

จุลสาร



<http://www.gastrothai.net>

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 27 ฉบับที่ 124 ประจำเดือน มกราคม-เมษายน 2563



- Interhospital Conference

- Case 1: A middle age Thai female with history of small bowel obstruction and chronic intermittent steatorrhea
- Case 2: A middle age Thai male with progressive jaundice and palpable abdominal mass
- Case 3: A middle age HIV male patient with fatigue and abnormal LFT

- Post ERCP Pancreatitis

- Portal vein thrombosis in liver cirrhosis

บรรณาธิการ

รวีส์ พิทยานนท์

สารบัญ

รายนามคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯวาระ พ.ศ. 2562-2563	1
บรรณาธิการบอกกล่าวเล่าความ	4
รายงานการประชุมคณะกรรมการสมาคมฯ ครั้งที่ 7/2562, 8/2562	5

Interhospital Conference

- Case 1: A middle age Thai female with history of small bowel obstruction and chronic intermittent steatorrhea <i>นพ.ณัฐบดินทร์ นลินทักไณย, ผศ.(พิเศษ) พญ.ฐนิสา พัชรตระกูล</i>	18
- Case 2: A middle age Thai male with progressive jaundice and palpable abdominal mass <i>พ.ญ. ณัฏพร นพเคราะห์, พ.ต.นพ. คามิน ตรีณวรรณ</i>	37
- Case 3: A middle age HIV male patient with fatigue and abnormal LFT <i>พญ.รัชนก สรรพวัฒน์, นอ.พิเศษ ชินวัตร สุทธิวิภา นต.หญิง ชนนทา หงษ์ธนาการ</i>	57

Topic Review

ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากการส่องกล้องฉีดสีที่ท่อน้ำดีและตับอ่อน (Post-ERCP pancreatitis) <i>นพ.นฤตล เฉลิมสุขสันต์, อ.นพ.นรินทร์ อจละนันท์</i>	71
การอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลในผู้ป่วยตับแข็ง (Portal vein thrombosis in liver cirrhosis) <i>นพ.ศุภพัชญ ศรีภูษณาพรรณ, รศ.ดร.นพ.ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์</i>	89
ใบสมัครสมาชิกสมาคม	105

จัดรูปเล่ม

สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร

Bangkok Medical Publisher, Ltd. Part.

3/3 สุขุมวิท 49 แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

โทร. 0-2258-7954, 0-2662-4347

โทรสาร 0-2258-7954

E-mail : bkkmed@gmail.com



คณะกรรมการอำนวยการ สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย วาระ พ.ศ. 2562-2563

1. นพ.สิน อนุราษฎร์ นายกสมาคม
2. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ รุ่งตำแหน่งนายก
3. นพ.สมชาย ลีลากุลวงศ์ อุปนายก
4. นพ.พิเศษ พิเศษพงษา เลขาธิการ
5. พญ.รภัส พิทยานนท์ รองเลขาธิการ
6. นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ เภรฎบัญญัติ
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 อนิวรรณห์ ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร
14. นพ.สุริยะ จักกะพาก ประธานฝ่ายหาทุน
15. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์ ประธานฝ่ายจริยธรรม
16. นพ.รัฐกร วิไลชนม์ ผู้แทนชมรมโรคกระเพาะอาหาร
17. นพ.จุลจักร ลิมศรีวิไล ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่
18. พ.อ.นพ.กฤษณ์ อุบัติชัย กรรมการกลาง
19. นพ.คมสันต์ เลิศคุปนิจ กรรมการกลาง
20. น.ต.พญ.ชนันหา หงษ์ธนากร กรรมการกลาง
21. น.อ.นพ.ชินวัตร สุทธิวนา กรรมการกลาง
22. พญ.ธนิดา สุทธิชัยมงคล กรรมการกลาง
23. นพ.ธเนศ ชิตาพานารักษ์ กรรมการกลาง

24. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ์	กรรมการกลาง
25. พญ.นภาพร จำรูญกุล	กรรมการกลาง
26. นพ.นรินทร์ อจละนันท์	กรรมการกลาง
27. พญ.บุบผา พรธิดาสาร	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 เก้าเอี้ยน	กรรมการกลาง
35. นพ.โอฬาร วิวัฒนาช่าง	กรรมการกลาง
36. พญ.กรรณิการ์ พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
37. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา	ที่ปรึกษา
38. พญ.โหมศรี โฆษิตชัยวัฒน์	ที่ปรึกษา
39. พญ.ชุติมา ประมูลสินทรัพย์	ที่ปรึกษา
40. นพ.เต็มชัย ไชยนิวดี	ที่ปรึกษา
41. นพ.ทวี รัตนชูเอก	ที่ปรึกษา
42. พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์	ที่ปรึกษา
43. นพ.บัญชา โอวาทพารพร	ที่ปรึกษา
44. นพ.ประเดิมชัย คงคำ	ที่ปรึกษา
45. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
46. นพ.พิศาล ไม้เรียง	ที่ปรึกษา
47. นพ.รุจาพงษ์ สุขบพ	ที่ปรึกษา
48. พญ.วโรชา มหาชัย	ที่ปรึกษา
49. พญ.วัฒนา สุชีพพิศาลเจริญ	ที่ปรึกษา
50. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา	ที่ปรึกษา
51. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์	ที่ปรึกษา



- | | |
|--------------------------------|-----------|
| 52. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฏฐ์ | ที่ปรึกษา |
| 53. พญ.ศิระพร ไชยhurst | ที่ปรึกษา |
| 54. นพ.สมบัติ ตริประเสริฐสุข | ที่ปรึกษา |
| 55. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์ | ที่ปรึกษา |
| 56. นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์ | ที่ปรึกษา |
| 57. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตน์กุล | ที่ปรึกษา |
| 58. นพ.องอาจ ไพรสณทรารังกูร | ที่ปรึกษา |
| 59. พญ.อภิญา ลีรพันธ์ | ที่ปรึกษา |
| 60. นพ.อุดม คชินทร | ที่ปรึกษา |

สวัสดิ์ค่ะ ท่านสมาชิกสมาคมฯที่เคารพทุกท่าน

จุลสารสมาคมฯฉบับแรกของปี 2563 ในเดือนเมษายนนี้มาเร็วกว่าปกติเล็กน้อยนะคะ เนื่องจากต้องการให้ทันก่อนที่ GI Fellow ปี 2 ของเราจะสอบ long case ในวันที่ 27 มีนาคม พ.ศ. 2563 นี้ค่ะ เพราะได้นำเคส Interhospital conference ที่น่าสนใจมาให้ท่านอ่านกันถึง 3 เคส ซึ่งทั้ง 3 เคสนี้เกี่ยวข้องกับ systemic diseases ซึ่งสามารถพบได้ในชีวิตการเป็นแพทย์ GI อย่างแน่นอน ถ้าได้อ่านแล้วน่าจะเป็นประโยชน์ในการเตรียมตัวสอบค่ะ (แม้ว่าอาจจะมีการเลื่อนสอบออกไปหาสถานการณ์ COVID-19 มีแนวโน้มระบาดมากขึ้น ก็ไม่เป็นไรนะคะ เราต้องเตรียมตัวให้พร้อมสอบไว้เสมอค่ะ) สำหรับสมาชิกท่านอื่นๆ ก็ลองมาลับสมองกันนะคะ ว่าจะวินิจฉัยโรคได้ถูกหรือไม่ค่ะ ^_^

อีกเช่นเคยค่ะ จุลสารสมาคมฯ ฉบับนี้เรามีทีมกองบรรณาธิการ 2 ท่าน ได้แก่ อาจารย์ธันยพร ฉันทโรจน์ศิริ และอาจารย์พิมพ์ศิริ ศรีพงศ์พันธ์ มาช่วยคัดเลือก Topic Review ที่น่าสนใจและมีคุณภาพ ต้องขอขอบคุณอาจารย์ทั้ง 2 ท่านด้วยค่ะ

หวังว่าจุลสารสมาคมฯ ฉบับนี้จะเป็นประโยชน์กับผู้อ่านไม่เฉพาะที่เป็นแพทย์ GI เท่านั้น แต่เป็นประโยชน์กับแพทย์ในเวชปฏิบัติทุกท่านค่ะ หากสมาชิกท่านใดมีคำแนะนำ หรือข้อเสนอแนะเพิ่มเติม สามารถแจ้งมาได้ค่ะ e-mail : rapat125@gmail.com ทางกองบรรณาธิการยินดีรับฟังความคิดเห็นจากทุกท่านค่ะ สุดท้ายนี้ ขอให้ทุกท่านรักษาสุขภาพให้แข็งแรง เพื่อพร้อมต่อสู้กับ COVID-19 นะคะ แล้วพบกันอีกครั้งในจุลสารฉบับถัดไปในเดือนสิงหาคมค่ะ

พญ. รภัส พิทยานนท์

บรรณาธิการ

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

รายงานการประชุมครั้งที่ 7/2562

วันศุกร์ที่ 25 ตุลาคม 2562 เวลา 10.00-12.00 น.

ณ ห้องประชุมบ้านไทย 2 ชั้น 2 โรงแรมสุโกศล ถ.ศรีอยุธยา เขตราชเทวี
กรุงเทพฯ

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

1. นพ.สิน	อนุราษฎร์	นายกสมาคมฯ
2. นพ.กำธร	เผ่าสวัสดิ์	รองตำแหน่งนายก
3. นพ.สมชาย	ลีลากุลวงศ์	อุปนายก
4. นพ.พิเศษ	พิเศษพงษ์	เลขาธิการ
5. พญ.รภัส	พิทยานนท์	รองเลขาธิการ
6. นพ.เฉลิมรัฐ	บัญญัติเทวกุล	ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา
7. นพ.มล.ทยา	กิตติยากร	ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม
8. พญ.สตีมีย์	อนิวรรณ	ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร
9. พ.อ.นพ.กฤษณ์	อุปัชฌาย์	กรรมการกลาง
10. นพ.คมสันต์	เลิศคุณิณี	กรรมการกลาง
11. น.ต.พญ.ชนันทา	หงส์ธนากร	กรรมการกลาง
12. น.อ.นพ.ชินวัตร์	สุทธิวนา	กรรมการกลาง
13. พญ.ชนิตา	สุทธิชัยมงคล	กรรมการกลาง
14. นพ.ธีระ	พิรัชวิสุทธิ	กรรมการกลาง
15. นพ.นรินทร์	อจลระนันท์	กรรมการกลาง
16. พญ.บุบผา	พรธิสาร	กรรมการกลาง
17. นพ.พลรัตน์	วิไลรัตน์	กรรมการกลาง
18. นพ.อุทัย	แก้วเอี่ยม	กรรมการกลาง

- | | | |
|-------------------|----------|-----------|
| 19. นพ.รุจาพงษ์ | สุขบท | ที่ปรึกษา |
| 20. พล.ต.นพ.วิชัย | ชัยประภา | ที่ปรึกษา |

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

- | | | |
|------------------|-----------------|---------------------------------------|
| 1. นพ.สิริวัฒน์ | อนันตพันธุ์พงศ์ | เหรียญก |
| 2. นพ.พงษ์ภพ | อินทรประสงค์ | ปฏิคมและสวัสดิการ |
| 3. พญ.อาภัสณี | โสภณสฤษฏ์สุข | ประธานฝ่ายวิจัย |
| 4. นพ.ทวีศักดิ์ | แทนวันดี | ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง |
| 5. นพ.สุพจน์ | พงศ์ประสพชัย | ประธานฝ่ายวารสาร |
| 6. นพ.สุริยะ | จักกะพาก | ประธานฝ่ายหาทุน |
| 7. นพ.รัฐกร | วิไลชนม์ | ผู้แทนชมรมโรคกระเพาะอาหาร |
| 8. นพ.สถาพร | มานัสสถิตย์ | ประธานฝ่ายจริยธรรม |
| 9. นพ.จุลจักร | ลิ้มศรีวิไล | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่ |
| 10. นพ.ธเนศ | ชิตาพนารักษ์ | กรรมการกลาง |
| 11. พญ.นภาพร | จำริญกุล | กรรมการกลาง |
| 12. พญ.ปิยะธิดา | หาญสมบุญณ์ | กรรมการกลาง |
| 13. นพ.ปิยะพันธ์ | พฤษพานิช | กรรมการกลาง |
| 14. นพ.พูลชัย | จรัสเจริญวิทยา | กรรมการกลาง |
| 15. นพ.รังสรรค์ | ฤกษ์นิมิตร | กรรมการกลาง |
| 16. พญ.รัตนา | บุญศิริจันทร์ | กรรมการกลาง |
| 17. นพ.โอฬาร | วิวัฒนาช่าง | กรรมการกลาง |
| 18. พญ.กรรณิการ์ | พรพัฒน์กุล | ที่ปรึกษา |
| 19. นพ.จรินทร์ | โรจน์บวรวิทยา | ที่ปรึกษา |
| 20. พญ.โฉมศรี | โฆษิตชัยวัฒน์ | ที่ปรึกษา |
| 21. พญ.ชุติมา | ประมุลสินทรัพย์ | ที่ปรึกษา |
| 22. นพ.เติมชัย | ไชยนุวัต | ที่ปรึกษา |



23. นพ.ทวี	รัตน์ชูเอก	ที่ปรึกษา
24. พญ.นนทลี	เผ่าสวัสดิ์	ที่ปรึกษา
25. นพ.พินิจ	กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
26. นพ.พิศาล	ไม้เรียง	ที่ปรึกษา
27. นพ.บัญญัติ	โอวาทฟารพร	ที่ปรึกษา
28. นพ.ประเดิมชัย	คงคำ	ที่ปรึกษา
29. พญ.วัฒนา	สุขชีพศาลเจริญ	ที่ปรึกษา
30. พญ.วโรชา	มหาชัย	ที่ปรึกษา
31. นพ.ศตวรรษ	ทองสวัสดิ์	ที่ปรึกษา
32. พญ.ศศิประภา	บุญญพิสิฐ	ที่ปรึกษา
33. พญ.ศิระพร	ไชยนวัติ	ที่ปรึกษา
34. นพ.สมบัติ	ตรีประเสริฐสุข	ที่ปรึกษา
35. นพ.สวัสดิ์	หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
36. นพ.สุเทพ	กลชาญวิทย์	ที่ปรึกษา
37. พล.ท.นพ.สุรพล	ชื่นรัตนกุล	ที่ปรึกษา
38. นพ.องอาจ	ไพโรสทรานกูร	ที่ปรึกษา
39. พญ.อภิัญญา	สิรพันธ์	ที่ปรึกษา
40. นพ.อุดม	คชินทร	ที่ปรึกษา

เปิดประชุมเวลา 10.00 น. โดย นพ.สิน อุนราชภูมิ์ เป็นประธานในที่ประชุม

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ ไม่มี

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 6/2562

ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 6 โดยไม่มีการแก้ไข

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา

3.1 การจัดประชุม Interhospital Conference ปี 2563

พญ.รภัส พิทยานนท์ แจ้งที่ประชุมทราบดังนี้

1. ในปี 2562 ฝ่ายรองเลขาธิการได้จัดประชุม Interhospital Conference 5 ครั้ง โดยจัดที่โรงแรมสุโกศล 1 ครั้ง และจัดที่โรงพยาบาลต่างๆ 4 ครั้ง ได้แก่ รพ.ราชวิถี, รพ.รามธิบดี, รพ.จุฬาลงกรณ์ และ รพ.ศิริราช

2. ก่อนการประชุม Interhospital Conference ในแต่ละครั้งจะมีการบรรยายพิเศษ 1-2 หัวข้อ

3. ผู้เข้าร่วมประชุมประกอบไปด้วยแพทย์ประจำบ้านต่อยอด (เฟลโลว์) ปี 1 และปี 2 ประมาณ 60 ท่าน และอาจารย์ประจำสถาบันและต่างสถาบันประมาณ 2-3 ท่าน

4. ค่าใช้จ่ายประกอบด้วยค่าตอบแทนอาจารย์ที่เชิญมาบรรยาย ค่าเดินทางอาจารย์ต่างสถาบัน ค่าอาหารกลางวัน และค่าอาหารว่าง ที่ประชุมได้พิจารณาและมีมติดังนี้

1. ในปี 2563 ให้จัด Interhospital Conference 4 ครั้ง โดยจัดที่โรงแรมสุโกศล ในวันเดียวกับการประชุมคณะกรรมการสมาคม 2 ครั้งและหมุนเวียนไปตามรพ.ต่างๆ 2 ครั้ง เพื่อเปรียบเทียบความเหมาะสมของทั้งสองแบบ

2. ให้ผู้นำเสนอส่งประวัติผู้ป่วยให้กับคณะกรรมการและเฟลโลว์ ก่อนอย่างน้อย 1 เดือน

3. ให้ทำหนังสือเชิญอาจารย์ผู้เชี่ยวชาญจากสถาบันต่างๆ เพื่อมาร่วมให้ความเห็นครั้งละ 3-4 ท่าน

3.2 โครงการส่งกล้องคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่

นพ.มล.ทยา กิตติยากร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. โครงการส่งกล้องคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ ในวันที่ 3-4 สิงหาคม 2562 ณ รพ.ระนอง

1.1 มีบุคลากรที่เข้าร่วมเป็นแพทย์ 13 ท่าน พยาบาล 7 ท่าน และ



ผู้ป่วยเข้ารับการตรวจ 104 ท่าน

1.2 มี polyp detection rate ร้อยละ 52, adenoma detection rate ร้อยละ 42

มีผู้ป่วย 1 รายที่ได้รับการทำ endoscopic submucosal detection (ESD) 1 ราย โดยผู้ป่วยเสียชีวิตในเวลาต่อมา แต่ไม่ได้มีข้อมูลว่าเป็นภาวะแทรกซ้อนโดยตรงจากการทำ ESD ดังนั้นครั้งต่อไปอาจพิจารณาส่งผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้สำหรับ ESD เข้ามาทำในสถาบันหลักแทน

2. โครงการส่องกล้องคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ครั้งต่อไปจะจัดในวันที่ 15-16 พฤศจิกายน 2562 ณ รพ.ระนอง โดยได้รับทุนสนับสนุน 330,334 บาท จาก การบริจาคผ่านเทคโนโลยีคอม ภายใต้มูลนิธิบูรณะชนบทแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ ซึ่งเป็นองค์กรไม่แสวงกำไรในการทำกิจกรรมเพื่อสังคม โดยองค์กรนี้จะมีกระบวนการติดตามและรายงานผลโครงการหลังจบการระดมทุนแล้วเพื่อให้ผู้บริจาคได้รับทราบ โดยประมาณว่าจะมีผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการ 175 ท่าน ซึ่งจะได้แจ้งผลให้ทราบต่อไป


ที่ประชุมมีมติรับทราบ

3.3 กรณีจริยธรรมและการให้ความเห็นทางวิชาการ

นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ แจ้งที่ประชุมว่า ได้ปรึกษากับนพ.สถาพร มานัสสฤติย์ ประธานฝ่ายจริยธรรมในเรื่องการให้ความเห็นทางจริยธรรมตามที่ราชวิทยาลัยแจ้งความประสงค์มานั้น ในปีนี้มี 11 กรณี โดยเสนอให้ฝ่ายการศึกษาหลังปริญญาใช้เป็นกรณีศึกษาและจัดการสอนให้กับเฟลโลว์หรือมีการบรรยายในการประชุมวิชาการของสมาคมฯ

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

3.4 ตัวแทนสมาคมฯเป็นวิทยากรในการประชุม 11th Asian-Pacific Topic Conference ของสมาคม The Japanese Society of Gastroenterology วันที่ 23-24 เมษายน 2563 ณ เมือง Hiroshima



นพ.พิเศษ พิเศษพงษ์ฯ แจ้งที่ประชุมว่าตามที่ The Japanese Society of Gastroenterology ได้ขอเชิญวิทยากรจากสมาคมฯ ไปบรรยายในหัวข้อ Emerging interventional EUS in pancreatobiliary diseases ในการประชุมวิชาการ 11th Asian-Pacific Topic Conference ในวันที่ 23-24 เมษายน 2563 ณ เมือง Hiroshima นั้นทางสมาคมฯ ได้เสนอพญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ ซึ่งเป็นผู้มีความรู้และประสบการณ์ด้านนี้ อย่างสูงเพื่อวิทยากรในงานดังกล่าว

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ
ไม่มี

ปิดประชุมเวลา 11.50 น.

นพ.พิเศษ พิเศษพงษ์ฯ

เลขาธิการสมาคมฯ ตรวจจรรยาบรรณการประชุม

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย รายงานการประชุมครั้งที่ 8/2562

วันศุกร์ที่ 22 พฤศจิกายน 2562 เวลา 10.00-12.00 น.

ณ ห้องประชุมบ้านไทย 2 ชั้น 2 โรงแรมสุโกศล ถ.ศรีอยุธยา เขตราชเทวี
กรุงเทพฯ

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

1. นพ.สิน	อนุราษฎร์	นายกสมาคมฯ
2. นพ.กำธร	เผ่าสวัสดี้	รองตำแหน่งนายก
3. นพ.สมชาย	ลีลากุลวงศ์	อุปนายก
4. นพ.พิเศษ	พิเศษพงษ์	เลขาธิการ
5. พญ.รภัส	พิทยานนท์	รองเลขาธิการ
6. นพ.สิริวัฒน์	อนันตพันธุ์พงศ์	เหรัญญิก
7. นพ.ทวีศักดิ์	แทนวันดี	ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง
8. นพ.เฉลิมรัฐ	บัญญัติเทวกุล	ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา
9. นพ.คมสันต์	เลิศคุณิณี	กรรมการกลาง
10. น.อ.นพ. ชินวัตร	สุทิวนา	กรรมการกลาง
11. พญ.นภาพร	จำริญกุล	กรรมการกลาง
12. นพ.นรินทร์	อจละนันท์	กรรมการกลาง
13. พญ.บุบผา	พรธิตาร	กรรมการกลาง
14. นพ.ปิยะพันธ์	พฤกษ์พานิช	กรรมการกลาง
15. นพ.พลรัตน์	วิไลรัตน์	กรรมการกลาง
16. นพ.จรินทร์	โรจน์บวรวิทยา	ที่ปรึกษา
17. นพ.พิศาล	ไม้เรียง	ที่ปรึกษา
18. พล.ต.นพ.วิชัย	ชัยประภา	ที่ปรึกษา
19. นพ.ศตวรรษ	ทองสวัสดี้	ที่ปรึกษา

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

1. นพ.พงษ์ภาพ	อินทรประสงค์	ปฎิคมและสวัสดิการ
2. พญ.อาภัสณี	โสภณสฤกษ์สุข	ประธานฝ่ายวิจัย
3. นพ.สุพจน์	พงศ์ประสพชัย	ประธานฝ่ายวารสาร
4. นพ.มล.ทยา	กิตติยากร	ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม
5. พญ.สตีมีย์	อนิวรรณ	ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร
6. นพ.สุริยะ	จักกะพาก	ประธานฝ่ายหาทุน
7. นพ.สถาพร	มานัสสถิตย์	ประธานฝ่ายจริยธรรม
8. นพ.รัฐกร	วิไลชนม์	ผู้แทนชมรมโรคกระเพาะอาหาร
9. นพ.จุลจักร	ลิมศิริวิไล	ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่
10. พ.อ.นพ.กฤษณ์	อุปัชฌาย์	กรรมการกลาง
11. น.ต.พญ.ชนันหา	หงษ์ธนากร	กรรมการกลาง
12. พญ.ชนิตา	สุทธิชัยมงคล	กรรมการกลาง
13. นพ.ธเนศ	ชิตาพนารักษ์	กรรมการกลาง
14. นพ.ธีระ	พิรัชวิสุทธิ	กรรมการกลาง
15. พญ.ปิยะธิดา	หาญสมบุรณ์	กรรมการกลาง
16. นพ.พูลชัย	จรัสเจริญวิทยา	กรรมการกลาง
17. นพ.รังสรรค์	ฤกษ์นิมิตร	กรรมการกลาง
18. พญ.รัตนา	บุญศิริจันทร์	กรรมการกลาง
19. นพ.อุทัย	แก้วเอี่ยม	กรรมการกลาง
20. นพ.โอฬาร	วิวัฒนาช่าง	กรรมการกลาง
21. พญ.กรรณิการ์	พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
22. พญ.โฉมศรี	โฆษิตชัยวัฒน์	ที่ปรึกษา
23. พญ.ชุติมา	ประมุขสินทรัพย์	ที่ปรึกษา
24. นพ.เต็มชัย	ไชยนุวัตติ	ที่ปรึกษา
25. นพ.ทวี	รัตนชูเอก	ที่ปรึกษา



26. พญ.นนทลี	เผ่าสวัสดิ์	ที่ปรึกษา
27. นพ.พินิจ	กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
28. นพ.รุจาพงษ์	สุขบท	ที่ปรึกษา
29. นพ.บัญญัติ	โอวาทฟารพร	ที่ปรึกษา
30. นพ.ประเดิมชัย	คงคำ	ที่ปรึกษา
31. พญ.วัฒนา	สุขชีพศาลเจริญ	ที่ปรึกษา
32. พญ.วโรชา	มหาชัย	ที่ปรึกษา
33. พญ.ศศิประภา	บุญญพิสิฐ	ที่ปรึกษา
34. พญ.ศิวะพร	ไชยนวัติ	ที่ปรึกษา
35. นพ.สมบัติ	ตรีประเสริฐสุข	ที่ปรึกษา
36. นพ.สวัสดิ์	หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
37. นพ.สุเทพ	กลชาญวิทย์	ที่ปรึกษา
38. พล.ท.นพ.สุรพล	ชินรัตน์กุล	ที่ปรึกษา
39. นพ.องอาจ	ไพโรสทรานกูร	ที่ปรึกษา
40. พญ.อภิัญญา	สิรพันธ์	ที่ปรึกษา
41. นพ.อุดม	คชินทร	ที่ปรึกษา


เปิดประชุมเวลา 10.00 น. โดย นพ.สิน อนุราษฎร์ เป็นประธานในที่ประชุม

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ
ไม่มี

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 7/2562
ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 7 โดยไม่มีการแก้ไข

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา

3.1 รายรับ-รายจ่าย (1 เมษายน 2562 - 30 ตุลาคม 2562)



นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ เทรย์ญกสมาคมฯ ได้สรุปรายรับรายจ่ายของแต่ละฝ่าย ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน 2562 ถึงวันที่ 31 ตุลาคม 2562 ให้ที่ประชุมทราบตามเอกสารประกอบการประชุม โดยแต่ละฝ่ายใช้จ่ายอยู่ในวงเงินที่ได้รับการอนุมัติ และสมาคมฯ มีรายรับ 6,639,990 บาท รายจ่าย 4,292,298 บาท ดังนั้นขณะนี้มียารับมากกว่ารายจ่าย 2,347,692 บาท สำหรับรูปแบบการออมเงินนั้นให้ปรึกษาคณะกรรมการเงินออมว่าจะพิจารณารูปแบบอื่นนอกจากการฝากธนาคารหรือไม่

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

3.2 กำหนดประชุมกรรมการอำนวยการสมาคม ปี 2563

นพ.พิเศษ พิเศษพงษา เลขธิการสมาคมฯ แจ้งที่ประชุมถึงกำหนดการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ และการจัดประชุม Interhospital GI Conference ประจำปี 2563 ตามเอกสารประกอบการประชุม

ที่ประชุมมีมติเห็นชอบกับกำหนดการประชุมตามเอกสารประกอบการประชุม

3.3 การลงบันทึก Entrustable Professional Activities (EPA) สำหรับแพทย์ประจำบ้านต่อยอด (เฟลโลว์)

3.3.1 นพ.นรินทร์ อจละนันท์ แจ้งที่ประชุมว่าเนื่องจากแพทย์ประจำบ้านต่อยอด (เฟลโลว์) ต้องลงบันทึก EPA ในระหว่างการฝึกอบรมภายใต้การกำกับดูแลของอาจารย์ โดยในแต่ละปีเฟลโลว์และอาจารย์จะต้องบันทึกและเซ็นรับรองไม่ต่ำกว่า 300 ครั้ง ดังนั้นทางราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ จึงพัฒนา application สำหรับลงข้อมูลนี้โดยตรง ซึ่งสามารถรองรับได้ทั้งระบบ IOS และ android โดยหากทางสมาคมฯ ต้องการใช้ก็จะมีค่าใช้จ่ายประมาณ 5 แสนบาทและสามารถแก้ไขปรับโครงสร้างรายละเอียดที่ต้องการเพิ่มเติมได้

ที่ประชุมได้พิจารณาทั้งในเรื่องความสะดวกในการใช้, การเปลี่ยนแปลงของ EPA ในอนาคต, ราคาและความคุ้มค่า แล้วมีมติให้ นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล นพ.นรินทร์ อจละนันท์และนพ.ปิยะพันธ์ พฤกษ์พานิช ร่วมกันหา



ข้อมูลเพิ่มเติมและนำเสนอในที่ประชุมต่อไป

3.3.2 นพ.นรินทร์ อจละนันท์เสนอว่า ควรจะมี link ของ website ของสถาบันที่เปิดฝึกอบรมเฟลโลว์บน website ของสมาคมฯ เพื่อความสะดวกในการหาข้อมูลของผู้สนใจ

ที่ประชุมเมมติให้แจ้งสถาบันที่สนใจจะประชาสัมพันธ์ website ของสถาบันผ่าน website ของสมาคมฯ ให้สามารถส่ง link มายังสมาคมฯได้

3.4 ความคืบหน้าการจัดตั้งมูลนิธิโรกระบบทางเดินอาหาร

นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา แจ้งที่ประชุมว่า ตามที่ได้รับมอบหมายให้เป็นผู้ดำเนินการหาวิธีทางจัดตั้งมูลนิธิโรกระบบทางเดินอาหารนั้น มีความคืบหน้าคือ

1. มีร่างข้อบังคับ ซึ่งผ่านการพิจารณาของที่ประชุมแล้ว
2. ที่ตั้งมูลนิธิ จะมีสำนักงานชั่วคราวที่ รพ.วิชัยยุทธ โดยนพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์จะเป็นผู้ประสานงาน
3. เงินเริ่มต้นในการจัดตั้งมูลนิธิ จะขอรับบริจาคจากสมาคมฯ จำนวน 200,000 บาท
4. มีการเปิดรับสมัครคณะกรรมการมูลนิธิ

ที่ประชุมมีมติรับทราบและเสนอให้มีการปรึกษาทนายความด้านภาษีและมีผู้สอบบัญชีด้วย

3.5 Research Highlights: From Research to clinical impact และ Research Award

นพ.พิเศษ พิเศษพงษา แจ้งที่ประชุมว่า ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ จะจัดการประชุมวิชาการประจำปี ครั้งที่ 56 ระหว่างวันที่ 30 เมษายน - 2 พฤษภาคม 2563 ณ ศูนย์ประชุม PEACH โรงแรมรอยัลคัลิฟ บีช รีสอร์ท พัทยา และขอให้สมาคมฯ ส่งหัวข้องานวิจัยเพื่อนำเสนอใน Research Highlights: From Research to clinical impact และนำเสนอผลงานวิจัยเพื่อคัดเลือกรางวัล Research Award ฝ่าย

เลขาธิการฯ ได้ประสานงานไปยังประธานฝ่ายวิจัย เพื่อดำเนินการต่อไปแล้ว ทั้งนี้หาก
อาจารย์ท่านใดต้องการจะส่งงานวิจัย สามารถส่งเรื่องไปยังฝ่ายเลขาธิการฯ ได้ ภายใน
วันที่ 10 มกราคม 2563

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

3.6 ความคืบหน้าในการ Bid APDW2022

นพ.สมชาย ลีลากุลวงศ์ ประธานดำเนินการ Bid-APDW2022 แจ้ง
ที่ประชุมว่า

1. จะนำเสนอสไลด์และวิดีโอคลิปในวันที่ 12 ธันวาคม 2562 ณ เมื่อ
งักกัตต้า ประเทศอินเดีย
2. จะมีของชำร่วยเป็นกระเป๋าผ้าพับได้รูปช้าง เพื่อมอบให้แก่คณะ
กรรมการตัดสิน
3. จะมีสื่อทิมสีเหลือง ด้านหน้าปักข้อความว่า APDW-Bangkok
2022 และด้านหลังปักข้อความว่า Looking forward to welcoming you to Bang-
kok in 2022
4. จะมีแผ่นพับขนาด A4 นำไปแจกด้วย
5. คณะฯ จะเดินทางไปวันที่ 11 ธันวาคม 2562

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

3.7 ฝ่ายจริยธรรม

นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ แจ้งที่ประชุมว่าเนื่องจากขณะนี้ นพ.สถาพร มาโนส
สถิตย์ ประธานฝ่ายจริยธรรมเดินทางไปต่างประเทศ จึงได้รับมอบหมายให้ปฏิบัติหน้าที่
แทนในการให้ความเห็นด้านจริยธรรมของแพทย์ ในการนี้จึงขอเสนอให้มีอนุกรรมการ
เพื่อร่วมพิจารณาและให้ความเห็นเพิ่มอีก 2 ท่าน คือ นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล และ
พญ.นันทลี เผ่าสวัสดิ์

ที่ประชุมมีมติเห็นชอบตามที่เสนอ



วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ
ไม่มี

ปิดประชุมเวลา 11.50 น.

