที่เกิดจากไข้ไทฟอยด์<sup>(3,4)</sup>

Parameters	Khosal S N et al (1988)	Sivaram et al (2000)	Srikanth (2015)
<b>Hyperbilirubinemia (&gt;1.8mg/dl)</b>	17%	11%	10%
<b>AST elevation</b>	55%	55%	44%
<b>ALT elevation</b>	52%	44%	42%
<b>ALP elevation</b>	27%	36%	38%



ละ 30 ของผู้ป่วยและ hyperbilirubinemia (>1.8 mg/dL) เหลือ 2-6 mg/dL และมักเป็น direct bilirubin เด่น โดยพบร้อยละ 10-17 ของผู้ป่วย<sup>1,3,4</sup> ดังสรุปในตารางที่ 3 และ 4

การศึกษพบว่าสัดส่วนของ ALT ต่อ LDH (ALT/LDH ratio) ช่วยแยกระหว่าง Salmonella hepatitis หรือ acute viral hepatitis โดย salmonella hepatitis มักพบ ALT/LDH ratio < 4.0 ส่วน acute viral hepatitis มักพบ ALT/LDH ratio > 5.0 นอกจากนี้ยังพบว่าใน salmonella hepatitis มีระดับ peak ของ

ตารางที่ 3 ค่า liver function test ที่พบในผู้ป่วยโรคไข้ไทฟอยด์<sup>(2,3)</sup>

Signs	Percentage	
	Srikanth <sup>1</sup> (N=50)	M.Rasoolinejad <sup>2</sup> (N=107)
Pyrexia	100%	100%
Abdominal tenderness	42%	65%
Splenomegaly	46%	54%
Hepatomegaly	44%	52%
Altered Consciousness	4%	-
jaundice	4%	24%
Rose spot	-	24%

ตารางที่ 4 ความซุกของ liver function test ที่ผิดปกติที่พบในผู้ป่วยโรคไข้ไทฟอยด์

Parameters	Level	Comment
<b>Bilirubin</b>	<b>2 to 6 mg/dL</b>	- Can be as high as 10-16 mg/dL - <b>Direct Bilirubin predominate</b>
<b>AST</b>	<b>2 – 5- fold of UNL (~ 300 U/mL)</b> Almost < 10-fold	- <b>AST higher than ALT (66%)</b> - <b>Rarely rise to 20-fold</b>
<b>ALT</b>	<b>2 – 5- fold of UNL (~300 U/mL)</b>	- <b>Rarely ≥ 30-fold (1000 U/mL)</b>
<b>ALP</b>	Normal or slightly elevated (2-fold of UNL)	

aminotransferase enzymes ที่น้อยกว่ากลุ่ม acute viral hepatitis<sup>6,7</sup>

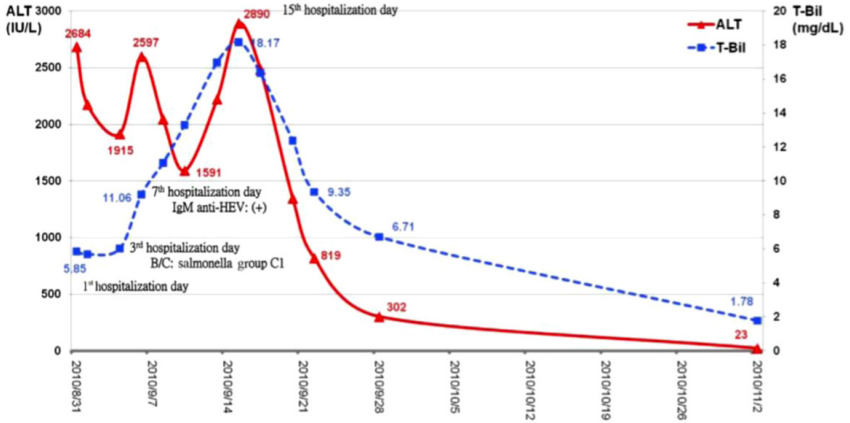
**การรักษาและการพยากรณ์โรค (Treatment and prognosis)** การรักษาหลักคือการให้ยาฆ่าเชื้อแบคทีเรียโดยทางที่ใช้เป็นทางเลือกแรก (primary regimen) ได้แก่ Ciprofloxacin, Levofloxacin, หรือ Ceftriaxone ส่วนทางที่ใช้เป็นทางเลือกรอง (alternative regimen) ได้แก่ Cefixime, Azithromycin, Chloramphenicol เป็นต้น ทั้งนี้ขึ้นกับความไวยาต่อเชื้อ โดยพบว่าอาการดีขึ้น ทั้บไต มักหายไปภายใน 3 สัปดาห์หลังได้รับการรักษา ส่วนค่าตับที่ผิดปกติมักใช้เวลานานกว่า 10-15 วันหลังจากภาวะดีขึ้นหายไป จึงจะกลับมาปกติ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่มีการติดเชื้อรุนแรงสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้น (ร้อยละ 10-20)<sup>1,5</sup>

### **รายงานผู้ป่วย (Case report) ที่มีการติดเชื้อ Salmonella ร่วมกับ viral hepatitis E**

Yu-Ting Kuo และคณะ<sup>8</sup> ได้รายงานผู้ป่วย 1 รายจากประเทศไต้หวัน พบผู้ป่วยชายอายุ 65 ปี มีอาการปัสสาวะสีดําเข้ม 5 วันก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ร่วมกับมีอาการอ่อนเพลียและเบื่ออาหาร ผู้ป่วยมีประวัติท่องเที่ยวในประเทศไทย 3 เดือนก่อนมีอาการป่วย และมีประวัติรับประทานอาหารทะเล กุ้ง หอยแครง และผักสด ตรวจร่างกายพบ icteric sclera และ jaundice skin โดยไม่พบตับม้ามโต ผล liver function test พบ AST 1,816 IU/mL ALT 2,684 IU/mL Total bilirubin 5.85 mg/dL Direct bilirubin 2.47 mg/dL Albumin 3.7 mg/dL Protrombin time 10.5 INR 1.02

ผลตรวจ ultrasonography ไม่พบความผิดปกติ ผล viral serology เพื่อตรวจหา hepatitis A, B, C รวมทั้ง autoimmune profile ( ANA, AMA, SMA) ให้ผล negative ทั้งหมด

2 วันหลังได้รับการรักษาในรพ. ผู้ป่วยมีอาการไข้ หนาวสั่น แพทย์ได้ส่งตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจเพิ่มเติม ได้แก่ hepatitis E, Leptospirosis, Rickettsiosis และ Q fever ผลจากการส่งตรวจพบ Salmonella group C1 จากการเพาะเชื้อในเลือด ร่วมกับพบ Hepatitis E (IgG, IgM) genotype 4 หลังได้รับการรักษาด้วย ceftriaxone พบว่าไข้ลดลง และ serum liver enzymes ดีขึ้น



รูปที่ 1 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของ liver enzymes ของผู้ป่วยรายนี้ ตรวจพบ salmonella group C1 จากการเพาะเชื้อจากเลือด ในวันที่ 5 หลังเข้ารับการรักษาในรพ. hepatitis E IgM and IgG positive หลังเข้ารับการรักษาในรพ.วันที่ 7 Serum liver enzymes สูงสุดในวันที่ 15, ALT = alanine aminotransferase; HEV = hepatitis E virus; T-Bil = total bilirubin; IgM = Immunoglobulin M; IgG = Immunoglobulin G; BC = blood culture.

## References

1. Pramoolsinsap C, Viranuot V. Salmonella hepatitis. J Gastroenterol Hepatol 1998;13:745-50.
2. Khosla SN. Typhoid hepatitis. Postgrad Med J 1990;66:923-5.
3. Srikanth N, Kumar SM. Liver function tests abnormalities in enteric fever-A recent update. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences 2015;14:17-24.
4. Rasoolinejad M, Bazaz EN, Alhosein MB. Salmonella hepatitis (Analysis of hepatic involvement in 107 patients with typhoid fever). Acta Medica Iranica 2003;41:161-3.
5. Shafqat F, Khan AA, Iqbal Z. Salmonella hepatitis: A review. Proceeding S.Z.P.G.M.I 1994;8:78-8.
6. El-Newihi HM, Alamy ME, Reynolds TB. Salmonella hepatitis: Analysis of 27 cases and comparison with acute viral hepatitis. Hepatology 1996;24:516-9.



7. Balasubramanian S1, Kaarthigeyan K, Srinivas S, Rajeswari R. Serum ALT: LDH ratio in typhoid fever and acute viral hepatitis. *Indian Pediatr* 2010;47(4):339-41. Epub 2009 Jul 1.
8. Kuo YT, Chang CY, Wu MS, Mo LR. Acute hepatitis with non typhoidal salmonella and hepatitis E viral infection. *Adv Dig Med* 2014;1:92-4.

# Autoimmune pancreatitis

พว.จรัญทร อรรถจรรยา  
พศ.นพ.ปฐมกรรณ พันธุมโกมล

หน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร รพ.ธรรมศาสตร์

Autoimmune pancreatitis คือโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของตับอ่อน โดยมีอาการตาเหลืองตัวเหลืองจากการอุดตันของท่อน้ำดี ร่วมกับมี pancreatic mass หรือไม่มีก็ได้ และมีลักษณะทางพยาธิวิทยาแบบมีการแทรกของเซลล์พลาสมาและเซลล์ลิมโฟไซต์และพังผืดของตับอ่อน (lymphoplasmacytic infiltrate and fibrosis) และตอบสนองดีต่อการได้ยาสเตียรอยด์<sup>1,2</sup> โดยพยาธีกำเนิด ในปัจจุบันยังไม่ทราบแน่ชัดแต่น่าจะเกี่ยวข้องกับปัจจัยทางพันธุกรรม, สารก่อภูมิคุ้มกัน, ระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด และระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ<sup>3</sup>)

Autoimmune pancreatitis แบ่งออกเป็น 2 ชนิดตามลักษณะทางพยาธิวิทยา คือ AIP type 1 และ AIP type 2 ซึ่ง AIP type 1 จะมีพยาธิวิทยาแบบ lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis (LPSP) ประกอบด้วย 4 ลักษณะคือ 1) มีการแทรกของเซลล์พลาสมาและเซลล์ลิมโฟไซต์ โดยเฉพาะที่รอบๆท่อของตับอ่อน 2) เกิดพังผืดแข็ง (storiform fibrosis) 3) หลอดเลือดดำอักเสบ (obliterative phlebitis) ที่มีเซลล์พลาสมาและเซลล์ลิมโฟไซต์มาล้อมรอบ และ 4) พบเซลล์พลาสมาที่มีอิมมูโนโกลบูลินจีมากกว่า 10 เซลล์ต่อ กำลังขยายขนาดสูง [HPFI] โดยพบมากในผู้ชายที่มีอายุมาก ประชาชาติเอเชีย และตอบสนองดีต่อการได้ยาสเตียรอยด์ สำหรับ AIP type 2 หรือ idiopathic duct-centric pancreatitis (IDCP) จะมีลักษณะพยาธิวิทยาแบบมีการแทรกของเซลล์นิวโทรฟิลส์ในท่อและในผนังของท่อของตับอ่อนขนาดเล็กและขนาดปานกลาง (intraluminal and intraepithelial neutrophils in medium-





**ตารางที่ 1** เปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของ AIP type 1 และ type 2

Characteristics	AIP Type 1	AIP Type 2
ชื่อ	LPSP	IDCP
เชื้อชาติ	เอเชียมากกว่าอเมริกาและยุโรป	ยุโรปมากกว่าอเมริกาและมากกว่าเอเชีย
อายุ	60 ปีขึ้นไป	อายุน้อย
เพศ	พบมากในเพศชาย	พบเท่าทั้ง 2 เพศ
อาการ	ตาเหลืองตัวเหลืองจากการอุดกั้นของท่อน้ำดี พบได้ร้อยละ 75 อาการปวดท้อง พบได้ร้อยละ 15	ตาเหลืองตัวเหลืองจากการอุดกั้นของท่อน้ำดี พบได้ร้อยละ 50 อาการปวดท้อง พบได้ร้อยละ 33
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	มีระดับอิมมูโนโกลบูลินจี สูง	มีระดับอิมมูโนโกลบูลินจี ปกติ
ภาพถ่ายรังสี	ตับอ่อนบวมทั่วๆร้อยละ 40 ตับอ่อนบวมเฉพาะที่ ร้อยละ 65	ตับอ่อนบวมทั่วๆร้อยละ 15 ตับอ่อนบวมเฉพาะที่ ร้อยละ 85
พยาธิวิทยา	มีการแทรกของเซลล์พลาสมาและเซลล์ลิมโฟไซต์ โดยเฉพาะที่รอบๆท่อของตับอ่อน เกิดพังผืดแข็ง หลอดเลือดดำอักเสบจากการมีเซลล์พลาสมาและเซลล์ลิมโฟไซต์มาล้อมรอบ และพบเซลล์พลาสมาที่มีอิมมูโนโกลบูลินจีมากกว่า 10 เซลล์ ต่อ กำลังขยายขนาดสูง [HPF]	มีการแทรกของเซลล์นิวโทรฟิลล์ในท่อและในผนังของท่อของตับอ่อนขนาดเล็กและขนาดปานกลาง
อาการนอกตับอ่อน	Sclerosing cholangitis Sclerosing sialadenitis Retroperitoneal fibrosis, etc.	ไม่มีอาการนอกตับอ่อน
Ulcerative colitis	พบน้อย	พบบ่อย
ความต้องการผลทางพยาธิวิทยาเพื่อช่วยในการวินิจฉัย	ไม่	ต้องการ
การตอบสนองต่อสเตียรอยด์	ตอบสนอง	ตอบสนอง
การกลับเป็นซ้ำ	สูง	ต่ำ

คำย่อ: LPSP; lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis, IDCP; idiopathic duct-centric pancreatitis



sized and small pancreatic ducts) โดยไม่พบความสัมพันธ์กับระดับอิมมูโนโกลบูลินจี และ ไม่พบความผิดปกติที่อวัยวะอื่นๆ แต่พบว่าร้อยละ 30 ของผู้ป่วย AIP type 2 เกี่ยวข้องกับโรค inflammatory bowel disease (IBD) เช่น ulcerative colitis และพบในคนอายุน้อย<sup>1</sup> ลักษณะทางคลินิกของ AIP ทั้งสองชนิด สรุปไว้ใน **ตารางที่ 1**