นพ.พิเศษ พิเศษพงษ์

เลขาธิการสมาคมฯ ตรวจรายงานการประชุม

A middle age Thai female with history of small bowel obstruction and chronic intermittent steatorrhea

วันที่ 23 สิงหาคม พ.ศ. 2562 เวลา 13:00-15:00 น.
อาคารเรียนและปฏิบัติการรวมด้านการแพทย์และโรงเรียนพยาบาลรามาธิบดี
ชั้น 8 ห้อง 816 รพ. รามาธิบดี

นพ.ณัฐวุฒิ นลินทศโนย
พศ.(พิเศษ) พญ.ฐนิสา พิษตระกุล
หน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 57 ปี อาชีพพนักงานธนาคาร ภูมิลำเนากรุงเทพมหานคร

อาการสำคัญ

ถ่ายเหลวมากขึ้นมา 3 สัปดาห์

ประวัติปัจจุบัน

3 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยถ่ายเหลวเป็นน้ำ ไม่มีมูกไม่มีเลือด 4-7 ครั้งต่อวัน ปริมาณครั้งละ 50 - 100 มล. บางครั้งผู้ป่วยสังเกตว่ามีมันลอยด้านบนของอุจจาระ ร่วมกับมีอาการอึดแน่นท้องมาก คลื่นไส้หลังรับประทานอาหาร บางครั้งมีอาเจียนออกมาเป็นเศษอาหาร ความอยากอาหารลดลง น้ำหนักลดจาก 48 กิโลกรัมเหลือ 33.5 กิโลกรัมในช่วง 3 เดือน ผู้ป่วยปฏิเสธประวัติไข้และปวดท้อง

ประวัติอดีต

1. ลำไส้เล็กอุดตัน 2 ครั้ง

ครั้งที่ 1 เมื่อ 2 ปีก่อน มีอาการปวดกลางท้อง ท้องอืด อาเจียน ไม่ถ่ายไม่ผายลม เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องพบ irregular enhancing wall thickening



with peritoneal fat strand at cecum, IC valve 10 cm length causes distal small bowel obstruction

ผลการส่องกล้องลำไส้ใหญ่เป็นปกติ และตัดชิ้นเนื้อแบบส่องพบ mild active ileitis

ผลการส่องกล้องกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นผลเป็น reflux esophagitis grade D นอกนั้นปกติ

อาการดีขึ้นหลังได้รับการรักษาตามอาการ

ครั้งที่ 2 เมื่อ 1 ปีก่อน มีอาการปวดกลางท้อง ท้องอืด อาเจียน ไม่ถ่ายไม่ผายลมคล้ายเดิม เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องพบ increased extension of multiloops irregular and circumferential enhancing bowel wall thickening with mild perilesional fat stranding involved jejunal loop, jejuno-ileal loop, terminal ileum, cecum, and ascending colon, persistent diffuse small bowel dilatation with air-fluid level, suspected partial small bowel obstruction


อาการไม่ดีขึ้นหลังรักษาตามอาการ จึงได้ทำการผ่าตัดเปิดช่องท้องพบ generalized small bowel dilatation without seen mechanical obstruction, multiple mesenteric lymph nodes size up to 2 cm, clear serosanguinous, peritoneal fluid 100 ml

ผลตรวจน้ำในช่องท้องพบ SAAG 0.5, protein 3.5, WBC 2,538 cell/mm³, monocyte 72%, negative for PCR and culture for TB, negative cytology

ผลตัดชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องตรวจพบ reactive lymph node

2. ประวัติถ่ายเหลวมีมันลอยและท้องอืด

1 ปีก่อน เริ่มมีอาการถ่ายเป็นน้ำและมีมันลอยเป็น ๆ หาย ๆ ถ่าย 4-6 ครั้งต่อวัน ท้องอืด ร่วมกับมีขาทั้ง 2 ข้างบวมมากขึ้น ผลเลือดพบ serum albumin 2.8 g/dl ผล Technetium-99m scan พบ diffuse protein losing enteropathy ในขณะนั้นได้รับการรักษาด้วย prednisolone 40 mg/day จากนั้นลดขนาด predniso-



lone ลงเหลือ 10 mg/day และเพิ่ม azathioprine 100 mg/day จากนั้นถ่ายเหลวมี
กากสลับถ่ายเป็นก้อนนิ่ม มีมันลอยเป็นบางครั้ง

3. Emphysematous lungs

ได้รับการวินิจฉัยมาตั้งแต่ปี 2559 มีอาการไอ ขณะนี้อาการคงที่ไม่ต้องใช้ยา
ในการรักษา

ประวัติส่วนตัว

- ปฏิเสธประวัติดื่มสุราและสูบบุหรี่
- ปฏิเสธประวัติใช้ยาสมุนไพร หรือยาที่ซื้อรับประทานเอง
- ปฏิเสธประวัติการมีเพศสัมพันธ์โดยไม่ป้องกันและการใช้ยาเสพติด
- ปฏิเสธประวัติแพ้ยา

ประวัติครอบครัว

- บิดาเป็นมะเร็งปอด

ประวัติยาที่ใช้ประจำ

1. Prednisolone 10 mg/day
2. Azathioprine 100 mg/day
3. Mesalamine 2000 mg/day

ตรวจร่างกาย

A middle-aged Thai female, alert, well co-operative.

Vital signs: PR 66 /min BP 117/76 mmHg RR 16/min BT 37.1C BW 33.5 Kg
Height 160 cm BMI 13.28 kg/m²

Skin: telangiectasia at anterior chest wall, Raynaud's phenomenon at
finger, calcinosis cutis at both 2nd toes, sclerodactyly both legs below
ankle, no digital pitting scar, no salt and pepper appearance, hair pulling
test positive.

HEENT: no pale conjunctivae, anicteric sclera, no injected conjunctivae,
no thyroid gland enlargement, no OC/OHL, loss of temporal fat patch.



Respiratory: trachea in midline, normal chest expansion, normal breath sound.

CVS: no neck vein engorgement, no carotid bruit, apical beat 5th ICS MCL, no LV heave, no thrill, normal S1S2, no murmur.

Abdomen: No superficial vein dilatation, midline surgical scar, visible bowel loop, moderate distention, active bowel sound, soft, not tender, no guarding, no rebound tenderness, liver cannot be palpated, liver span 10 cm, spleen cannot be palpated, splenic dullness negative, shifting dullness negative.

Digital examination: no perianal lesion, normal sphincter tone, no rectal shelf, yellow loose stool.

Musculoskeletal: no edema, no deformity, no joint swelling.

Lymph nodes: No cervical, submandibular, supraclavicular, axillary, and groin enlargement.



Telangiectasia at anterior chest wall



Raynaud's phenomenon at finger



Calcinosis cutis at both 2nd toes

อภิปราย

ผู้ป่วยหญิงไทยวัยกลางคนมีอาการอึดแน่นท้องมาก ถ่ายเหลวเป็นมันลอย ร่วมกับมีอาเจียนเป็นเศษอาหารในช่วง 3 สัปดาห์ ผู้ป่วยเคยมีประวัติลำไส้เล็กอุดตันโดยไม่พบสาเหตุ 2 ครั้ง ร่วมกับถ่ายเหลวเป็นน้ำ และถ่ายเป็นมันลอยเป็น ๆ หาย ๆ เคยตรวจพบ diffuse protein losing enteropathy ตรวจร่างกายพบลักษณะภาวะทุพโภชนาการ ได้แก่ น้ำหนักที่ต่ำกว่าเกณฑ์, loss of temporal fat patch, hair loss ตรวจหน้าท้องพบ visible bowel loop, abdominal distension ไม่มีจุดกดเจ็บหรือคลำได้ก้อน ข้อมูลดั่งกล่าวข้างต้นสนับสนุนรอยโรคบริเวณลำไส้เล็ก โดยเฉพาะความผิดปกติที่เยื่อบุผิวลำไส้เล็กบริเวณกว้าง (diffuse small intestinal mucosa) ทำให้มีอาการท้องเสียเรื้อรังร่วมกับมีปัญหาของการดูดซึมสารหลายชนิดทั้งโปรตีน ไขมัน โดยในครั้งนี้อาจมี small intestinal obstruction ร่วมด้วยจากที่มีท้องอึดมากและอาเจียน โดยลักษณะ obstruction น่าจะเป็น chronic เนื่องจากไม่มีอาการปวดท้องถึงอย่างไรก็ตามควรส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อยืนยันและแยกสาเหตุจาก mechanical obstruction ออกไปก่อน



นอกจากนี้จากการตรวจร่างกายระบบผิวหนังของผู้ป่วยพบลักษณะของโรคหนังแข็ง (scleroderma) โดยพบ telangiectasia at anterior chest wall, Raynaud's phenomenon at finger, calcinosis cutis หากรวมปัญหาระบบทางเดินอาหารข้างต้นเข้ากับ scleroderma ทำให้คิดถึงภาวะแทรกซ้อนของโรคที่พบได้บ่อย คือ chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO) และ small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) ที่อธิบายปัญหา recurrent small intestinal obstruction ที่ไม่พบสาเหตุ และปัญหา chronic watery diarrhea และ steatorrhea ตามลำดับได้ การตรวจเพิ่มเติมจากภาพถ่ายรังสีวิทยา เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง และการตรวจ hydrogen breath test จะช่วยยืนยันการวินิจฉัยได้

การวินิจฉัยแยกโรคอื่น ๆ ได้แก่

1. non-invasive small intestinal parasite infestation เช่น giardiasis, capillariasis ซึ่งผู้ป่วยจะมีอาการของถ่ายเหลวเรื้อรัง ถ่ายเป็นมันลอย หากเป็นมานาน ก็จะทำให้เกิดภาวะทุพโภชนาการขึ้นได้ ผู้ป่วยมีประวัติเรื่องการใช้ยากดภูมิคุ้มกันมาก่อนซึ่งอาจเป็นปัจจัยเสี่ยง ดังนั้นควรตรวจอุจจาระเพิ่มเติมต่อไป อย่างไรก็ตามการติดเชื้อปรสิตอย่างเดียวไม่อธิบายเรื่อง recurrent small intestinal obstruction ได้

2. small intestinal infiltrative disease เช่น lymphoma ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการถ่ายเป็นมันลอยและทุพโภชนาการ ท้องอืด อาเจียนได้ แต่มักไม่พบ small bowel obstruction และผู้ป่วยมักมีอาการปวดท้องร่วมด้วย เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องอาจจะพบลักษณะ aneurysmal dilatation, bowel wall thickening, single loop of small bowel โดยในลำไส้เล็กพบได้บ่อยในส่วนของ jejunum

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC	
Hb	10.8 g/dL
HCT	32.5%
MCV	116 fl
RDW	17%

Blood chemistry	
BUN/Cr	7/0.32 mg/dL
Alb/Glo	3.5/3.2 g/dL
ALP	64 U/L
AST/ALT	23/18 U/L

WBC	4,210 /uL
-Neutrophil%	71.5%
-Lymphocyte%	22.8%
-Eosinophil%	0.3%
-Monocyte%	5.2 %
Platelet	535,000 /uL

TB/DB	0.59/0.31 mg/dL
Ca	7.3 mg/dL
PO ₄	3.1 mg/dL
Mg	0.43(0.7-1) mg/dL
CPK	41 U/L
TSH	0.803 mU/L (0.3-4.1)

PT 14.9 sec, INR 1.38, aPTT 29/25 sec, ESR 15 (0-28)

UA: Specific gravity 1.023, protein 1+, WBC 5-10 /HPF, RBC 0-1 /HPF

Stool exam: WBC 0 cell/HPF, RBC 0 cell/HPF, Parasite was not found in simple and concentration technique, Positive fat staining

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง



Dilated esophagus with air-fluid content without focal mass. Generalize small and large bowel dilatation without demonstrable point of obstruction. Small amount of ascites in inter-bowel loop. Perihepatic region and pelvic cavity without pneumoperitoneum.



แปลผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง พบลักษณะของลำไส้เล็กขยายขนาดมากกว่าลำไส้ใหญ่ พบลักษณะ Hide bound sign อธิบายได้จากการมีพังพืดมาแทรกในชั้นกล้ามเนื้อของลำไส้เล็กเกิดการหดรัศตัวที่ผิดปกติ ทำให้ valvulae conniventes หดตัวเข้ามาใกล้กัน ซึ่งเข้าได้กับภาวะ CIPO ที่มีสาเหตุจากโรคหนึ่งแข็ง พบลักษณะของ small bowel feces sign เป็นการค้างของกากอาหารในลำไส้เล็ก บ่งบอกถึงการอุดตันของลำไส้ไม่ว่าจะเป็น mechanical หรือ non-mechanical ก็ตาม ในที่นี้ไม่พบลักษณะการอุดตันของลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่แบบ mechanical ไม่พบลักษณะการหนาตัวผิดปกติของลำไส้หรือต่อมน้ำเหลืองโตในช่องท้อง พบลักษณะของหลอดอาหารที่ขยายขนาดซึ่งอธิบายได้จากโรคหนึ่งแข็ง

ผลการตรวจทางซีรั่มวิทยา

ANA positive 1:1280 discrete speckled and positive in centromere

Anti-dsDNA < 10

Anti-Sm < 2

Anti-centromere protein B - strongly positive (Limited type)

Anti-Ro52 - positive

Anti-SCL70 - negative

C3 66 mg/dL (76-171), C4 24 mg/dL (10-40), CH50 54 mg/dL (42-95)

Serum Protein electrophoresis - Normal (Polyclonal Kappa 23, Lambda 16)

ผลการตรวจระดับวิตามิน

B1 level 31 ug/mL (28-85)

B2 level 174 ug/mL (137-370)

B6 level 152 ug/mL (3.6-18)

B12 level 372 pg/mL (197-771)

Folate >20 ng/mL (4.6-34)

Zinc 0.59 ppm (0.8-1.6)

Vitamin A level 0.2 mg/L (0.3-0.7)

Ferritin	65 ng/mL (13-150)
Serum iron	91 ug/dL (37-145)
TIBC	177 ug/dL (228-428)
TSAT	36%

แปลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

จากผล CBC พบมีภาวะ macrocytic anemia อธิบายได้จากผู้ป่วยมีภาวะพร่อง vitamin B12 จากการถ่ายเป็นมันลอย ทำให้สูญเสียวิตามินที่ละลายได้ดีในไขมัน

Blood chemistry มีภาวะ albumin ในเลือดต่ำ สาเหตุจากภาวะ protein losing enteropathy จาก SIBO และมีภาวะ magnesium ในเลือดต่ำเกิดจากการรับประทานได้ไม่เพียงพอและสูญเสียมากจากการถ่ายเหลว

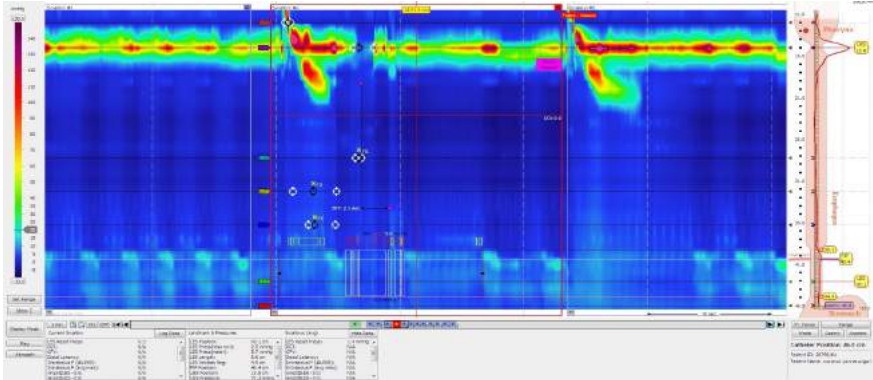
การตรวจอุจจาระยืนยันพบว่าพบไขมันในอุจจาระและไม่พบ parasite ในการตรวจโดยวิธี stool concentration technique

ผลการตรวจทางซีรัมวิทยา เข้าได้กับการวินิจฉัยโรคหนึ่งแข็ง

ผลการตรวจระดับวิตามิน พบระดับวิตามิน B12 อยู่ในค่าปกติ ไม่สัมพันธ์กับอาการทางคลินิกของผู้ป่วย การตรวจระดับวิตามิน B12 นั้นอาจเกิดจากค่าสูงปลอมได้มากจากเทคนิคของวิธีการตรวจซึ่งพบได้บ่อย ส่วนค่าระดับ folic ที่สูงสามารถอธิบายได้ด้วยภาวะ SIBO ที่มีแบคทีเรียเพิ่มขึ้นในลำไส้ และแบคทีเรียที่สร้าง folic ระดับวิตามิน A และ zine ที่ต่ำนั้น เกิดจากการถ่ายเหลวเป็นมันลอยทำให้สูญเสียวิตามินที่ละลายได้ดีในไขมัน ร่วมกับรับประทานได้ไม่เพียงพอ

ผลการตรวจการเคลื่อนไหวของหลอดอาหาร

เป็นการตรวจเพื่อดูผลกระทบจากโรคหนึ่งแข็งต่อหลอดอาหาร ซึ่งเป็นตำแหน่งที่มักมีผลกระทบได้บ่อยที่สุดในระบบทางเดินอาหาร หากเป็นการตรวจเพิ่มเติมเพื่อดูการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กกว่าได้รับผลกระทบจากโรคหนึ่งแข็งจะต้องทำการตรวจ Antroduodenal manometry (ADM) เพิ่มเติมต่อไป



Low mean basal lower esophageal sphincter (LES) pressure 5.7 mmHg.
 Normal LES relaxation median Integrated Relaxation Pressure (IRP) 1.5 mmHg, double high-pressure zone was found.
 Failed contraction 10/10 of wet swallows. No contractile reserve after multiple water swallows.
 Impression: Absent contractility with hypotensive LES. Hiatal hernia.

แปลผลการตรวจการเคลื่อนไหวของหลอดอาหาร


ตรวจพบลักษณะที่เข้าได้กับ Sclerodermatous esophagus คือ low LES pressure และ absent contractility

วินิจฉัย

- Limited systemic sclerosis with scleroderma esophagus and small bowel involvement with chronic Intestinal pseudo-obstruction with small intestinal bacterial overgrowth
- Severe malnutrition with micronutrient deficiency

การรักษา

ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการหยุดยา prednisolone และ azathioprine เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนว่ามี vasculitis และจากประวัติ อาการแสดง ร่วมทั้งการ



สืบค้นทางห้องปฏิบัติการดังเหตุผลที่กล่าวข้างต้น จึงพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะ ciprofloxacin เพื่อรักษา SIBO เป็นเวลา 14 วัน ส่วนเรื่องการอัดแน่นท้องจาก CIPO ให้การรักษาด้วยยา prokinetic เพื่อช่วยเพิ่มการบีบตัวของลำไส้ ในส่วนของอาการถ่ายเป็นมันลอยเป็น ๆ หายๆ และเรื่องภาวะทุพโภชนาการซึ่งเป็นผลมาจาก SIBO ผู้ป่วยจะต้องได้รับการรักษาด้วยอาหารเสริมทางการแพทย์ในรูปแบบที่ง่ายและพร้อมกับการดูดซึมของร่างกายคือ element หรือ semi-element formulas โดยไม่มีน้ำตาลแลคโตส วิตามินทดแทนและเพิ่มพลังงานโดยไขมันในรูปแบบ medium-chain triglyceride (MCT) oils ร่วมกับการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำเพื่อให้เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย

การรักษาในระยะยาวนั้นผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยา prokinetic เพื่อช่วยเพิ่มการบีบตัวของลำไส้ ส่วนสำคัญคือการให้ยาปฏิชีวนะแบบหมุนเวียน (cyclic antibiotics) โดยให้ยาปฏิชีวนะหมุนเวียนไปทุกเดือน ให้นาน 10-14 วัน เพื่อป้องกันการเกิด SIBO ในผู้ป่วยที่มี CIPO ร่วมด้วย

การรักษาเรื่องโรค limited systemic sclerosis นั้นเนื่องจากเป็นโรคเรื้อรัง รักษาไม่หายขาด ไม่มีการรักษาที่เฉพาะเจาะจง จึงให้การรักษาแบบตามอาการและให้ผู้ป่วยติดตามอาการต่อเนื่องกับอายุรแพทย์เฉพาะทางตจวิทยาและรุมชาติซึมต่อไป

หลังจากได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแล้วผู้ป่วยมีถ่ายเหลว ถ่ายเป็นมันลอย และท้องอืดดีขึ้น น้ำหนักขึ้น ตามลำดับ โดยยังต้องได้รับอาหารเสริมทางหลอดเลือดดำตามนัดของแพทย์โภชนาการอยู่เป็นระยะ เพื่อให้เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย และมีการตรวจติดตาม Hydrogen breath test ให้ผลเป็นลบ ซึ่งผลตรวจในขณะนั้นสัมพันธ์กับอาการของผู้ป่วยที่ดีขึ้น

บทบรรณานุกรมเรื่อง Gastrointestinal Manifestations of Systemic Sclerosis

Systemic sclerosis หรือโรคหนังแข็ง เป็นกลุ่มโรคเรื้อรังทางเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disease) แบ่งออกเป็น 2 ชนิดคือ ชนิด diffuse และชนิด



limited ซึ่งทั้ง 2 ชนิดนั้นพบว่ามากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้จะมีผลกระทบท่อระบบทางเดินอาหาร โดยโรคหนึ่งซึ่งจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของกล้ามเนื้อเรียบในชั้น muscularis propria ในทางเดินอาหารทำให้เกิดการทำงานที่ผิดปกติของระบบสั่งการและระบบประสาท ซึ่งจะเป็นผลให้เกิดความผิดปกติของการบีบตัวเพื่อไล่อาหาร (alter transit time) การดูดซึมสารอาหารและวิตามินที่จำเป็นต่อร่างกาย¹

ในผู้ป่วยโรคหนึ่งซึ่งที่มีผลต่อหลอดเลือดส่วนปลายเกิด Raynaud's syndrome จะพบว่ามากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยที่มีอาการนี้จะมีอาการทางระบบทางเดินอาหารร่วมด้วย^{2,3} โดยอวัยวะในระบบทางเดินอาหารที่ได้รับผลกระทบมากที่สุดคือหลอดอาหาร ซึ่งพบได้ร้อยละ 50-90 ของผู้ป่วย มักจะมาด้วยอาการ gastro-esophageal reflux disease (GERD) และตรวจพบการเคลื่อนไหวของหลอดอาหารผิดปกติเป็นแบบ aperistalsis tubular esophagus with impaired function lower esophageal sphincter pressure รองลงมาพบในส่วนของกระเพาะอาหารร้อยละ 10-80 ของผู้ป่วย ซึ่งจะส่งผลให้ระยะเวลาการบีบตัวของกระเพาะอาหารเพื่อไล่อาหารออกจากกระเพาะช้าลง (delay gastric emptying time) ผู้ป่วยจะมีอาการอึดแน่นท้องหลังรับประทานอาหาร คือรับประทานอาหารแล้วอึดเร็ว คลื่นไส้ ปวดจุกลิ้นปี่ ส่องกล้องทางเดินอาหารพบ gastric antral vascular ectasia (GAVE) ร่วมด้วยได้ รองลงมาจะเป็นลำไส้ใหญ่ร้อยละ 10-50 และลำไส้เล็กร้อยละ 8-50 ของผู้ป่วย โดยในลำไส้ใหญ่นั้นจะทำให้มีอาการท้องผูกหรือกลั้นอุจจาระไม่ได้ มีผลต่อการบีบตัวไล่อากอาหารในลำไส้ใหญ่ช้าลง ส่วนของลำไส้เล็กนั้นก็จะมีผลต่อการบีบตัวของลำไส้ทำให้เกิดการบีบที่ช้าลงเช่นกัน ส่งผลให้เกิดอาหารที่ค้างอยู่ในทางเดินอาหารร้อยละ 30 ของผู้ป่วยโรคหนึ่งซึ่งที่มีผลกระทบต่อลำไส้เล็กจะเกิด small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการแน่นท้อง ถ่ายเหลวเป็น ๆ หาย ๆ อาจมีถ่ายเป็นมันลอย น้ำหนักลงจากการดูดซึมสารอาหารที่ผิดปกติ และอาจตรวจพบ pneumatosis cystoides intestinalis จากภาพทางรังสีวิทยา ในส่วนสุดท้ายที่มีผลเป็นส่วนของช่องปากและคอหอยร้อยละ 20 พบมีอาการปากแห้งน้ำลายน้อย ส่งผลให้มีโรคเหงือกและฟันตามมา ผลกระทบท่อระบบทางเดินอาหารจากโรคหนึ่งซึ่งสรุปใน

ตารางที่ 1 Gastrointestinal Manifestations of Systemic Sclerosis

GI tract	Manifestation
Oropharyngeal	20% develop sicca symptoms periodontal disease
Esophageal - most common (50-90%)	Classic finding - aperistaltic tubular esophagus Impaired function of LES Gastroesophageal reflux - potential complication
Stomach (10-80%)	Impaired emptying - postprandial fullness, early satiety, bloating, nausea, epigastric pain Gastric antral vascular ectasia (GAVE)
Small bowel (8-50%)	Delayed transit Limited contractility SIBO 30% - stasis of luminal content - distension, weight loss, flatulence, intermittent diarrhea - pneumatosis cystoidis intestinalis
Colorectal (10-50%)	Slow colonic transit - Constipation Incontinence