ลักษณะอาการทางคลินิกสามารถแบ่งเป็น acute และ subacute phase โดยในระยะ acute phase จะมีอาการและอาการแสดงของ obstructive jaundice ซึ่งมักจะไม่มีอาการปวดท้อง นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจมาพบแพทย์ด้วยอาการและอาการแสดงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้ได้แก่อาการปวดท้องใต้ลิ้นปี่ ร่วมกับการสูงขึ้นของ pancreatic enzymes ใน AIP type 1 อาจพบมีอาการของอวัยวะอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องได้เช่น sclerosing cholangitis, อาการของ Sjogren's disease, lung nodules, interstitial nephritis, retroperitoneal fibrosis, orbital pseudotumors และ diffuse หรือ focal lymphadenopathy ในระยะ subacute phase จะมีอาการของตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง เช่น steatorrhea, diabetes mellitus เป็นต้น โดยหากมีอาการ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด และมีอาการปวดท้องมากจนต้องได้ยา narcotic ควรสงสัยมะเร็งตับอ่อนก่อน<sup>2</sup>

## การตรวจโดยภาพถ่ายรังสี

การตรวจด้วย contrast-enhanced computed tomography (CECT) สามารถเห็นลักษณะของ pancreatic parenchymal และสามารถตัดมะเร็งตับอ่อนออกไปได้ในขณะที่ magnetic resonance cholangio-pancreatography (MRCP) หรือ endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) สามารถประเมินความผิดปกติของท่อน้ำดี และท่อตับอ่อน ได้ ลักษณะ pancreatic parenchymal จากภาพถ่ายรังสี แบ่งออกเป็น 3 ลักษณะ คือ diffuse, focal และ multifocal<sup>4</sup> โดยลักษณะแบบ diffuse จะพบ sausage-shaped enlargement คือตับอ่อนโตทั่วเท่ากันทั้งตับอ่อน และพบลักษณะ halo of soft tissue รอบๆ ตับอ่อน มีลักษณะ reduced enhancement ใน early phase ร่วมกับ homogeneous enhancement ใน delayed phase เป็นผลจาก fibro-inflammatory cell infiltration รอบ pan-

creatic tissue ลักษณะแบบ Focal หรือ mass-forming จะพบ homogeneous enhancement ใน delayed phase ไม่มีลักษณะ peripancreatic fat infiltration, vascular invasion และ internal cystic or necrotic portion สำหรับ ลักษณะความผิดปกติของท่อตับอ่อน จะพบ Long (>1/3 duct length) segment involvement หรือ focal narrowing of the pancreatic duct หรือ multiple strictures โดยไม่มีการขยายขนาดของท่อตับอ่อนอย่างมีนัยสำคัญ (<5 mm), ไม่มีการขยายขนาดของท่อตับอ่อนขนาดเล็กจากตำแหน่งที่มีการตีบตัน และไม่พบลักษณะ duct-penetrating sign นอกจากนี้ อาจพบความผิดปกติของอวัยวะอื่นนอกตับอ่อน เช่น ท่อน้ำดี ตับ ปอด ต่อมไทรอยด์ และ อวัยวะหลังเยื่อช่องท้อง โรคที่ต้องวินิจฉัยแยกจาก AIP ที่มี diffuse parenchymal involvement คือ diffuse ductal adeno-

**ตารางที่ 2** ลักษณะทางภาพรังสีของ autoimmune pancreatitis<sup>3,6</sup>

ภาพรังสี	ลักษณะทางภาพรังสี
US	ตับอ่อนมีลักษณะความเข้มของคลื่นเสียงลดลง โดยมีการโตของตับอ่อนแบบทั่วๆ หรือโตเฉพาะที่
CT	พบการโตของตับอ่อนแบบทั่วๆ หรือโตเฉพาะที่ พบลักษณะ halo of soft tissue รอบๆ ตับอ่อน มีลักษณะ reduced enhancement ใน early phase ร่วมกับ homogeneous enhancement ใน delayed phase หรือเรียกว่า capsule-like rim
MRI	พบการโตของตับอ่อนแบบทั่วๆ หรือโตเฉพาะที่ พบลักษณะสีดํา Diffuse enlargement (Hypointense signal) ใน T1 weighted images และลักษณะสีดํา (hyperintense signal) ใน T2 weighted images และพบลักษณะ capsule-like rim
MRCP	พบการตีบตันของท่อตับอ่อนแบบทั่วๆ หรือเฉพาะส่วน และพบการตีบตันของท่อน้ำดี และถุงน้ำดีขยายขนาดมากขึ้น
ERCP	พบการตีบตันของท่อตับอ่อนแบบทั่วๆ หรือเฉพาะส่วน

US; ultrasound, CT; computed tomography, MRI; magnetic resonance imaging MRCP; magnetic resonance cholangio-pancreatography, ERCP endoscopic retrograde cholangiopancreatography



carcinoma และ interstitial pancreatitis สำหรับ focal mass-forming AIP มีการวินิจฉัยแยกโรคเป็น ductal adenocarcinoma, lymphoma และมะเร็งที่มีการแพร่กระจายจากอวัยวะอื่น<sup>5</sup>

## การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การสูงขึ้นของ IgG4 level โดย Japanese consensus criteria 2013(2) มีการตัดค่าเท่ากับ 135 mg/dL โดยมีความไว ร้อยละ 73-95 และความจำเพาะ ร้อยละ 94-97 ในขณะที่ International consensus diagnostic criteria (ICDC) 2011<sup>1</sup> มีการตัดค่าเท่ากับ 2 เท่าของค่าปกติ (> 280 mg/dL) โดยมีความไวร้อยละ 53-81 และความจำเพาะ ร้อยละ 90-99 นอกจากนี้ยังพบว่าค่า IgG4 สามารถสูงขึ้นได้ในผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อนหรือร้อยละ 9<sup>7</sup> primary sclerosing cholangitis และ มะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma)<sup>8</sup> ดังนั้นการสูงขึ้นของระดับ IgG4 เพียงอย่างเดียวจึงไม่เพียงพอสำหรับการวินิจฉัย AIP ได้<sup>1</sup> ต้องใช้ร่วมกับลักษณะทางคลินิกอื่นๆ ของ AIP ด้วย อย่างไรก็ตาม ระดับ IgG4 อาจจะนำมาใช้ติดตามหลังให้การรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ ซึ่งจะลดลงสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกที่ดีขึ้น นอกจากนี้ ยังมีการตรวจแอนติบอดีอื่นๆ ที่สัมพันธ์กับ AIP แต่ไม่ช่วยในการวินิจฉัย AIP เช่น anti-plasminogen-binding protein peptides, carbonic anhydrase antigens, lactoferrin, pancreatic secretory trypsin inhibitor, anti-plasminogen-binding peptide antibody (PSTI or SPINK), rheumatoid factor, antinuclear antibody และ anti-smooth muscle antibody

### การตอบสนองต่อสเตียรอยด์

คือ การได้รับยาสเตียรอยด์ ในขนาด prednisone 0.6 -1 mg/kg เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ แล้วพบการดีขึ้นของลักษณะภาพถ่ายรังสี และไม่พบการเพิ่มขึ้นของ CA 19-9<sup>1</sup> อย่างไรก็ตาม การตอบสนองต่อการได้ยาสเตียรอยด์ อาจพบได้ในผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อน

### การเจาะชิ้นเนื้อตับอ่อนเพื่อส่งพยาธิวิทยา

การทำ fine needle aspiration ถูกแนะนำให้ทำเพื่อ rule out malignancy

และทำ core needle biopsy เพื่อสนับสนุนการวินิจฉัย<sup>8</sup> การใช้ EUS-guided biopsy FNA โดยใช้เข็มขนาด 22-gauge นั้น ไม่สามารถได้ชิ้นเนื้อที่เพียงพอในการวินิจฉัย AIP ได้ แต่สามารถใช้เพื่อ rule out malignancy ได้<sup>9</sup>

### อาการอวัยวะอื่นนอกตับอ่อน

ได้แก่ hilar lymphadenopathy, sclerosing cholangitis, retroperito-

**ตารางที่ 3** HISORt criteria 2006 สำหรับการวินิจฉัย autoimmune pancreatitis<sup>4</sup>

ประเภท	เกณฑ์การวินิจฉัย
พยาธิวิทยา	ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ 1) มีการแทรกของเซลล์พลาสมาและเซลล์ลิมโฟไซต์ โดยเฉพาะที่รอบๆ ท่อของตับอ่อน 2) เกิดพังผืดแข็ง (storiform fibrosis) 3) หลอดเลือดดำอักเสบ (obliterative phlebitis) ที่มีเซลล์พลาสมาและเซลล์ลิมโฟไซต์มาล้อมรอบ 4) พบเซลล์พลาสมาที่มีอิมมูโนโกลบูลินจีมากกว่า 10 เซลล์ ต่อ กำลังขยายขนาดสูง [HPF]
ภาพถ่ายรังสี	ลักษณะจำเพาะ ; พบการโตของตับอ่อนแบบทั่วๆ และพบลักษณะ halo of soft tissue รอบๆ ตับอ่อน พบการตีบตันของท่อตับอ่อนแบบทั่วๆ อื่นๆ; พบการโตของตับอ่อนแบบเฉพาะที่ พบการตีบตันของท่อตับอ่อนแบบเฉพาะส่วน ตับอ่อนฝ่อ พบแคลเซียมเกาะตับอ่อน
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ระดับอิมมูโนโกลบูลินจีสูง
อาการอวัยวะอื่นนอกตับอ่อน	Hilar/intrahepatic biliary strictures, persistent distal biliary strictures, parotid หรือ lacrimal gland involvement, mediastinal lymphadenopathy หรือ retroperitoneal fibrosis Resolution/Marked improvement of pancreatic หรือ extrapancreatic
การตอบสนองต่อสเตียรอยด์	ตอบสนองดีต่อสเตียรอยด์



**ตารางที่ 3** Clinical diagnostic criteria สำหรับ autoimmune pancreatitis ของ 2011 Japanese Consensus Guideline<sup>2</sup>

**A. เกณฑ์การวินิจฉัย**

- I. การโตของตับอ่อน:
  - a. การโตของตับอ่อนแบบทั่วๆ
  - b. พบการโตของตับอ่อนแบบเฉพาะที่
- II. ERP (endoscopic retrograde pancreatography) : พบการตีบตันของท่อตับอ่อน
- III. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ
  - ระดับอิมมูโนโกลบูลินจีสูง มากกว่า 135 mg/dl)
- IV. ลักษณะทางพยาธิวิทยา,
  - a. มีมากกว่า 3 ข้อ ขึ้นไป
  - b. มีมากกว่า 2 ข้อ ขึ้นไป
    - 1) มีการแทรกของเซลล์พลาสมาและเซลล์ลิมโฟไซต์
    - 2) เกิดพังผืดแข็ง (storiform fibrosis)
    - 3) หลอดเลือดดำอักเสบ (obliterative phlebitis) ที่มีเซลล์พลาสมาและเซลล์ลิมโฟไซต์มาล้อมรอบ
    - 4) พบเซลล์พลาสมาที่มีอิมมูโนโกลบูลินจี มากกว่า 10 เซลล์ ต่อ กำลังขยายขนาดสูง [HPF])
- V. อาการอวัยวะอื่นนอกตับอ่อน
  - sclerosing cholangitis, sclerosing dacryoadenitis/sialoadenitis, retroperitoneal fibrosis
  - a. อาการทางคลินิก
    - Extra-pancreatic sclerosing cholangitis, sclerosing dacryoadenitis/sialoadenitis (Mikulicz disease), หรือ retroperitoneal fibrosis
  - b. พบลักษณะทางพยาธิวิทยา
    - sclerosing cholangitis, sclerosing dacryoadenitis/sialoadenitis, หรือ retroperitoneal fibrosis

**B. การวินิจฉัย**

- I. การวินิจฉัยที่ชัดเจน
 

ชนิดที่ตับอ่อนโตทั่วๆ	I a + <III/IVb/V(a/b)>
ชนิดที่ตับอ่อนโตเฉพาะที่	I b + II + สองหรือมากกว่า <III/IV b/V (a/b)>
	I b + II + <III/IV b/V (a/b)>+ ทางเลือก
การวินิจฉัยจากลักษณะพยาธิวิทยา	IV a
- II. การวินิจฉัยที่น่าจะเป็น
 

ชนิดที่ตับอ่อนโตเฉพาะที่	I b+ II +<III/IV b/V (a/b)>
--------------------------	-----------------------------
- III. การวินิจฉัยที่เป็นไปได้
 

ชนิดที่ตับอ่อนโตทั่วๆ :	I a + II + ทางเลือก
ชนิดที่ตับอ่อนโตเฉพาะที่ :	I b + II + ทางเลือก

neal fibrosis, salivary and lacrimal gland involvement และ tubulointerstitial nephritis<sup>4</sup>

### การวินิจฉัย

ในปัจจุบันยังไม่มีอาการ อาการแสดง ภาพรังสีและการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างใดอย่างหนึ่งที่จำเพาะพอในการวินิจฉัย AIP โดยต้องมีการวินิจฉัยแยกโรคอื่น ๆ ร่วมด้วย โดยเฉพาะ pancreatic ductal adenocarcinoma จึงได้มีการพัฒนาเกณฑ์การวินิจฉัย AIP ขึ้นมามากมาย ดังแสดงในตารางที่ 2 ถึง 7 เพื่อให้สามารถวินิจฉัยโรคนี้ได้แม่นยำมากขึ้น โดยเกณฑ์ส่วนใหญ่จะประกอบด้วยกลุ่มอาการดังนี้<sup>1,6</sup>

1. ลักษณะทางภาพรังสี
  - 1.1 ลักษณะของตับอ่อน จากภาพ CT หรือ MRI
  - 1.2 ลักษณะของท่อตับอ่อน จากภาพ ERCP หรือ MRCP
2. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
3. อาการอวัยวะอื่นนอกตับอ่อน

**ตารางที่ 4** การวินิจฉัย AIP Type 1 โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ ICDC<sup>1</sup>

วินิจฉัย	เกณฑ์การวินิจฉัย	ภาพถ่ายรังสี	หลักฐานประกอบ
ลักษณะจำเพาะ type1 AIP	พยาธิวิทยา	จำเพาะ/ไม่แน่นอน	ลักษณะทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับ LPSP (ระดับ 1 H)
	ภาพถ่ายรังสี	จำเพาะ	Any non-D ระดับ 1/ระดับ 2
		ไม่แน่นอน	สองหรือมากกว่าจาก ระดับ 1 (+ระดับ 2 D)
ลักษณะน่าจะเป็น type1 AIP	การตอบสนองต่อการได้ยาสเตียรอยด์	ไม่แน่นอน	ระดับ 1 S/OOI + Rt หรือ ระดับ 1 D + ระดับ 2 S/OOI/H + Rt
		ไม่แน่นอน	ระดับ 2 S/OOI/H + Rt

LPSP; lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis



ตารางที่ 5 ระดับเกณฑ์การวินิจฉัยของ ICDC สำหรับ AIP Type 1

เกณฑ์การวินิจฉัย	ระดับ 1	ระดับ 2
P ภาพถ่ายรังสีของตับอ่อน	จำเพาะ : พบการโตของตับอ่อนแบบทั่วๆ และพบลักษณะ enhancement ใน delayed phase	ไม่แน่นอน : พบการโตของตับอ่อนแบบเฉพาะที่ และพบลักษณะ enhancement ใน delayed phase
D ภาพถ่ายรังสีของท่อนตับอ่อน	Long (>1/3 duct length) segment involvement หรือ multiple strictures	การตีบตันของท่อนตับอ่อนแบบเฉพาะส่วน
S การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ระดับอิมมูโนโกลบูลินจีสูงมากกว่า 2 เท่าของค่าปกติ	ระดับอิมมูโนโกลบูลินจีสูง 1 - 2 เท่าของค่าปกติ
OOI อาการอวัยวะอื่นนอกตับอ่อน	A หรือ B A. ลักษณะทางพยาธิวิทยาของอวัยวะอื่นนอกตับอ่อน มี 3 ข้อขึ้นไปต่อไปนี้ 1) มีการแทรกของเซลล์พลาสมาและเซลล์ลิมโฟไซต์ 2) เกิดพังผืดแข็ง (storiform fibrosis) 3) หลอดเลือดดำอักเสบ (obliterative phlebitis) ที่มีเซลล์พลาสมาและเซลล์ลิมโฟไซต์มาล้อมรอบ 4) พบเซลล์พลาสมาที่มีอิมมูโนโกลบูลินจีมากกว่า 10 เซลล์ ต่อกำลังขยายขนาดสูง (HPF) B. ลักษณะภาพถ่ายรังสีที่จำเพาะอย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้ 1) Segmental/multiple proximal (hilar/intrahepatic) หรือ proximal and distal bile duct stricture 2) Retroperitoneal fibrosis	A หรือ B A. ลักษณะทางพยาธิวิทยาของอวัยวะอื่นนอกตับอ่อนรวมทั้งจากท่อน้ำดี 1) มีการแทรกของเซลล์พลาสมาและเซลล์ลิมโฟไซต์ 2) พบเซลล์พลาสมาที่มีอิมมูโนโกลบูลินจีมากกว่า 10 เซลล์ ต่อ กำลังขยายขนาดสูง (HPF) B. การตรวจร่างกายหรือภาพถ่ายรังสีอย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้ 1) Symmetrically enlarged salivary/lachrymal glands 2) มีหลักฐานจากภาพถ่ายรังสีที่เกี่ยวข้องกับไต



**ตารางที่ 5(ต่อ) ระดับเกณฑ์การวินิจฉัยของ ICDC สำหรับ AIP Type 1**

เกณฑ์การวินิจฉัย	ระดับ 1	ระดับ 2
H ลักษณะทางพยาธิวิทยา	จาก core biopsy หรือ resection มี 3 ข้อขึ้นไปต่อไปนี้ 1) มีการแทรกของเซลล์พลาสมาและเซลล์ลิมโฟไซต์ 2) เกิดพังผืดแข็ง (storiform fibrosis) 3) หลอดเลือดดำอักเสบ (obliterative phlebitis) ที่มีเซลล์พลาสมาและเซลล์ลิมโฟไซต์มาล้อมรอบ 4) พบเซลล์พลาสมาที่มีอิมมูโนโกลบูลินจีมากกว่า 10 เซลล์ ต่อกำลังขยายขนาดสูง [HPF]	จาก core biopsy มี 2 ข้อต่อไปนี้ 1) มีการแทรกของเซลล์พลาสมาและเซลล์ลิมโฟไซต์ 2) เกิดพังผืดแข็ง (storiform fibrosis) 3) หลอดเลือดดำอักเสบ (obliterative phlebitis) ที่มีเซลล์พลาสมาและเซลล์ลิมโฟไซต์มาล้อมรอบ 4) พบเซลล์พลาสมาที่มีอิมมูโนโกลบูลินจีมากกว่า 10 เซลล์ ต่อ กำลังขยายขนาดสูง [HPF]
Rt การตอบสนองต่อการได้ยาสเตียรอยด์	อาการทางคลินิกหรือภาพถ่ายทางรังสีตอบสนองดีหลังจากที่ได้รับยา (น้อยกว่า 2 สัปดาห์)	อาการทางคลินิกหรือภาพถ่ายทางรังสีตอบสนองดีหลังจากที่ได้รับยา (น้อยกว่า 2 สัปดาห์)

P; Parenchymal imaging, D; Ductal imaging, S; Serology, OOI; Other organ involvement, H; Histology of the pancreas, Rt; Response to steroid

**ตารางที่ 6 การวินิจฉัย Type 2 AIP โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ ICDC<sup>1</sup>**

วินิจฉัย	ภาพถ่ายรังสี	หลักฐานประกอบ
ลักษณะจำเพาะ type 2 AIP	จำเพาะ/ไม่แน่นอน	ลักษณะทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับ IDCP ระดับ 1 H หรืออาการทางคลินิกของ inflammatory bowel disease + ระดับ 2 H + Rt
ลักษณะน่าจะเป็น type 2 AIP	จำเพาะ/ไม่แน่นอน	ระดับ 2 H/อาการทางคลินิกของ inflammatory bowel disease + Rt IDCP; idiopathic duct-centric pancreatitis



ตารางที่ 7 ระดับเกณฑ์การวินิจฉัยของ ICDC สำหรับ AIP Type 2

เกณฑ์การวินิจฉัย	ระดับ 1	ระดับ 2
P ภาพถ่ายรังสีของตับอ่อน	จำเพาะ : พบการโตของตับอ่อนแบบทั่วๆ และพบลักษณะ enhancement ใน delayed phase	ไม่แน่นอน : พบการโตของตับอ่อนแบบเฉพาะที่ และพบลักษณะ enhancement ใน delayed phase
D ภาพถ่ายรังสีของท่อตับอ่อน	Long (>1/3 duct length) segment involvement หรือ multiple strictures	การตีบตันของท่อตับอ่อนแบบเฉพาะส่วน
OOI อาการอวัยวะอื่นนอกตับอ่อน		อาการทางคลินิกของ inflammatory bowel disease
H ลักษณะทางพยาธิวิทยา (core biopsy/resection)	มี 2 ข้อต่อไปนี้ 1. การแทรกของเซลล์แกรนูโลไซต์ดึกในท่อและในผนังของท่อของตับอ่อน 2. ไม่พบหรือพบน้อย (0-10 เซลล์) เซลล์พลาสมาที่มีอิมมูโนโกลบูลินจี ต่อ กำลังขยายขนาดสูง (HPF)	มี 2 ข้อต่อไปนี้ 1. การแทรกของเซลล์แกรนูโลไซต์ดึกและเซลล์ลิมโฟไซต์ในต่อมของตับอ่อน 2. ไม่พบหรือพบน้อย (0-10 เซลล์) เซลล์พลาสมาที่มีอิมมูโนโกลบูลินจีต่อ กำลังขยายขนาดสูง (HPF)
Rt การตอบสนองต่อการไต่ยาสเตียรอยด์	อาการทางคลินิกหรือภาพถ่ายทางรังสีตอบสนองดีหลังจากที่ได้รับยา (น้อยกว่า 2 สัปดาห์)	อาการทางคลินิกหรือภาพถ่ายทางรังสีตอบสนองดีหลังจากที่ได้รับยา (น้อยกว่า 2 สัปดาห์)

P; Parenchymal imaging, D; Ductal imaging, S; Serology, OOI; Other organ involvement, H; Histology of the pancreas, Rt; Response to steroid

4. ลักษณะพยาธิวิทยาของตับอ่อน
5. การตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์

มีการศึกษาเปรียบเทียบ ความไวและความจำเพาะ ของ diagnostic criteria ของ AIP พบว่า ICDC มีความไว เท่ากับร้อยละ 98.9 ความจำเพาะ เท่ากับร้อยละ 100

ความแม่นยำ เท่ากับ ร้อยละ 99.4 2011 Japanese guideline มี ความไว เท่ากับ ร้อยละ 84.4 ความจำเพาะ เท่ากับ ร้อยละ 100 ความแม่นยำ เท่ากับ ร้อยละ 93.5 และ Revised HISORt มี ความไว เท่ากับ ร้อยละ 92.2 ความจำเพาะ เท่ากับ ร้อยละ 100 ความแม่นยำ เท่ากับ ร้อยละ 93.5<sup>10</sup>

## การรักษา

เป้าหมายของการรักษา AIP คือการควบคุมระดับการอักเสบของตับอ่อน ซึ่งโดยทั่วไปจะตอบสนองดีต่อยาสเตียรอยด์ โดยจะมีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 10-25 ที่หายได้เอง<sup>11</sup>

ข้อบ่งชี้ในการรักษา AIP ด้วยยา steroid ได้แก่ มีอาการที่เกิดจากตับอ่อนโตขึ้น (mass effect) เช่น ตาเหลืองตัวเหลือง, ปวดท้อง, ปวดหลัง หรือ ตับอ่อนโตจากภาพถ่ายทางรังสี หรือ มีอาการของอวัยวะนอกตับอ่อน<sup>11,12</sup>

การรักษา AIP แบ่งออกเป็น 3 ระยะ ได้แก่ การรักษาเพื่อชักนำให้โรคสงบ การรักษาหลังโรคสงบ และการรักษาหลังจากโรคกลับเป็นซ้ำ

### การรักษาเพื่อชักนำให้โรคสงบ

เริ่มต้นด้วย High-dose corticosteroids ใน Japanese Consensus Guidelines แนะนำให้ใช้ prednisolone 0.6 mg/kg/day เป็นระยะเวลา 2-4 สัปดาห์ หลังจากนั้นค่อยๆ ลดขนาดยา ทีละ 5 mg ทุก 1-2 สัปดาห์ โดยใช้ระยะเวลาในการลดยา 2-3 เดือน<sup>11</sup> ใน ICDC แนะนำให้ใช้ prednisolone 0.6-1.0 mg/kg/day เป็นระยะเวลา 2-4 สัปดาห์ หลังจากนั้นค่อยๆ ลดขนาดยา ทีละ 5 mg ทุก 1-2 สัปดาห์ จนถึง 20 mg หลังจากนั้นค่อยๆ ลดทีละ 5 mg ทุก 2 สัปดาห์ เป็นระยะเวลาในการลดยา 12 สัปดาห์<sup>12</sup>

หากไม่สามารถใช้การรักษาอันดับแรกได้ ได้ สามารถให้ rituximab ขนาด 375 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ หรือ 1,000 mg ทุก 2 สัปดาห์ 2 ครั้ง<sup>8,13</sup>

### การรักษาหลังโรคสงบ

ใน 2011 Japanese Consensus Guidelines แนะนำให้ ยาสเตียรอยด์



ขนาดต่ำระยะยาว ขนาด 2.5-5 มิลลิกรัมต่อวัน ประมาณ 6 เดือน-1 ปี<sup>11</sup> โดยมีการศึกษาในประเทศญี่ปุ่นพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์ขนาดต่ำมีอัตราการกลับเป็นโรคซ้ำ ร้อยละ 26.1 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาสเตียรอยด์อัตราการกลับเป็นโรคซ้ำ ร้อยละ 45.2<sup>14</sup> ใน ICDC ไม่แนะนำให้ ยาสเตียรอยด์ขนาดต่ำระยะยาว เนื่องจากยังไม่มีความหลักฐานสนับสนุนขนาดใหญ่มากเพียงพอ<sup>12</sup>

**การรักษาหลังจากโรคกลับเป็นซ้ำ**

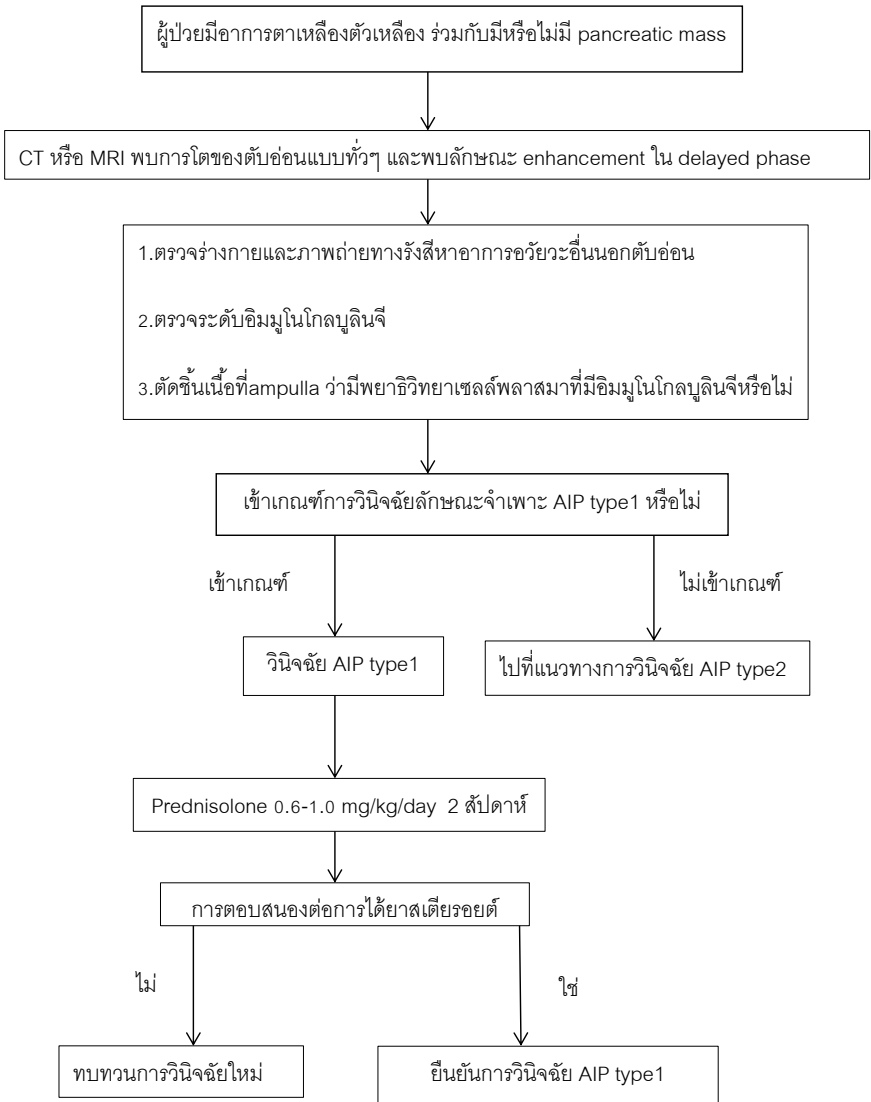
ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะโรคกลับเป็นซ้ำ<sup>13</sup> คือท่อน้ำดีส่วนต้นตีบตัน, ตับอ่อนโตต่างๆ, มีระดับอิมมูโนโกลบูลินจี 4 สูงตั้งแต่เริ่มต้น, มีระดับเม็ดเลือดขาวอีโอสิโนฟิลในเลือดสูงขึ้น และระดับอิมมูโนโกลบูลินจี 4 สูงยังคงสูงหลังผ่านการรักษาเพื่อชักนำให้โรคสงบ