ตารางที่ 1^{1,4}

Sclerodermatous esophagus

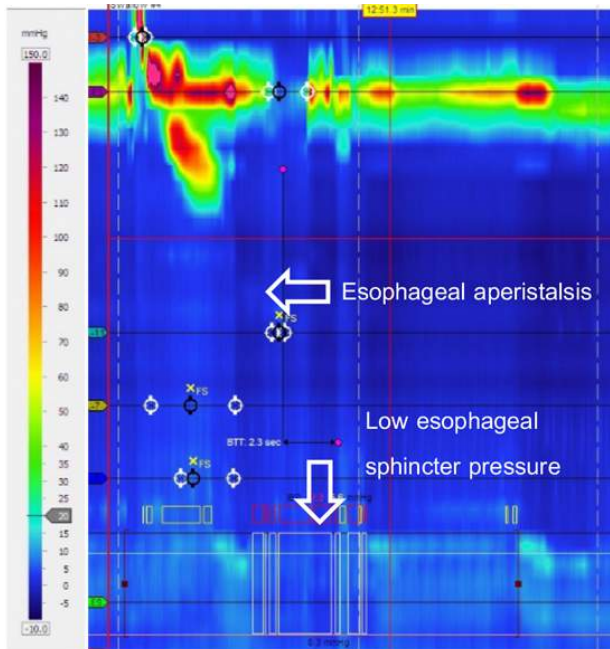
กล้ามเนื้อหลอดอาหารปกติจะประกอบไปด้วยกล้ามเนื้อลาย 1 ใน 3 ด้านบนของหลอดอาหาร กล้ามเนื้อเรียบ 2 ใน 3 ด้านล่างของหลอดอาหารประกอบกันเพื่อทำให้เกิดการบีบตัวไล่อาหารแบบ peristalsis ภาวะ sclerodermatous esophagus เป็นภาวะที่หลอดอาหารสูญเสียการบีบตัวแบบ peristalsis เรียกว่า aperistalsis ในส่วนของหลอดอาหารกล้ามเนื้อเรียบ 2 ใน 3 ด้านล่าง ซึ่งมักเกิดในโรคหนังแข็งและโรค

เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน เช่น โรคหนังแข็งพบได้ร้อยละ 84 โรค systemic lupus erythematosus (SLE) พบได้ร้อยละ 25 ในภาวะที่มี Raynaud's syndrome ร้อยละ 55-80 และโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอื่นๆ แต่จะไม่พบการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติของหลอดอาหารแบบ aperistalsis ในโรค rheumatoid arthritis และโรค dermatomyositis

การตรวจการเคลื่อนไหวของหลอดอาหาร จะพบว่า มี absent contractility ร้อยละ 100 พบ normal LES relaxation และพบ low LES pressure (ภาพที่ 1)

ภาวะ: Chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO) ในโรคหนังแข็ง (systemic sclerosis)

Chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO) เป็นภาวะที่ลำไส้เล็กบีบตัวลดลงทำให้เกิดการค้างคั่งของอาหารหรือก๊าซในทางเดินอาหาร ลำไส้ขยายโป่ง



ภาพที่ 1 การตรวจการเคลื่อนไหวของหลอดอาหารในภาวะ sclerodermatous esophagus

ออก ทำให้คล้ายว่ามีการอุดตันของลำไส้ กลไกการเกิดโรคเกิดจากโรค systemic sclerosis ทำให้เกิดชั้นกล้ามเนื้อเรียบของลำไส้เล็กฝ่อตัวและเกิดพังผืดมาแทรกในชั้นกล้ามเนื้อ ส่งผลให้ผู้ป่วยจะมีอาการท้องอืด แน่นท้อง ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ไม่ถ่าย ไม่ผายลม^{5,6}

การวินิจฉัย เป็นการตรวจทางรังสีวิทยาช่องท้องจะพบลำไส้เล็กขยาย โป่งออก โดยไม่พบจุดอุดตันที่ชัดเจน^{5,6} โดยภาพทางรังสีวิทยาที่อาจพบและช่วยในการวินิจฉัยคือ hide bound sign เป็นการที่ลำไส้เล็กเกิดพังผืดทำให้เกิดการ contraction ของ fold และ valvulae conniventes ส่งผลให้เกิด increased number of small bowel folds^{6,7} **ภาพที่ 2** และ pneumatosis cystoides intestinalis ใน systemic sclerosis ภาพรังสีวิทยาจะพบก๊าซในผนังของลำไส้เล็กหรือในช่องท้อง⁸ **ภาพที่ 3** โดยผู้ป่วยมักจะไม่มีอาการผิดปกติ กลไกการเกิดยังไม่ชัดเจนแต่มีสมมติฐานอยู่ 3



ภาพที่ 2 เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง “Hide bound sign”



ภาพที่ 3 เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องพบ pneumatosis cystoides intestinalis ในผู้ป่วยหนึ่ง
แข็ง (systemic sclerosis)

ข้อคือ 1. ลำไส้เล็กที่อุดตันทำให้ความดันภายในลำไส้เพิ่มขึ้น ทำให้ก๊าซในลำไส้ซึมเข้าสู่ชั้น submucosa ตามรอยแตกของชั้น mucosa 2. เกิดจากเชื้อแบคทีเรียในลำไส้ซึ่งเป็นผลตามจากการมี intestinal bacterial overgrowth ผลิตก๊าซไฮโดรเจนขึ้นเยอะแทรกเข้าไปในผนังลำไส้เล็กลักษณะเป็น cyst 3. เกิดจากการที่ผู้ป่วยได้ใช้ corticosteroid เป็นระยะเวลานานทำให้ mucosa บางและเกิดรอยแตกส่งผลให้ก๊าซผ่านเข้าไปชั้น submucosa^{8,9}

การรักษา จะใช้การรักษาแบบตามอาการ ดน้ำงดอาหาร ให้สารน้ำและเกลือแร่ทดแทน ให้ยาปฏิชีวนะในกรณีที่มี small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) ร่วมด้วย หากอาการยังไม่ทุเลาให้พิจารณา prokinetic เพื่อเพิ่มการบีบตัวของลำไส้ และหากยังไม่ได้ผลแนะนำให้ octreotide⁶

ภาวะ: small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) ในโรคหนึ่งแข็ง (systemic sclerosis)

เป็นภาวะที่เกิดจากการมีเชื้อแบคทีเรียเจริญเติบโตในลำไส้เล็กมากกว่า 10^5

CFU/ml หรือเชื้อแบคทีเรียที่เรียกกันว่าเชื้อประจำถิ่นในลำไส้เล็ก (atypical flora) โดยเชื้อแบคทีเรียจะเป็น anaerobes มากกว่า aerobes และส่วนใหญ่เป็น gram negative แบคทีเรีย

อาการแสดงของผู้ป่วยมีได้หลากหลาย แต่อาการที่สำคัญผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการท้องอืด ถ่ายเหลวและเป็นมันลอย ส่งผลให้ขาดสารอาหารจากการถ่ายเหลวและถ่ายเป็นมัน ขาดวิตามินจำเป็นที่ละลายได้ในไขมัน ยังพบว่าทำให้เกิดการอักเสบของลำไส้ทำให้เกิดการเสียความคงตัวของผนังลำไส้เล็ก เกิดการรั่วของโปรตีนออกไปในทางเดินอาหาร (ตารางที่ 2)^{10,11}

การวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐาน คือ การเพาะเชื้อจากน้ำย่อยที่ได้จากลำไส้เล็ก

ตารางที่ 2 อาการแสดงของภาวะ small intestinal bacterial overgrowth (SIBO)

SIBO Clinical manifestations	Pathogenesis
Flatulence	Bacterial fermentation of carbohydrates, short-chain
Diarrhea	fatty acids and gases overproduction
Steatorrhea	Bacterial deconjugation of bile acids leading to
Fat-soluble vitamins deficiency symptoms (A, D, E)	insufficient absorption of fats and vitamins
Neurological and psychiatric symptoms of malignant anemia	Bacterial vitamin B12 consumption
Malabsorption syndrome symptoms (weight loss, no weight gain, malnutrition)	Reduced availability of nutrients (proteins, sugars) used by bacteria
Hypoproteinemia symptoms (symmetrical, pitting edema)	Impaired function of intestinal barrier causing increased protein permeability, protein loss
Systemic disorders (glomerulonephritis, hepatitis, fatty liver disease, arthritis, tendonitis), cutaneous lesions	Increased bacterial counts and intestinal barrier destruction lead to antigenemia and consequently to production of Ag > development type III hypersensitivity reactions



จากการศึกษาของ Kaye และคณะทำการศึกษาผู้ป่วย SIBO ในโรคหนังแข็งพบว่า การส่องกล้องทางเดินอาหารเข้าไปและดูดน้ำย่อยจากลำไส้เล็กส่วนต้นมาตรวจเพาะเชื้อ นั้นพบผลเป็นบวกเพียงร้อยละ 30 จึงแนะนำการตรวจด้วยวิธีอื่นเพิ่มเติมด้วย^{11,12} เช่น glucose hydrogen breathing test (GHBT), lactulose hydrogen breathing test (LHBT) และยังมีวิธีการอื่นอีกแต่ยังไม่ได้นำมาใช้เป็นมาตรฐานคือ การตรวจระดับ calprotectin ในอุจจาระ การตรวจ fat ในอุจจาระ 72 ชั่วโมง การตรวจ short chain fatty acid ในน้ำย่อยของลำไส้เล็ก เป็นต้น¹¹

การรักษา ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหนังแข็งร่วมกับมีอาการที่เข้าได้กับ SIBO แนะนำให้เริ่มการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะได้เลย โดยอัตราการกำจัดเชื้ออยู่ที่ร้อยละ 46-90 ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ร้อยละ 55 หลักการให้ยาปฏิชีวนะจะใช้ที่ละหนึ่งชนิดนานครั้งละ 10-14 วัน และเปลี่ยนยาปฏิชีวนะไปในทุกเดือนเพื่อป้องกันการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย ยาปฏิชีวนะที่สามารถเลือกใช้ได้ ได้แก่ Amoxicillin-clavulanic acid, Ciprofloxacin, Chloramphenicol, Doxycycline, Metronidazole, Neomycin, Norfloxacin, Tetracycline, Trimethoprim-sulfamethoxazole, Rifaximin ส่วน probiotics ยังไม่มีข้อมูลของการช่วยรักษาโรค^{4,6,13,14}

Practical points:

1. limited systemic sclerosis มีผลกระทบต่อระบบทางเดินอาหารได้ตลอดทั้งทางเดินอาหาร
2. ผู้ป่วยที่ตรวจพบภาวะ Raynaud's syndrome จะสัมพันธ์กับการเกิด sclerodermatous esophagus ได้ร้อยละ 50-80
3. เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องพบ “hide bound sign“ ช่วยในการวินิจฉัย chronic intestinal pseudo-obstruction ในโรคหนังแข็ง
4. steatorrhea, multiple vitamin deficiency, protein losing enteropathy เป็นอาการของ small intestinal bacterial overgrowth ที่เป็นนานและรุนแรง

เอกสารอ้างอิง

1. Domsic R, Fasanello K, Bielefeldt K. Gastrointestinal manifestations of systemic sclerosis. *Dig Dis Sci* 2008;53(5):1163-74.
2. Weston S, Thumshirn M, Wiste J, Camilleri M. Ranaud Clinical and upper gastrointestinal motility features in systemic sclerosis and related disorders. *Am J Gastroenterol*. 1998;93(7):1085-9
3. Szamosi S, Szekanecz Z, Szucs G. Ranaud Gastrointestinal manifestations in Hungarian scleroderma patients. *Rheumatol Int* 2006;26(12):1120-4.
4. Quigley EM, Quera R. Small intestinal bacterial overgrowth: roles of antibiotics, prebiotics, and probiotics. *Gastroenterology* 2006;130(2 Suppl 1):S78-90.
5. D'Angelo WA, Fries JF, Masi AT, Shulman LE. Pathologic observations in systemic sclerosis (scleroderma): a study of fifty-eight autopsy cases and fifty-eight matched controls. *Am J Med* 1969;46(3):428-40.
6. Shreiner AB, Murray C, Denton C, Khanna D. Gastrointestinal manifestations of systemic sclerosis. *J Scleroderma Relat Disord* 2016;1(3):247-56.
7. Amzallag-Bellenger E, Oudjit A, Ruiz A, Cadiot G, Soyer PA, Hoeffel CC. Effectiveness of MR enterography for the assessment of small-bowel diseases beyond Crohn disease. *Radiographics* 2012;32(5):1423-44.
8. Balbir-Gurman A, Brook OR, Chermesh I, Braun-Moscovici Y. Pneumatosis cystoides intestinalis in scleroderma-related conditions. *Intern Med J* 2012;42(3):323-9.
9. Smith BH, Welter LH. Pneumatosis intestinalis. *Am J Clin Pathol* 1967;48(5):455-65.
10. Sachdev AH, Pimentel M. Gastrointestinal bacterial overgrowth: pathogenesis and clinical significance. *Ther Adv Chronic Dis* 2013;4(5):223-31.
11. Polkowska-Pruszyńska B, Gerkowicz A, Szczepanik-Kuśak P, Krasowska D. Small intestinal bacterial overgrowth in systemic sclerosis: a review of the literature. *Arch Dermatol Res* 2019;311(1):1-8.
12. Erdogan A, Rao SS, Gully D, Jacobs C, Lee YY, Badger C. Small intestinal bacterial overgrowth: duodenal aspiration vs glucose breath test. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27(4):481-9.
13. Bures J, Cyrany J, Kohoutova D, Förstl M, Rejchrt S, Kvetina J, et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World J Gastroenterol* 2010;16(24):2978-90.
14. Frech TM, Khanna D, Maranian P, Frech EJ, Sawitzke AD, Murtaugh MA. Probiotics for the treatment of systemic sclerosis-associated gastrointestinal bloating/distention. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29(2 Suppl 65):S22-5.

A middle age Thai male with progressive jaundice and palpable abdominal mass

วันที่ 11 ตุลาคม พ.ศ. 2562 เวลา 13.00-15.00 น.
ห้องประชุม 1 ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

พ.ญ. ณัชพร นพเคราะห์

พ.ต.นพ. คามิน ตรีณวรรณ

กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 35 ปี อาชีพ ช่างราชการทหาร ภูมิลำเนา กรุงเทพมหานคร

อาการสำคัญ : ตัวเหลือง ตาเหลือง มากขึ้น 1 เดือน ก่อนมารพ.

ประวัติปัจจุบัน

2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการเบื่ออาหาร รับประทานอาหารได้น้อยลง โดยสามารถรับประทานอาหารได้เพียงครึ่งหนึ่งจากเดิมที่เคยรับประทาน ไม่คลื่นไส้ อาเจียน หรือปวดท้อง ไม่มีอาการตัวเหลือง ตาเหลือง ไม่คันตามตัว อุจจาระสีเหลืองปกติ ไม่ถ่ายดำ รู้สึกมีอาการอ่อนเพลีย ร่วมกับสังเกตว่าน้ำหนักลดลงจึงไปพบแพทย์ที่คลินิก พบว่ามีซีดเล็กน้อย ได้ยาบำรุงเลือดมารับประทาน อาการไม่ดีขึ้น

1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ยังมีอาการอ่อนเพลีย ร่วมกับรับประทานอาหารได้น้อย และเบื่ออาหารเหมือนๆ เดิม น้ำหนักลดลงอีกรวมประมาณ 9 กิโลกรัมในช่วงเวลา 3 เดือน (84 กิโลกรัม เป็น 75 กิโลกรัม) ไม่คลื่นไส้ อาเจียน ไม่ปวดท้อง ไม่ใช่ แต่เริ่มสังเกตว่ามีอาการตัวเหลือง ตาเหลืองมากขึ้น มีคันตามร่างกาย อุจจาระเป็นก้อนสีซีดลง ไม่ถ่ายอุจจาระลักษณะเป็นมัน ไม่มีอาการเหงื่อออกกลางคืน ไม่ไอเรื้อรัง ไม่ใจสั่น หรือหงุดหงิดง่าย ไม่มีก้อนคลำได้ตามตัว อาการอ่อนเพลียและตัวเหลือง ตาเหลือง

มากขึ้น จึงมารักษาที่รพ.พระมงกุฎเกล้า

ประวัติอดีต

- ไม่มีโรคประจำตัว
- ปฏิเสธประวัติผ่าตัด

ประวัติส่วนตัว

- ไม่มีประวัติใช้สารเสพติด
- ผู้ป่วยแต่งงานแล้ว ยังไม่มีบุตร ภรรยาแข็งแรงดี
- ไม่มีประวัติได้รับเลือด ให้เลือด
- มีประวัติลักรที่แขนซ้าย
- ปฏิเสธยาสมุนไพร ยาสูทกลอน หรือประวัติยาอื่นๆ
- สูบบุหรี่ 1 ซองต่อวัน 5 ปี
- ดื่มเบียร์ 2-3 วัน / สัปดาห์ ประมาณ 500-750 ซีซีต่อครั้ง ประมาณ 5 ปี หยุดมาแล้ว 3 เดือน

ประวัติครอบครัว

- ปฏิเสธประวัติ โรคมะเร็งในครอบครัว
- ปฏิเสธประวัติโรคติดเชื้อเรื้อรังและวัณโรคในครอบครัว
- ปฏิเสธประวัติ โรคเลือดในครอบครัว

ตรวจร่างกาย

Vital signs: BT $36.5 \pm C$, BP 120/70 mmHg, PR 80 bpm, RR 18/min

GA: A middle-aged Thai man, good consciousness, **marked jaundice, loss of temporal fat pad**

HEENT: **mildly pale conjunctivae, markedly icteric sclerae**, no thyroid gland enlargement, no oral thrush, no oral hairy leukoplakia

CVS: pulse full and regular rhythm, no heaving, no thrill, PMI at 5th ICS, MCL, normal s1s2, no murmur

Lungs: Normal chest contour, symmetrical chest expansion, trachea in



midline, normal breath sound, no adventitious sound

Abdomen: mild distention, no surgical scar, no superficial vein dilatation, normoactive bowel sound, soft, not tender, no guarding, no rebound tenderness, Liver span 14 cm MCL, no palpable gallbladder, **one 5-cm-size, non-pulsatile mass at epigastrium, getting above mass positive, firm consistency, not tender, non-movable, ill-defined border**, kidney can't be palpated by bimanual technique, **splenic dullness positive**, shifting dullness and fluid thrill negative

Extremities: no pitting edema, scratch mark positive, tattoo at left shoulder

LN: 2-cm-size node at left groin region, firm consistency, non-movable

PR: **acholic stool**, normal sphincter tone, no rectal shelf

Laboratory investigations

CBC: Hb 8.1 g/dL, Hct 23.9 %, WBC 4500 /uL, PMN 65 %, L 21 %, M/Eo 8.7/4.6, Plt 488,000 /uL, MCV 83 fl, RDW 16.7 %

LFT: Alb 3.95 g/dL, Glo 7 g/dL, TB 10 mg/dL, DB 9.5 mg/dL, AST 72 U/L, ALT 73 U/L, ALP 648 U/L

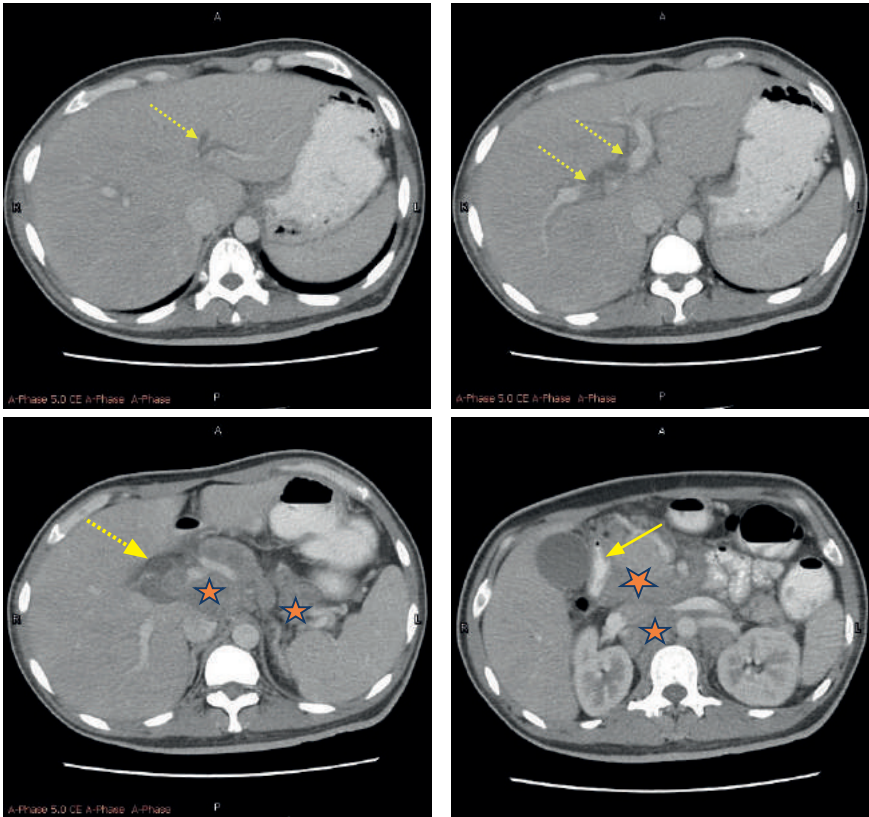
PT 12.5, INR 1.05

อภิปราย

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 35 ปี ไม่มีโรคประจำตัว มาโรงพยาบาลด้วยปัญหา ตัวเหลือง ตาเหลืองมากขึ้น 2 เดือน ร่วมกับ มีอาการน้ำหนักลดลงและอึดเร็ว ตรวจพบตับ ม้ามโต ร่วมกับคลำก้อนได้ที่ช่องท้องส่วนบนและต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณขาหนีบ จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น คิดถึงภาวะอุดตันของท่อน้ำดี นอกตับ จึงตรวจเพิ่มเติมโดยการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง (CT whole abdomen) เพื่อยืนยันการวินิจฉัย ร่วมกับประเมินตำแหน่งการอุดตันของท่อน้ำดี โดยในผู้ป่วยรายนี้พบต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องรอบๆ ตับอ่อนโต และกดเบียดท่อน้ำดี

ทำให้มีการขยายของท่อน้ำดี ร่วมกับมีการกดเบียดลำไส้เล็กส่วนต้น (Duodenal bulb) ทำให้มีอาการอึดง่าย นอกจากนี้ยังพบภาวะมี้ามโตและมีการวิ่งผ่านของหลอดเลือดบริเวณก้อน (Sandwich sign)

เนื่องจากผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ พบต่อมหน้าเหลืองโตหลายตำแหน่ง ใน



ภาพที่ 1-4 Multiple intraabdominal nodes are seen such as 7.6x7.3 cm at peripancreatic region (รูปดาว) with involve or compress mid CBD causing upstream dilatation of CHD and minimally dilated IHD (ลูกศรเส้นประ แสดงบริเวณที่มีการขยายของท่อน้ำดี), Matted left paraaortic node about 5x4cm, matted aortocaval node about 5.6x4.7 cm, splenic hilar node about 5.1x4.8 cm compressed duodenal bulb,(ลูกศรทึบ)



ช่องท้องและขาหนีบ คิดถึงจากโรคที่แสดงอาการได้หลายระบบ เช่น โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ภาวะการติดเชื้อลุกลาม หลายระบบ (Disseminated infection) ร่วมกับการรักษาในกรณีที่สงสัยภาวะมะเร็งต่อมน้ำเหลือง จึงพิจารณาตรวจภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยเบื้องต้น พบ Anti-HIV positive, CD4 = 218

สรุปปัญหาสำคัญของผู้ป่วย

1. History of abdominal discomfort, obstructive jaundice
2. Hepatosplenomegaly
3. Generalized lymphadenopathy
4. 1st diagnosis of HIV

จากประวัติผู้ป่วยมีอาการปวดแน่นท้องบริเวณลิ้นปี่ โดยจะเป็นมากขึ้นหลังรับประทานอาหารมาเป็นระยะเวลา 2 เดือน ร่วมกับมีอาการตัวตาเหลืองและตรวจร่างกายพบตับ ม้ามโต ผลการตรวจเพิ่มเติมทางรังสีวิทยาพบลักษณะ Multiple intraabdominal lymph nodes at peripancreatic region compress mid CBD causing upstream dilatation of CHD and minimally dilated both IHD, Matted left paraaortic node, matted aortocaval, compressed duodenal bulb, hepatosplenomegaly จากข้อมูลทั้งหมดบ่งชี้ว่าผู้ป่วยรายนี้มีอาการแสดงของโรคที่มีความเกี่ยวข้องกับอวัยวะหลายระบบ ดังต่อไปนี้

1. Lymphoma สามารถทำให้ผู้ป่วยมีอาการตับ ม้ามโต ต่อมน้ำเหลืองในท้องโต ร่วมกับมี constitutional symptoms โดยลักษณะของต่อมน้ำเหลืองที่โตมักไม่มี central necrosis หรือ calcification บางรายอาจตรวจพบ organomegaly สามารถพบมีการกดเบียดทางเดินน้ำดีจากภายนอกได้ ทำให้เกิดภาวะเหลืองจากท่อน้ำดีอุดตัน ซึ่งเข้าได้กับผู้ป่วยรายนี้

2. Disseminated Tuberculosis วัณโรคเป็นโรคติดเชื้อที่พบบ่อยในประเทศไทยมีการดำเนินโรคได้หลายแบบ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องจะพบลักษณะ disseminated disease คือมักมีอาการในหลายระบบ ในผู้ป่วยรายนี้พบลักษณะของตับม้ามโต มีต่อมน้ำเหลืองโต ทำให้สงสัยภาวะนี้ แต่เนื่องจากต่อมน้ำ

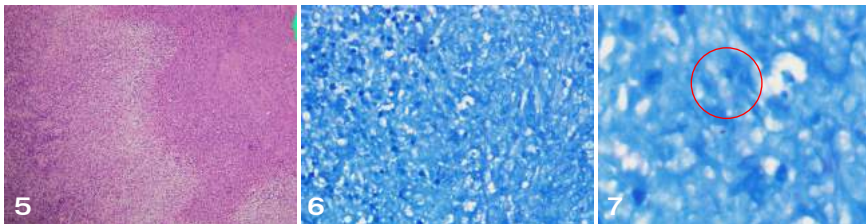
เกลือไอโอดีนผู้ป่วยวัณโรคมักมีขนาดไม่ใหญ่มาก ไม่ค่อยกดเบียดอวัยวะต่างๆ และมักพบลักษณะของ central necrosis ซึ่งไม่เหมือนในผู้ป่วยรายนี้ ทำให้คิดถึงภาวะนี้น้อยลง

3. Periapillary cancer สามารถพบอาการเกลือ โดยที่ไม่มีอาการปวดท้องได้เนื่องจากมีการกดของท่อน้ำดีบริเวณทางเปิดของท่อน้ำดี สามารถทำให้เกิดตีขานได้ และอาจพบต่อมน้ำเหลืองโดยรอบท่อน้ำดีโตได้ รวมถึงหลอดเลือดระบบพอร์ทัล แต่มักไม่ค่อยพบต่อมน้ำเหลืองขนาดใหญ่และตับม้ามโต จึงทำให้คิดถึงภาวะนี้ลดลง

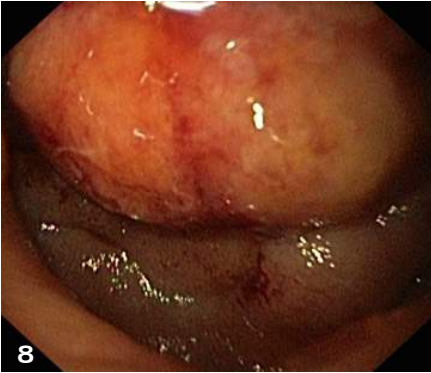
ผลการตรวจเพิ่มเติม

ผลชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลืองบริเวณต้นขาด้านซ้าย (Lymph node biopsy)

เนื่องจากลักษณะที่พบจาก CT abdomen เป็นลักษณะที่เข้าได้กับ lymphoma ผล AFB positive ที่ได้จาก lymph node biopsy น่าจะเป็น infection ที่บังเอิญพบในผู้ป่วยรายนี้ ซึ่งในผู้ป่วย HIV infection สามารถพบโรคได้มากกว่า 1 โรคอยู่แล้ว ซึ่งสิ่งที่พบนี้ไม่ได้เป็นสาเหตุของ Bile duct obstruction และเนื่องจากใน CT abdomen เห็นว่ามี mass invade to duodenum จึงได้ทำการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน พบความผิดปกติดังภาพที่ 8-9 จึงตัดชิ้นเนื้อมาตรวจพบการลุกลามของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว (diffuse large B cell lymphoma เข้ามาในบริเวณเนื้อเยื่อของลำไส้เล็กส่วนต้น และย้อม immunohistochemistry ติด



ภาพที่ 5-7 ภาพผลการตรวจทางชิ้นเนื้อ caseating granulomatous lymphadenitis , AFB positive, mAFB negative