การรักษาการกลับเป็นซ้ำปัจจุบันยังการศึกษาน้อย<sup>11,12</sup> พบว่าการรักษาทางเลือก<sup>13</sup> ได้แก่

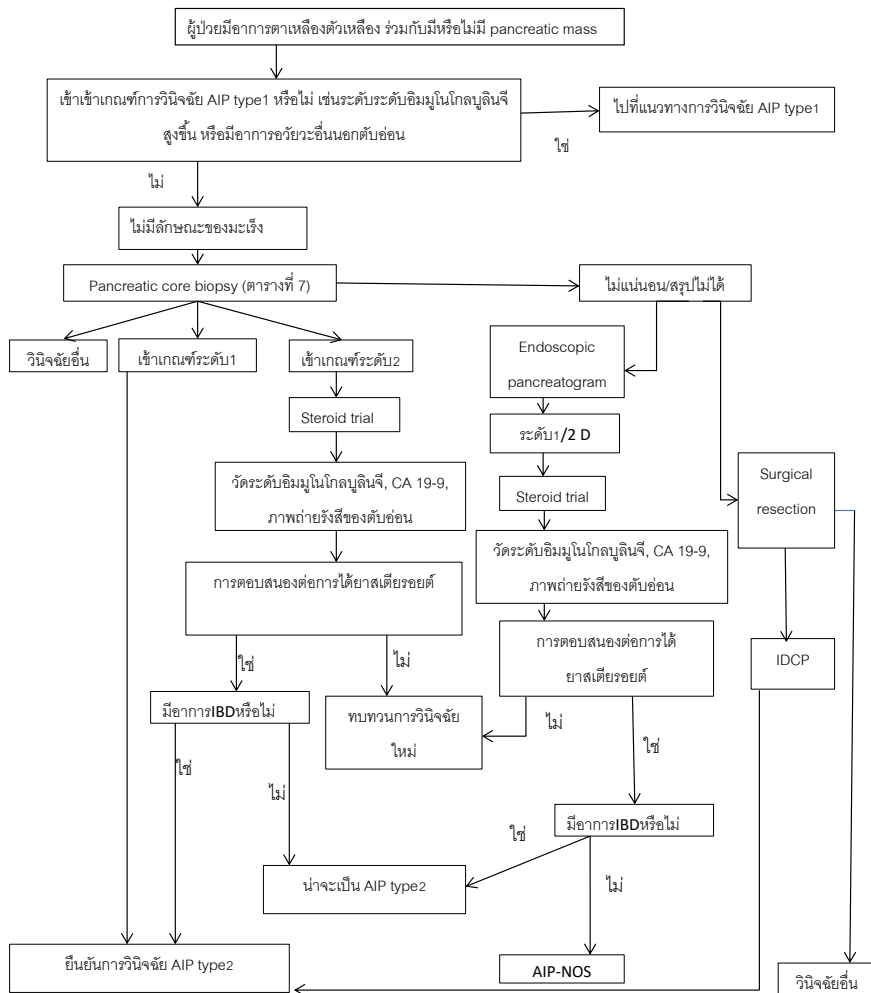
1. สเตียรอยด์ขนาดสูง 4-6 สัปดาห์ หลังจากนั้นค่อยๆ ลดขนาดยา ทีละ 5 mg ทุก 1-2 สัปดาห์ โดยใช้ระยะเวลาในการลดยา 2-3 เดือน โดยจะคงยาสเตียรอยด์ขนาดต่ำ 2.5-10 มิลลิกรัมต่อวันหรือไม่ก็ได้
2. สเตียรอยด์ขนาดสูง 4-6 สัปดาห์ ร่วมกับ ยาปรับภูมิคุ้มกัน หลังจากนั้นค่อยๆลดยาสเตียรอยด์ลง
3. rituximab ขนาด 375 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ หรือ 1,000 mg ทุก 2 สัปดาห์ 2 ครั้ง
4. rituximab ขนาด 375 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ หรือ 1,000 mg ทุก 2 สัปดาห์ 2 ครั้ง ตามด้วย rituximab ขนาด 375 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร ทุก 2-3 เดือน เป็นระยะเวลา 2 ปี

**ผลระยะยาวของ AIP**

AIP ทำให้เกิด pancreatic parenchymal fibrosis เกิด pancreatic atrophy ตามมาได้ ผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะมีปัญหาเรื่อง exocrine Insufficiency ร้อยละ 5-41 คือ มีอาการถ่ายอุจจาระเป็นมัน ได้ นอกจากนี้ ยังอาจจะเกิด endocrine



แผนภูมิที่ 1 แนวทางการวินิจฉัย AIP type 1 ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ ICDC(1)



**แผนภูมิที่ 2** แนวทางการวินิจฉัย AIP type 2 ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ ICDC(1)

insufficiency ร้อยละ 34-82 คือ มีอาการโรคเบาหวาน จึงควรติดตามระดับ fasting blood sugar เป็นระยะๆ ด้วย<sup>13,15</sup> สำหรับความสัมพันธ์ระหว่าง AIP และ มะเร็งตับอ่อนนั้นยังไม่มีความสัมพันธ์ที่ชัดเจนว่ามีความสัมพันธ์กัน<sup>11,13</sup>

## ตารางที่ 8 ตารางสรุปการรักษาAIP

ระยะเวลา	การรักษาเพื่อชักนำให้โรคสงบ		การรักษาหลังโรคสงบ
	2-4 สัปดาห์	4-12 สัปดาห์	12 สัปดาห์-1 ปี
2011 Japanese Consensus Guidelines	Prednisolone 0.6 mg/kg/day	ลดขนาดยา ทีละ 5 mg ทุก 1-2 สัปดาห์	ยาสเตียรอยด์ขนาดต่ำ ระยะยาว ขนาด 2.5-5 มิลลิกรัมต่อวัน
2011 International consensus diagnostic criteria (ICDC)	Prednisolone 0.6-1.0 mg/kg/day	ลดขนาดยาทีละ 5 mg ทุก 1-2 สัปดาห์ จนถึง 20 mg หลังจากนั้น ค่อยลดทีละ 5 mg ทุก 2 สัปดาห์	-

### เอกสารอ้างอิง

1. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, Kamisawa T, Kawa S, Mino-Kenudson M, et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas* 2011;40(3):352-8.
2. Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, Ito T, Inui K, Irie H, et al. Amendment of the Japanese Consensus Guidelines for Autoimmune Pancreatitis, 2013 I. Concept and diagnosis of autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2014;49(4):567-88.
3. Cai O, Tan S. From Pathogenesis, Clinical Manifestation, and Diagnosis to Treatment: An Overview on Autoimmune Pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract* 2017;2017:3246459.
4. O'Reilly DA, Malde DJ, Duncan T, Rao M, Filobos R. Review of the diagnosis, classification and management of autoimmune pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2014;5(2):71-81.
5. Sureka B, Rastogi A. Autoimmune pancreatitis. *Pol J Radiol* 2017;82:233-9.
6. Kawa S, Okazaki K, Kamisawa T, Kubo K, Ohara H, Hasebe O, et al. Amendment



- of the Japanese Consensus Guidelines for Autoimmune Pancreatitis, 2013 II. Extrapancreatic lesions, differential diagnosis. *J Gastroenterol* 2014;49(5):765-84.
7. Pak LM, Schattner MA, Balachandran V, D'Angelica MI, DeMatteo RP, Kingham TP, et al. The clinical utility of immunoglobulin G4 in the evaluation of autoimmune pancreatitis and pancreatic adenocarcinoma. *HPB (Oxford)* 2018;20(2):182-7.
  8. Hart PA, Krishna SG, Okazaki K. Diagnosis and management of autoimmune pancreatitis. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2017;15(4):538-47.
  9. Fujii-Lau LL, Levy MJ. The role of endoscopic ultrasound in the diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2017;27(4):643-55.
  10. Naitoh I, Nakazawa T, Hayashi K, Miyabe K, Shimizu S, Kondo H, et al. Clinical evaluation of international consensus diagnostic criteria for type 1 autoimmune pancreatitis in comparison with Japanese diagnostic criteria 2011. *Pancreas* 2013;42(8):1238-44.
  11. Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, Ito T, Inui K, Irie H, et al. Amendment of the Japanese Consensus Guidelines for Autoimmune Pancreatitis, 2013 III. Treatment and prognosis of autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2014;49(6):961-70.
  12. Okazaki K, Chari ST, Frulloni L, Lerch MM, Kamisawa T, Kawa S, et al. International consensus for the treatment of autoimmune pancreatitis. *Pancreatology* 2017;17(1):1-6.
  13. Majumder S, Takahashi N, Chari ST. Autoimmune pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2017;62(7):1762-9.
  14. Kubota K, Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, Hirano K, Hirooka Y, et al. Low-dose maintenance steroid treatment could reduce the relapse rate in patients with type 1 autoimmune pancreatitis: a long-term Japanese multicenter analysis of 510 patients. *J Gastroenterol* 2017;52(8):955-64.
  15. Ikeura T, Miyoshi H, Shimatani M, Uchida K, Takaoka M, Okazaki K. Long-term outcomes of autoimmune pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2016;22(34):7760-6.



# How to lose weight?

พญ.จิรวัชร เมธากา  
อ.นพ.ปิยะพันธ์ พุกกะพานิช

หน่วยทางเดินอาหาร คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปัจจุบันอุบัติการณ์ของโรคอ้วนเพิ่มขึ้นอย่างมากทั้งในกลุ่มประเทศที่พัฒนาแล้วและในกลุ่มประเทศที่กำลังพัฒนารวมถึงประเทศไทย จากข้อมูลของ global health observatory (GHO)<sup>1</sup> ปีพ.ศ. 2557 ประเทศไทยมีอุบัติการณ์การเกิดโรคอ้วนตาม age-standardized ร้อยละ 15-24.9 เมื่อใช้เกณฑ์ดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) ที่มากกว่า 30 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> และจากข้อมูลของสำนักงานสำรวจสุขภาพประชาชนไทยจากการตรวจร่างกายครั้งที่ 4 พ.ศ.2551-2552<sup>3</sup> พบว่าความชุกของโรคอ้วนในประชากรอายุมากกว่า 18 ปีในเพศชายคือร้อยละ 4.7 และในเพศหญิงคือร้อยละ 9.1 ความชุกโดยเฉลี่ยทั้งสองเพศคือร้อยละ 9 และเมื่อเทียบกับปีพ.ศ.2534 คือร้อยละ 3.5 จะเห็นได้ว่าความชุกของโรคอ้วนสูงขึ้นมากกว่าสองเท่า

ภาวะอ้วนเพิ่มความเสี่ยงต่ออัตราความเจ็บป่วยและอัตราการตายมากขึ้น เช่น ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคเบาหวาน ชนิดที่สอง โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคนอนกรน เป็นต้น

## การควบคุมพฤติกรรมกรรมการกินและภาวะอ้วน (gut-brain neuropeptides in the regulation of ingestive behaviors and obesity)<sup>4</sup>

การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา (physiology change) จากการยืดขยายของกระเพาะ (gastric compliance) และ gastroduodenal motor activity and transit เป็นส่วนสำคัญในการควบคุมการหลั่ง gut hormone ได้แก่ CCK (cholecystokinin), ghrelin, glucagon-like peptide 1 (GLP-1) และ glucagon-like



peptide 2 (GLP-2) เป็นฮอร์โมนที่สำคัญในการควบคุมการกินอาหาร การเข้าใจกลไกการเปลี่ยนแปลงของ gut brain peptide และพฤติกรรมมารกินในผู้ป่วยโรคอ้วนจะทำให้สามารถรักษาผู้ป่วยในกลุ่มนี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น

## การเปลี่ยนแปลงสารเปปไทด์ระหว่างสมองและทางเดินอาหารในผู้ป่วยโรคอ้วน (alteration in brain-gut peptide in obesity)

ฮอร์โมนเปปไทด์ และสารสื่อประสาทระหว่างสมองและทางเดินอาหาร (brain-gut neuropeptides) มีบทบาทสำคัญในการควบคุมการตอบสนองของทางเดินอาหารต่อการรับประทานอาหาร รวมถึงเป็นตัวการที่สำคัญในการควบคุมความหิว ความอิ่มดังแสดงในตารางที่ 1

CCK เป็น neuromodulator และ neurotransmitter ที่สำคัญทั้ง central และ peripheral<sup>5</sup> โดยหลังจาก endocrine cell ในลำไส้ส่วนดูโอดีนัมและเจจูนัมเมื่อมี macronutrient เช่น ไขมันผ่านลงมาในดูโอดีนัมจะมีการส่งสัญญาณผ่านทาง vagal afferent ไปยัง nucleus tractus solitarius และ paraventricular nucleus of hypothalamus โดย CCK เป็น brain gut peptide ที่สำคัญในการควบคุมการตอบสนองของทางเดินอาหารและเป็น negative feedback loop ต่อการกินอาหาร มีบทบาทสำคัญทำให้รู้สึกอิ่ม ความผิดปกติใน negative feedback loop ของ CCK โดยอาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลง threshold ของการปล่อย CCK ต่อระดับ nutrient สามารถส่งผลต่อการเกิดโรคอ้วนได้โดยเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมรับประทานอาหาร เช่น ภาวะอยากกินมากเกินไป (overeating) พฤติกรรมการกินแบบกินไม่ยั้ง (binge eating) เป็นต้น

Ghrelin เป็น gut-brain peptide ที่จับกับ growth hormone secretagogue receptor (GHS-R) ซึ่งหลั่งมาจากกระเพาะอาหารพบมากใน oxyntic gland ของกระเพาะอาหารโดยฮอร์โมนนี้จะอยู่ในกระแสเลือดและกระตุ้นความอยากอาหาร โดย ghrelin จะสูงมากขึ้นเมื่ออดอาหารและจะลดลงเมื่อทานอาหารนอกจากนี้ ghrelin ยังกระตุ้น gastric emptying และ small intestinal transit ด้วย<sup>6</sup>

Peptide YY (PYY) เป็น hormone ที่หลั่งมาจาก L cell ในลำไส้เล็กและ



**ตารางที่ 1** สรุป gut hormone ในการควบคุมความหิว ความอิ่ม

Peptide	Origin	Site of action	Physiological action	Effects on satiety	Effects on hungry
CCK	I cell of upper small intestine	CCK-A receptors on the gallbladder, pancreas, smooth muscle, and peripheral nerves	Inhibits gastric emptying, stimulates gallbladder contraction and pancreatic secretion	เพิ่ม	ลด
Ghrelin	Stomach, most abundant in oxyntic cells	The growth hormone secretagogue receptor (most prominent in the pituitary and hypothalamus)	Growth hormone release. Possible prokinetic effect on the stomach	ลด	เพิ่ม
Peptide YY	L cells in small intestine and colon	Neuropeptide Y2 receptors (Y2R) in hypothalamus	Inhibits vagally stimulated gastric acid secretion and motor function	เพิ่ม	ลด
GLP-1 and -2	L cells mainly in jejunum, ileum, and colon	-GLP receptors (member of the class II-G-protein-coupled receptors) in CNS, GI tract, and pancreas	-Stimulates insulin secretion, -Suppresses glucagon secretion -Inhibits gastric emptying and small bowel motility	เพิ่ม	ลด
GIP	K cells in the duodenum and proximal jejunum	Secretin/VIP family of receptors found on adipocytes, pancreas, stomach, brain, and small intestine	-Increases nutrient absorption and triglyceride synthesis. -Increases insulin secretion	เพิ่ม	ลด



ลำไส้ใหญ่หลังจากการรับประทานอาหาร ซึ่งฮอร์โมนนี้มีหน้าที่ inhibitory feedback loop ไปยับยั้งการหลั่งกรดจากกระเพาะอาหารและน้ำย่อยจากตับอ่อน รวมถึงยับยั้งการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหาร และลดความอยากอาหารผ่าน gut-hypothalamic pathway<sup>7</sup>

GLP-1 และ GLP-2 เป็น peripheral pre proglucagon derived peptide ที่เกี่ยวข้องกับสมดุลของน้ำตาล การหลั่งอินซูลิน รวมถึงการควบคุมความอยากอาหาร<sup>8</sup> การรับประทานอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตและไขมันจะกระตุ้นการหลั่งของ GLP-1 จาก L cell ในลำไส้เล็ก ซึ่ง GLP-1 จะระงับการหลั่งของ glucagon นอกจากนี้จะระงับการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้ผ่าน vagus nerve ทำให้เกิด slow transit ผลของการหลั่ง GLP จะระงับความอยากอาหาร ดังนั้นการลดลงของ GLP-1 หลังการรับประทานอาหารสัมพันธ์กับภาวะอ้วน<sup>9</sup>

Gastric inhibitory polypeptide (GIP) เป็นฮอร์โมนที่สร้างจากดูโอดีนัม และเจจูนัมโดยจะหลั่งหลังการรับประทานอาหาร การหลั่งของฮอร์โมน GIP จะปรับเปลี่ยนตามอายุ ภาวะอ้วน และเบาหวาน โดยฮอร์โมนชนิดนี้จะกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน และมีผลต่อสมดุลพลังงาน นอกจากนี้ที่เซลล์ adipocyte จะมี GIP receptor โดย GIP จะมีผลต่อ adipocytes biology ในแง่ energy metabolism and balance มีการศึกษาในหนูทดลองเกี่ยวกับ GIP ในการควบคุมน้ำหนักกับการรับประทานอาหารที่มากเกินไป โดยการรับประทานอาหารที่มีไขมันมาก จะทำให้มีการหลั่งของ GIP มากขึ้น ส่งผลให้เกิดการสะสม visceral and subcutaneous fat และเกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน ในหนูที่ block GIP receptor แต่จะไม่เกิดกับหนูที่ไม่ block GIP receptor การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการยับยั้ง GIP signal มีบทบาทที่สำคัญต่อการเกิดโรคอ้วน<sup>10</sup>

## อาการทางระบบทางเดินอาหารในผู้ป่วยโรคอ้วน (GI symptom in obesity)

มีหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคอ้วนมีความเสี่ยงมากกว่าประชากรทั่วไปที่มีน้ำหนักเกินในการเกิดภาวะท้องอืด (bloating) ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน และท้องเสีย<sup>11-13</sup> ภาวะท้องอืดและปวดท้องจะเพิ่มขึ้นตามค่าดัชนีมวลกายที่มากขึ้น อาการท้องเสียที่พบได้ในคนอ้วนอาจอธิบายได้จากกลไกที่ลำไส้มีการ



บีบตัวถี่ขึ้นซึ่งเป็นผลมาจาก rapid gastric emptying ที่มีรายงานในกลุ่มผู้ป่วยโรคอ้วน<sup>14,15</sup> การเปลี่ยนแปลงการหลั่งน้ำดี ส่งผลให้เกิด bile acid diarrhea<sup>16</sup> หรือการเพิ่มของ colonic transit time<sup>17</sup> นอกจากนี้ยังมีรายงานการความสัมพันธ์อุบัติการณ์การเกิดอาการในทางเดินอาหารส่วนบนที่รุนแรง (upper GI symptom) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีพฤติกรรมการกินแบบกินไม่ยั้ง (binge eating) มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมการกินปกติ<sup>18</sup>

## ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารในผู้ป่วยโรคอ้วน (GI morbidity in obesity)

ภาวะอ้วนสามารถทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรังที่จะส่งผลต่ออวัยวะต่างๆ ในร่างกายรวมถึงอวัยวะในระบบทางเดินอาหาร โดยจะมีการเพิ่มขึ้นของ tissue inflammatory cytokines การกระตุ้นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกายรวมถึง การเปลี่ยนแปลงการส่งสัญญาณของ metabolic pathways ซึ่งส่งผลให้เกิด GI morbidity ตามมา<sup>19</sup>

### 1. หลอดอาหาร (esophagus)

ภาวะน้ำหนักเกินโดยเฉพาะอย่างยิ่งการเพิ่มเส้นรอบเอวจะทำให้มีการเพิ่ม intra-abdominal pressure รวมถึงยังลด lower esophageal sphincter pressure การเพิ่มเส้นรอบเอวเป็นปัจจัยที่สำคัญในการเพิ่มการหลั่งกรด โดยกลไกเชื่อว่าจะเกิดจากการเพิ่มขึ้นของ estrogen มีผลทำให้เกิดการหลั่งกรดที่มากขึ้น<sup>20,21</sup> การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของผู้ป่วยอ้วนส่งผลให้เกิดกรดไหลย้อน (GERD) หลอดอาหารอักเสบ (erosive esophagitis) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด Barrett's esophagus และ esophageal adenocarcinoma

### 2. กระเพาะอาหาร (stomach)

แม้ว่าภาวะอ้วนจะเปลี่ยนแปลง gastric physiology และการควบคุม neuro-hormonal-enteric แต่ในทางกลับกัน ยังไม่มีข้อสรุปแน่ชัดว่าการเปลี่ยนแปลงการทำงานของกระเพาะอาหารส่งผลต่อการเกิดภาวะอ้วนหรือไม่ ภาวะอ้วนมีความสัมพันธ์ต่อความผิดปกติของกระเพาะอาหาร ได้แก่ อาการปวดท้อง และโรคกระเพาะ

อาหารอ้วน<sup>22</sup> มี meta-analysis สนับสนุนว่าค่าดัชนีมวลกายที่มากในกลุ่มผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเกินมาตรฐาน (overweight) และความอ้วนสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร (SRR= 1.21 สำหรับน้ำหนักเกินมาตรฐานและ 1.82 สำหรับโรคอ้วน)<sup>23</sup>

### 3. ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก (colon and rectum)

มีการศึกษาที่สนับสนุนความสัมพันธ์ของการเกิดติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ในผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกายสูง (OR 2.1, 95% CI 1.4-2.3) และผู้ป่วยโรคอ้วน OR 2.16, 95% CI 1.13-4.14)<sup>24</sup> นอกจากนี้ความอ้วนยังเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดซ้ำของติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่<sup>25</sup> ความอ้วนและการเกิดมะเร็งลำไส้มีหลักฐานความสัมพันธ์อย่างชัดเจนจากการศึกษา meta-analysis<sup>26-28</sup> โดยค่าดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้นทุกๆ 5 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่เพิ่มขึ้นร้อยละ 18<sup>29</sup>

### 4. ตับ (liver)

ความอ้วนสัมพันธ์กับการเกิด non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) นำไปสู่การเกิดตับแข็ง โดยอุบัติการณ์การเกิด NAFLD ในผู้ป่วยอ้วนสูงถึงร้อยละ 90-95 ในผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 70<sup>30</sup> โดยผู้ป่วยอ้วนมีความเสี่ยง 4.6 เท่าในการเกิดภาวะไขมันคั่งตับเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม การรักษาผู้ป่วย NAFLD คือการลดน้ำหนักและการออกกำลังกาย โดยการลดน้ำหนักเพียงร้อยละ 3-5 สามารถทำให้ปริมาณไขมันคั่งตับลดลงได้และการลดน้ำหนักได้ร้อยละ 10 สามารถลดการอักเสบ (necroinflammation) ได้<sup>31</sup> นอกจากนี้ ความอ้วนยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) (RR 3.51, 95% CI: 2.09-5.87)<sup>32</sup>

### 5. ถุงน้ำดี (gallbladder)

ความอ้วนมีความสัมพันธ์กับการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี ซึ่งจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดนิ่วในท่อน้ำดี และถุงน้ำดีอักเสบ โดยเส้นรอบเอวที่เพิ่มขึ้นเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดนิ่ว<sup>33</sup>

## การรักษาโรคอ้วน

เป้าหมายในการลดน้ำหนักคือ การลดน้ำหนักร้อยละ 5-10 จากน้ำหนักตั้งต้นภายใน 6 เดือนแรกการลดน้ำหนักเพียงแค่อ้อยู่ 5 สามารถลดความเสี่ยงต่อการ



เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น ความดันโลหิตสูง ไขมัน และเบาหวาน ได้<sup>34</sup> การลดน้ำหนักควรทำโดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมกรรมการกินอาหาร ควบคุมปริมาณอาหารโดยคำนึงถึงพลังงาน (แคลอรี) ที่ได้รับจากอาหาร และการออกกำลังกายโดยทำให้เกิด energy deficit มากกว่า 500 กิโลแคลอรีต่อวันโดยเป้าหมายหลักคือเพื่อคองน้ำหนักให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมในระยะยาวและถาวร

## 1. การควบคุมอาหาร

AHA guideline<sup>35</sup> แนะนำให้จำกัดแคลอรีในผู้หญิง 1,200-1,500 กิโลแคลอรีต่อวัน สำหรับผู้ชาย 1,500-1,800 กิโลแคลอรีต่อวัน โดยตัวเลือกของอาหารที่ใช้ในการจำกัดพลังงานขึ้นกับความชอบและพื้นฐานสุขภาพของผู้ป่วยซึ่งจะเป็นผลดีในระยะยาวในด้านารคุมอาหารอย่างต่อเนื่อง โดยลักษณะของอาหารแบ่งเป็น

1.1 อาหารพลังงานต่ำ (low calorie diet: LCD) อาหารที่ให้พลังงานมากกว่า 800 กิโลแคลอรีต่อวัน แต่ไม่เกิน 1,500 kcal ในผู้หญิง และ 1,800 kcal ในผู้ชาย<sup>36</sup> โดยแบ่งออกเป็นชนิดดังนี้

1.1.1 Low fat diet, moderate protein diet คืออาหารที่มีสัดส่วนไขมันร้อยละ 11-19 คาร์โบไฮเดรตร้อยละ 65 และโปรตีนร้อยละ 10-20 ตัวอย่างได้แก่ Dr. Dean ornish's program for reversing heart disease, The pritkin program, Weight Less เป็นต้นมีการศึกษา<sup>37</sup> เปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ low fat diet กับ usual fat diet or medium fat diet (ปริมาณไขมันร้อยละ 35-40) พบว่ากลุ่มที่ได้รับ low fat diet สามารถลดน้ำหนักได้มากกว่า 3 กิโลกรัมเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ usual fat diet

1.1.2 Low carbohydrate diet, high fat, high protein คืออาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตน้อยกว่าร้อยละ 20 (<100g) ไขมันร้อยละ 55-65 โปรตีนร้อยละ 25-30 ตัวอย่างได้แก่ Dr. Atkin's new diet revolution, Protein power, Life without bread เป็นต้น อาหารชนิดนี้ทำให้อิ่มเร็ว และยังป้องกันการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อขณะลดน้ำหนัก มีการศึกษา meta-analysis<sup>38</sup> ระหว่าง low carbohydrate diet และ low fat diet ในผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 1,369 คน พบว่าอาหาร low carbohydrate diet สามารถลดน้ำหนักได้มากกว่า (weight mean difference,