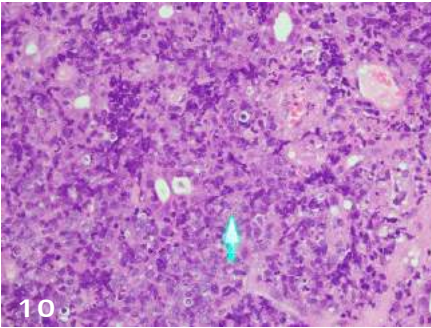


Subepithelial mass

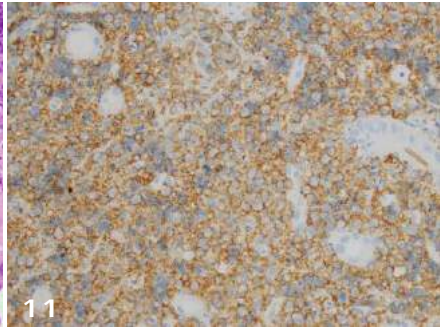


Gastroscope ไม่สามารถผ่านได้

ภาพที่ 8-9 ผลการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน พบลักษณะของก้อนจากภายนอก (Sub-epithelial mass) ร่วมกับมีภาวะการกดเบียดจากก้อนที่บริเวณลำไส้เล็กส่วนต้น (D1-D2) กล้อง gastroscopie ไม่สามารถผ่านบริเวณตำแหน่งที่มีการกดเบียดได้

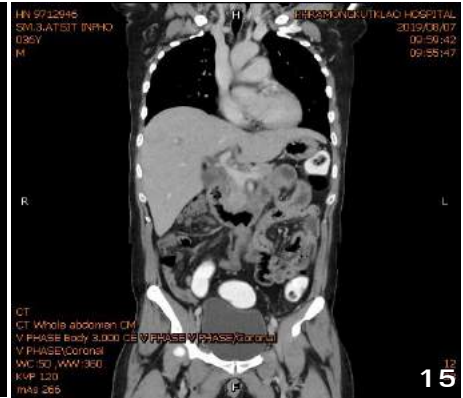


ตรวจชิ้นเนื้อด้วยการย้อม H and E stain



ตรวจชิ้นเนื้อด้วยการย้อม Immunohistochemistry ต่อ CD 20

ภาพที่ 10-11 รูปถ่าย ผลชิ้นเนื้อบริเวณลำไส้เล็กส่วนต้น ลูกศรสีฟ้า แสดงการลุกลามของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว (diffuse large B cell lymphoma) เข้ามาในบริเวณเนื้อเยื่อของลำไส้เล็กส่วนต้น รูปขวา แสดงการย้อม immunohistochemistry ต่อ CD 20 บริเวณที่เป็นเซลล์ lymphoma จะติดสี immunohistochemistry เป็นสีน้ำตาล



ก่อนให้เคมีบำบัด

หลังให้เคมีบำบัดครบ 8 ครั้ง

ภาพที่ 12-15 CT abdominal เปรียบเทียบก่อนและหลังได้ CHOP regimen ครบ 8 ครั้ง

CD 20


ภาวะ obstructive jaundice ในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเป็น Diffuse large B cell lymphoma ในผู้ป่วย HIV infection ซึ่ง Diffuse large B cell lymphoma เป็นมะเร็งที่สัมพันธ์กับผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (AIDs defining cancer) ร่วมกับตรวจพบภาวะ Tuberculous lymphadenitis ผู้ป่วยจึงได้รับยาฆ่าเชื้อวัณโรคเป็น Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamide และ Etham-butol (ก่อนการให้เคมีบำบัด) ซึ่งการให้เคมีบำบัด เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด Dis-



seminated tuberculosis ในผู้ป่วยรายนี้ เนื่องจากมี AIDS defining cancer และยังไม่ได้รับการรักษาด้วยการให้ยาต้านไวรัส โดยมีการศึกษาในช่วงก่อนที่จะมีการให้ยาต้านไวรัส HAART พบว่า อัตราการตอบสนองต่อ systemic chemotherapy ค่อนข้างต่ำกว่า ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ และมีอัตราการเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสสูง จนมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 28-78¹⁷ อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยรายนี้มีภาวะแพ้ยารักษา จึงได้รับการปรับยาเป็น Rifampicin, Ethambutol และ Levofloxacin ภายหลังจากผู้ป่วยมีภาวะใช้ส่งสัยการติดเชื้อในท่อน้ำดีร่วมด้วยจึงได้พิจารณาทำการระบายน้ำดีด้วยการทำส่องกล้องตรวจทางเดินน้ำดีและตับอ่อน (ERCP) แต่เนื่องจากผู้ป่วยมีภาวะการกตเบียดบริเวณลำไส้เล็กส่วนต้น จึงพิจารณาทำการระบายน้ำดีทางผิวหนัง (Percutaneous transhepatic biliary drainage) แทน ผู้ป่วยได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตและได้รับ Hydrocortisone หลังจากนั้นส่องกล้องกระเพาะและลำไส้เล็กส่วนต้นซ้ำ พบว่าภาวะการกตเบียดของลำไส้เล็กส่วนต้นดีขึ้น หลังจากรักษาวัณโรคได้ประมาณ 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยจึงได้รับยาต้านไวรัสเป็น Lamivudine, Efavirenz และ Zidovudine แต่มีผลข้างเคียงของยา จึงได้รับการปรับสูตรยาต้านไวรัสเป็น Lamivudine, Efavirenz และ Abacavir เมื่อภาวะการติดเชื้อดีขึ้น จนสามารถย้ายออกจากหอบำบัดผู้ป่วยวิกฤต จึงได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด เป็น CHOP regimen ได้แก่ cyclophosphamide doxorubicin vincristine และ prednisolone หลังจากได้ CHOP regimen 2 ครั้ง ผู้ป่วยทำสาย PTBD หลุด สังเกตอาการไม่พบว่ามี การติดเชื้อหรือภาวะตัวเหลือง ตาเหลืองเพิ่มขึ้น จึงไม่ได้พิจารณาระบายน้ำดีซ้ำ ผู้ป่วยมี อาการดีขึ้นตามลำดับ ผู้ป่วยได้รับ CHOP regimen รวมทั้งสิ้น 8 ครั้ง ภายหลังจากสิ้นการรักษาพบว่ามี การตอบสนองบางส่วน ขณะนี้กำลังอยู่ในระหว่างการรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัดสูตรที่ 2 คือ cyclophosphamide, adriamycin, vincristine และ prednisolone

HIV related lymphoma

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองเป็นมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่พบได้บ่อยที่สุดในประเทศไทย โดยมะเร็งที่เกิดกับเซลล์เม็ดเลือดขาว แบ่งเป็น 2 ชนิดใหญ่ๆ คือ



Hodgkin lymphoma (HD) และ non Hodgkin lymphoma (NHL) โดยระบบการจัดแบ่งชนิดของโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองตาม WHO classification 2008 แบ่ง HL เป็นชนิดย่อยอีก 5 ชนิด และแบ่ง NHL เป็น B-cell และ T/NK-cell lymphoma ซึ่งประกอบด้วยโรคย่อยๆ อีก 44 โรค อุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองสูงขึ้นเรื่อยๆ ในปัจจุบันนั้นทั่วโลกโดยเฉลี่ยพบร้อยละ 4 ต่อปี ทั้งนี้อุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Non-Hodgkin's lymphoma (NHL) จะมากขึ้นตามอายุ มักพบในเพศชายบ่อยกว่าเพศหญิง ในขณะที่ Hodgkin's disease มักพบบ่อยในช่วงอายุ 20-30 ปี และมักไม่ค่อยลุกลามไปอวัยวะอื่นนอกต่อมน้ำเหลือง ซึ่งแตกต่างจาก NHL ที่มักมีการลุกลามไปอวัยวะอื่นๆ นอกต่อมน้ำเหลือง ทำให้มีอาการทางคลินิกในหลายระบบโรคจะมากขึ้นตามอายุ

Non-Hodgkin's lymphoma (NHL) เป็นมะเร็งที่พบได้บ่อย ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (human immunodeficiency virus; HIV) โดยมีอุบัติการณ์สูง ถึง 100-300 เท่า เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป^{1,2} อุบัติการณ์ของ NHL ในผู้ป่วย HIV อยู่ระหว่าง ร้อยละ 1.6-6 ต่อปี³⁻⁵ อุบัติการณ์นี้ได้สูงขึ้น ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1984 และในปี ค.ศ. 1987 CDC (Centers for Disease Control)⁶ ของประเทศสหรัฐอเมริกา ประกาศให้ NHL เป็น AIDS defining illness เช่นเดียวกับมะเร็งอื่นที่เป็น AIDS defining illness⁷ ได้แก่ Kaposi sarcoma (KS), squamous cell carcinoma ของ uterine cervix, anus และ conjunctiva

อย่างไรก็ตามในปัจจุบันผู้ป่วย HIV มักจะได้รับ **Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART)** มากขึ้น ซึ่งทำให้ผู้ป่วย HIV มีชีวิตยาวนานขึ้น เป็นผลทำให้อุบัติการณ์ของ NHL ลดลง เนื่องจากการให้ HAART ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยดีขึ้น และมี B-cell stimulation ลดลง จากการศึกษาแบบ metaanalysis⁷ ที่ศึกษาอุบัติการณ์ของมะเร็งในผู้ป่วย HIV ระหว่าง ปี 1992-1996 และ 1997-1999 โดย International Collaboration on HIV and Cancer ที่พบว่ามีความเสี่ยงของการเกิด systemic diffuse large cell NHL ลดลง และมีการศึกษาสิสเซอร์แลนด์ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ cohort study⁸ พบว่าอุบัติการณ์ในการเกิดของ NHL ลดลงเมื่อเปรียบเทียบช่วงระหว่างปี 1993-1995 ซึ่งเป็นช่วงก่อนการใช้ HAART เทียบกับ



ช่วงปี 2002-2006 ซึ่งผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย HAART แล้ว

พยาธิกำเนิดของภาวะ HIV related lymphoma

กลไกในการเกิด lymphoma ในผู้ป่วย HIV อาจเกิดจากหลายกลไกด้วยกัน เริ่มจากเชื้อ HIV ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกัน ได้แก่ ความผิดปกติในจำนวนและหน้าที่ของ CD4+ T cells¹⁰ ร่วมกับการที่ B cells ถูกกระตุ้นเป็นเวลานานจาก antigens, mitogens, viruses โดยเฉพาะ Epstein-Barr virus (EBV)¹¹ และ HIV¹² เองทำให้เกิด reactive B-cell hyperplasia ใน lymphoid tissues ซึ่งเรียกว่า persistent generalized lymphadenopathy (PGL)¹³ และ polyclonal hypergammaglobulinemia¹⁴ หลังจากนั้นอาจมีการเปลี่ยนแปลงทาง genetic เช่น มี abnormal DNA rearrangement ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของ protooncogenes เช่น c-myc¹⁵ และ tumor suppressor gene เช่น p53¹⁶ เกิด clonal selection และกลายเป็น lymphoma ในที่สุด

อาการทางคลินิก

อาการทั่วไป ต่อม้ำเหลืองโตร่วมกับ organomegaly และมี constitutional symptoms พบมีเม็ดเลือดขาว เกล็ดเลือด หรือเม็ดเลือดแดงต่ำ ไข้ไม่ทราบสาเหตุ หรือพบ tumor lysis syndrome ร่วมด้วย โดยมักมีอาการรุนแรงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี HIV infection ดังนี้ โรคมักมีอาการรุนแรง (Advanced stage III, IV) ตั้งแต่เริ่มวินิจฉัย ประมาณร้อยละ 75 และพบอาการนอกต่อม้ำเหลืองร่วมด้วยบ่อย โดยเฉพาะอย่างยิ่งระบบทางเดินอาหาร

อาการข้างเคียงที่เกิดร่วม ได้แก่ อาการไข้ น้ำหนักลด เหงื่อออกตอนกลางคืน หรือที่เรียกว่า B symptoms โดยร้อยละ 10-15 ของผู้ป่วยจะมาพบแพทย์ด้วยกลุ่มอาการดังกล่าว และมักตรวจไม่พบต่อม้ำเหลืองโตชัดเจน ซึ่งจะเป็นปัญหาอย่างมากในการวินิจฉัย

ก้อนในอวัยวะนอกต่อม้ำเหลือง (extranodal mass) ร้อยละ 40-50 ของผู้ป่วย NHL มาพบแพทย์ด้วยเรื่องก้อนตามอวัยวะต่างๆ โดยไม่มีต่อม้ำเหลืองโต

หรือโตเพียงเล็กน้อย เรียกว่า Primary extranodal lymphoma โดยในระบบทางเดินอาหารนั้นเป็นตำแหน่งที่พบรอยโรคนอกต่อมน้ำเหลืองได้มากที่สุด อาการที่สัมพันธ์กับระบบทางเดินอาหารจะพบได้ประมาณร้อยละ 30-50³⁸ ในผู้ป่วยที่มีภาวะ HIV related lymphoma มักเป็นระยะลุกลาม (advanced stage III, IV) ตั้งแต่เริ่มวินิจฉัย และสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ เลือดออก มีการทะลุของผนังทางเดินอาหาร¹⁸ ตำแหน่งของรอยโรคเป็นตำแหน่งที่ไม่พบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ เช่น ช่องปาก หลอดอาหาร ทางเดินน้ำดี ลำไส้เล็ก บริเวณทวารหนัก และเยื่อช่องท้อง โดยตำแหน่งที่พบการลุกลามของทางเดินอาหาร แบ่งตามตำแหน่งที่มีการศึกษาในผู้ป่วย 48 ราย³⁸ แสดงดังตารางที่ 1

Non-Hodgkin’s lymphoma (NHL) เป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV มักพบเซลล์เป็นลักษณะชนิดรุนแรง (Aggressive intermediate to high grade B cell NHL)¹⁷ (ร้อยละ 75) มี extranodal involvement ค่อนข้างบ่อย และพบ MALT lymphoma ได้น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยทั่วไป เนื่องจากจำนวนการเกิดโรคของ *Helicobacter pylori* infection ลดลง³⁹ เมื่ออาการของ HIV เป็นรุนแรงขึ้น

การแบ่งประเภทของ Lymphoma ในผู้ป่วย HIV ตาม WHO classification¹⁹

ตารางที่ 1

	ร้อยละของการเกิดโรค
กระเพาะอาหาร	50
ลำไส้เล็กส่วนต้น	25
ทวารหนัก	15
ช่องปาก	1
ลำไส้เล็กส่วนต้น	8
หลอดอาหาร	6
ตับ ลำไส้ใหญ่	อย่างละ < 5



1. Lymphoma ที่เกิดเหมือนกับผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ (lymphoma also occurring in immunocompetent patient)
 - Burkitt lymphoma พบได้ประมาณ 30% ของผู้ป่วย HIV related lymphoma
 - Diffuse large B-cell lymphoma พบได้ประมาณ 25-30% ของผู้ป่วย HIV related lymphoma
 - Hodgkin lymphoma
 - Extranodal marginal zone lymphoma of MALT type
 - Peripheral T-cell lymphoma
 2. Lymphoma ที่เกิดเฉพาะในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV (Lymphomas occurring more specifically in HIV-positive patients)
 - Primary effusion lymphoma (least common)
 - Plasmablastic lymphoma of the oral cavity type
 3. Lymphoma ที่เกิดในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (Lymphomas occurring in other immunodeficient states)
 - Polymorphic B-cell lymphoma (PTLD-like)
- เมื่อพิจารณาเฉพาะภาวะเหลืองในผู้ป่วยกลุ่มนี้ พบว่าภาวะเหลืองที่เกิดในผู้ป่วย lymphoma สามารถเกิดได้จากหลายกลไก²⁴ เช่น
- มะเร็งต่อมน้ำเหลืองของตับ (Primary hepatic lymphoma)²³
 - การลุกลามโดยตรงของมะเร็งต่อมน้ำเหลือง²⁴ เช่น มะเร็งต่อมน้ำเหลืองของตับอ่อนที่มีผลต่อท่อน้ำดีรวมของตับโดยการลุกลาม
 - การกดเบียดท่อน้ำดีส่วนนอก^{21,22} เนื่องจากสาเหตุต่างๆ เช่น ต่อม้ำเหลืองกดบริเวณหัวตับ(porta hepatis)²⁵ หรือบริเวณกระเปาะน้ำดี (Ampulla of Vater)
 - การอุดตันของท่อน้ำดีในตับจาก paraneoplastic syndrome เช่น vanishing bile duct syndrome จาก lymphoma ในกลุ่ม Hodgkin's disease²⁶

การแบ่งการอุดตันของท่อน้ำดี ตามชนิดของลักษณะการเกิดโรค

1. Primary biliary Lymphoma³⁷ ที่เกิดปฐมภูมิในบริเวณท่อน้ำดีพบ น้อยมาก การตรวจทางรังสีพบลักษณะของการตีบของท่อน้ำดี ร่วมกับการเห็นผนัง ของท่อน้ำดีนอกตับมีความหนามากขึ้นทั่วๆ ร่วมกับการเห็นการขยายของท่อน้ำดีใน ตับ เมื่อวินิจฉัยการส่องกล้องตรวจทางเดินน้ำดีและตับอ่อน (ERCP) พบลักษณะ การ หนาของผนังของท่อน้ำดีทั่วๆแบบมีความสมมาตร ไม่พบลักษณะการตีบแบบไม่ สม่่าเสมอ หรือพบก้อน ซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง ท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma)

2. Systemic lymphoma ภาวะอุดตันน้ำดีนอกตับ ซึ่งเกิดจากมะเร็งต่อม น้ำเหลือง²⁷ พบได้ไม่บ่อย มีการรายงานการเกิดภาวะทางเดินน้ำดีนอกตับอุดตันได้ ร้อยละ 1.3 ของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทั้งหมด โดยสัมพันธ์กับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ชนิด HD ร้อยละ 0.5 ชนิด NHL พบได้ร้อยละ 0.2-2 ของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ทั้งหมด สำหรับสาเหตุของมะเร็งที่มีการอุดตันของทางเดินน้ำดีนอกตับทั้งหมด พบ ว่าเกิดจาก NHL ร้อยละ 1-2 โดยพบว่าการอุดตันของท่อน้ำดีนอกตับจากมะเร็งที่พบ ในผู้ป่วยอายุน้อย มักสัมพันธ์กับมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมากกว่า อย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ

ภาวะอุดตันท่อน้ำดีนอกตับจาก lymphoma เมื่อแบ่งตามกายวิภาคของโรคที่ เกิดขึ้นในระบบทางเดินน้ำดี

1. การกีดเบียดของท่อน้ำดีส่วนต้น (Proximal biliary obstruction) เกิด สัมพันธ์กับต่อมน้ำเหลืองบริเวณขั้วตับ
2. การกีดเบียดของท่อน้ำดีส่วนปลาย (Distal biliary obstruction) เกิด จากต่อมน้ำเหลืองรอบๆ ตับอ่อน หรือเกิดจากมะเร็งของตับอ่อนหรือลำไส้เล็กส่วนต้น เอง ซึ่งมักพบการอุดตันบริเวณนี้มากกว่า

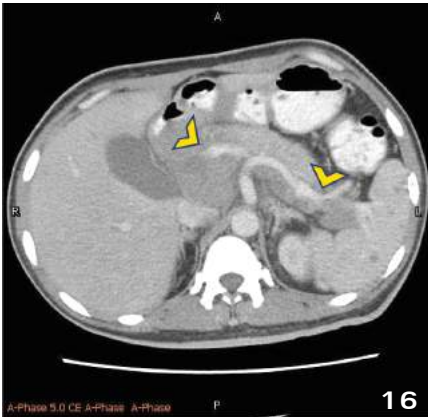
ในการพิจารณาแยก primary gastrointestinal lymphoma จาก systemic lymphoma จะใช้ Dawson criteria⁴⁰ ดังนี้




- ไม่มีต่อมน้ำเหลืองตามตัว
- ไม่มีต่อมน้ำเหลืองในช่องอกโต
- มีปริมาณ และจำแนกประเภทของเม็ดเลือดขาวปกติ
- มีอาการของระบบทางเดินอาหารเด่น อาจพบต่อมน้ำเหลืองเฉพาะรอบๆอวัยวะที่ได้รับกรวินิจฉัย
- ไม่มีลูกกลมเข้าสู่ตับและม้าม

การตรวจวินิจฉัย^{28,29,30}

ลักษณะทางรังสีของการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องทางการตรวจเบื้องต้นภาวะต่อมน้ำเหลืองโต ใน NHL มักพบต่อมน้ำเหลืองบริเวณ mesentery โดยสามารถพบต่อมน้ำเหลืองบริเวณ mesentery ร้อยละ 30-50 ของผู้ป่วย NHL ลักษณะที่พบบ่อยในเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ได้แก่ sandwich sign ซึ่งพบลักษณะก้อนกลมๆ หลายๆ อันที่อยู่ล้อมรอบหลอดเลือดและพบการติดสีขาวยื่นเล็กน้อย (mild enhancing) โตโดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณ Retroperitoneal และ mesenteric lymphadenopathy สัมพันธ์กับ HIV related lymphoma อย่างไรก็ตามการพบต่อมน้ำ



ภาพที่ 16-17 ลักษณะต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วยรายนี้ที่พบลักษณะก้อนที่มีหลอดเลือด (หัวลูกศร) ริ่งผ่าน (Sandwich sign)



แหล่งบริเวณนี้ก็มีสัมพันธ์กับการเกิดโรคอื่นๆ เช่น Kaposi sarcoma และการติดเชื้อ mycobacterium ซึ่งในผู้ป่วย AIDS อาจพบมีต่อมน้ำเหลืองขนาดเล็ก (น้อยกว่า 1.5 เซนติเมตร) สำหรับการติดเชื้อ mycobacterium มักพบว่าเป็นลักษณะ low attenuation ตรงกลางมากกว่า

การพยากรณ์โรค

ผู้ป่วย HIV related lymphoma ที่มีพยากรณ์โรคไม่ดี มักมีอัตราการรอดชีวิตต่ำประมาณ 6 เดือน โดยปัจจัยที่ทำให้การพยากรณ์โรคไม่ดี ได้แก่

- ผู้ป่วยที่มี CD4 < 100 /ไมโครลิตร
- ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น AIDS มาก่อน
- ผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของระบบต่างๆ ล้มเหลว
- ผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงของการให้ยาเคมีบำบัด และยาต้านไวรัส HIV
- ผู้ป่วยที่มี karnofsky performance status (KPS) < 70

อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่มาด้วยอาการอุดตันของทางเดินน้ำดี พบว่าพยากรณ์โรคไม่ดี มีการศึกษาพบว่าการพยากรณ์ของโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมีพยากรณ์โรคน้อยกว่า 7 เดือน

การรักษา

การให้เคมีบำบัดเป็นการรักษาหลัก มีการศึกษาพบว่า การให้เคมีบำบัดอย่างเดียวยังสามารถลดความเสียหายได้ รอยโรคสามารถหายได้หลังจากได้รับเคมีบำบัดภายใน 2-59 วัน โดยพิจารณาให้เป็น CHOP regimen ประกอบด้วย cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone 6 - 8 ครั้ง แต่ในผู้ป่วยที่มี CD 20 positive และ CD4 > 50 ไมโครลิตร ควรพิจารณาให้ Rituximab สำหรับผู้ป่วยที่มีค่า Ki67 > 80% ควรพิจารณาใช้ EPOCH regimen ประกอบด้วย Etoposide, Vincristine, doxorubicin และ prednisolone


การระบายน้ำดี ควรพิจารณาทำในผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนจากทางเดินน้ำดีอุดตัน เช่น การติดเชื้อ โดยมีการศึกษาในผู้ป่วย 13 ราย ซึ่งมีการทำการระบายน้ำดีทั้ง



ภายในหรือภายนอกทำให้ผลลัพธ์ที่ดี ผู้ป่วยบางการศึกษาสามารถถอดสายระบายออกหลังจากได้รับการรักษาเฉพาะด้วยเคมีบำบัดหรือได้รับการฉายรังสี ส่วนบางการศึกษาแม้พบว่าไม่มีผู้ป่วยที่สามารถนำสายระบายออกได้เลย แต่พบว่าต่อมน้ำเหลืองบริเวณรอบๆ ตับอ่อน หรือมีตำแหน่งที่มีการลุกลามที่บริเวณลำไส้เล็กส่วนต้นก็มีขนาดก้อนลดลง ซึ่งอาจจะสัมพันธ์กับภาวะตีบของท่อน้ำดีที่ดีขึ้น สามารถทำการระบายน้ำดีด้วยวิธีอื่นเช่น การผ่าตัด ดังเช่นผู้ป่วยบางรายได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเพื่อทำ biliary diversion เนื่องจากสงสัยภาวะอื่น เช่น cholangiocarcinoma

เอกสารอ้างอิง

1. Garber K. Lymphoma rate continues to baffle researchers. J Natl Cancer Inst 2001; 93:494-6.
2. Mitsuyasu R. Oncological complications of human immunodeficiency virus disease and hematological consequences of their treatment. Clin Infect Dis 1999;29:35-43.
3. Moore RD, Kessler H, Richman DD, et al. Non-Hodgkin's lymphoma in patients with advanced HIV infection treated with zidovudine. JAMA 1991;265:2208.
4. Pluda JM. Development of non-Hodgkin's lymphoma in a cohort of patients with severe human immunodeficiency virus(HIV) infection on long-term antiretroviral therapy. Ann Intern Med 1990;113:276.
5. Pluda JM, Venzon DJ. Parameters affecting the development of non-Hodgkin's lymphoma in patients with severe human immunodeficiency virus infection receiving antiretroviral therapy. J Clin Oncol 1993;11:1099.
6. Centers for Disease Control. Revision of the CDC surveillance, case definition for acquired immunodeficiency syndrome for national reporting: United States. MMWR 1987;36:1.
7. Franceschi S. Changing patterns of cancer incidence in the early and late-HAART periods: the Swiss HIV Cohort Study. Br J Cancer 2010;103(3):416-22.
8. International Collaboration on HIV and Cancer. Highly active antiretroviral therapy and incidence of cancer in human immunodeficiency virus-infected adults. J Natl Cancer Inst 2000;92(22):1823-30.

- 
9. Moormeier JA, Williams SF. The staging of non-Hodgkin's lymphomas. *Semin Oncol* 1990;17(1):43.
 10. Pantaleo G, Graziosi C, Fauci AS. Mechanisms of disease: The immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1993;3:23-7.
 11. Birx DI, Redfield RR, Tosato G. Defective regulation of Epstein-Barr virus infection in patients with acquired Immunodeficiency syndrome (AIDS) or AIDS-related disorders. *N Engl J Med* 1986;374:874.
 12. Pahwa S, Pahwa R, Saxinger C. Influence of the human T-lymphotropic virus/lymphadenopathy associated virus on functions of human lymphocytes: Evidence for immunosuppressive effects and polyclonal B-cell activation by banded viral preparations. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985;82:8198.
 13. Creemer PC, Stark DF, Boyko WJ. Evaluation of natural killer cell activity in patient with persistent generalized lymphadenopathy and acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Lab Immunol* 1984;14:114.
 14. Chess Q, Daniels J, North E. Serum immunoglobulin elevations in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): IgG, IgA, IgM and IgD. *Diag Immunol* 1984;2:148.
 15. Pellicci P-G, Knowles DM, Arlin ZA. Multiple monoclonal B-cell expansions and c-myc oncogene rearrangement in acquired immune deficiency syndrome-related lymphoproliferative disorders. *J Exp Med* 1986;164:2049.
 16. Nakamura H, Said JW. Mutation and protein expression of p53 in acquired immunodeficiency syndrome-related lymphomas. *Blood* 1993;82:920.
 17. Liebman HA, Cooley TP. The acquired immunodeficiency syndrome. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U, editors. *Williams Hematology*. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 985-1010.
 18. Spina M, Vaccher E, Carbone A. Neoplastic complications of HIV infection. *Ann Oncol* 1999;10:1271-86.
 19. Swerdlow SH. *World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon: IARC Press; 2008.
 20. Moormeier JA, Williams SF, Golomb HM. The staging of non-Hodgkin's lymphomas. *Semin Oncol* 1990;17(1):43.