WMD -2.17 kg; 95% CI -3.36, -0.99) แต่เพิ่ม LDL-cholesterol (WMD 0.16 mmol/l; 95% CI 0.003, 0.33) ซึ่งการเพิ่ม LDL กลับไปเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

1.1.3 Moderate fat, balance nutrient reduction คืออาหารที่มีไขมันร้อยละ 20-30 คาร์โบไฮเดรตร้อยละ 55-60 และโปรตีนร้อยละ 15-20 ตัวอย่างได้แก่ USDA food guide pyramid, DASH diet, Weight watcher เป็นต้น

มีการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบอาหาร Atkins, Ornish, Weight watcher และ Zone diet ในการลดน้ำหนักและลดความเสี่ยงของการเป็นโรคหัวใจในผู้ป่วยที่มีโรคอ้วน (BMI 27-42 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup>) จำนวน 160 คน พบว่าผู้ป่วยที่ได้อาหารทั้ง 4 กลุ่มสามารถลดน้ำหนักได้ใกล้เคียงกัน (2.1-3.2 kg) เมื่อติดตามที่ 1 ปี รวมถึงระดับ LDL ที่ลดต่ำลงโดยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ<sup>39</sup>

1.1.4 Mediterranean diet มีการศึกษาการกินอาหารแบบเมดิเตอร์เรเนียน ได้แก่ น้ำมันมะกอก ธัญพืช ไขมันไม่อิ่มตัว และเพิ่มผักและผลไม้เทียบกับอาหารปกติเพื่อศึกษาถึงการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับอาหารเมดิเตอร์เรเนียนเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดต่ำกว่า (hazard ratios 0.70 95% CI, 0.54 to 0.92)<sup>40</sup> นอกจากนี้ยังมีการศึกษาการลดน้ำหนักระหว่างอาหาร low fat, low carbohydrate และ Mediterranean diet พบว่าค่าเฉลี่ยของการลดน้ำหนักที่สองปีหลังติดตามผู้ป่วยเท่ากับ 2.9 kg สำหรับกลุ่ม low fat, 4.4kg สำหรับกลุ่ม Mediterranean diet และ 4.7 kg สำหรับกลุ่ม low-carbohydrate (P<0.001) นอกจากนี้ยังมีการลดลงของสัดส่วน cholesterol และ HDL ร้อยละ 20 ในกลุ่ม low carbohydrate และร้อยละ 12 ในกลุ่ม low fat (P=0.001) ส่วนผู้ที่เป็นเบาหวานพบว่าระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร (fasting) ลดลงในกลุ่ม Mediterranean diet มากกว่ากลุ่มอื่น (P<0.001)<sup>41</sup>

## 1.2 อาหารพลังงานต่ำมาก (very low calorie diet; VLCD)

คืออาหารที่ให้พลังงาน 200-800 กิโลแคลอรีต่อวัน ในขณะที่อาหารที่ให้พลังงานน้อยกว่า 200 กิโลแคลอรีต่อวันเรียกว่า starvation diet ปัจจุบันไม่ใช้ในการรักษาโรคอ้วน หลักการของการ VLCD คือการที่ทานอาหารที่ให้พลังงานน้อยจะทำให้





เกิดการดึงพลังงานจากไขมันมาชดเชยพลังงานที่ขาดซึ่งส่งผลให้น้ำหนักลดลงอย่างรวดเร็ว มีการศึกษา meta-analysis จาก 6 การศึกษา<sup>42</sup> เปรียบเทียบระหว่าง VLCD กับ conventional LCD พบว่าไม่มีความแตกต่างในการลดน้ำหนักระยะยาว (ร้อยละ 6.3 เทียบกับร้อยละ 5) แต่สามารถลดน้ำหนักระยะสั้นได้เร็วกว่า (ร้อยละ 16.1 เทียบกับร้อยละ 9.7) นอกจากนี้ยังช่วยลดความดันโดยเฉพาอาทิตย์แรกและยังมีรายงานว่าสามารถลดระดับน้ำตาลในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานได้ด้วย<sup>43</sup> ผู้ป่วยที่เหมาะสมสำหรับ VLCD คือผู้ป่วยที่ต้องการลดน้ำหนักอย่างรวดเร็วก่อนการผ่าตัด ผลข้างเคียงของ VLCD ได้แก่ ผอมร่วง ผิวหนังบาง เพิ่มความเสี่ยงของนิ่วในถุงน้ำดีเนื่องจากเพิ่มเมตาบอลิซึมของ fat store ส่วนข้อห้ามของ VLCD คือ ผู้ป่วยตั้งครรภ์รวมถึงผู้ให้นมบุตร

การศึกษา meta-analysis จาก 48 randomized trail ในผู้ป่วย 7,286 คน โดยเปรียบเทียบการลดน้ำหนักระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้ dietary program ส่วนมากเป็น low carbohydrate, low fat และกลุ่มที่ไม่ได้รับ dietary program พบว่ากลุ่มที่ได้รับ dietary program ไม่ว่าจะเป็ประเภทใดสามารถลดน้ำหนักได้ 6-8 กิโลกรัม ใน 6 เดือนเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ<sup>44</sup> โดยสรุปเนื่องจากอาหารแต่ละชนิดสามารถลดน้ำหนักได้ไม่แตกต่างกันแม้ว่าจะมีผลต่อการลดความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมถึงระดับน้ำตาลไม่เท่ากัน การเลือกชนิดอาหารควรขึ้นกับการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วยโดยหลักการคือการลดการได้รับพลังงานจากอาหารเพื่อเพิ่ม energy deficit และให้เกิด patient adherence ซึ่งจะส่งผลการรักษาที่ดีกว่าการที่แพทย์จะเลือกชนิดอาหารให้แก่ผู้ป่วย

## 2. การเพิ่มกิจกรรมทางกาย (role of physical activity and exercise)

การเพิ่มกิจกรรมทางกายหรือการออกกำลังกายเป็นสิ่งสำคัญในการสร้างสุขภาพที่ดี ประโยชน์ของการออกกำลังกายนอกจากจะช่วยในการลดน้ำหนัก ยังช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยสามารถเพิ่ม insulin sensitivity ทำให้สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีขึ้นในผู้ป่วยเบาหวาน นอกจากนี้ยังสามารถป้องกันการเกิดโรคเบาหวานในกลุ่มที่มีความเสี่ยง อีกทั้งยังสามารถลดความดันโลหิตได้อีกด้วย โดยการเดิน 150-250 นาทีต่อสัปดาห์ (30 นาทีต่อวัน, 5-7 วันต่อ



สัปดาห์) สามารถเผาผลาญพลังงานได้ 1,000-1,200 กิโลแคลอรีต่อสัปดาห์ หรือ 150 กิโลแคลอรีต่อวัน ซึ่งมีประโยชน์ในการควบคุมน้ำหนัก ป้องกันน้ำหนักขึ้น<sup>45,46</sup> การเผาผลาญพลังงานขึ้นอยู่กับระยะเวลาและความหนักของการออกกำลังกาย ดังแสดงใน**ตารางที่ 2** รวมถึงน้ำหนักแรกเริ่มของผู้ป่วย โดยการออกกำลังกายด้วยความหนักระดับปานกลาง ระยะเวลา 60 นาทีต่อวันจะสามารถควบคุมน้ำหนักได้ (weight loss maintenance)<sup>46</sup>

การออกกำลังกายมี 3 ชนิดคือ 1.aerobic exercise เป็นการออกกำลังกายเพื่อเพิ่มการหมุนเวียนของโลหิต โดยส่งออกซิเจนไปยังกล้ามเนื้อใหญ่ ตัวอย่างเช่น การเดิน การวิ่ง หรือการว่ายน้ำ 2.resistance exercise เป็นการออกกำลังกายเพื่อเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ บางครั้งเรียกว่า anaerobic exercise ได้แก่ การยกน้ำหนัก 3. stretching exercise คือการเคลื่อนไหวของร่างกายเพื่อเพิ่มความยืดหยุ่น รวมถึงการขยับข้อต่อเพื่อเพิ่มองศา การออกกำลังกายในลักษณะนี้จะเน้นการยืดกล้ามเนื้อและข้อ<sup>48</sup> ชนิดของการออกกำลังกายที่แนะนำคือการออกกำลังกายแบบผสมผสานที่มีทั้ง aerobic และ resistance ยกตัวอย่างเช่น balance training 15 นาที, flexibility 15 นาที, aerobic 15 นาที ซึ่งเป็นการออกกำลังกายที่มี

**ตารางที่ 2** แสดงตัวอย่างกิจกรรมทางกาย (Physical activities and intensities)<sup>47</sup>

Moderate intensity	Vigorous intensity
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Water aerobics</li> <li>• Bicycling slower than 10 miles per hour</li> <li>• Tennis (doubles)</li> <li>• Ballroom dancing</li> <li>• General garden</li> <li>• Walking briskly (3 miles per hour or faster, but not race-walking)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Race walking, jogging, or running</li> <li>• Swimming laps</li> <li>• Tennis (singles)</li> <li>• Aerobic dancing</li> <li>• Bicycling 10 miles per hour or faster</li> <li>• Jumping rope</li> <li>• Heavy gardening (continuous digging or hoeing, with heart rate increases)</li> <li>• Hiking uphill or with a heavy backpacker</li> </ul>



ประสิทธิภาพมาก อย่างไรก็ตามการออกกำลังกายด้วยวิธีใดก็ตามย่อมดีกว่าการไม่ออกกำลังกาย ดังนั้นการลงมือปฏิบัติเป็นสิ่งที่สำคัญที่สุดมากกว่าการเลือกชนิดของการออกกำลังกาย<sup>49</sup>

มี meta-analysis ศึกษาการออกกำลังกายเพียงอย่างเดียวเพื่อลดน้ำหนัก ทั้ง high และ low intensity เทียบกับการไม่ออกกำลังกาย พบว่าสามารถลดน้ำหนักได้มากกว่า (weighted mean difference -1.6 kg ในกลุ่ม high intensity and -1.5 kg ในกลุ่ม low intensity) อีกทั้งสามารถลด waist circumferences และความดันโลหิตได้อีกด้วย<sup>50,51</sup>

Meta-analysis เพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายรวมกับการควบคุมอาหารจำนวน 17 randomized trials ในกลุ่มผู้ป่วยมีน้ำหนักเกินและโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย 25-37 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup>) พบว่าการออกกำลังกายรวมกับการคุมอาหารสามารถลดน้ำหนักได้มากกว่าการคุมอาหารเพียงอย่างเดียว 1.5 kg<sup>52</sup>

ดังนั้นการออกกำลังกายเป็นสิ่งสำคัญในการลดน้ำหนักที่ลดไว้ นอกจากนี้การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การควบคุมอาหาร ร่วมกับการเพิ่มกิจกรรมทางกายอย่างสม่ำเสมอ ถือเป็นสิ่งที่จำเป็นในการลดน้ำหนักร้อยละ 5-7 จากน้ำหนักตั้งต้นในระยะยาว<sup>2,45</sup>

### 3. ยาลดน้ำหนัก

AHA 2013<sup>35</sup> แนะนำให้ยาเพื่อลดน้ำหนักในผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 30 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> หรือ มากกว่า 27 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> ร่วมกับมีโรคร่วมเกี่ยวกับความอ้วน เช่น โรคทางเมตาบอลิก โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูงโรคหัวใจ ไขมันเกาะตับ นอนกรน เป็นต้น เป้าหมายของการรักษาด้วยยาคือการลดน้ำหนักได้ในระยะยาว รักษาโรคร่วมที่มากับความอ้วน โดยประสิทธิภาพของยาจะสามารถลดน้ำหนักได้ร้อยละ 5-10 ของน้ำหนักแรกเริ่ม ปัจจุบันมียา 5 ชนิดที่องค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริการับรอง ได้แก่ Orlistat, Lorcaserin, Phentermine/Topiramate, Naltrexone/bupropion, และ Liraglutide<sup>53</sup>

3.1 Orlistat เป็นยาชนิดแรกที่แนะนำ ออกฤทธิ์เฉพาะที่ทางเดินอาหาร โดยไปจับกับ gastric, carboxyl ester, lipoprotein และ pancreatic lipase ซึ่ง



เป็นเอนไซม์ที่จำเป็นสำหรับการย่อยไขมัน ทำให้เอนไซม์เหล่านี้ไม่ทำงานส่งผลให้ไขมันไม่ถูกย่อยสลายและดูดซึม สามารถยับยั้งการดูดซึมไขมันจากอาหารได้ถึงร้อยละ 30 ยาไม่ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดจึงมีความปลอดภัยสูง ขนาดแนะนำคือ 120 มิลลิกรัม วันละสามครั้งก่อนรับประทานอาหาร 30 นาที ผลข้างเคียงที่สำคัญคือ ถ่ายเป็นมันลอย ท้องอืด ท้องเสีย ถ่ายบ่อยครั้งมากขึ้น ปวดมวนเกร็งท้อง ปวดศีรษะได้เล็กน้อย นอกจากนี้ยังต้องเฝ้าระวังหัวใจในถุงน้ำดีและหัวใจไตด้วย เนื่องจาก orlistat ยับยั้งการดูดซึมของไขมันบางส่วนส่งผลให้การดูดซึมวิตามินที่ละลายในไขมันได้แก่ วิตามิน A,D,E และ K ลดลง ดังนั้นแนะนำให้รับประทานวิตามินรวมเสริมก่อนเข้านอนหรือห่างจากการกิน orlistat สองชั่วโมง ข้อห้ามของการใช้ยาได้แก่ ผู้ที่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร, chronic malabsorption syndrome, cholestasis, oxalate nephrolithiasis, severe liver injury<sup>54</sup> มีการศึกษา meta-analysis รวม 12 การศึกษา ในผู้ป่วยอ้วนที่มีและไม่มีโรคเบาหวานพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ orlistat ร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสามารถลดน้ำหนักได้ 5-10 กิโลกรัม (ร้อยละ 8 จากน้ำหนักตั้งต้น) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาซึ่งลดได้ 3-6 กิโลกรัม และสามารถควบน้ำหนักในกลุ่มที่ได้รับยา orlistat เมื่อติดตามไปอีก 36 เดือน<sup>55</sup> นอกจากนี้ มีอีกหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า orlistat สามารถลดน้ำหนักและสามารถควบน้ำหนักได้ดีกว่าเมื่อเทียบกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพียงอย่างเดียว<sup>56,57</sup>