21. Lokich JJ, Kane RA, Harrison DA, McDermott WV. Biliary tract obstruction secondary to cancer: management guidelines and selected literature review. *J Clin Oncol* 1987;5:969-81.
22. Nguyen GK. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the extrahepatic bile ducts. Report of a case. *Cancer* 1982;50:2218-22.
23. Ryoo JW, Manaligod JR, Walker MJ. Primary lymphoma of the liver. *J Clin Gastroenterol* 1986;8:308-11.
24. Birrer MJ, Young RC. Differential diagnosis of jaundice in lymphoma patients. *Semin Liver Dis* 1987;7:269-77.
25. Fidias P, Carey RW, Grossbard ML. Non-Hodgkin's lymphoma presenting with biliary tract obstruction. A discussion of seven patients and a review of the literature. *Cancer* 1995;75(7):1669-77.
26. Lieberman DA. Intrahepatic cholestasis due to Hodgkin's disease. *J Clin Gastroenterol* 1986;8:304-7.
27. Bulent O. Biliary tract obstruction secondary to malignant lymphoma: experience at a referral center. *Dig Dis Sci* 2007;52:2323-32.
28. Randall R. AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma: abdominal CT findings in 112 patients. *AJR* 1993;160:1133-9.
29. Ronald R. CT of AIDS-related lymphoma. *AJR* 1991;156:969-74.
30. Manzella A. Abdominal manifestations of lymphoma: spectrum of imaging features. *ISRN Radiology* 2013.
31. Levine A, Sullivan J, HIV-related lymphomas: prognostic factors predictive of survival. *Cancer* 1991;68:2466.
32. Fidias P, Carey R, Grossbard M, Non-Hodgkin's lymphoma presenting with biliary tract obstruction. A discussion of seven patients and a review of the literature. *Cancer* 1995; 75(7):1669- 1677
33. Radhakrishnan S, Nakib B. Primary gastrointestinal lymphoma complicated by common bile duct obstruction: report of two cases. *Am J Gastroenterol* 1987;81:691-4.
34. Friedman C, Lambert M. Obstructive jaundice as initial presentation of non-Hodgkin's lymphoma; value of internal percutaneous transhepatic biliary drainage. *South*



Med J 1981;74(8):1005-7.

35. Knibbeler C, Peters F. Unusual presentation of Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol* 2002;13(4):637-8.
36. Hamaya Y. A case of obstructive jaundice as the initial manifestation of non-Hodgkin's lymphoma. *JMAJ* 2005;48(11):557-63.
37. Min Y, Jeong L. Primary biliary lymphoma mimicking cholangiocarcinoma: a characteristic feature of discrepant ct and direct cholangiography findings. *J Korean Med Sci* 2009;24(5):956-9.
38. Heise W, Arastéh K. Malignant gastrointestinal lymphomas in patients with AIDS. *Digestion* 1997;58(3):218.
39. Lichterfeld M, Lorenz C, Nischalke HD, Scheurlen C, Sauerbruch T, Rockstroh JK. Decreased prevalence of *Helicobacter pylori* infection in HIV patients with AIDS defining diseases. *Z Gastroenterol* 2002;40(1):11-4.
40. Ghimire P, Wu GY, Zhu L. Primary gastrointestinal lymphoma. *World J Gastroenterol* 2011;17(6):697-707.
41. Sheth S, Horton KM, Garland MR, Fishman EK. Mesenteric neoplasms: ct appearance of primary and secondary tumors and differential diagnosis. *Radiographics* 2003;23:457-73.

A middle age HIV male patient with fatigue and abnormal LFT

วันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2562 เวลา 13.00-15.00 น.
ณ ห้องประชุมวิภักดิ์ วิทยาลัยการแพทย์
ชั้น 4 โรงพยาบาลศิริราช

พญ.รัชก ศรสรววัฒน์
อ.อ.พิเศษ ชินวัตร สุทธิวนา
นต.หญิง ขันนิกา หงส์ธนาการ

หน่วยทางเดินอาหารและตับ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 37 ปี อาชีพ รับราชการทหาร ภูมิลำเนา กรุงเทพมหานคร

อาการสำคัญ:

อ่อนเพลีย 4 สัปดาห์ ก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน:

ผู้ป่วยชายไทยได้รับการวินิจฉัยติดเชื้อเอชไอวี 3 ปี ได้รับการรักษาต่อเนื่องและรับประทานยาสม่ำเสมอ

7 สัปดาห์ก่อน ไปราชการที่ประเทศมาเลเซีย ไม่มีออกภาคสนาม ช่วงที่ไปราชการมีอาการเจ็บคอ ไม่มีไอ ไม่มีน้ำมูกไหล รู้สึกตัวรุ่มไม่ได้วัดไข้ ซึ้อยาแก้แอกเสบเม็ดแป็ง สีขาวรับประทานเข้าเียน และยาแก้ปวดมารับประทานประมาณ 1 สัปดาห์ อาการเจ็บคอดีขึ้น

4 สัปดาห์ก่อน มีอาการอ่อนเพลีย เริ่มเบื่ออาหาร ไม่มีคลื่นไส้ ไม่อาเจียน ไม่มีปวดตามตัว ไม่มีปวดท้อง รู้สึกตัวรุ่มไม่ได้วัดไข้ น้ำหนักลดลง 73 เป็น 70 กิโลกรัม รับประทานยาแก้ปวดบางครั้ง

3 สัปดาห์ก่อน ยังมีอาการอ่อนเพลีย รู้สึกตัวรุ่มไม่ดีขึ้น มาอนโรงพยาบาลให้น้ำเกลือ

4 วัน หลังจากให้น้ำเกลือ สังเกตอาการอ่อนเพลียดีขึ้น

2 สัปดาห์ก่อน มีผื่นขึ้นที่หน้าผากและแก้มเป็นตุ่มสีแดง ไม่เจ็บ มีอาการปวดข้อมือสองข้าง นิ้วมือสองข้าง ไม่แดงร้อน ไม่มีข้อติด ยังมีอาการอ่อนเพลีย จึงได้รับการนอนโรงพยาบาลตรวจเพิ่มเติม พบมีผลเลือดผิดปกติจึงปรึกษาแพทย์ทางเดินอาหาร

ประวัติอดีต:

HIV infection วินิจฉัย 3 ปีก่อน มาด้วยไข้และเชื้อราในปาก

ผลเลือด 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผล CD4 544 (19%) เซลล์ไม่โครลิตร และ HIV viral load <20 ยูนิต/ล.

ประวัติส่วนตัว:

ปฏิเสธประวัติแพ้ยา แพ้อาหาร

ดื่มแอลกอฮอล์นาน ๆ ครั้งตามเทศกาล, ไม่สูบบุหรี่

ปฏิเสธประวัติลัก ใช้สารเสพติด

มีประวัติมีเพศสัมพันธ์โดยที่ไม่ได้ป้องกัน

ปฏิเสธประวัติใช้ยาสมุนไพร

Current medication: (แพ้ยา Efavirenz เปลี่ยนและใช้ยาสูตรปัจจุบันตั้งแต่ 3 สัปดาห์หลังจากเริ่มยาสูตรแรก)

1. Raltegravir 400 mg 1 tab po BID
2. Emtricitabine/Tenofovir 200/300 mg po OD

ประวัติครอบครัว:

ปฏิเสธประวัติ โรคประจำตัว วัณโรคหรือโรคเมะเร็งของคนในครอบครัว

ปฏิเสธประวัติโรคถ่ายทอดทางพันธุกรรมของคนในครอบครัว

ตรวจร่างกาย:

Vital signs: BT 37.4 C, PR 88/min, RR 20/min, BP 135/72 mmHg, SpO2 100%

GA: A Thai male, good consciousness, no tachypnea

HEENT: Not pale conjunctiva, mild icteric sclera, pharynx mild in-



jected, tonsil not enlargement, no palpable lymph node.

Cardiovascular system: JVP 3 cm above sternal angle, PMI 5th intercostal space at mid clavicular line, no heaving, no thrill, normal S1 S2, no murmur

Respiratory system: Trachea midline, normal chest expansion, normal breath sound, no adventitious sound

Abdomen: Normoactive bowel sound, soft, not tender, no guarding, no rebound tenderness, liver span 10 cm, splenic percussion signs negative, no shifting dullness.

Extremities: Mild swelling both wrist, no deformity, no edema

Neuro: E4M6V5, pupil 3 mm RTLBE, full EOM, cranial nerve intact, motor grade V all, reflex 2+ all, normal gait

Skin: Multiple discrete well defined annular papules with excoriation and scale crusts with some central atrophy on forehead and cheeks (ภาพที่ 1)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ:

CBC: Hb16.1 g/dL, Hct 46.5%, MCV 88 fL, RDW 15% WBC 10900/ul, N 69%, L 23%, M 6%, E 2%, platelet 324,000/ul



ภาพที่ 1 skin lesion at forehead and cheek



BUN 20 mg/dL, Cr 1.04 mg/dL, Na 141 mEq/L, K 3.8 mEq/L, Cl 98 mEq/L, HCO₃ 23 mEq/L

LFT : TP 9.2 g/dL, Alb 4.2 g/dL, Glb 50 g/dL, TB 2.62 mg/dL, DB 2.11 mg/dL, AST 136 U/L, ALT 235 U/L, ALP 1199 U/L

สรุปปัญหาของผู้ป่วย

1. B symptoms 1 month
2. Oligoarthralgia with papular eruption rash 2 weeks
3. Cholestasis hepatitis
4. HIV infection on ARV with viral load undetectable

อภิปราย

ผู้ป่วยชายไทยโสด มีโรคประจำตัวติดเชื้อเอชไอวีที่ควบคุมดี มาด้วยอาการอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร ตัวรุ่ม ๆ น้ำหนักลดลง เข้าได้กับกลุ่มอาการ B symptoms ร่วมกับมีผื่นขึ้นที่ใบหน้า ปวดข้อ และตรวจผลเลือดค่าการทำงานของตับมีค่า ALP ขึ้นมากกว่าหนึ่งพัน จึงนึกถึงภาวะน้ำดีคั่ง ร่วมกับการอักเสบของเซลล์ตับ ที่พบได้จากภาวะ infiltrative liver disease ที่อาจเกิดจากสาเหตุดังต่อไปนี้

1. โรคติดเชื้อที่สามารถทำให้มีอาการในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ควบคุมได้ดี ร่วมกับมีผื่น ปวดข้อ ร่วมกับตรวจผลเลือดสงสัยภาวะ infiltrative liver disease ได้แก่ การติดเชื้อซิฟิลิส, การติดเชื้อวัณโรคแบบแพร่กระจาย โดยการติดเชื้อซิฟิลิสนั้นสามารถพบอาการปวดข้อ และผื่นได้บ่อยกว่าการติดเชื้อวัณโรค ร่วมกับผู้ป่วยมีประวัติมีเพศสัมพันธ์โดยไม่ได้ป้องกันทำให้นึกถึงสาเหตุจากการติดเชื้อซิฟิลิสมากขึ้น ส่วนสาเหตุการติดเชื้อจากเชื้อรา นั้นถึงแม้จะสามารถทำให้เกิดผื่นและพบเป็นสาเหตุของความผิดปกติที่ตับแบบ infiltrative liver disease ได้ แต่คิดถึงน้อยในผู้ป่วยรายนี้ที่เนื่องจากมีระดับ CD4 อยู่ในเกณฑ์ปกติ

2. โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง สามารถอธิบายอาการอ่อนเพลีย ตัวรุ่ม น้ำหนักลดได้ โดยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทั้งชนิด Hodgkin และ non-Hodgkin lymphoma ทำให้เกิดภาวะคั่งน้ำดีได้จากหลายกลไก เช่น การลุกลามของเซลล์มะเร็งเข้าสู่เซลล์

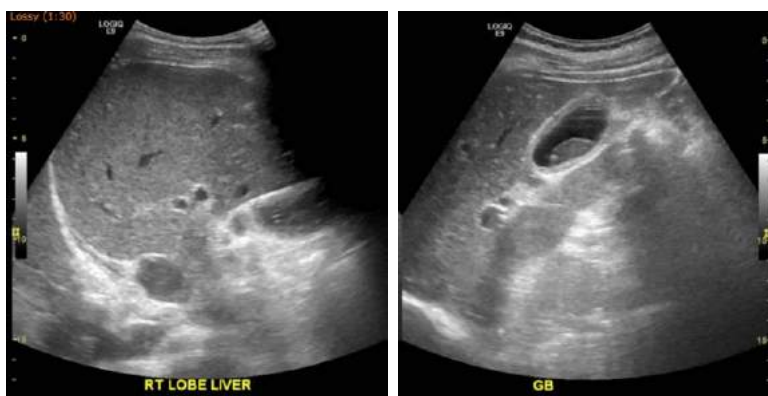


ตับ, พบก้อนที่ตับ, หรือจาก paraneoplastic syndrome ได้ และสามารถพบมีผื่นได้ โดยเฉพาะกลุ่ม T-cell lymphoma

การส่งตรวจเพิ่มเติมในผู้ป่วยรายนี้ ได้แก่ ภาพรังสีทรวงอกซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติ (ภาพที่ 2) ไม่พบลักษณะที่เข้าได้กับวัณโรค, การตรวจภาพรังสีอัลตราซาวด์ช่องท้องส่วนบนเพื่อประเมินท่อน้ำดีและก้อนในตับ (ภาพที่ 3) พบผนังท่อน้ำดีหนา มีเศษ



ภาพที่ 2 ภาพรังสีทรวงอก



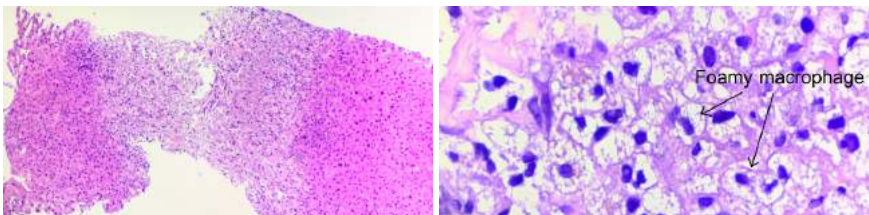
ภาพที่ 3 ภาพอัลตราซาวด์ช่องท้องส่วนบน

นิ้วเกาะกลุ่มกัน โดยไม่มีน้ำรอบถุงน้ำดี และ Sonographic Murphy sign negative
ท่อน้ำดีขนาดปกติและเนื้อตับอยู่ในเกณฑ์ปกติ

เนื่องจากสงสัยการติดเชื้อซิฟิลิส จึงได้ทำการส่งตรวจ Rapid Plasma Reagin (RPR) titer พบค่ามากกว่า 1:64 และ treponema pallidum hemagglutination test (TPHA) ผลเป็นบวก แปลผลว่ามีการติดเชื้อซิฟิลิสร่วมกับอาการแสดงทำให้นึกถึงการติดเชื้อในระยะที่สองหรือระยะแฝงช่วงต้นได้ แต่อย่างไรก็ตามอาการอ่อนเพลีย ตัวรุ่ม ปวดตามข้อ และผื่นนั้นแม้ว่าสามารถพบได้จากการติดเชื้อซิฟิลิส แต่ลักษณะผื่นไม่จำเพาะเจาะจงต่อโรค และภาวะน้ำดีค้างพบได้ไม่บ่อยร่วมกับยังมีวินิจฉัยแยกโรคอื่นอยู่ ก่อนที่จะได้รับการรักษาจึงได้ทำการส่งตรวจชิ้นเนื้อตับด้วย

ผลการตรวจชิ้นเนื้อตับพบเยื่อมของเซลล์อักเสบเป็น focal aggregation of foamy macrophages บอกว่ามีหลักฐานการอักเสบของเซลล์ตับที่อาจเกิดจากการติดเชื้อ แต่ยังไม่พบเชื้อวัณโรค เชื้อรา หรือ สไปโรคีท และไม่พบเซลล์มะเร็ง (ภาพที่ 4)

ผู้ป่วยจึงได้รับการรักษาแบบติดเชื้อซิฟิลิสจากหลักฐานการตรวจเลือดที่พบ RPR และ TPHA เป็นผลบวก โดยการให้ Benzathine penicillin ฉีดเข้ากล้ามเนื้อสัปดาห์ละครั้ง สามสัปดาห์ หลังจากได้รับยาฉีดเข็มแรก 6 ชั่วโมงมีไข้สูง 39 องศาเซลเซียส มีผื่นแดงขึ้น โดยที่อาการดีขึ้นเองภายใน 24 ชั่วโมง เข้าได้กับภาวะ Jarisch-Herxheimer reaction ซึ่งสามารถพบได้หลังจากการรักษาซิฟิลิส หลังจากติดตามผู้ป่วยพบว่า อาการอ่อนเพลีย ปวดข้อดีขึ้นภายในสัปดาห์แรก ผลเลือดกลับมาเป็นปกติดังตารางแสดงที่ 1 และผื่นบริเวณใบหน้ายุบและแห้งหลังจากได้รับยา 2 สัปดาห์



ภาพที่ 4 focal aggregation of foamy macrophage



ตารางที่ 1 ค่าการทำงานของตับหลังได้รับยา Benzathine penicillin

ค่าการทำงานของตับ	ก่อนได้รับยาฉีด	หลังได้รับยาฉีด 2 สัปดาห์	หลังได้รับยาฉีด 4 สัปดาห์
TB (0-1.2 g/dL)	2.62	0.71	0.6
DB (0-0.3 g/dL)	2.11	0.37	0.2
AST (0-37 U/L)	136	36	24
ALT (0-42 U/L)	235	52	35
ALP (42-128 U/L)	1199	483	109




ภาพที่ 5 ก่อนได้รับการรักษาและหลังได้รับการรักษาสองสัปดาห์ตามลำดับ

(ภาพที่ 5) ผู้ป่วยจึงได้รับการวินิจฉัยเป็น syphilis with syphilitic hepatitis.

Review article: Syphilitic hepatitis

Syphilitic hepatitis

ซิฟิลิสเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่พบได้บ่อย โดยสามารถพบได้ทั้งในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติหรือผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้ป่วยเอชไอวี โดยซิฟิลิสเกิดจากการติดเชื้อ *Treponema pallidum* จากการรวบรวมข้อมูลในระยะเวลาดังตั้ง พ.ศ. 2551-2561 พบว่ารายงานอุบัติการณ์จากกรมควบคุมโรค มีการติด



เชื้อซิฟิลิสในประเทศไทยเพิ่มขึ้นถึง 5 เท่าในระยะเวลาสิบปีที่ผ่านมา โดยการติดเชื้อซิฟิลิสนั้น สามารถแบ่งออกเป็น 3 ระยะ และระยะแฝงซึ่งเป็นระยะที่ไม่มีอาการ^{1,2} ดังต่อไปนี้

ซิฟิลิสระยะที่ 1 (primary syphilis) ส่วนมากมาด้วยแผลพบได้ที่อวัยวะเพศ ทวารหนัก แต่สามารถพบที่บริเวณอื่นที่สัมผัสเชื้อได้ ลักษณะแผลเป็นแผลริมแข็ง (chancre) ไม่เจ็บ อาจทำให้ไม่สังเกต จนแผลหายเองได้ใน 2-10 สัปดาห์ อาจมีต่อมน้ำเหลืองโตได้

ซิฟิลิสระยะที่ 2 (secondary syphilis) พบผื่นขึ้นทั่วไป โดยมีลักษณะเด่นของผื่นที่จะขึ้นที่ฝ่ามือ และฝ่าเท้า แต่อย่างไรก็ตามผื่นสามารถขึ้นได้ทั้งใบหน้า ลำตัว แขนขา หรือตามเยื่อぶตาแหน่งต่าง ๆ ซึ่งมีลักษณะที่ไม่จำเพาะพบได้หลากหลายรูปแบบและไม่สามารถแยกระยะของโรคจากลักษณะของผื่นได้ชัดเจน³ พบลักษณะผื่นได้ตั้งแต่ macular, maculopapular, follicular, และ pustular lesions⁴ โดยในระยะนี้จะพบร่วมกับอาการ อ่อนเพลีย, ไข้, ต่อมน้ำเหลืองโต หรือปวดตามข้อโดยไม่พบลักษณะของข้ออักเสบ ส่วนน้อยอาจจะมีอาการในระบบอื่น เช่น ตับอักเสบ โปรตีนรั่วในปัสสาวะ⁴

ซิฟิลิสระยะแฝง (latent syphilis) เป็นระยะที่ไม่มีอาการตรวจพบจากพบหลักฐานการติดเชื้อจากการตรวจเลือด อาจแบ่งออกเป็น ระยะแฝงช่วงต้น (early latent syphilis, สัมผัสเชื้อมากกว่า 1 ปี) และระยะแฝงช่วงปลาย (late latent syphilis, สัมผัสเชื้อมากกว่า 1 ปี)

ซิฟิลิสระยะที่ 3 (tertiary syphilis) เกิดจากการไม่ได้รับการรักษาเป็นเวลานานจนทำให้เกิดผลต่ออวัยวะต่าง ๆ ส่วนมากพบว่ามักติดเชื้อมาเป็นระยะเวลามากกว่าสามสิบปี² โดยมักพบซิฟิลิสระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular syphilis) ซิฟิลิสระบบประสาท (neurosyphilis) และ gummatous lesion ที่ผิวหนังหรืออวัยวะภายใน

เนื่องจากโรคซิฟิลิสมีหลายระยะ และบางระยะของโรคที่ไม่มีอาการจึงจำเป็นต้องอาศัยทั้งประวัติ อาการ อาการแสดงที่เข้าได้ ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยจะวินิจฉัยภาวะตับอักเสบจากติดเชื้อซิฟิลิสนั้นจำเป็นต้องวินิจฉัยให้แน่ชัดก่อนว่า



ผู้ป่วยติดเชื้อซิฟิลิสและพิจารณาว่าการติดเชื้อนั้นอยู่ในระยะที่สามารถเกิดตับอักเสบได้

การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อซิฟิลิสนั้นทำได้จากการตรวจพบเชื้อ *Treponema pallidum* จากแผลริมแข็งหรือต่อมน้ำเหลืองถือเป็นการวินิจฉัยที่แน่นอน โดยตรวจจากการดูกล้องจุลทรรศน์แบบ Dark field microscope โดยการตรวจนั้นจำเป็นต้องใช้อุปกรณ์และผู้ตรวจที่มีประสบการณ์ในการตรวจซึ่งอาจทำให้มีข้อจำกัดในการตรวจได้ในผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบแผลริมแข็ง หรือต่อมน้ำเหลืองโต ต้องอาศัยการตรวจเลือดเพื่อหาแอนติบอดีในซีรัมหรือพลาสมา^{1,5} สามารถแบ่งเป็นสองแบบดังต่อไปนี้

1. Treponemal antibodies test เป็นวิธีการตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะต่อเชื้อ *Treponema pallidum* สามารถตรวจได้ทั้งในซีรัมและน้ำไขสันหลัง การตรวจมีหลายวิธี เช่น

1.1 Passive agglutination test เช่น microhaemagglutination assay for antibodies to *Treponema pallidum* (MHA-TP), *Treponema pallidum* passive particle agglutination (TPPA) และ *Treponema pallidum* haemagglutination (TPHA).

1.2 Enzyme Immunoassay (EIA) หรือ Chemiluminescence immunoassay (CMIA) เป็นชุดตรวจทำให้ทราบผลเร็ว

1.3 FTA-ABS (fluorescent treponemal antibody absorbed test) เป็นการตรวจที่ต้องอาศัยการส่องกล้องฟลูออเรสเซนซ์ จึงมีความนิยมนลดลง

การตรวจแบบ Treponemal test เป็นการบอกร่องรอยการติดเชื้อดังนั้นผู้ป่วยอาจจะติดเชื้ออยู่หรือไม่ก็ได้ หากเคยมีผลบวกแล้วมักตรวจได้ผลบวกตลอดไป

2. Nontreponemal antibodies test เป็นการตรวจหาแอนติบอดีแบบไม่จำเพาะเจาะจงต่อแอนติเจนของ *Treponema pallidum* โดยหาแอนติบอดีต่อสาร phospholipid โดยใช้ cardiolipin เช่น

2.1 Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)

2.2 rapid plasma reagin (RPR)

การตรวจ Nontreponemal antibodies test ยังมีประโยชน์นอกจากการ

วินิจฉัยแล้วสามารถใช้ในการติดตามเนื่องจากสามารถบอกปริมาณเป็น titer ได้โดยทั่วไป titer จะลดลงอย่างน้อย 4 เท่าภายใน 3-4 เดือน และลดลง 8 เท่าภายใน 6-8 เดือน จนไม่พบเชื้อภายใน 12 เดือน แต่ในระยะแฝงที่ระยะเวลามากกว่า 1 ปี อาจจะต้องใช้เวลานานกว่าที่ titer จะลดลงจนหายประมาณ 12-24 เดือน^{1,5,6} แนะนำให้เจาะเลือดติดตามที่ 3, 6, 12 เดือน แต่ในรายที่มีการติดเชื้อเอชไอวีด้วยให้เจาะเพิ่มที่ 9 และ 24 เดือน¹ การแปลผลตรวจเป็นตาม**ตารางที่ 2**

Syphilitic hepatitis นั้นสามารถพบได้ในการติดเชื้อซิฟิลิสในระยะที่ 2 และระยะแฝงช่วงต้น เป็นความผิดปกติของตับที่พบได้น้อยจากการติดเชื้อซิฟิลิส จะพบค่าการทำงานของตับผิดปกติโดยไม่พบสาเหตุอื่นที่อธิบายได้ จากการศึกษาสามารถพบความผิดปกติของตับในผู้ป่วยซิฟิลิสจากภาวะ Syphilitic hepatitis ได้ประมาณร้อยละ 2.7⁷ ของผู้ป่วยซิฟิลิสทั้งหมด โดยพบเป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี ร้อยละ 97⁷ และไม่ติดเชื้อเอชไอวี ร้อยละ 3 ซึ่งส่วนมากของผู้ป่วยเอชไอวีที่ติดเชื้อซิฟิลิสนั้นมีระดับภูมิคุ้มกันอยู่ในเกณฑ์ดี เฉลี่ยระดับ CD4 level อยู่ที่ 317.3 เซลล์/ลบ.ม.⁸ อาการที่พบในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอาการเหมือนผู้ป่วยซิฟิลิสทั่วไป โดยพบว่าอาการที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์บ่อยที่สุด คือ ผื่น ไข้ และตัวเหลือง อาการอื่น ๆ ของผู้ป่วย syphilitic hepatitis ที่พบได้แสดงตาม**ตารางที่ 3**.