3.2 Lorcaserin เป็น selective serotonin2C agonist (5HT2c) ส่งผลให้ลดความอยากอาหาร ขนาดแนะนำคือ 10 มิลลิกรัมวันละสองครั้ง ผลข้างเคียงได้แก่ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ คลื่นไส้ ตาแห้ง ท้องผูกหรือท้องเสีย เฝ้าระวังภาวะ serotonin syndrome, neuroleptic malignant syndrome, depression, severe mood alteration, ภาวะน้ำตาลต่ำเมื่อใช้ insulin หรือ sulfonylureas ข้อห้ามของการใช้ยาได้แก่ ผู้ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร, serotonin syndrome, neuroleptic malignant syndrome, ผู้ป่วยมีปัญหาโรคตับหรือไต, ผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่ม SSRI, MAOI, bupropion เนื่องจากจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด serotonin syndrome นอกจากนี้ยังไม่มี การรับรองความปลอดภัยในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาซึมเศร้า<sup>58</sup> ประสิทธิภาพใกล้เคียงกับ orlistat แต่ประสบการณ์ในการใช้น้อยกว่าเนื่องจากยา

เพิ่งได้รับการรับรองจาก FDA ในปี 2012 การศึกษาประสิทธิภาพของ lorcaserine ในผู้ป่วยอ้วนจำนวน 3,182 คน เทียบกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาและไม่ได้รับยาโดยติดตามไป 1 ปี ปรากฏผลโดยการลดน้ำหนักได้มากกว่าร้อยละ 5 พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาลดน้ำหนักได้มากกว่าร้อยละ 5 เท่ากับร้อยละ 47.5 เทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาร้อยละ 20.3 นอกจากนี้ยังสามารถลดระดับความดันโลหิต ซีพจร ระดับไขมันเลว (LDL) และระดับน้ำตาลในเลือดได้อีกด้วย<sup>58</sup>

3.3 Phentermine/Topiramate ER ได้รับการอนุมัติจาก FDA ให้ใช้ไม่เกิน 3 เดือน เนื่องจากผู้ป่วยอาจติดยา phentermine ได้เพราะยามีคุณสมบัติใกล้เคียงกับ amphetamine ยาออกฤทธิ์โดยการเพิ่มระดับของ norepinephrine ใน hypothalamus ทำให้ลดความอยากอาหาร ส่วน topiramate ออกฤทธิ์ GABA receptor modulator ขนาดยาแรกเริ่ม 3.75/23 มิลลิกรัมวันละ 1 ครั้ง สามารถเพิ่มยาได้ขนาดยาที่แนะนำคือ 7.5/46 มิลลิกรัม ขนาดสูงสุดคือ 15/92 มิลลิกรัมวันละ 1 ครั้ง แต่ต้องระวังภาวะชัก ผลข้างเคียงได้แก่ ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ ท้องผูก ซึมเศร้า คลื่นไส้ คออักเสบ มีการเพิ่มของซีพจร เลือดเป็นกรด ดังนั้นต้องมีการติดตามผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องเพื่อดูซีพจร ความดันโลหิต ระดับเกลือแร่ต่างๆ ในเลือด ทุก 2-4 สัปดาห์ ข้อห้ามของการใช้ยาได้แก่ ผู้ตั้งครรภ์และให้นมบุตร, ไทรอยเป็นพิษ, ต้อหิน, ซึมเศร้า, nephrolithiasis, โรคไตเสื่อม, ผู้ป่วยที่ได้รับยา MAOI, โรคหัวใจ

3.4 Naltrexone/bupropion ได้รับการอนุมัติจาก FDA ในเดือนกันยายน ปี 2014 ในกลุ่มผู้ป่วยโรคอ้วนที่ได้รับการคุมอาหารและออกกำลังกายแล้ว โดยที่ค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 30 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> หรือค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 27 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> ร่วมกับมีโรคร่วมที่เกี่ยวกับภาวะอ้วนอย่างน้อย 1 ภาวะ<sup>59</sup> bupropion เป็นยารักษาภาวะซึมเศร้าและใช้ในการป้องกันการเพิ่มน้ำหนักระหว่างหยุดบุหรี่ naltrexone เป็น opioid receptor antagonist ที่ใช้รักษาภาวะ alcohol and opioid dependent ขนาดแนะนำแรกเริ่มคือ naltrexone 8 มิลลิกรัม และ bupropion 90 มิลลิกรัม (1 tablet) สามารถเพิ่มยาได้ทุกอาทิตย์ ขนาดสูงสุด 4 เม็ดต่อวันแบ่งให้สองเวลา และเมื่อติดตามผู้ป่วยไป 12 สัปดาห์ไม่พบการลดของน้ำหนักมากกว่าร้อยละ 5 ให้พิจารณาหยุดยา มีการศึกษา randomized trial เปรียบเทียบ naltrexone/bupro-



pion กับยาหลอกพบว่ากลุ่มที่ได้ยาสามารถลดน้ำหนักได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา โดยที่ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักที่ลดเท่ากับร้อยละ 5-6 เทียบกับร้อยละ 1.3<sup>60</sup> อย่างไรก็ตามไม่แนะนำให้เลือกใช้เป็นลำดับแรก เนื่องจากยาเพิ่มความดันและชีพจร นอกจากนี้ FDA ยังมีคำเตือนสำหรับการใช้ bupropion ใน กลุ่มผู้ใหญ่ตอนต้น (อายุ 18-24 ปี) เนื่องจากพบว่าเพิ่มความเสี่ยงของการฆ่าตัวตาย ส่วนผลข้างเคียงอื่นๆ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ และท้องผูก<sup>60,61</sup>

3.5 Liraglutide เป็น long acting GLP-1 analog ซึ่งเป็นตัวเลือกสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีภาวะอ้วนร่วมด้วย ขนาดที่รักษาโรคเบาหวานเท่ากับ 1.8 มิลลิกรัมต่อวัน ในขณะที่ขนาดรักษาภาวะอ้วนเท่ากับ 3 มิลลิกรัมต่อวัน<sup>59</sup> มีการศึกษาการใช้ liraglutide ในผู้ป่วยโรคอ้วนที่ไม่ได้เป็นเบาหวานหลายการศึกษาพบว่าสามารถลดน้ำหนักได้ เช่น การศึกษาเปรียบเทียบการได้รับยา liraglutide 3 มิลลิกรัมฉีดใต้ผิวหนังวันละหนึ่งครั้งเทียบกับยาหลอกในผู้ป่วย 3,731 คนที่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 30 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup>หรือค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 27 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup>ร่วมกับความดันโลหิตสูงหรือไขมันในเลือดสูง พบว่ากลุ่มที่ได้รับยามีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักที่ลดสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก (-8 kg เทียบกับ -2.6 kg) นอกจากนี้พบว่ากลุ่มที่ได้รับยามีระดับ HbA1C ที่ดีขึ้นร่วมกับคุณภาพชีวิตที่ดี<sup>62</sup> นอกจากนี้ยังมีการศึกษา randomized trial ระหว่าง liraglutide 1.2-3 มิลลิกรัมฉีดใต้ผิวหนัง เปรียบเทียบกับ placebo และ orlistat 120 มิลลิกรัม วันละสามครั้ง ในผู้ป่วย 564 คน ระยะเวลา 20 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ liraglutide สามารถลดน้ำหนักได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก (ค่าเฉลี่ยน้ำหนักที่ลด 4.8-7.2 kg เทียบกับ 2.8 kg) และเมื่อใช้ขนาดที่สูงขึ้นสามารถลดน้ำหนักได้มากขึ้นโดยที่กลุ่มที่ได้รับ liraglutide ขนาดสูง 2.4, 3 มิลลิกรัมจะลดน้ำหนักได้มากกว่ากลุ่มที่ได้ orlistat อย่างมีนัยสำคัญ โดยลดได้เฉลี่ย 6.3, 7.2 และ 4.1 kg ตามลำดับ<sup>63</sup> ผลข้างเคียงที่สำคัญได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ เป็นต้น ส่วนผลข้างเคียงที่รุนแรง ได้แก่ ภาวะตับอ่อนอักเสบ ไตวาย ความคิดอยากฆ่าตัวตาย เป็นต้น ขนาดแนะนำเริ่มต้นที่ 0.6 มิลลิกรัมฉีดใต้ผิวหนังวันละหนึ่งครั้ง สามารถเพิ่มขนาดได้ทุกๆ สัปดาห์จนถึงขนาดแนะนำ 3 มิลลิกรัมวันละครั้ง แนะนำให้หยุดการรักษา หากน้ำหนักไม่ลดลงมากกว่า

ร้อยละ 4 จากตั้งต้น ที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา

#### 4. การผ่าตัด (bariatric surgery)

เกณฑ์ในการพิจารณาผ่าตัดลดน้ำหนักคือ คนที่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 40 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup>หรือ 35-40 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup>รวมกับการมีโรคแทรกซ้อนจากภาวะอ้วน หรือมีข้อจำกัดในการดำรงชีวิตอย่างมากจากความอ้วน<sup>35,64</sup> เช่น gastroesophageal reflux disease, nonalcoholic fatty liver disease, asthma, degenerative joint disease, obesity-hypoventilation syndrome , limited mobility และ inability to work ที่ไม่สามารถลดน้ำหนักด้วยวิธีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การควบคุมอาหาร และการใช้ยาลดน้ำหนัก โดยวิธีการผ่าตัดเพื่อควบคุมน้ำหนักมีหลักการ 2 อย่าง คือ

1. Restriction การจำกัดพื้นที่ของกระเพาะอาหาร ได้แก่ vertical banded gastroplasty, laparoscopic adjustable gastric band, sleeve gastrectomy มีจุดมุ่งหมายเพื่อจำกัดปริมาตรของกระเพาะอาหารโดยทำให้ขนาดกระเพาะอาหารเล็กลง และทางออกแคบลง ทำให้ทานอาหารได้น้อยลง อาหารค้างในกระเพาะนานมากขึ้น ส่งผลให้อิ่มเร็ว อิ่มนาน และลดการรับประทานอาหารระหว่างมื้อลง โดยทั้ง 3 วิธีสามารถทำได้โดย laparoscopic ซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยฟื้นตัวได้เร็วกว่า โดยที่ไม่มีความแตกต่างในแง่ของภาวะแทรกซ้อนเมื่อเทียบกับการผ่าตัดแบบเปิด (open surgery)<sup>65</sup>

2. Malabsorption หลักการคือเพื่อลดการดูดซึมสารอาหารที่บริเวณลำไส้เล็กโดยการลดระยะความยาวของลำไส้ด้วยวิธีการ bypass ได้แก่ jejunoileal bypass (JIB), biliopancreatic diversion (BPD) เป็นต้น

3. Restriction and malabsorption ได้แก่ roux-en-Y gastric bypass (RYGB) และ biliopancreatic diversion (BPD) with duodenal switch เป็นต้น

RYGB เป็น bariatric surgery ที่นิยมมากที่สุดในปัจจุบัน โดยจะมีการสร้าง small gastric pouch ที่บริเวณของ distal stomach ขนาดประมาณ 30 มิลลิลิตร ซึ่งจะต่อกับ roux limb of small bowel ยาว 75-150 เซนติเมตร โดย gastric pouch ทำให้กายวิภาคของกระเพาะอาหารเล็กลง รับประทานอาหารได้น้อยและอิ่มเร็วมากขึ้น ในขณะที่การย่อยและการดูดซึมจะอยู่ที่บริเวณของ common channel ซึ่งเป็น

บริเวณที่น้ำดีและน้ำย่อยจากตับอ่อนไหลมารวมกันเพื่อย่อยอาหาร ซึ่ง RYGB สามารถลดน้ำหนักได้ดีกว่าการผ่าตัดแบบ pure restrictive<sup>66</sup>

## 5. Investigation procedure

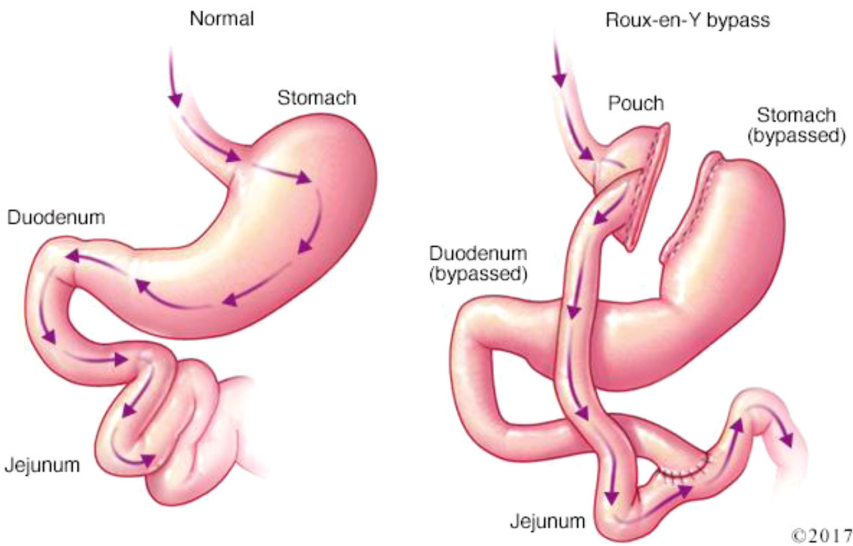
5.1 Intra-gastric balloon เป็นการใส่บอลลูนในกระเพาะชั่วคราวโดยวิธีการส่องกล้อง โดยเมื่อ balloon อยู่ในกระเพาะอาหารจะใส่น้ำเกลือปริมาณ 400-700 มิลลิลิตร balloon จะทำให้ผู้ป่วยมีความรู้สึกอิ่มโดยหลักการ restriction อายุของ balloon อยู่ที่ประมาณ 6 เดือน หลังจากนั้น อาจเกิดรั่วของน้ำเกลือออกจาก balloon และ deflated balloon อาจเคลื่อนไปอยู่ในลำไส้เล็กได้<sup>67,68</sup> มีการศึกษา bridging therapy ก่อนทำการ bariatric surgery โดยศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 60 คน โดยแบ่งออกเป็นกลุ่ม intra-gastric balloon 27 คน และ กลุ่มที่ไม่ได้ intra-gastric balloon 33 คน ซึ่งพบว่าผลลัพธ์ของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้ intra-gastric balloon เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้ก่อนการทำ bariatric surgery ในด้าน adverse outcome ดีกว่า (2 vs 13 ;  $P < 0.01$ ) และลดระยะเวลาของการผ่าตัด ( $146 \pm 47$  vs  $201 \pm 81$  นาที;  $p < 0.01$ ) ได้มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ<sup>69</sup> ส่วนอุปกรณ์มี 2 แบบที่ได้รับการรับรองจาก FDA ได้แก่ Orbera และ reshape balloons ในการรักษาผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีดัชนีมวลกาย 30-40 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> ร่วมกับการมีโรคแทรกซ้อนจากภาวะอ้วน