จากการรวบรวมผู้ป่วย syphilitic hepatitis ที่ไม่มีการติดเชื้อ HIV จำนวน 2 ราย และมีการติดเชื้อ HIV จำนวน 127 ราย พบว่าค่าการทำงานของตับที่ทำให้สงสัยภาวะนี้ได้คือ พบค่า Alkaline phosphatase (ALP) สูงเด่นกว่าค่า Aspartate aminotransferase (AST) และ Alanine aminotransferase (ALT) โดยเฉลี่ยพบค่า

ตารางที่ 2 การแปลผลตรวจซิฟิลิส

ระยะของโรคซิฟิลิส	Dark field microscopy	Nontreponemal test	Treponemal test
ระยะที่ 1	พบเชื้อจากแผล chancre	Reactive or non-reactive	Reactive or non-reactive
ระยะที่ 2	พบเชื้อจากผื่น	Reactive	Reactive
ระยะแฝง	-	Reactive	Reactive
ระยะที่ 3	-	Reactive	Reactive



ตารางที่ 3 อาการแสดงของ SH

อาการแสดง	ร้อยละ
ผื่น	77.9
อ่อนเพลีย หรือ เบื่ออาหาร	56.7
ตัวเหลือง	35.1
ไข้	25.8
น้ำหนักลด	22.7
ปวดท้อง	21.6
เจ็บคอ	8.2
ปวดศีรษะ	7.2
ปวดข้อ หรือ ปวดกล้ามเนื้อ	6.2

AST 253 ยูนิต/ล., ALT 314.5 ยูนิต/ล., ALP 684.5 ยูนิต/ล. และ total bilirubin (TB) 0.93 มก./ดล.⁹ โดยจากรายงานผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 7 ราย พบว่า ผลเลือดโดยเฉลี่ยเริ่มต้นเมื่อแรกวินิจฉัยพบ AST 159.6 ยูนิต/ล., ALT 183.3 ยูนิต/ล. และ TB 4.1 มก./ดล.⁸ โดยจะต้องแยกสาเหตุอื่นที่สามารถทำให้เกิดค่าการทำงานของตับผิดปกติออกไปก่อนที่จะวินิจฉัยภาวะ Syphilitic hepatitis

การตรวจเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัยนอกจากการตรวจเลือดเพื่อหาแอนติบอดีในซีรัม หรือพลาสมาแล้วนั้น ยังสามารถทำได้จากการเจาะตรวจชิ้นเนื้อตับ เพื่อดูลักษณะพยาธิวิทยาและการตรวจพบเชื้อโดยตรงหรือจากการย้อมพิเศษ และช่วยแยกสาเหตุอื่นที่สามารถทำให้เกิดตับอักเสบได้โดยสามารถพบเชื้อ *Treponema pallidum* ได้โดยตรงจากการตรวจชิ้นเนื้อตับประมาณ ร้อยละ 34 และจากการตรวจย้อมพิเศษโดยการย้อม Immunohistochemical stain ร้อยละ 27 และ Warthin-Starry stain ร้อยละ 7⁹. เนื่องจากการภาวะตับอักเสบจากการติดเชื้อซิฟิลิสนั้นทำให้มีค่า AST, ALT และ ALP เพิ่มขึ้น การตรวจทางพยาธิวิทยาจึงพบการอักเสบรอบบริเวณ portal area และท่อน้ำดี¹⁰, พบเซลล์ตับตาย และอาจจะตรวจพบ granuloma ได้⁹

การรักษา Syphilitic hepatitis เหมือนกับการรักษาซิฟิลิสตามระยะ โดย



ภาวะ Syphilitic hepatitis มีการตอบสนองต่อการรักษาดีมาก ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับ การรักษาพบว่าอาการแสดงต่าง ๆ และค่าการทำงานตับกลับมาเป็นปกติหลังจากได้ รับการรักษาที่เหมาะสม การรักษาหลักคือ การให้ยาปฏิชีวนะ โดยแบ่งการรักษาตาม ระยะของซิฟิลิส แตกต่างกันไปที่ระยะเวลาในการรักษา ดังต่อไปนี้

1. Early syphilis ประกอบไปด้วยซิฟิลิสระยะที่ 1, 2 และ ซิฟิลิสระยะแฝง ช่วงต้น

1.1 การรักษารักษาอันดับแรก Benzathine penicillin G 2.4 ล้านยูนิตเข้า กล้ามเนื้อ 1 ครั้ง แนะนำให้แบ่งฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพกข้างละ 1.2 ยูนิต และให้การ รักษาต่อเนื่องจนถึงจะไม่มีอาการและผลเลือดเป็นปกติ

1.2 การรักษาทางเลือก (ในผู้ป่วยที่แพ้ Penicillin) ให้ยาอย่างใดอย่าง หนึ่ง

1.2.1 Doxycycline 100 มก. กินวันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเป็นเวลา 14 วัน

1.2.2 Ceftriaxone 1-2 กรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือหลอดเลือดดำ วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 10-14 วัน

1.2.3 Azithromycin 2 กรัม กินครั้งเดียว

1.2.4 Tetracycline 500 มก. กินวันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร เป็นเวลา 14 วัน

1.2.5 Erythromycin 500 มก. กินวันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร เป็น เวลา 14 วัน

2. Late syphilis ประกอบด้วย ซิฟิลิสระยะแฝงช่วงปลายและซิฟิลิสระยะ ที่ 3

2.1 การรักษารักษาอันดับแรก Benzathine penicillin G 2.4 ล้านยูนิตเข้า กล้ามเนื้อ 1 ครั้ง นาน 3 สัปดาห์ติดต่อกัน และให้การรักษานานจนหากมีผลเลือดผิดปกติ

2.2 การรักษาทางเลือก (ในผู้ป่วยที่แพ้ Penicillin) ให้ยาอย่างใดอย่าง หนึ่ง



2.2.1 Doxycycline 100 มก. กินวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร เป็นเวลา 28 วัน

2.2.2 Tetracycline 500 มก. กินวันละ 4 ครั้ง หลังอาหารเป็นเวลา 28 วัน

ในผู้ป่วย Syphilitic hepatitis นั้นหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ สามารถพบปฏิกิริยาตอบสนองจากร่างกายหลังได้รับยาปฏิชีวนะ เรียกว่า Jarisch-Herxheimer reaction โดยพบมีอาการไข้สูงหนาวสั่น, อ่อนเพลีย, ปวดศีรษะ และ มีผื่นขึ้นได้ ส่วนมากพบปฏิกิริยานี้ได้หลังจากฉีดยาปฏิชีวนะภายในไม่กี่ชั่วโมง และ จะหายได้ภายใน 18-24 ชั่วโมง

โดยสรุปแล้วเกณฑ์การวินิจฉัย Syphilitic hepatitis มีดังต่อไปนี้^{7,8}

1. พบความผิดปกติของค่าการทำงานของตับ
2. มีอาการแสดงของซีฟิลิสระยะที่ 1,2 และมีหลักฐานจากการตรวจพบแอนติบอดีในซีรัมหรือพลาสมาที่เข้าได้กับซีฟิลิสระยะที่ 1,2 หรือระยะแฝงช่วงต้น
3. แยกสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดความผิดปกติของตับและท่อทางเดินน้ำดี
4. ค่าการทำงานของตับดีขึ้นหรือกลับมาเป็นปกติหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม

ในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเป็น Syphilitic hepatitis มีข้อสังเกตที่สำคัญที่ทำให้นึกถึงภาวะนี้คือ ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับภูมิคุ้มกันอยู่ในเกณฑ์ดี มีอาการแสดงเกี่ยวข้องกับหลายอวัยวะไม่ว่าจะเป็น ไช้ ผื่น มีอาการปวดข้อ และมีประวัติเสี่ยงต่อการติดเชื้อซีฟิลิสจากการมีเพศสัมพันธ์ที่ไม่ได้ป้องกัน การพบผื่นในผู้ป่วยร่วมด้วยทำให้การวินิจฉัยแยกโรคแคบลง และนึกถึงการติดเชื้อจากซีฟิลิสมากขึ้นโดยเฉพาะหากพบผื่นขึ้นบริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้า ร่วมกับพบค่า ALP ที่สูงมากกว่าปกติมาก เป็นข้อสังเกตที่ทำให้นึกถึงภาวะ Syphilitic hepatitis ได้ นอกจากนี้ถึงแม้ว่าจะพบภาวะ Syphilitic hepatitis ไม่บ่อย แต่สามารถรักษาได้และตอบสนองต่อการรักษาเป็นอย่างดี หากสามารถวินิจฉัยได้จะช่วยรักษาผู้ป่วยและลดการส่งตรวจที่ไม่จำเป็นได้



เอกสารอ้างอิง

1. นิลิต คงเกริกเกียรติ, รสพร กิตติเยวามาลัย, เอกชัย แดงสอาด, บรรณนิการ. แนวทางการดูแลรักษาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ พ.ศ. 2558. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟิคแอนด์ดีไซน์; 2558. หน้า 14-21.
2. World Health Organization. Treatment of treponema pallidum (syphilis). 2016. p. 11-23.
3. Baughn RE, Musher DM. Secondary syphilitic lesions. Clin Microbiol Rev 2005; 18:205-216.
4. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: Review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. Clin Microbiol Rev 1999;12:187-209.
5. อรุณรัฐ ร่มพฤษ์, ยุพา เอื้อวิจิตรอรุณ. ซิฟิลิสกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ. Thai Journal of Hematology and Transfusion Medicine 2005;15:173-83.
6. Nayak S, Acharjya B. VDRL test and its interpretation. Indian J Dermatol 2012; 57:3-8.
7. Adachi E, Koibuchi T, Okame M, Sato H, Kikuchi T, Koga M, et al. Liver dysfunction in patients with early syphilis: a retrospective study. J Infect Chemother 2013; 19:180-2.
8. Mullick CJ, Liappis AP, Benator DA, Roberts AD, Parenti DM, Simon GL. Syphilitic hepatitis in HIV-infected patients: A report of 7 cases and review of the literature. Clin Infect Dis 2004;39:100-5.
9. Huang J, Lin S, Wan B, Zhu Y. A Systematic literature review of syphilitic hepatitis in adults. J Clin Translat Hepatol 2018;6:306-9.
10. พูลชัย จรัสเจริญวิทยา. ภาวะน้ำดีคั่งซึ่งเกี่ยวข้องกับโรคตาในระบบ. ใน: พูลชัย จรัสเจริญวิทยา, บรรณนิการ. โรคตับคั่งน้ำดี. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ภาพพิมพ์; 2561. หน้า 194-210.

ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากการส่องกล้องฉีดสีท่อน้ำดีและตับอ่อน (Post-ERCP pancreatitis)

อ.พ.นฤกุล เจลิมสุขสันต์
อ.อ.พ.นรินทร์ อจละนันท์

หน่วยโรคระบบทางเดินอาหารและตับ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ

นับตั้งแต่เริ่มมีการค้นพบการส่องกล้องใส่สายเข้าท่อน้ำดีในปีพ.ศ. 2511¹ การส่องกล้องฉีดสีท่อน้ำดีและตับอ่อน (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) มีการพัฒนาเป็นอย่างมาก จากเดิมที่ใช้เพื่อการวินิจฉัยโรคเพียงอย่างเดียว ในปัจจุบันถือเป็นหัตถการที่มีความสำคัญในการรักษาโรคในกลุ่มท่อน้ำดีและตับอ่อนเป็นอย่างมาก เช่น โรคนิ่วในท่อน้ำดี โรคท่อน้ำดีตีบตัน และโรคมะเร็งท่อน้ำดีและตับอ่อน เป็นต้น^{2,3} ดังนั้นการตระหนักและเข้าใจถึงภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยและรุนแรงซึ่งสามารถเกิดขึ้นระหว่างหรือภายหลังการส่องกล้องฉีดสีท่อน้ำดีและตับอ่อนจึงเป็นสิ่งสำคัญสำหรับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคระบบทางเดินอาหารและตับ

ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากการส่องกล้องฉีดสีท่อน้ำดีและตับอ่อน (post-ERCP pancreatitis, PEP) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่มีความสำคัญและพบบ่อยที่สุด รายงานอุบัติการณ์ขึ้นกับคำนิยามของ PEP ของผู้ป่วยในการศึกษานั้น ๆ โดยพบได้ตั้งแต่ไม่น้อยกว่าร้อยละ 1 จนถึงร้อยละ 30 ซึ่งการศึกษาขนาดใหญ่โดย Kochar และคณะในปี พ.ศ. 2558⁴ รายงานอุบัติการณ์การเกิด PEP ร้อยละ 9.7 โดยจะพบอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นร้อยละ 14.7 ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง แม้ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมี

ระดับความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันค่อนข้างน้อยซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตเพียงร้อยละ 0.7 แต่ยังมีผู้ป่วยอีกร้อยละ 5 ที่มีระดับความรุนแรงมากซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 19

ดังนั้นการป้องกันในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง รวมถึงการวินิจฉัยและการรักษา PEP อย่างรวดเร็ว จึงมีความสำคัญในการลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ลดค่าใช้จ่ายและลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย PEP อย่างมีนัยสำคัญ

คำนิยาม

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย PEP ได้แก่ผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้องแบบโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันร่วมกับตรวจพบระดับซีรัมอะไมเลสหรือไลเปสภายหลังการทำ ERCP ที่ 24 ชั่วโมงสูงมากกว่า 3 เท่าของค่าปกติและได้รับการนอนโรงพยาบาลเพื่อรับการรักษาเพิ่มเติมอย่างน้อย 2-3 วัน⁵ โดยสามารถแบ่งระดับความรุนแรงของ PEP ได้เป็น 3 ระดับ (ตารางที่ 1)

โดยปกติภายหลังจากการส่องกล้องฉีดสีท่อน้ำดีและตับอ่อน จะสามารถพบระดับเอนไซม์ตับอ่อนสูงขึ้นชั่วคราวได้ถึงร้อยละ 75 ของผู้ป่วย มีข้อมูลจากการศึกษา

ตารางที่ 1 ระดับความรุนแรงของ Post-ERCP Pancreatitis (PEP) ตามการแบ่งของ Cotton และคณะ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 6)

ระดับความรุนแรง	คำนิยาม
น้อย	ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลภายหลัง ERCP ไม่เกิน 3 วัน
ปานกลาง	ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลภายหลัง ERCP 4-9 วัน
มาก	ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลภายหลัง ERCP มากกว่า 10 วัน หรือเกิดภาวะแทรกซ้อนของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ได้แก่ ตับอ่อนอักเสบที่มีเลือดออก (hemorrhagic pancreatitis) หนอง (phlegmon) ถุงน้ำเทียม (pseudocyst) ติดเชื้อ (Infection) หรือจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการเจาะระบายหรือผ่าตัด

ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography



ของ Thomas และคณะ⁶ พบว่าการตรวจพบระดับซีรัมอะไมเลสน้อยกว่า 1.5 เท่าของค่าปกติที่ 2-4 ชั่วโมงภายหลังการส่องกล้อง ERCP จะมีโอกาสเกิด PEP น้อยมาก

ปัจจัยเสี่ยง

ปัจจัยเสี่ยงด้านผู้ป่วย

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่สงสัยภาวะ sphincter of Oddi dysfunction (SOD) เคยมีประวัติ PEP มาก่อน เพศหญิง อายุน้อยกว่า 40 ปี หรือมีระดับซีรัมโททอลบิลิรูบินที่อยู่ในเกณฑ์ปกติ จะมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะ PEP มากกว่าประชากรทั่วไป⁷⁻¹⁰ ดังสรุปใน**ตารางที่ 2** โดยความเสี่ยงในการเกิด PEP จะเพิ่มสูงขึ้นหากมีปัจจัยเสี่ยงหลายปัจจัย ซึ่งอาจจะพบสูงได้ถึงร้อยละ 40 ส่วนภาวะ pancreatic divisum ไม่พบว่ามีผลต่อการเกิด PEP แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่มีภาวะตับอ่อนอักเสบเรื้อรังถือเป็นปัจจัยป้องกันการเกิด PEP โดยอาจเนื่องจากการมีการทำงานของเอนไซม์ต่อมมีท่อ (enzymatic exocrine function) ของตับอ่อนลดลงร่วมกับภาวะเนื้อตับอ่อนฝ่อ

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงด้านผู้ป่วยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด post-ERCP pancreatitis (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 11¹¹)

ปัจจัยเสี่ยง	ความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้น (จำนวนเท่า)
มีประวัติ post-ERCP pancreatitis	8.7
เพศหญิง	3.5
มีประวัติตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันซ้ำ ๆ (recurrent acute pancreatitis)	2.46
สงสัยภาวะ sphincter of Oddi dysfunction	1.91
ระดับซีรัมโททอลบิลิรูบินที่อยู่ในเกณฑ์ปกติ	1.89
ไม่มีประวัติตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง	1.87
อายุน้อยกว่า 40 ปี ¹²	1.8

ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography

(pancreatic atrophy)

ปัจจัยเสี่ยงด้านเทคนิค ERCP

การใส่สายเข้าท่อน้ำดีที่ยาก ใช้เวลามากกว่า 10 นาที พบว่าเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด PEP โดยหากพยายามใส่สายเข้าท่อน้ำดีมากกว่า 15 ครั้งจะมีโอกาสเกิด PEP ร้อยละ 15 เทียบกับการพยายามใส่สายเข้าท่อน้ำดีน้อยกว่า 5 ครั้งซึ่งมีโอกาสเกิด PEP ร้อยละ 3^{13, 14}

ผู้ป่วยที่ได้รับการทำ precut sphincterotomy มีความเสี่ยงในการเกิด PEP ที่สูงขึ้นถึงร้อยละ 4 เมื่อเทียบกับการตัดเปิดท่อน้ำดีแบบปกติ (standard biliary sphincterotomy) ซึ่งไม่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด PEP แต่อย่างไรก็ตามการทำ precut sphincterotomy อาจลดความเสี่ยงในการเกิด PEP ได้ในบางกรณี จากข้อมูลการศึกษาระวบรวม (Meta-analysis) ของ Sundaralingam และคณะ¹⁵ พบว่าการทำ early precut sphincterotomy ในผู้ป่วยที่เข้าถึงท่อน้ำดียาก (difficult biliary access) เพิ่มโอกาสในการใส่ขดลวดนำเข้าท่อน้ำดีมากขึ้น จึงสามารถลดความเสี่ยงในการเกิด PEP ลง 0.29 เท่าเมื่อเทียบกับการตัดเปิดท่อน้ำดีแบบปกติ (standard biliary sphincterotomy) ดังนั้นการทำ precut sphincterotomy จึงควรทำโดยแพทย์ผู้มีความชำนาญเท่านั้นเพราะเป็นหัตถการที่มีความยากและมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนสูง

ถึงแม้ว่า SOD จะเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิด PEP ดังที่แสดงใน**ตารางที่ 2** แต่จากการศึกษาพบว่า การตรวจวัดการทำงานของท่อน้ำดี (sphincter of Oddi manometry, SOM) ด้วยเทคนิค aspiration ไม่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด PEP¹⁶ ส่วนการขยายท่อน้ำดีด้วยบอลูนเพื่อช่วยในการดึงนิ่วขนาดใหญ่ออกจากท่อน้ำดี (endoscopic papillary large-balloon dilatation, EPLBD) ข้อมูลจากการศึกษาขนาดใหญ่ของ Weinberg และคณะ¹⁷ พบมีความเสี่ยงในการเกิด PEP มากกว่าการตัดเปิดท่อน้ำดีแบบปกติ 1.96 เท่า แต่อย่างไรก็ตามไม่พบความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญกรณีที่ทำการขยายท่อน้ำดีด้วยบอลูนตามหลังการตัดเปิดท่อน้ำดี (adjunct balloon sphincteroplasty)^{18,19}



ตารางที่ 3 ปัจจัยเสี่ยงด้านเทคนิค ERCP ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด post-ERCP pancreatitis (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ ¹¹)

ปัจจัยเสี่ยง	ความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้น (จำนวนเท่า)
การขยายหลอดท่อน้ำดีด้วยบอลลูน	4.51
การตัดเปิดหลอดท่อน้ำดี	3.07
การใส่ขดลวดนำเข้าท่อน้ำดี ๗	2.77
การฉีดสีเข้าท่อน้ำดี	2.2
การใส่สายเข้าท่อน้ำดีที่ยาก ใช้เวลามากกว่า 10 นาที (difficult cannulation)	1.76

ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography

ปัจจัยเสี่ยงด้านผู้ทำ ERCP

ในปัจจุบันมีสมมติฐานเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของผู้ทำ ERCP และความเสี่ยงในการเกิด PEP เช่น ประสบการณ์ของผู้ทำ ปริมาณเคสในโรงพยาบาล หรือการทำโดยผู้เข้ารับการศึกษา เป็นต้น แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ทำได้ยากเนื่องจากมีปัจจัยรบกวนในการศึกษาค่อนข้างมาก มีเพียงการศึกษาของ Martin L. Freeman และคณะ ซึ่งพบว่าโรงพยาบาลที่มีจำนวนผู้ป่วยทำ ERCP มากกว่า 2 ครั้งในหนึ่งสัปดาห์ มีโอกาสใส่ขดลวดนำเข้าท่อน้ำดีสำเร็จมากขึ้น ลดความเสี่ยงในการเกิด PEP นอกจากนี้ยังพบอุบัติการณ์การเกิด PEP เพิ่มขึ้น 1.5 เท่าในโรงพยาบาลที่มีการฝึกสอนแพทย์ทำ ERCP อีกด้วย^{10, 14, 20}

การป้องกัน PEP

การคัดเลือกผู้ป่วย

การป้องกันการเกิด PEP ที่ดีที่สุดคือการหลีกเลี่ยงการทำ ERCP ในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อบ่งชี้ที่เหมาะสมและการเลือกการตรวจเพิ่มเติมที่เหมาะสมกับผู้ป่วยภาวะ

ต่าง ๆ เนื่องจากในปัจจุบันมีการตรวจอื่น ๆ ที่สามารถตรวจวินิจฉัยโรคทางเดินน้ำดี และตับอ่อนได้แม่นยำใกล้เคียงกับ ERCP แต่ไม่มีความเสี่ยงในการเกิดตับอ่อนอักเสบ ได้แก่ endoscopic ultrasound (EUS) และ magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP)^{21, 22} โดยสรุปคือข้อบ่งชี้ในการทำ ERCP ที่สำคัญ คือกรณีที่มีโอกาสจะต้องหัตถการหรือการรักษาในท่อน้ำดีและตับอ่อนเท่านั้น ไม่ควรทำเพื่อวินิจฉัยโรคทางเดินน้ำดีและตับอ่อน

เทคนิคการทำ ERCP

การใส่สายเข้าท่อน้ำดี (Guidewire cannulation)

จากข้อมูลการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Meta-analysis) ของ Tse และคณะ²³ พบว่าการใช้ขดลวดนำช่วยในการใส่สายเข้าท่อน้ำดี (guidewire cannulation technique) สามารถลดโอกาสเกิด PEP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับเทคนิคการฉีดสีนำ (contrast-material-assisted technique) รวมถึงยังลดโอกาสในการทำ precut sphincterotomy อีกด้วย ส่วนชนิดของกระแสไฟฟ้าที่ใช้ในการตัดเปิดหูดไม่เพิ่มโอกาสในการเกิด PEP²⁴ เช่นเดียวกับขนาดของขดลวดตัวนำไม่มีผลต่อการเกิด PEP เมื่อเทียบระหว่างขดลวดตัวนำขนาด 0.025 นิ้วและขนาด 0.035 นิ้ว²⁵

การใส่ขดลวดนำเข้าท่อน้ำดีเพื่อช่วยในการใส่สายเข้าท่อน้ำดี (pancreatic duct guidewire placement or double-guidewire technique) พบว่าทำให้โอกาสเกิด PEP สูงมากขึ้น^{26, 27} และไม่ช่วยเพิ่มอัตราสำเร็จในการใส่สายเข้าท่อน้ำดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการใส่สายเข้าท่อน้ำดีแบบปกติซ้ำ ๆ หลายครั้ง²⁸ แต่ข้อมูลการศึกษาในประเทศไทยเมื่อปีพ.ศ. 2555 พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ขดลวดเข้าท่อน้ำดีตับอ่อนเพื่อช่วยการใส่สายเข้าท่อน้ำดีมีระดับซีรัมอะไมเลสในเลือดที่ 24 ชั่วโมงสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการทำ precut sphincterotomy แต่ทำให้เกิด PEP ไม่ต่างกัน²⁹

ข้อมูลล่าสุดจากการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Meta-analysis) ของ Tang และคณะ



เมื่อปี พ.ศ. 2561³⁰ พบว่าในกรณีที่ใส่ขดลวดนำเข้าท่อน้ำดียาก (difficult cannulation) การทำ early precut sphincterotomy ไม่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด PEP เมื่อเปรียบเทียบกับการใส่ขดลวดนำเข้าท่อน้ำดีแบบปกติที่นานเกิด 10 นาที นอกจากนี้การวิเคราะห์ในกลุ่มย่อยยังพบว่าถ้าหากทำ early precut sphincterotomy ด้วยเทคนิค needle-knife fistulotomy ในผู้ป่วยที่ใส่ขดลวดนำเข้าท่อน้ำดียาก จะลดความเสี่ยงในการเกิด PEP ลง

การใส่ท่อพลาสติกในท่อตับอ่อน (Pancreatic duct stents)

การใส่ท่อพลาสติกในท่อตับอ่อนพบว่าสามารถลดอุบัติการณ์ในการเกิด PEP รวมถึงช่วยลดความรุนแรงในการเกิด PEP ได้ โดยการศึกษาของ Choudhary และคณะ³¹ พบว่าโอกาสเสี่ยงในการเกิด PEP จะลดลง 13.3% และการใส่ท่อพลาสติกในท่อตับอ่อนในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ ERCP 8 คนจะลดผู้ป่วยที่จะเกิด PEP ได้ 1 คน สอดคล้องกับข้อมูลจากการวิเคราะห์อภิมาน (Meta-analysis) พบว่าสามารถลดโอกาสเสี่ยงในการเกิด PEP ได้ถึง 0.39 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ท่อพลาสติกในท่อตับอ่อน³² อย่างไรก็ตามในปัจจุบันการใส่ท่อพลาสติกในท่อตับอ่อนแนะนำทำในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิด PEP เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ขดลวดเข้าท่อตับอ่อนโดยไม่ตั้งใจ รวมถึงผู้ป่วยที่ใส่ขดลวดนำเข้าท่อน้ำดียาก

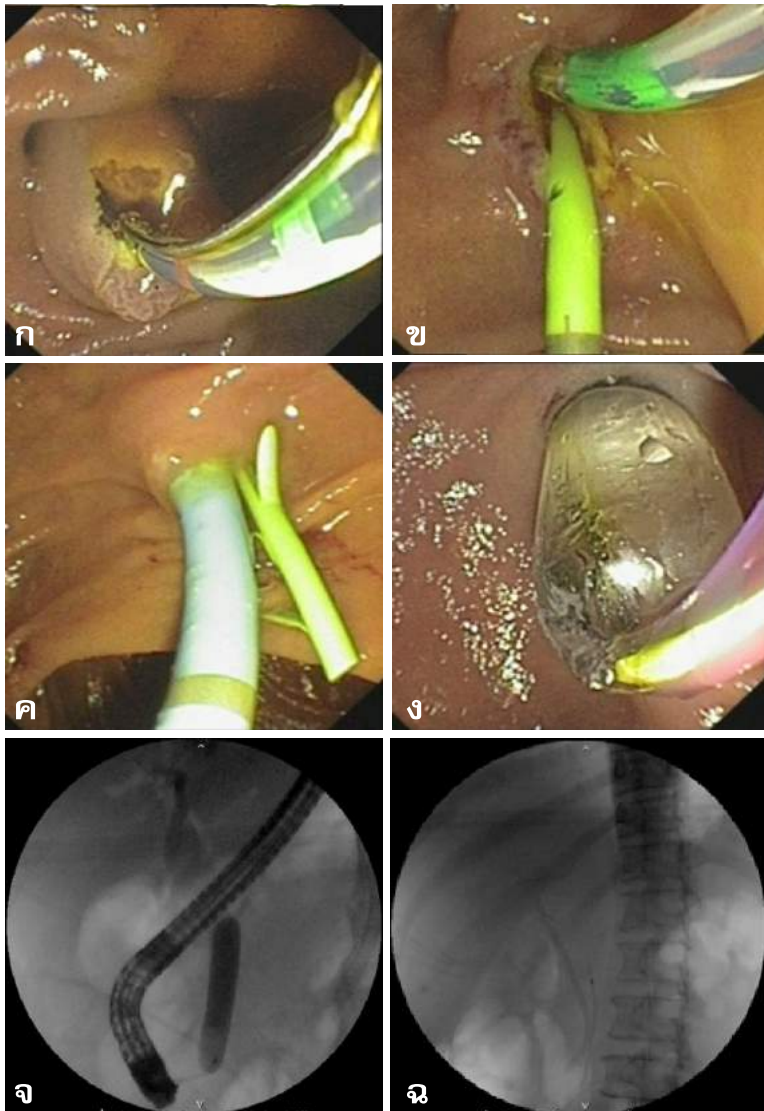
ปัจจุบันขนาดพลาสติกที่ใส่ในท่อตับอ่อนมีขนาดที่นิยมใช้สองขนาด ได้แก่ ขนาด 3 Fr และ 5 Fr และมีสองชนิดได้แก่ ชนิด single pigtail และชนิด straight โดยข้อมูลจากเมตาอานาลิซิสพบว่าผู้ป่วยที่ใส่ท่อพลาสติกในท่อตับอ่อนขนาด 5 Fr มีโอกาสเกิด PEP น้อยกว่าผู้ป่วยที่ใส่ขนาด 3 Fr ส่วนชนิดของท่อพลาสติกไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง single pigtail และ straight³³ ส่วนขนาดความยาวของท่อพลาสติกพบว่าขนาด 3 เซนติเมตร มีโอกาสเสี่ยงในการเกิด PEP น้อยกว่าขนาด 5 เซนติเมตร³⁴ ภายหลังจากการใส่ท่อพลาสติกในท่อตับอ่อน เมื่อสิ้นสุดขั้นตอนการทำ ERCP แล้วไม่ควรดึงท่อพลาสติกออก โดยจากการศึกษาพบว่า PEP เกิดขึ้นถึงร้อยละ 21.3 ในผู้ป่วยที่ได้รับการดึงท่อพลาสติกในท่อตับอ่อนออกเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ใส่ท่อพลาสติกในท่อตับอ่อนค้างไว้เป็นเวลา 7-10 วัน ซึ่งเกิด PEP เพียงร้อยละ 12.1³⁵

การใช้ยาป้องกัน

ในปัจจุบันมีการศึกษาเกี่ยวกับยาหลายชนิดที่ออกฤทธิ์ผ่านกลไกที่แตกต่างกันในการป้องกันการเกิด PEP โดยยาที่มีหลักฐานที่ชัดเจนที่สุดได้แก่ยาในกลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) เหน็บบริเวณทวารหนักในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิด PEP สูง โดยการศึกษาของ Elmunzer และคณะ พบว่าการให้ยา indomethacin เหน็บขนาด 100 มิลลิกรัม ทันทีหลังจากเสร็จสิ้นการทำ ERCP สามารถลดอุบัติการณ์ในการเกิด PEP ได้จากร้อยละ 16.9 ลงเหลือร้อยละ 9.2 เทียบกับผู้ป่วยที่ได้ยาหลอก นอกจากนี้ยังพบว่าอุบัติการณ์การเกิด PEP ในระดับปานกลางจนถึงรุนแรง (moderate-to-severe PEP) ลดลงในกลุ่มที่ได้ยา indomethacin เหน็บอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยาในกลุ่ม NSAIDs ตัวอื่นที่มีการศึกษา ได้แก่ ยา diclofenac ขนาด 100 มิลลิกรัม เหน็บซึ่งมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับยา indomethacin^{36, 37} นอกจากนี้จากข้อมูลจากการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Meta-analysis) ของ Tang และคณะ พบว่าการให้ยา indomethacin หรือ diclofenac เหน็บในผู้ป่วยที่ได้ทำ ERCP 11-17 คน จะสามารถลดการเกิด PEP ในผู้ป่วย 1 คน และการให้ยาก่อนหรือหลังทำ ERCP ให้ผลไม่ต่างกัน³⁶⁻³⁸ **(ตารางที่ 4)**

อย่างไรก็ตามข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs เหน็บทางทวารหนักในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำในการเกิด PEP ยังไม่ชัดเจน การศึกษาของ Levenick และคณะ พบว่ายา indomethacin เหน็บไม่ลดโอกาสเสี่ยงในการเกิด PEP ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาขนาดใหญ่ในประเทศจีนเปรียบเทียบการเกิด PEP ระหว่างผู้ป่วยกลุ่มความเสี่ยงต่ำที่ได้รับยา indomethacin เหน็บทุกรายก่อนทำ ERCP กับผู้ป่วยที่ได้รับยาหลังจากการทำ ERCP เฉพาะผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มแรกมีอุบัติการณ์การเกิด PEP (ร้อยละ 4) ที่ต่ำกว่ากลุ่มที่สอง (ร้อยละ 8) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ³⁹ ข้อมูลการให้ยา indomethacin หรือ diclofenac เหน็บค่อนข้างปลอดภัย ไม่พบว่าเพิ่มความเสี่ยงด้านอื่นรวมถึงภาวะเลือดออกในกระเพาะอาหารหรือลำไส้

ยาอื่น ๆ ที่มีการศึกษาแบบการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Meta-analysis) แสดง



ภาพที่ 1 ก. ภาพการส่องกล้องแสดงการตัดเปิดหูรูดท่อน้ำดีแบบปกติ (standard biliary sphincterotomy) ข.และค. ภาพการส่องกล้องแสดงการใส่ท่อพลาสติกในท่อน้ำดี ข.และค. ภาพการส่องกล้องแสดงการขยายหูรูดท่อน้ำดีด้วยบอลูน จ. ภาพฟลูออโรสโคปีแสดงการขยายหูรูดท่อน้ำดีด้วยบอลูน ฉ. ภาพฟลูออโรสโคปีแสดงท่อพลาสติกในท่อน้ำดีและท่อน้ำดี

ตารางที่ 4 การศึกษาจากการวิเคราะห์หอยกิมาน (Meta-analysis) เกี่ยวกับประสิทธิภาพของยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในการลด post-ERCP pancreatitis ในช่วงปี พ.ศ. 2555-2561

ผู้วิจัย (พ.ศ.)	จำนวนการศึกษา (จำนวนผู้ป่วย)	ชนิดของ NSAIDs	วิธีให้ของ NSAIDs	อุบัติการณ์การเกิด PEP (ร้อยละ)	อุบัติการณ์การเกิด PEP (ร้อยละ) ยาหลอก	ความเสี่ยง (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95)
Ding (2555)	10 (2,269)	Diclofenac หรือ indomethacin หรือ valdexocib	ทางปาก ทวารหนัก กล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อ หรือทางหลอดเลือดดำ	8.0	13.9	0.57 (0.38-0.86)
Yaghoobi (2556)	4 (1,470)	Diclofenac หรือ indomethacin	ทางทวารหนัก	5.1	10.3	0.49 (0.34-0.61)
Sun (2556)	7 (1,846)	Diclofenac หรือ indomethacin	ทางทวารหนัก	6.4	16.0	0.45 (0.34-0.61)
Yuhara (2557)	9 (1,846)	Diclofenac หรือ indomethacin	ทางปาก ทวารหนัก กล้ามเนื้อหรือทาง หลอดเลือดดำ	7.8	16.0	0.55 (0.43-0.72)
Sethi (2557)	7 (2,133)	Diclofenac หรือ indomethacin	ทางทวารหนัก	6.6	15.1	0.44 (0.34-0.57)
Hou (2560)	16 (6,458)	Diclofenac หรือ indomethacin	ทางทวารหนัก	5.0	9.9	0.55 (0.42-0.71)
Yu (2561)	11 (3,545)	Diclofenac หรือ indomethacin	ทางทวารหนัก	6.5	12.9	0.44 (0.30-0.64)
Yaghoobi (2561)	8 (3,324)	Indomethacin	ทางทวารหนัก	5.6	8.8	0.53 (0.31-0.89)

NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drug; PEP, post ERCP pancreatitis




ประสิทธิภาพในการลดความเสี่ยงในการเกิด PEP ได้แก่ยา nitroglycerin อมใต้ลิ้น somatostatin หรือ octreotide^{40,41} และยายับยั้งโปรตีเอส (protease inhibitor) เช่น nafamostat หรือ gabexate⁴²⁻⁴⁴ แต่อย่างไรก็ตามข้อมูลแต่ละการศึกษาที่รวบรวมมา มีความแตกต่างกันทั้งวิธีการให้ยาและขนาดของยาที่ให้ค่อนข้างมาก จึงยังไม่แนะนำให้ยาเหล่านี้ในทางคลินิกและต้องรอการศึกษาแบบสุ่มไปข้างหน้าขนาดใหญ่เพิ่มเติมในอนาคต

ยา epinephrine เริ่มมีการพูดถึงการใช้สำหรับพ่นบริเวณรูเปิดท่อน้ำดี (duodenal papilla) เพื่อป้องกันการเกิด PEP แต่การศึกษาล่าสุดของ Luo และคณะ ในปี พ.ศ. 2561 พบว่าในผู้ป่วยที่ได้ยา indomethacin เหน็บร่วมกับยา epinephrine พ่นบริเวณรูเปิดท่อน้ำดีเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด PEP เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้ยา indomethacin เหน็บอย่างเดียว จึงสรุปว่าไม่แนะนำให้ใช้ epinephrine ในการป้องกันการเกิด PEP⁴⁵ ส่วนยากลุ่มแอนติออกซิแดนท์ เช่นยา N-acetylcysteine pentoxyfylline และ selenium พบว่าไม่ช่วยลดการเกิด PEP⁴⁶

การให้สารน้ำ (Intravenous hydration)

การให้สารน้ำเชื่อว่าสามารถป้องกันการเกิดตับอ่อนอักเสบได้จากการลดภาวะขาดเลือดของหลอดเลือดขนาดเล็กที่ไปเลี้ยงตับอ่อน จากการศึกษาในผู้ป่วย 62 คน ในปี พ.ศ. 2557 พบว่าไม่มีผู้ป่วยในกลุ่มที่ให้สารน้ำด้วยสารละลายริงเกอร์แลคเตต ขนาด 3 มิลลิลิตรต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัมต่อ 1 ชั่วโมงขณะทำ ERCP ต่อด้วย 20 มิลลิลิตรต่อ 1 กิโลกรัมทันทีเมื่อสิ้นสุดการทำ ERCP และให้ต่อขนาด 3 มิลลิลิตรต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัมต่อ 1 ชั่วโมงจนครบ 8 ชั่วโมง เกิดภาวะ PEP เลยเมื่อเทียบกับผู้ป่วยร้อยละ 17 ที่เกิด PEP ตามหลังการทำ ERCP ที่ให้สารน้ำแบบปกติ⁴⁷ ต่อมาการศึกษาแบบเดียวกันในผู้ป่วย 150 คนในปี พ.ศ. 2558 แสดงถึงผลแบบเดียวกัน คือ พบผู้ป่วยเกิด PEP ร้อยละ 5.3 ในผู้ป่วยที่ได้สารละลายริงเกอร์แลคเตตเทียบกับร้อยละ 22.7 ในผู้ป่วยที่ได้สารน้ำแบบปกติ⁴⁸ แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาทั้งสองไม่รวมถึงผู้ป่วยที่มีภาวะที่อาจจะมีความเสี่ยงต่อการได้สารน้ำเช่น ติดเชื้อในท่อน้ำดี ติดเชื้อในกระแสเลือด หรือมีภาวะตับอ่อนอักเสบอยู่เดิม ดังนั้นเรื่องชนิดและขนาดของ



สารน้ำที่ให้เพื่อป้องกันการเกิด PEP ยังต้องการการศึกษาแบบสุ่มไปข้างหน้าในผู้ป่วยจำนวนมากขึ้นเพื่อยืนยันผลการรักษาเหล่านี้

การรักษา

ถึงแม้จะมีการป้องกันการเกิด PEP ตามที่ได้กล่าวไปข้างต้น ก็ยังพบว่ามีผู้ป่วยบางรายที่ยังคงเกิดอยู่ ซึ่งการรักษาผู้ป่วย PEP จะไม่แตกต่างจากแนวทางการรักษาผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบจากสาเหตุอื่นๆ มากนัก ได้แก่ การให้สารน้ำอย่างเข้มข้น ใส่สายนาโสแกสติก งดน้ำงดอาหารในช่วงระยะเวลาสั้น ๆ และการให้ยาแก้ปวด ถ้าหากมีอาการหรืออาการแสดงของภาวะ PEP ชนิดรุนแรงหรือมีภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่น มีเนื้อตายชนิดปลอดเชื้อ ชนิดติดเชื้อหรือติดเชื้อในกระแสเลือด ผู้ป่วยควรที่จะได้รับการติดตามอย่างใกล้ชิดและรักษาตามความเหมาะสม

นอกจากนี้การใส่ท่อพลาสติกในท่อตับอ่อนเพื่อรักษา PEP มีการพูดถึงเพิ่มมากขึ้นในปัจจุบัน ข้อมูลจากการศึกษาพบว่า การใส่ท่อพลาสติกในท่อตับอ่อนในผู้ป่วย PEP ช่วงแรก (2-48 ชั่วโมง) สามารถลดความรุนแรงของ PEP ลดอาการปวดท้อง ระดับซีรัมอะไมเลสและไลเปส และทำให้ภาวะ systemic inflammatory response ดีขึ้นที่ 24 ชั่วโมงภายหลังการใส่ท่อพลาสติกในท่อตับอ่อนได้^{49, 50} อย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าวข้างต้นยังเป็นการศึกษาในผู้ป่วยจำนวนน้อย จึงยังต้องการการศึกษาแบบสุ่มไปข้างหน้าที่มีขนาดใหญ่ขึ้นเพื่อยืนยันประสิทธิผลของการใส่ท่อพลาสติกในท่อตับอ่อนเพื่อรักษา PEP ต่อไปในอนาคต

สรุป


ถึงแม้ว่า PEP จะยังคงเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญและพบบ่อยที่สุดภายหลังการทำ ERCP ซึ่งส่งผลให้เกิดภาวะทุพพลภาพจนถึงเสียชีวิตได้ ปัจจุบันมีวิธีที่สามารถป้องกันหรือจำกัดความรุนแรงของ PEP ได้หลายวิธี การคัดเลือกผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการทำ ERCP รวมถึงความรู้ความเข้าใจในปัจจุบันเกี่ยวกับการเกิด PEP ถือเป็น การป้องกันที่ดีที่สุด หากผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องทำ ERCP ควรทำด้วยเทคนิคที่ส่งผลให้เกิด PEP น้อยที่สุด เช่น การใช้ชุดลวดนำช่วยในการใส่สายเข้าท่อน้ำดีแทนการฉีดสีนำ



หลีกเลี่ยงการฉีดสีเข้าท่อตับอ่อนและตัดเปิดหลอดท่อตับอ่อน เป็นต้น การใช้เทคนิคทางเลือกอื่น ๆ อาจจะพิจารณากรณีที่ทำวิธีปกติไม่สำเร็จขึ้นกับความชำนาญและดุลยพินิจของแพทย์ผู้ทำ ERCP นอกจากนี้การรักษาอื่น ๆ ที่ได้รับการยืนยันชัดเจนว่าสามารถลดความเสี่ยงในการเกิด PEP ได้แก่ การใส่ท่อพลาสติกในท่อตับอ่อนและการเหน็บยา diclofenac หรือ indomethacin ทางทวารหนักทันทีก่อนหรือหลังทำ ERCP สามารถใช้ได้ขึ้นอยู่กับความเสี่ยงของผู้ป่วยและความชำนาญของแพทย์ผู้ทำเป็นหลัก


เอกสารอ้างอิง

1. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report. *Ann Surg* 1968;167(5):752-6.
2. Committee ASoP, Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2010;71(1):1-9.
3. Baron TH, Mallery JS, Hirota WK, Goldstein JL, Jacobson BC, Leighton JA, et al. The role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with pancreaticobiliary malignancy. *Gastrointest Endosc* 2003;58(5):643-9.
4. Kochar B, Akshintala VS, Afghani E, Elmunzer BJ, Kim KJ, Lennon AM, et al. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2015;81(1):143-9e9.
5. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991;37(3):383-93.
6. Thomas PR, Sengupta S. Prediction of pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography by the 4-h post procedure amylase level. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16(8):923-6.
7. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Fennerty MB, DiSario JA, et al. Same-day discharge after endoscopic biliary sphincterotomy: observations from a prospective multicenter complication study. *The Multicenter Endoscopic*

- 
- Sphincterotomy (MESH) Study Group. *Gastrointest Endosc* 1999;49(5):580-6.
8. Lukic S, Alempijevic T, Jovanovic I, Popovic D, Krstic M, Ugljesic M. Occurrence and risk factor for development of pancreatitis and asymptomatic hyperamylasemia following endoscopic retrograde cholangiopancreatography--our experiences. *Acta Chir Jugosl* 2008;55(1):17-24.
 9. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc* 2009;70(1):80-8.
 10. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, Fennerty MB, Lee JG, Bjorkman DJ, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001;54(4):425-34.
 11. Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, Mariani A, Meister T, Deviere J, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - updated June 2014. *Endoscopy* 2014;46(9):799-815.
 12. Moffatt DC, Cote GA, Avula H, Watkins JL, McHenry L, Sherman S, et al. Risk factors for ERCP-related complications in patients with pancreas divisum: a retrospective study. *Gastrointest Endosc* 2011;73(5):963-70.
 13. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335(13):909-18.
 14. Vandervoort J, Soetikno RM, Tham TC, Wong RC, Ferrari AP Jr, Montes H, et al. Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2002;56(5):652-6.
 15. Sundaralingam P, Masson P, Bourke MJ. Early precut sphincterotomy does not increase risk during endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with difficult biliary access: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13(10):1722-9e2.
 16. Cheng CL, Sherman S, Watkins JL, Barnett J, Freeman M, Geenen J, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006;101(1):139-47.
 17. Weinberg BM, Shindy W, Lo S. Endoscopic balloon sphincter dilation (sphinctero-



- plasty) versus sphincterotomy for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(4):CD004890.
18. Heo JH, Kang DH, Jung HJ, Kwon DS, An JK, Kim BS, et al. Endoscopic sphincterotomy plus large-balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile-duct stones. *Gastrointest Endosc* 2007;66(4):720-6; quiz 68, 71.
 19. Feng Y, Zhu H, Chen X, Xu S, Cheng W, Ni J, et al. Comparison of endoscopic papillary large balloon dilation and endoscopic sphincterotomy for retrieval of choledocholithiasis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol* 2012;47(6):655-63.
 20. Testoni PA, Mariani A, Giussani A, Vailati C, Masci E, Macarri G, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis in high- and low-volume centers and among expert and non-expert operators: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2010;105(8):1753-61.
 21. Mazen Jamal M, Yoon EJ, Saadi A, Sy TY, Hashemzadeh M. Trends in the utilization of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in the United States. *Am J Gastroenterol* 2007;102(5):966-75.
 22. Moffatt DC, Yu BN, Yie W, Bernstein CN. Trends in utilization of diagnostic and therapeutic ERCP and cholecystectomy over the past 25 years: a population-based study. *Gastrointest Endosc* 2014;79(4):615-22.
 23. Tse F, Yuan Y, Moayyedi P, Leontiadis GI. Guide wire-assisted cannulation for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2013;45(8):605-18.
 24. Verma D, Kapadia A, Adler DG. Pure versus mixed electrosurgical current for endoscopic biliary sphincterotomy: a meta-analysis of adverse outcomes. *Gastrointest Endosc* 2007;66(2):283-90.
 25. Kitamura K, Yamamiya A, Ishii Y, Sato Y, Iwata T, Nomoto T, et al. 0.025-inch vs 0.035-inch guide wires for wire-guided cannulation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized study. *World J Gastroenterol* 2015;21(30):9182-8.
 26. Tse F, Yuan Y, Bukhari M, Leontiadis GI, Moayyedi P, Barkun A. Pancreatic duct



guidewire placement for biliary cannulation for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016(5):CD010571.

27. Tse F, Yuan Y, Moayyedi P, Leontiadis GI, Barkun AN. Double-guidewire technique in difficult biliary cannulation for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2017;49(1):15-26.
28. Sasahira N, Kawakami H, Isayama H, Uchino R, Nakai Y, Ito Y, et al. Early use of double-guidewire technique to facilitate selective bile duct cannulation: the multicenter randomized controlled EDUCATION trial. *Endoscopy* 2015;47(5):421-9.
29. Angsuwatcharakon P, Rerknimitr R, Ridditid W, Ponauthai Y, Kullavanijaya P. Success rate and cannulation time between precut sphincterotomy and double-guidewire technique in truly difficult biliary cannulation. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27(2):356-61.
30. Tang Z, Yang Y, Yang Z, Meng W, Li X. Early precut sphincterotomy does not increase the risk of adverse events for patients with difficult biliary access: a systematic review of randomized clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(36):e12213.
31. Choudhary A, Bechtold ML, Arif M, Szary NM, Puli SR, Othman MO, et al. Pancreatic stents for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis and systematic review. *Gastrointest Endosc* 2011;73(2):275-82.
32. Mazaki T, Mado K, Masuda H, Shiono M. Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: an updated meta-analysis. *J Gastroenterol* 2014;49(2):343-55.
33. Afghani E, Akshintala VS, Khashab MA, Law JK, Hutfless SM, Kim KJ, et al. 5-Fr vs. 3-Fr pancreatic stents for the prevention of post-ERCP pancreatitis in high-risk patients: a systematic review and network meta-analysis. *Endoscopy* 2014;46(7):573-80.
34. Fujisawa T, Kagawa K, Ochiai K, Hisatomi K, Kubota K, Sato H, et al. Prophylactic efficacy of 3- or 5-cm pancreatic stents for preventing post-ercp pancreatitis: a prospective, randomized trial. *J Clin Gastroenterol* 2016;50(3):e30-4.



35. Cha SW, Leung WD, Lehman GA, Watkins JL, McHenry L, Fogel EL, et al. Does leaving a main pancreatic duct stent in place reduce the incidence of precut biliary sphincterotomy-associated pancreatitis? A randomized, prospective study. *Gastrointest Endosc* 2013;77(2):209-16.
36. Sethi S, Sethi N, Wadhwa V, Garud S, Brown A. A meta-analysis on the role of rectal diclofenac and indomethacin in the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Pancreas* 2014;43(2):190-7.
37. Puig I, Calvet X, Baylina M, Isava A, Sort P, Llao J, et al. How and when should NSAIDs be used for preventing post-ERCP pancreatitis? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(3):e92922.
38. Ding X, Chen M, Huang S, Zhang S, Zou X. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012;76(6):1152-9.
39. Luo H, Zhao L, Leung J, Zhang R, Liu Z, Wang X, et al. Routine pre-procedural rectal indometacin versus selective post-procedural rectal indometacin to prevent pancreatitis in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a multicentre, single-blinded, randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387(10035):2293-301.
40. Zhang Y, Chen QB, Gao ZY, Xie WF. Meta-analysis: octreotide prevents post-ERCP pancreatitis, but only at sufficient doses. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29(11):1155-64.
41. Omata F, Deshpande G, Tokuda Y, Takahashi O, Ohde S, Carr-Locke DL, et al. Meta-analysis: somatostatin or its long-acting analogue, octreotide, for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis. *J Gastroenterol* 2010;45(8):885-95.
42. Kubiliun NM, Elmunzer BJ. Preventing pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2013;23(4):769-86.
43. Akshintala VS, Hutless SM, Colantuoni E, Kim KJ, Khashab MA, Li T, et al. Systematic review with network meta-analysis: pharmacological prophylaxis against post-ERCP pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38(11-12):1325-37.
44. Seta T, Noguchi Y. Protease inhibitors for preventing complications associated



- with ERCP: an updated meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2011;73(4):700-6 e1-2.
45. Luo H, Wang X, Zhang R, Liang S, Kang X, Zhang X, et al. Rectal Indomethacin and Spraying of Duodenal Papilla With Epinephrine Increases Risk of Pancreatitis Following Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018.
 46. Fuentes-Orozco C, Davalos-Cobian C, Garcia-Correa J, Ambriz-Gonzalez G, Macias-Amezcuca MD, Garcia-Renteria J, et al. Antioxidant drugs to prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: What does evidence suggest? *World J Gastroenterol* 2015;21(21):6745-53.
 47. Buxbaum J, Yan A, Yeh K, Lane C, Nguyen N, Laine L. Aggressive hydration with lactated Ringer's solution reduces pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12(2):303-7e1.
 48. Shaygan-Nejad A, Masjedizadeh AR, Ghavidel A, Ghojzadeh M, Khoshbaten M. Aggressive hydration with Lactated Ringer's solution as the prophylactic intervention for postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: A randomized controlled double-blind clinical trial. *J Res Med Sci* 2015;20(9):838-43.
 49. Madacsy L, Kurucsai G, Joo I, Godi S, Fejes R, Szekely A. Rescue ERCP and insertion of a small-caliber pancreatic stent to prevent the evolution of severe post-ERCP pancreatitis: a case-controlled series. *Surg Endosc* 2009;23(8):1887-93.
 50. Kerdsirichairat T, Attam R, Arain M, Bakman Y, Radosevich D, Freeman M. Urgent ERCP with pancreatic stent placement or replacement for salvage of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy* 2014;46(12):1085-94.

การอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัล ในผู้ป่วยตับแข็ง (Portal vein thrombosis in liver cirrhosis)

นพ.ศุภพัชญ ศรีภูษณาพรรณ
รศ.ดร.นพ.ปิยะวัฒน์ โกมลิมศรี

หน่วยโรคทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

การอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัล (portal vein thrombosis, PVT) เป็นภาวะที่เกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยตับแข็งเป็นหนึ่งในสาเหตุสำคัญของภาวะดังกล่าว ในบทความนี้จะกล่าวถึง PVT ในผู้ป่วยตับแข็งเป็นหลักเท่านั้น จากข้อมูลเชิงระบาดวิทยาพบความชุก (prevalence) ของภาวะ PVT ในผู้ป่วยตับแข็งอยู่ที่ร้อยละ 2.1-23.3¹⁻⁴ และพบอุบัติการณ์ (incidence) ของการเกิดภาวะดังกล่าวมากขึ้นตามระยะเวลาที่วินิจฉัยตับแข็ง โดยมีรายงานพบว่าอุบัติการณ์ของการเกิด PVT อยู่ที่ร้อยละ 12.8, 20.0 และ 38.7 ที่ระยะเวลา 1 ปี, 5 ปีและ 8-10 ปีภายหลังจากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยตับแข็ง ตามลำดับ⁵ นอกจากนี้ยังพบว่าตับแข็งยังเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะ PVT โดยมีความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk) เท่ากับ 7.3 เมื่อเทียบกับประชากรปกติ⁶ โดยจะพบอุบัติการณ์ที่เพิ่มขึ้นตามความรุนแรง (severity) ของโรคตับที่มากขึ้นตาม Child-Pugh score⁷

การแบ่งภาวะ PVT ในผู้ป่วยตับแข็ง สามารถจำแนกได้ตามปัจจัยต่าง ๆ ดังนี้

1. ระยะของโรค (stage of disease) แบ่งได้เป็น 2 ชนิดหลัก คือ การอุดตันแบบเฉียบพลัน (acute portal vein thrombosis) และการอุดตันแบบเรื้อรัง

ตารางที่ 1 สาเหตุของการอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัล⁸

ปัจจัยเฉพาะที่ (Local factors)	ปัจจัยทางระบบร่างกาย (Systemic factors)
<ul style="list-style-type: none"> ● ตับแข็ง ● มะเร็งตับ ● ไล่ตั้งอักเสบ ● ท่อทางเดินน้ำดีอักเสบ ● ตับอ่อนอักเสบ ● ลำไส้อักเสบเรื้อรัง (Inflammatory bowel disease) ● ฝีในตับ ● การขยายหลอดเลือดดำตับผ่านทาง ● หลอดเลือดดำที่ต้นคอ (Transjugular intrahepatic portosystemic shunt) ● การผ่าตัดตับและท่อทางเดินน้ำดี 	<ul style="list-style-type: none"> ● ยาคุมกำเนิดแบบรับประทาน ● การตั้งครรภ์ ● โรคเลือดข้น (Polycythemia vera) ● โรคเกล็ดเลือดสูง (Essential thrombocytosis) ● ภาวะพร่องโปรตีนซี (Protein C deficiency) ● ภาวะพร่องโปรตีนเอส (Protein S deficiency) ● ภาวะพร่องแอนติท롬บิโน (Antithrombin deficiency) ● กลุ่มอาการเนโฟรติก (Nephrotic syndrome) ● กลุ่มอาการต้านฟอสโฟลิปิด (Antiphospholipid syndrome)

(chronic portal vein thrombosis) โดยระยะเวลาการแบ่งยังไม่ชัดเจนที่แน่นอน ตามปกติมักใช้การพบ collateral vessels หรือ cavernous transformation จากภาพรังสีเป็นตัวกำหนดว่าน่าจะมีการอุดตันแบบเรื้อรัง ข้อมูลจากการศึกษาพบว่าร่างกายจะเริ่มมีการสร้าง collateral vessels ภายหลังจากมีการอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัล ประมาณ 6-20 วันและจะเริ่มพบ cavernous transformation หลังเกิดการอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลประมาณ 3 สัปดาห์^{10, 11}

2. ระดับของการอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัล (degree of obstruction) แบ่งได้เป็นการอุดตันบางส่วน (partial occlusion) และการอุดตันแบบสมบูรณ์ (complete obstruction) โดยการอุดตันแบบสมบูรณ์มักมีอาการที่รุนแรงกว่า

3. การอุดตันไปถึงหลอดเลือดดำมีเซนเทอริค (involvement of mesenteric vessels) การอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลสามารถเกิดลิ้มเลือดต่อเนื่องจนเกิดจากอุดตันต่อหลอดเลือดดำมีเซนเทอริคได้ โดย Yerdel และคณะได้แบ่งลักษณะ



การอุดตันของหลอดเลือดดำมีเซนเทอริคไว้ 4 รูปแบบ ซึ่งหากการอุดตันของลิ้มเลือดเกิดต่อเนื่องมาถึงหลอดเลือดดำมีเซนเทอริคมากเพียงใด ก็จะมีเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้ขาดเลือด (mesenteric ischemia) ได้เพิ่มมากขึ้น⁴

อย่างไรก็ตามจะเห็นว่าการแบ่งภาวะอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลข้างต้นอ้างอิงจากระบบกายวิภาค (anatomy) เป็นหลัก โดยไม่ได้ใช้ภาวะการทำงานของตับและสาเหตุของตับแข็งเป็นองค์ประกอบในการจำแนก ทำให้การแบ่งตามระบบกายวิภาคไม่สามารถใช้เป็นตัวตัดสินใจแนวทางการรักษาภาวะ PVT ได้ดีมากนัก ต่อมา Sarin K. และคณะจึงได้รายงานระบบการแบ่งภาวะ PVT แบบใหม่ ได้แก่ Anatomico-Functional classification¹² โดยอ้างอิงทั้งระบบกายวิภาคและภาวะการทำงานของตับ **ดังตารางที่ 2** แต่ปัจจุบันยังไม่มีการใช้ระบบดังกล่าวอย่างแพร่หลายเท่าใดนัก

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด PVT ในผู้ป่วยตับแข็ง ได้แก่ ความรุนแรงของภาวะตับแข็ง อายุที่เพิ่มขึ้น การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะความดันในหลอดเลือดพอร์ทัลสูง (portal hypertension) และการมีประวัติภาวะอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลมาก่อน^{13, 14} สำหรับสาเหตุของการเกิดตับแข็ง (etiology of liver cirrhosis) ยังไม่พบหลักฐานที่ชัดเจนว่าเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะ PVT ในปัจจุบัน¹⁵⁻¹⁷

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัล (pathophysiology)

ภาวะ PVT ในผู้ป่วยตับแข็ง สามารถแบ่งได้ตามกลไกการเกิดลิ้มเลือดผิดปกติ หรือ Virchow's triad ได้ดังนี้

1. ภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (hypercoagulability)

ภาวะตับแข็งเป็นภาวะที่มีความเสี่ยงในการเกิดทั้งภาวะเลือดออกง่ายและภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติ โดยในผู้ป่วยตับแข็งจะมีทั้งการสร้างสารก่อการแข็งตัวของเลือด (procoagulant) และสารต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) ลดลง ยกเว้น factor VIII และ von Willebrand factor (vWF) ที่จะถูกสร้างมากขึ้น นอกจากนี้การสร้าง protein C และ protein S ที่ลดลงจากภาวะตับแข็งจะทำให้



ตารางที่ 2 การแบ่งภาวะอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลแบบ Anatomico-Functional Classification¹²

Site of PVT – (Type 1, 2a, 2b, 3)

Type 1: Only trunk

Type 2: Only branch: 2a, one branch; 2b, both branches

Type 3: Trunk and branches

Degree of portal venous system occlusion (O, NO)

O: Occlusive: No flow visible in PV lumen on imaging/Doppler study

NO: Nonocclusive: Flow visible in PV lumen through imaging/Doppler study

Duration and Presentation (R, C)

R: Recent (first time detected in previously patent PV, presence of hyperdense thrombus on imaging, absent or limited collateral circulation, dilated PV at the site of occlusion)

Asymptomatic: (As)

Symptomatic: (S), Acute PVT features (with or without ABI)

Ch: Chronic (no hyperdense thrombus; previously diagnosed PVT on follow-up, portal cavernoma and clinical features of PHT)