5.2 Vagal blockage เป็นการผ่าตัดเพื่อฝังเครื่องมือ electric pulse generator ที่มี two wire lead ในช่องท้อง โดยสายแรกจะวางบน anterior vagal trunk และ อีกสายจะวางที่ posterior vagal trunk โดยกระตุ้น vagal nerve ที่ควบคุม gastric emptying และส่งสัญญาณไปยัง satiety center ในสมอง โดยเครื่องมือจะปล่อยกระแสไฟฟ้าวันละ 12-15 ชั่วโมง วิธีการรักษาด้วยเครื่องมือนี้ได้รับการรับรองจาก FDA ให้ใช้ในกลุ่มผู้ป่วยอ้วนที่มีค่าดัชนีมวลกาย 35-45 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> ร่วมกับการมีโรคแทรกซ้อนจากโรคอ้วนที่ล้มเหลวจากการลดน้ำหนักด้วยวิธีการควบคุมอาหารและการออกกำลังกาย ข้อห้ามคือผู้ป่วยที่มี permanent implanted devices เช่น heart pacemaker, implanted defibrillator, neurostimulator เป็นต้น<sup>70</sup>

5.3 Aspiration therapy เป็นการลดน้ำหนักโดยการนำอาหารที่ผ่านการ



รับประทานออกจากร่างกายผ่านทางอุปกรณ์หน้าท้อง (percutaneous endoscopic gastrostomy tube system) หรือเรียกว่า AspireAssist device หลังการรับประทาน อาหาร 20-30 นาที โดยผู้ป่วยทำการเปิด port valve เพื่อนำอาหารในกระเพาะทิ้ง หลัก การของเครื่องมือนี้คือ restrictive ส่วนน้ำหนักที่จะลดลงขึ้นอยู่กับตัวผู้ป่วยและการ ปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ในการศึกษาที่ไม่ได้รับการตีพิมพ์แต่ได้รับการตรวจสอบจาก FDA ในผู้ป่วยจำนวน 111 คนที่ได้ AspireAssist device เทียบกับกลุ่มควบคุมด้วย การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมจำนวน 60 คนพบว่าเมื่อติดตามผู้ป่วยเป็นเวลา 1 ปี สามารถ ลดน้ำหนักได้มากกว่า (ร้อยละ 12.1 เทียบกับร้อยละ 3.6 ของ total body weight)<sup>71</sup> นอกจากนี้ยังมี pilot randomized trial ในผู้ป่วย 18 คนแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ Aspi reAssist device 11 คน เทียบกับกลุ่มควบคุมด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม พบว่า กลุ่มที่ได้รับ AspireAssist device สามารถลดน้ำหนักได้มากกว่าเมื่อติดตามที่ระยะ เวลา 1 ปี (ร้อยละ 18.6 เทียบกับ 5.9) และเมื่อติดตามที่ระยะเวลา 2 ปี ผู้ป่วยจำนวน



ภาพที่ 1 roux-en-Y gastric bypass(RYGB), ที่มา <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/gastric-bypass-surgery/about/pac-20385189>)

10 คนที่ได้รับ AspireAssist device พบว่าสามารถลดน้ำหนักได้ร้อยละ 20.1 <sup>2</sup> 3.5<sup>72</sup>

**โดยสรุป**โรคอ้วนเป็นปัญหาที่สำคัญ เนื่องจากเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นโรคหัวใจ โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไชมันในเลือดสูงภาวะการหยุดหายใจขณะหลับ รวมถึงเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคในทางเดินอาหารได้หลายชนิด เช่น โรคกรดไหลย้อน, ติ่งเนื้อและมะเร็งลำไส้ใหญ่, โรคตับคั่งไขมัน เป็นต้น โดยวิธีการรักษาโรคอ้วน ได้แก่ การควบคุมอาหาร, การออกกำลังกาย, การใช้ยาเพื่อช่วยลดน้ำหนัก ไปจนถึงวิธีการผ่าตัดและวิธีการรักษาใหม่ๆ ซึ่งอยู่ในขั้นทดลอง แพทย์ผู้ให้การดูแลรักษาจำเป็นต้องตระหนักถึงความสำคัญในการดูแลและรักษาผู้ป่วยโรคอ้วนเพื่อลดอัตราทุพพลภาพและอัตราการตายในผู้ป่วยกลุ่มนี้

## เอกสารอ้างอิง


1. Global Health Observatory (GHO) data :Obesity.
2. Eckel RH, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology 2014;63(25-PA).
3. เอกพลากร ว., รายงานสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 4 พ.ศ.2551-2552. 2552.
4. Crowell MD, et al. Gut-brain neuropeptides in the regulation of ingestive behaviors and obesity. Am J Gastroenterol 2006;101(12):2848-56.
5. Stacher G. Effects of cholecystokinin and caerulein on human eating behavior and pain sensation: a review. Psychoneuroendocrinology 1986;11(1):39-48.
6. Cummings DE, et al., A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. Diabetes 2001;50(8):1714-9.
7. Naveilhan P, et al. Normal feeding behavior, body weight and leptin response require the neuropeptide Y Y2 receptor. Nature Medicine 1999;5(10):1188-93.
8. Meier JJ, et al. Normalization of glucose concentrations and deceleration of gastric



- emptying after solid meals during intravenous glucagon-like peptide 1 in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(6):2719-25.
9. Naslund E, et al., Distal small bowel hormones (correlation with fasting antroduodenal motility and gastric emptying). *Dig Dis Sci* 1998;43(5):945-52.
  10. Miyawaki K, et al. Inhibition of gastric inhibitory polypeptide signaling prevents obesity. *Nature Med* 2002;8(7):738-42.
  11. Delgado-Aros S, et al. Obesity is associated with increased risk of gastrointestinal symptoms: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2004;99(9):1801-6.
  12. Talley N, et al. Association of upper and lower gastrointestinal tract symptoms with body mass index in an Australian cohort. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16(4):413-9.
  13. Talley NJ, Howell S, Poulton R. Obesity and chronic gastrointestinal tract symptoms in young adults: a birth cohort study. *Am J Gastroenterol* 2004;99(9):1807-14.
  14. Grybäck P, et al. Gastric emptying of solids in humans: improved evaluation by Kaplan-Meier plots, with special reference to obesity and gender. *Eur J Nucl Med Molec Imag* 1996;23(12):1562-7.
  15. Wright RA, et al. Gastric emptying and obesity. *Gastroenterology* 1983;84(4):747-51.
  16. Sadik R, et al. Accelerated regional bowel transit and overweight shown in idiopathic bile acid malabsorption. *Am J Gastroenterol* 2004;99(4):711-8.
  17. Delgado-Aros S, et al. High body mass alters colonic sensory-motor function and transit in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2008;295(2):G382-8.
  18. Crowell MD, Cheskin LJ, Musial F. Prevalence of gastrointestinal symptoms in obese and normal weight binge eaters. *Am J Gastroenterol* 1994;89(3).
  19. Rodríguez-Hernández H, et al. Obesity and inflammation: epidemiology, risk factors, and markers of inflammation. *Int J Endocrinol* 2013;2013.
  20. Lagergren J. Influence of obesity on the risk of esophageal disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011;8(6):340-7.
  21. Anggiansah R., et al. The effects of obesity on oesophageal function, acid exposure and the symptoms of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*



- 2013;37(5):555-63.
22. Eslick G. Gastrointestinal symptoms and obesity: a meta-analysis. *Obes Rev* 2012;13(5):469-79.
  23. Chen Y, et al. Body mass index and risk of gastric cancer: a meta-analysis of a population with more than ten million from 24 prospective studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;p.cebp. 0042.2013.
  24. Bird CL, et al. Obesity, weight gain, large weight changes, and adenomatous polyps of the left colon and rectum. *Am J Epidemiol* 1998;147(7):670-80.
  25. Sedjo RL, et al. Change in body size and the risk of colorectal adenomas. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16(3):526-31.
  26. Harriss D, et al. Lifestyle factors and colorectal cancer risk (1): systematic review and meta-analysis of associations with body mass index. *Colorectal Disease* 2009; 11(6):547-63.
  27. Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R. Obesity and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of 31 studies with 70,000 events. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16(12):2533-47.
  28. Larsson SC, Wolk A. Obesity and colon and rectal cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2007;86(3):556-65.
  29. Ning Y, Wang L, Giovannucci E. A quantitative analysis of body mass index and colorectal cancer: findings from 56 observational studies. *Obes Rev* 2010;11(1): 19-30.
  30. Bellentani S, Marino M. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Ann Hepatol* 2009;8(Suppl 1):S4-8.
  31. Chalasani N, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology* 2012;142(7):1592-609.
  32. Schlesinger S, et al. Abdominal obesity, weight gain during adulthood and risk of liver and biliary tract cancer in a European cohort. *Inte J Cancer* 2013;132(3): 645-57.

- 
33. Guh DP, et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009;9(1):88.
  34. Douketis J, et al. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice. *Int J Obes* 2005; 29(10):1153-67.
  35. Jensen M.D, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults. *Circulation* 2014;129(25 suppl 2):S102-38.
  36. Freedman MR, King J, Kennedy E. Popular diets: a scientific review. 2001: North American Association for the Study of Obesity (NAASO).
  37. Phelan S, et al. What distinguishes weight-loss maintainers from the treatment-seeking obese? Analysis of environmental, behavioral, and psychosocial variables in diverse populations. *Ann Behavioral Med* 2009;38(2):94-104.
  38. Mansoor N, et al. Effects of low-carbohydrate diets v. low-fat diets on body weight and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2016;115(03):466-79.
  39. Dansinger ML, et al., Comparison of the atkins, ornish, weight watchers, and zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA* 2005;293(1):43-53.
  40. Estruch R, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368(14):1279-90.
  41. Shai I, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008;359(3):229-41.
  42. Tsai G, Wadden TA. The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis. *Obesity* 2006;14(8):1283-93.
  43. Wadden TA. Treatment of obesity by moderate and severe caloric restriction: results of clinical research trials. *Ann Intern Med* 1993;119(7-Part-2):688-93.
  44. Johnston BC, et al. Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis. *JAMA* 2014;312(9):923-33.
  45. Donnelly JE, et al. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of



- weight regain for adults. *Medicine and science in sports and exercise*, 2009. 41(2): p. 459-471.
46. Hallal PC, et al. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet* 2012;380(9838):47-257.
  47. Haskell WL, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 2007;116(9):1081.
  48. Davidson LE, et al. Effects of exercise modality on insulin resistance and functional limitation in older adults: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2009; 169(2):122-31.
  49. Mathus-Vliegen EM, et al. Prevalence, pathophysiology, health consequences and treatment options of obesity in the elderly: a guideline. *Obes Facts* 2012;5(3): 460-83.
  50. Thorogood A, et al. Isolated aerobic exercise and weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2011;124(8):747-55.
  51. Shaw KA, et al. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Library* 2006.
  52. Catenacci VA, Wyatt HR. The role of physical activity in producing and maintaining weight loss. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007;3(7):518-29.
  53. Kumar RB, Aronne LJ. Efficacy comparison of medications approved for chronic weight management. *Obesity* 2015;23(S1):S4-7.
  54. Ballinger A, Peikin SR. Orlistat: its current status as an anti-obesity drug. *Eur J Pharmacol* 2002;440(2):109-17.
  55. LeBlanc ES, et al. Effectiveness of primary care-relevant treatments for obesity in adults: a systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2011;155(7):434-47.
  56. Yancy WS, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet vs orlistat plus a low-fat diet for weight loss. *Arch Intern Med* 2010;170(2):136-45.
  57. Maahs D, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of orlistat for weight loss in adolescents. *Endocrine Pract* 2006;12(1):18-28.
  58. Smith SR, et al. Multicenter, placebo-controlled trial of lorcaserin for weight man-



- agement. *N Engl J Med* 2010;363(3):245-56.
59. .
60. Greenway FL, et al. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2010;376(9741):595-605.
61. Apovian CM, et al. A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (COR-II). *Obesity* 2013;21(5):935-43.
62. Pi-Sunyer X, et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 2015;373(1):11-22.
63. Astrup A, et al. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 2009;374(9701):1606-16.
64. Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient-2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity* 2013; 21(S1).
65. Maggard MA, et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005;142(7):547-59.
66. Buchwald H, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004;292(14):1724-37.
67. Roman S, et al. Intra-gastric balloon for "non-morbid" obesity: a retrospective evaluation of tolerance and efficacy. *Obes Surg* 2004;14(4):539-44.
68. Mathus-Vliegen EM, Tytgat GN. Intra-gastric balloon for treatment-resistant obesity: safety, tolerance, and efficacy of 1-year balloon treatment followed by a 1-year balloon-free follow-up. *Gastrointest Endosc* 2005;61(1):19-27.
69. Zerrweck C, et al. Preoperative weight loss with intra-gastric balloon decreases the risk of significant adverse outcomes of laparoscopic gastric bypass in super-super obese patients. *Obes Surg* 2012;22(5):777-82.
70. Kral JG, Paez W, Wolfe BM. Vagal nerve function in obesity: therapeutic implications. *World J Surg* 2009;33(10):1995.



71. 2016, FDA approves AspireAssist obesity device.
72. Sullivan S, et al. Aspiration therapy leads to weight loss in obese subjects: a pilot study. *Gastroenterology* 2013;145(6):1245-52. e5.