Asymptomatic

Symptomatic: features of portal hypertension (with or without PHT)

Extent of PV system occlusion (S, M, SM)

Splenic vein, mesenteric vein or both

Type and presence of underlying liver disease:

Cirrhotic, noncirrhotic liver disease, post-liver transplant, HCC, local malignancies, and associated conditions

ร่างกายเสียสมดุลของการแข็งตัวของเลือด นำไปสู่การแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติในที่สุด¹⁸⁻²¹ นอกจากนี้ยังพบว่าความผิดปกติทางพันธุกรรมบางอย่าง เช่น factor II mutation (G20210A), factor V mutation, methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) mutation สัมพันธ์กับการเกิด PVT ในผู้ป่วยตับแข็งได้²²



2. ความผิดปกติของการไหลเวียนเลือด (altered blood flow)

ภาวะตับแข็งทำให้เกิดพังผืดในตับและทำให้มีความต้านทานต่อเลือด (resistance) ที่ไหลผ่านหลอดเลือดดำพอร์ทัลมากขึ้น และการเกิดภาวะ portal hypertension ในผู้ป่วยตับแข็งทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือด splanchnic vessels มากขึ้น โดยรวมส่งผลให้เลือดไหลผ่านหลอดเลือดดำพอร์ทัลลดลง^{11,23} ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันมากขึ้น นอกจากนี้ข้อมูลจากการตรวจด้วยอัลตราซาวด์ doppler พบว่าอัตราการไหลของเลือดบริเวณหลอดเลือดดำพอร์ทัล (portal vein flow rate) ที่น้อยกว่า 15 เซนติเมตรต่อวินาทีเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ PVT²⁴ สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าการใช้ยากลุ่ม beta-blocker ในผู้ป่วยตับแข็งซึ่งออกฤทธิ์ลดความดันและอัตราการไหลของเลือดใน splanchnic vessels อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ PVT ได้²⁵


3. ความผิดปกติของหลอดเลือด (vascular injury)

โดยทั่วไปแล้วความผิดปกติของหลอดเลือดมักเป็นสาเหตุของ PVT ในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะตับแข็ง แต่ในภาวะตับแข็งก็สามารถเกิดความผิดปกติของหลอดเลือดได้ โดยมักเกิดจากการติดเชื้อในร่างกาย การติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง รวมถึงการทำหัตถการบางอย่าง เช่น การฉีดสาร sclerosing agent รักษาหลอดเลือดโป่ง (varices) หรือการทำ transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) ภาวะเหล่านี้ทำให้หลอดเลือดมีการอักเสบและอาจเป็นปัจจัยหนึ่งในการเกิด PVT ได้^{11,26}

อาการและอาการแสดง (clinical manifestation)

ผู้ป่วยที่มีภาวะ PVT โดยส่วนใหญ่มักไม่มีอาการผิดปกติ^{13,23,27} มักตรวจพบโดยบังเอิญจากการตรวจวินิจฉัยทางรังสี²⁸ แต่อาจมีผู้ป่วยบางกลุ่มที่อาจมีอาการรุนแรงจนกระทั่งเสียชีวิตได้ โดยพบว่าภาวะ acute PVT มักมีอาการรุนแรงกว่า chronic PVT²⁹

ในภาวะ acute PVT ผู้ป่วยมักมีอาการปวดท้อง (ร้อยละ 20) ท้องอืด ถ่ายอุจจาระเป็นเลือดหรือมีเลือดออกในระบบทางเดินอาหารจากภาวะ portal hypertension²³ ส่วนในภาวะ chronic PVT อาจพบภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหารจาก



portal hypertension มากขึ้นและพบภาวะ portal cholangiopathy ซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของท่อทางเดินน้ำดีจากการกดเบียดของหลอดเลือดหรือจากการขาดเลือดได้ นอกจากนี้ยังมีรายงานการเกิดภาวะ hepatopulmonary syndrome ได้ประมาณร้อยละ 10³⁰

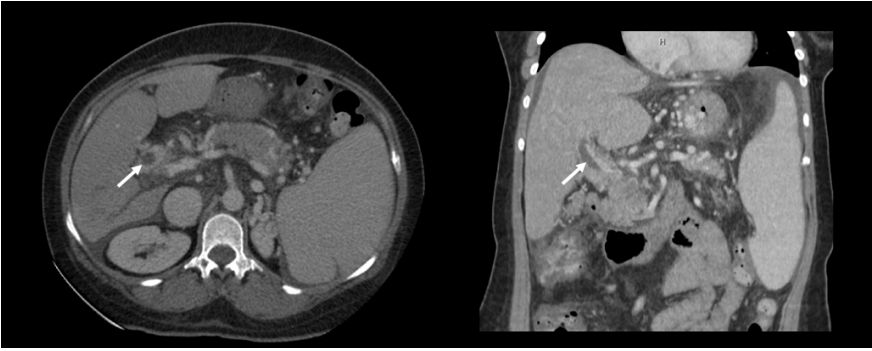
การวินิจฉัย (diagnosis)

การตรวจวินิจฉัยทางรังสีเป็นการตรวจที่สำคัญซึ่งช่วยในการวินิจฉัยภาวะอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลในปัจจุบัน โดยการตรวจทางรังสีที่แนะนำ ได้แก่

- **การตรวจด้วยอัลตราซาวนด์และอัลตราซาวนด์ doppler** โดยจะเห็นลักษณะ hyperechoic ของลิ้มเลือดในหลอดเลือดดำพอร์ทัลและยังสามารถเห็นลักษณะของ cavernoma ซึ่งเห็นเป็นลักษณะ tortuous vessels with hepatopetal flow ได้^{31,32} โดยพบว่ามีควมไวในการวินิจฉัย ร้อยละ 90 ใน complete PVT และร้อยละ 50 ใน partial PVT¹⁴ และแนะนำให้ใช้เป็นการตรวจวิธีแรกเมื่อสงสัยภาวะ PVT

- **การตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และเอกซเรย์แม่เหล็กไฟฟ้า (CT and MRI)** โดยลักษณะที่ผิดปกติได้แก่ การไม่พบลักษณะ enhancement ของหลอดเลือดดำพอร์ทัล การตรวจด้วย CT และ MRI สามารถให้ข้อมูลมากกว่าอัลตราซาวนด์ในแง่ของตำแหน่งของการอุดตัน การประเมินการอุดตันของหลอดเลือดดำมีเซนเทอริก การประเมินก้อนมะเร็งในตับและสามารถประเมินภาวะลำไส้ขาดเลือดได้^{33,34} โดยพบว่าการตรวจโดย CT หรือ MRI มีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยมากกว่าร้อยละ 90¹⁴

ส่วนการตรวจเพื่อประเมินภาวะ hypercoagulability ไม่มีคำแนะนำที่ชัดเจนว่าจำเป็นต้องตรวจในผู้ป่วยรายใดหากพบภาวะ PVT ในผู้ป่วยตับแข็ง ผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำว่าควรเลือกตรวจเฉพาะผู้ป่วยบางราย เช่น ผู้ป่วยที่เกิดภาวะ PVT ในขณะที่ตับแข็งมีความรุนแรงไม่มากและไม่มียปัจจัยกระตุ้นอื่นๆ ที่อธิบายภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ³⁵



ภาพที่ 1 รูปการอุดตันหลอดเลือดดำพอร์ทัลจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (ลูกศร - ลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำพอร์ทัล)

ผลกระทบของการเกิดการอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลในผู้ป่วยตับแข็ง (impact of PVT in cirrhosis)

ข้อมูลการศึกษาในปัจจุบันบ่งชี้ว่า PVT น่าจะเป็นภาวะที่บ่งบอกถึงความรุนแรงของโรคตับมากกว่าที่จะเป็นตัวกระตุ้นทำให้การทำงานของตับแย่ลง ผลการศึกษาแบบ prospective ในผู้ป่วยตับแข็งจำนวน 232 คน ร้อยละ 77 เป็นผู้ป่วยตับแข็ง Child-Pugh A พบว่า ไม่พบความแตกต่างของ transplant-free survival ที่ 1 ปี และ 3 ปี ระหว่างผู้ป่วยที่มีภาวะ PVT และผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะดังกล่าว³⁶ นอกจากนี้ผลการศึกษาของ Maruyama และคณะ แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ PVT ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคตับมาก โดยมีระดับอัลบูมินในเลือดต่ำกว่า มีน้ำในช่องท้อง (ascites) มากกว่าและมีขนาดของม้ามใหญ่กว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ PVT รวมถึงเมื่อติดตามผู้ป่วยต่อเป็นระยะเวลา มากกว่า 10 ปี พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแง่ของภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารจากภาวะ portal hypertension และอัตราการรอดชีวิต (survival rate) ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน⁵

สำหรับผู้ป่วยตับแข็งที่รอรับการเปลี่ยนตับ ข้อมูลจากผู้ป่วยประมาณ 22,000 คน พบว่าการเกิด PVT สัมพันธ์กับอัตราการตาย (mortality rate) ที่สูงขึ้นภายหลัง

การเปลี่ยนตับในช่วงระยะเวลา 1 ปีแรก แต่หากติดตามผู้ป่วยในระยะยาวพบว่าไม่พบความแตกต่างของผลของการเปลี่ยนตับ (transplant benefit) ระหว่างผู้ป่วยที่มี PVT เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่พบ PVT ก่อนการเปลี่ยนตับ³⁷ สอดคล้องกับผลการศึกษาแบบ meta-analysis ล่าสุดที่พบว่าเกิดการเกิด PVT ส่งผลเสีย (negative outcome) ต่อการเปลี่ยนตับในระยะแรก แต่หลังจากนั้นผลของ PVT ต่อการเปลี่ยนตับจะลดลงตามระยะเวลาที่ติดตามไป³⁸

การดำเนินโรค (natural history)

การศึกษาในผู้ป่วยตับแข็งที่มี PVT จำนวน 150 ราย เมื่อติดตามโดยไม่ได้รับการรักษา ผู้ป่วยร้อยละ 47.6 พบว่าการอุดตันของหลอดเลือดพอร์ทัลสามารถสลายได้เอง (spontaneous resolution) ร้อยละ 45.2 ไม่พบการเปลี่ยนแปลงและร้อยละ 7.2 เกิดการอุดตันมากขึ้น นอกจากนี้ยังพบการอุดตันซ้ำได้ประมาณร้อยละ 21.4⁵

การรักษา (treatment)

1. ยาละลายลิ่มเลือด (anticoagulant)

การรักษาภาวะ PVT ในผู้ป่วยตับแข็งโดยใช้ยาละลายลิ่มเลือดพบว่าสามารถเพิ่มอัตราการสลายของลิ่มเลือด (complete recanalization) ได้ร้อยละ 71 เทียบกับร้อยละ 42 ในกรณีที่ไม่ได้รับการรักษา โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) นอกจากนี้ยังพบว่าทำให้ยาละลายลิ่มเลือดช่วยป้องกันไม่ให้หลอดเลือดดำพอร์ทัลเกิดการอุดตันมากขึ้น โดยภาวะแทรกซ้อนด้านเลือดออกผิดปกติไม่แตกต่างกัน³⁹ และหากเปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดมีการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงและภาวะหลอดเลือดอุดตันน้อยกว่าในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วย⁴⁰ และหากเปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดมีการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงและภาวะหลอดเลือดอุดตันน้อยกว่าในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วย⁴¹

สำหรับยาละลายลิ่มเลือดที่ใช้ในการรักษามีหลายรูปแบบ โดยแต่ละแบบมี



ข้อดีและข้อเสียต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 3

อย่างไรก็ตามควรคำนึงถึงปัจจัยอื่นๆ ของผู้ป่วยด้วยก่อนตัดสินใจรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด ซึ่งในแต่ละคำแนะนำการดูแลรักษาของสมาคมผู้เชี่ยวชาญโรคตับ (guideline) ก็มีคำแนะนำแตกต่างกันไป ดังตารางที่ 4 โดยปัจจัยที่ควรคำนึงถึงก่อนเริ่มรักษา¹¹ ได้แก่

● **อาการของผู้ป่วย (symptom)** หากผู้ป่วยมีอาการที่เกิดจากภาวะอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัล การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดน่าจะมีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงจากผลข้างเคียงของยาละลายลิ่มเลือด

● **ระยะเวลาของการเกิดการอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัล (acute or chronic PVT)** การรักษาในระยะเริ่มต้นอาจมีประโยชน์มากกว่าในการอุดตันในระยะเรื้อรัง เนื่องจากในระยะเรื้อรังร่างกายสามารถสร้าง collateral vessel ชดเชยการอุดตันบางส่วนของหลอดเลือดได้แล้ว

● **การกระจายของการอุดตัน (extension of thrombus)** หากการอุดตันของหลอดเลือดกระจายมาถึงหลอดเลือดดำมีเซนเทอริค อาจทำให้เกิดภาวะลำไส้

ตารางที่ 3 ข้อดี-ข้อเสียของการใช้ยาละลายลิ่มเลือดในการรักษาภาวะหลอดเลือดดำพอร์ทัลอุดตันในผู้ป่วยตับแข็ง

ยาละลายลิ่มเลือด	ข้อดี	ข้อเสีย
Low molecular weight heparin (LMWH)	- ใช้ขนาดของยาคงที่ (fixed dose) - มีข้อมูลชัดเจนในผู้ป่วยตับแข็ง - ไม่รบกวนค่า MELD score	- ต้องปรับขนาดยาตามการทำงานของไต - ใช้การฉีดยา มีปัญหา drug compliance - ไม่สะดวกหากใช้กับผู้ป่วยตับแข็งที่มีน้ำในช่องท้อง
Warfarin	- เป็นยารับประทาน - สามารถแก้ไขได้หากยาเกินขนาด - มีข้อมูลชัดเจนในผู้ป่วยตับแข็ง	- ต้องมีการตรวจเลือดติดตาม INR - รบกวนค่า MELD score - Drug interaction มาก
Direct-acting oral anticoagulants (DOAC)	- เป็นยารับประทาน - ไม่รบกวนค่า MELD score	- ราคาสูง - ยังไม่มีข้อมูลการใช้ชัดเจนในผู้ป่วยตับแข็ง

ตารางที่ 4 คำแนะนำการดูแลรักษา (guideline) ภาวะการอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลในผู้ป่วยตับแข็ง^{1, 10, 35}

Guideline	คำแนะนำ
European association for the study of the liver (EASL)	<ul style="list-style-type: none"> - ควรให้ระดับยาละลายลิ่มเลือดได้ระดับของการรักษา (therapeutic level) เป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน - ผู้ป่วยที่มีการอุดตันของหลอดเลือดดำมีเซนเทอร์คและเคยมีประวัติอาการเข้าได้กับภาวะลำไส้ขาดเลือดหรือผู้ป่วยที่รอเพื่อเปลี่ยนตับควรพิจารณาให้ยาละลายลิ่มเลือด - ควรเริ่มยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยทุกรายที่มีการ prophylactic variceal bleeding ได้อย่างพอเพียงแล้ว
American association for the study of liver diseases (AASLD)	<ul style="list-style-type: none"> - แนะนำให้ยาละลายลิ่มเลือดเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 เดือน
Baveno VI	<ul style="list-style-type: none"> - ควรให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยรอเปลี่ยนตับที่มีการอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลหรือมีการเพิ่มขึ้นของการอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัล - ผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำ ($<50 \times 10^9/L$) เป็นผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่ควรระมัดระวังในการให้ยาละลายลิ่มเลือด

ขาดเลือด จึงควรริบให้การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด

● **ข้อห้ามและความเสี่ยงของการใช้ยาละลายลิ่มเลือด (contraindication of anticoagulant)** เช่น ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารที่ยังควบคุมไม่ได้หรือภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ซึ่งทั้งสองภาวะหากจะพิจารณาใช้ยาละลายลิ่มเลือด ต้องมีความระมัดระวังเป็นอย่างสูง

● **การเปลี่ยนตับ (transplant status)** การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดสามารถลดอัตราการตายในระยะแรกหลังการเปลี่ยนตับได้ แต่ในระหว่างผู้ป่วยรอรับการเปลี่ยนตับ การให้ warfarin อาจรบกวนการประเมิน MELD score ได้



2. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS)


มักใช้เป็นการรักษาทดแทนหากไม่ตอบสนองหรือมีปัญหาจากการใช้ยาละลายลิ่มเลือด หรืออาจเลือกใช้ใช้ในกรณีผู้ป่วยมีปัญหาจากภาวะ portal hypertension มาก^{9, 42} ผลการศึกษาจาก meta-analysis ล่าสุดพบว่า การทำ TIPS เพื่อรักษา PVT พบการสลายของลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ (recanalization) ที่ 12 เดือน ประมาณร้อยละ 79 ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิต (survival rate) ที่ 12 เดือนประมาณร้อยละ 89 โดยมีภาวะแทรกซ้อนประมาณร้อยละ 10⁴³ ซึ่งมักเป็นภาวะ hepatic encephalopathy⁴⁴ อย่างไรก็ตามควรคำนึงถึงความเชี่ยวชาญและประสบการณ์ในแต่ละสถานที่ด้วย

การฉีดยา thrombolytic drug

ข้อมูลการใช้ยา thrombolytic ในภาวะหลอดเลือดดำพอร์ทัลอุดตันยังมีไม่มากนัก ส่วนมากมักใช้ในกรณีที่การอุดตันของหลอดเลือดดำกระจายเข้าไปในหลอดเลือดดำมีเซนเทอริก ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันโดยพบอัตราการตอบสนองหลังการรักษาประมาณร้อยละ 40⁴⁵

บทสรุป (conclusion)

ภาวะการอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลพบได้ประมาณร้อยละ 2-20 ในผู้ป่วยตับแข็ง โดยจะพบมากขึ้นในผู้ป่วยโรคตับระยะรุนแรง ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่มีอาการ ผลตรวจทางรังสีเป็นข้อมูลที่สำคัญที่ใช้ประกอบการวินิจฉัย การเกิดภาวะการอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลเป็นตัวบ่งชี้ว่าโรคตับมีความรุนแรงมากกว่าที่จะเป็นสาเหตุทำให้การทำงานของตับแย่ลง นอกจากนี้ภาวะดังกล่าวยังเพิ่มอัตราการตายในระยะแรกของผู้ป่วยตับแข็งที่ได้รับการเปลี่ยนตับ แต่ผลเสียในระยะยาวนั้นไม่แน่ชัด ปัจจุบันแนะนำให้รักษาภาวะการอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลด้วยยาละลายลิ่มเลือด เนื่องจากสามารถช่วยเพิ่มอัตราการสลายของลิ่มเลือด โดยไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงของภาวะเลือดออกผิดปกติ อย่างไรก็ตามควรคำนึงถึงปัจจัยอื่นๆ เช่น อาการของผู้ป่วย ระยะเวลาในการเกิดลิ่มเลือด การกระจายของลิ่มเลือด รวมถึงข้อห้ามในการ



ใช้ยาละลายลิ่มเลือด เพื่อใช้ประเมินความเหมาะสมของผู้ป่วยก่อนพิจารณาเริ่มการ
รักษาด้วย

เอกสารอ้างอิง (reference)

1. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. J Hepatol 2016;64:179-202.
2. Gaiani S, Bolondi L, Li Bassi S, Zironi G, Siringo S, Barbara L. Prevalence of spontaneous hepatofugal portal flow in liver cirrhosis. Clinical and endoscopic correlation in 228 patients. Gastroenterology 1991;100:160-7.
3. Okuda K, Ohnishi K, Kimura K, Matsutani S, Sumida M, Goto N, et al. Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis. An angiographic study in 708 patients. Gastroenterology 1985;89:279-86.
4. Yerdel MA, Gunson B, Mirza D, Karayalcin K, Olliff S, Buckels J, et al. Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation: risk factors, screening, management, and outcome. Transplantation 2000;69:1873-81.
5. Maruyama H, Okugawa H, Takahashi M, Yokosuka O. De novo portal vein thrombosis in virus-related cirrhosis: predictive factors and long-term outcomes. Am J Gastroenterol 2013;108:568-74.
6. Ogren M, Bergqvist D, Bjorck M, Acosta S, Eriksson H, Sternby NH. Portal vein thrombosis: prevalence, patient characteristics and lifetime risk: a population study based on 23,796 consecutive autopsies. World J Gastroenterol 2006;12:2115-9.
7. Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, Margaglione M, Manguso F, Iannaccone L, et al. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. J Hepatol 2004;40:736-41.
8. Ponziani FR, Zocco MA, Campanale C, Rinninella E, Tortora A, Di Maurizio L, et al. Portal vein thrombosis: insight into physiopathology, diagnosis, and treatment. World J Gastroenterol 2010;16:143-55.
9. Mantaka A, Augoustaki A, Kouroumalis EA, Samonakis DN. Portal vein thrombosis



- in cirrhosis: diagnosis, natural history, and therapeutic challenges. *Ann Gastroenterol* 2018;31:315-29.
10. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G, American Association for the Study Liver D. Vascular disorders of the liver. *Hepatology* 2009;49:1729-64.
 11. Loudin M, Ahn J. Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 2017;51:579-85.
 12. Sarin SK, Philips CA, Kamath PS, Choudhury A, Maruyama H, Nery FG, et al. Toward a Comprehensive New Classification of Portal Vein Thrombosis in Patients With Cirrhosis. *Gastroenterology* 2016;151:574-7 e3.
 13. Girleanu I, Trifan A, Stanciu C, Sfarti C. Portal vein thrombosis in cirrhotic patients - it is always the small pieces that make the big picture. *World J Gastroenterol* 2018;24:4419-27.
 14. Rodriguez-Castro KI, Porte RJ, Nadal E, Germani G, Burra P, Senzolo M. Management of nonneoplastic portal vein thrombosis in the setting of liver transplantation: a systematic review. *Transplantation* 2012;94:1145-53.
 15. Hernandez Conde M, Llop Herrera E, de la Revilla Negro J, Pons Renedo F, Fernandez Puga N, Martinez Porras JL, et al. Prevalence and outcome of portal thrombosis in a cohort of cirrhotic patients undergoing liver transplantation. *Rev Esp Enferm Dig* 2016;108:716-20.
 16. Cruz-Ramon V, Chinchilla-Lopez P, Ramirez-Perez O, Aguilar-Olivos NE, Alva-Lopez LF, Fajardo-Ordenez E, et al. Thrombosis of the portal venous system in cirrhotic vs. non-cirrhotic patients. *Ann Hepatol* 2018;17:476-81.
 17. Scheiner B, Stammet PR, Pokorny S, Bucsecs T, Schwabl P, Brichta A, et al. Anti-coagulation in non-malignant portal vein thrombosis is safe and improves hepatic function. *Wien Klin Wochenschr* 2018;130:446-55.
 18. Jennings I, Calne RY, Baglin TP. Predictive value of von Willebrand factor to ristocetin cofactor ratio and thrombin-antithrombin complex levels for hepatic vessel thrombosis and graft rejection after liver transplantation. *Transplantation* 1994;57:1046-51.
 19. Monroe DM, Hoffman M. The coagulation cascade in cirrhosis. *Clin Liver Dis*

- 
- 2009;13:1-9.
20. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med* 2011;365:147-56.
 21. Violi F, Ferro D, Basili S. Coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med* 2011;365:1453; author reply -4.
 22. Amitrano L, Guardascione MA, Ames PR, Margaglione M, Iannaccone L, Braccaccio V, et al. Increased plasma prothrombin concentration in cirrhotic patients with portal vein thrombosis and prothrombin G20210A mutation. *Thromb Haemost* 2006;95:221-3.
 23. Intagliata NM, Caldwell SH, Tripodi A. Diagnosis, development, and treatment of portal vein thrombosis in patients with and without cirrhosis. *Gastroenterology* 2019;156:1582-99 e1.
 24. Zocco MA, Di Stasio E, De Cristofaro R, Novi M, Ainora ME, Ponziani F, et al. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development. *J Hepatol.* 2009;51:682-9.
 25. Nery F, Correia S, Macedo C, Gandara J, Lopes V, Valadares D, et al. Nonselective beta-blockers and the risk of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis: results of a prospective longitudinal study. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;49:582-8.
 26. Violi F, Lip GY, Cangemi R. Endotoxemia as a trigger of thrombosis in cirrhosis. *Haematologica* 2016;101:e162-3.
 27. Noronha Ferreira C, Marinho RT, Cortez-Pinto H, Ferreira P, Dias MS, Vasconcelos M, et al. Incidence, predictive factors and clinical significance of development of portal vein thrombosis in cirrhosis: a prospective study. *Liver Int* 2019;39(8):1459-67.
 28. Condat B, Vilgrain V, Asselah T, O'Toole D, Rufat P, Zappa M, et al. Portal cavernoma-associated cholangiopathy: a clinical and MR cholangiography coupled with MR portography imaging study. *Hepatology* 2003;37:1302-8.
 29. Tsochatzis EA, Senzolo M, Germani G, Gatt A, Burroughs AK. Systematic review: portal vein thrombosis in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:366-74.
 30. Chawla Y, Agrawal S. Portal cavernoma cholangiopathy - history, definition and



- nomenclature. *J Clin Exp Hepatol* 2014;4:S15-7.
31. Subramanyam BR, Balthazar EJ, Lefleur RS, Horii SC, Hulnick DH. Portal venous thrombosis: correlative analysis of sonography, CT and angiography. *Am J Gastroenterol* 1984;79:773-6.
 32. Ueno N, Sasaki A, Tomiyama T, Tano S, Kimura K. Color Doppler ultrasonography in the diagnosis of cavernous transformation of the portal vein. *J Clin Ultrasound* 1997;25:227-33.
 33. Bach AM, Hann LE, Brown KT, Getrajdman GI, Herman SK, Fong Y, et al. Portal vein evaluation with US: comparison to angiography combined with CT arterial portography. *Radiology* 1996;201:149-54.
 34. Lee HK, Park SJ, Yi BH, Yeon EK, Kim JH, Hong HS. Portal vein thrombosis: CT features. *Abdom Imaging* 2008;33:72-9.
 35. de Franchis R, Baveno VIF. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015;63:743-52.
 36. Senzolo M, Riva N, Dentali F, Rodriguez-Castro K, Sartori MT, Bang SM, et al. Long-term outcome of splanchnic vein thrombosis in cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol* 2018;9:176.
 37. Englesbe MJ, Schaubel DE, Cai S, Guidinger MK, Merion RM. Portal vein thrombosis and liver transplant survival benefit. *Liver Transpl* 2010;16:999-1005.
 38. Zanetto A, Rodriguez-Kastro KI, Germani G, Ferrarese A, Cillo U, Burra P, et al. Mortality in liver transplant recipients with portal vein thrombosis - an updated meta-analysis. *Transpl Int* 2018;31:1318-29.
 39. Loffredo L, Pastori D, Farcomeni A, Violi F. Effects of anticoagulants in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2017;153:480-7 e1.
 40. Pettinari I, Vukotic R, Stefanescu H, Pecorelli A, Morelli M, Grigoras C, et al. Clinical impact and safety of anticoagulants for portal vein thrombosis in cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2019;114:258-66.
 41. Ageno W, Riva N, Schulman S, Beyer-Westendorf J, Bang SM, Senzolo M, et al.



- Long-term clinical outcomes of splanchnic vein thrombosis: results of an international registry. *JAMA Intern Med* 2015;175:1474-80.
42. Senzolo M, M Sartori T, Rossetto V, Burra P, Cillo U, Boccagni P, et al. Prospective evaluation of anticoagulation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of portal vein thrombosis in cirrhosis. *Liver Int* 2012;32:919-27.
 43. Rodrigues SG, Sixt S, Abraldes JG, De Gottardi A, Klinger C, Bosch J, et al. Systematic review with meta-analysis: portal vein recanalisation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;49:20-30.
 44. Luca A, Miraglia R, Caruso S, Milazzo M, Sapere C, Maruzzelli L, et al. Short- and long-term effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Gut* 2011;60:846-52.
 45. De Santis A, Moscatelli R, Catalano C, Iannetti A, Gigliotti F, Cristofari F, et al. Systemic thrombolysis of portal vein thrombosis in cirrhotic patients: a pilot study. *Dig Liver Dis* 2010;42:451-5.

ใบสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพ
สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

วันที่ เดือน พ.ศ.

ข้าพเจ้าขอสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพของ “สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย” โดยรับรองว่าจะปฏิบัติตามกฎข้อบังคับและระเบียบของสมาคมฯทุกประการ รายละเอียดของข้าพเจ้ามีดังนี้

กรุณาเขียนด้วยตัวบรรจง [] นายแพทย์ [] แพทย์หญิง

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

การสมัครสมาชิกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

1. ใบสมัครสมาชิก
2. ค่าสมัครสมาชิก จำนวน 1,000 บาท (ตลอดชีพ)

สถานที่รับสมัคร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ตึกผะอบ ชั้น 1 สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร

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

หมายเหตุ: ในการสมัครสมาชิกจะสมบูรณ์ต่อได้ผ่านมติที่ประชุมของกรรมการสมาคมฯแล้วเท่านั้น

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

ซึ่งข้าพเจ้า

ได้ชำระเป็น [] เงินสด [] เช็คธนาคาร สาขา เลขที่ ลงวันที่

ลงชื่อ

(.....)