

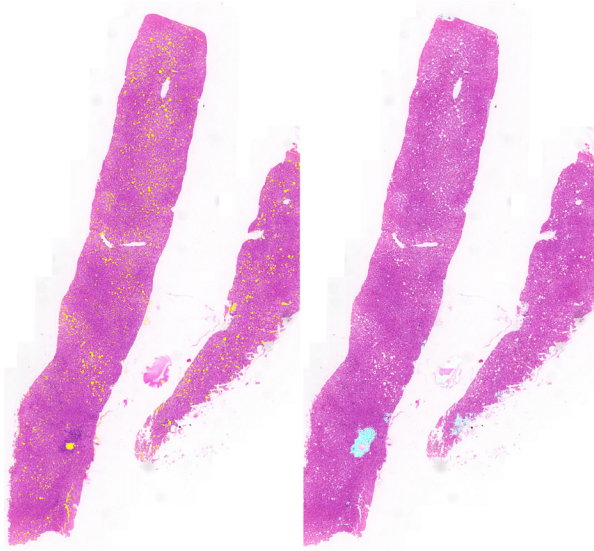


จุลสาร

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

<http://www.gastrothai.net>

ปีที่ 29 ฉบับที่ 131 ประจำเดือน พฤษภาคม-สิงหาคม 2565



Interhospital Conference

กรณีศึกษาที่ 1 ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 56 ปี อึดแน่นท้องมา 3 เดือน

กรณีศึกษาที่ 2 ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 44 ปี ปวดท้องบริเวณด้านขวา 2 สัปดาห์

Topic Review

ภาวะตับอ่อนคั่งไขมันและมะเร็งตับอ่อน

ลำไส้เล็กอักเสบจากรังสี

ภาวะเยื่ออุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่ออุลำไส้

GI Snapshot

Artificial Intelligence-powered digital pathology model supports in NASH

บรรณาธิการ

พันโท รศ.นพ.ดักรินทร์ จิรพงศธร
วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

นพ.ศุภพัชญ ศรีภูษณาพรธ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กองบรรณาธิการ

รศ.นพ.จุลจักร ลิ้มศรีวิไล
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

นพ.ชาญณรงค์ ศรีสุวรรณวัฒน์
คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล

ผศ.พญ.ธนิดา สุทธิชัยมงคล
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ฝ่ายสรีรวิทยา

พญ.มณีรัตน์ ชยานุภัทร์กุล
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ฝ่ายต่างประเทศ

นพ.พรชัย สีสานเจริญ
Pacific Northwest University of
Health Science, Washington, USA

พญ.ศุภมาส เขียวอักษร
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

พญ.อวยพร เค้าสมบัติวัฒนา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

พญ.ปัญญาวีร์ ปิติสุทธิธรรม
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ฝ่ายพยาธิวิทยา

พันโท รศ.นพ.มงคล เจริญพิทักษ์ชัย
วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

ฝ่ายรังสีวิทยา

ผศ.พญ.ณัชชา ปิ่นเจริญ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

รายนามคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ	1
บรรณานุกรมบอกกล่าว	4
รายงานการประชุมคณะกรรมการสมาคมฯ ครั้งที่ 1/2565	5
รายงานการประชุมคณะกรรมการสมาคมฯ ครั้งที่ 2/2565	15
รายงานการประชุมคณะกรรมการสมาคมฯ ครั้งที่ 3/2565	24

Interhospital Conference

- **กรณีศึกษาที่ 1** ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 56 ปี อึดแน่นท้องมา 3 เดือน
นพ.อาลันธน์ จันทร์จารุณี และ ผศ.นพ.ภัทรพงศ์ กมลภรณ์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล 35
- **กรณีศึกษาที่ 2** ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 44 ปี ปวดท้องบริเวณด้านขวา
2 สัปดาห์มากขึ้นมา 2 วัน
นพ. ธนาวิน แซ่ว่อง และ รศ.พญ.พิมพ์ศิริ ศรีพงศ์พันธุ์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ 48

Topic Review

- **ภาวะตับอ่อนคั่งไขมันและมะเร็งตับอ่อน** 63
นพ. ธนวัชร จีระตระกูล และ รศ.พญ. นนทลี เผ่าสวัสดิ์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
- **ลำไส้เล็กอักเสบจากรังสี** 86
นพ.พลภัฏฐ์ สติระวิชัย และ รศ.นพ.จุลจักร ลิ้มศรีวิไล
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

- ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ 104
นพ.นที พักนาค และ รศ.พญ. รมีส พิทยานนท์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Basic Science Corner

- **Gastric motor function in functional dyspepsia and gastrointestinal reflux disease** 123
พญ.ทิวาพร ธรรมมงคล, รศ.(พิเศษ)พญ. จุฬินิสา พัชรตระกูล และ ศ.นพ. สุเทพ กลชาัญวิทย์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

GI Snapshot

- **Artificial intelligence-powered digital pathology model supports in NASH** 150
Sakkarin Chirapongsathorn, MD, MSc
Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital and College of Medicine

ใบสมัครสมาชิกสมาคม 152

คณะกรรมการอำนวยการสมาคม แพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย วาระ พ.ศ. 2564-2565

ดังมีรายนามต่อไปนี้

1. นพ.กำธร	เผ่าสวัสดิ์	นายกสมาคมฯ
2. นพ.สมชาย	ลีลากุลวงศ์	รั้งตำแหน่งนายก
3. นพ.ทวีศักดิ์	แทนวันดี	อุปนายก
4. พญ.รภัส	พิทยานนท์	เลขาธิการ
5. นพ.ศักรินทร์	จิรพงศธร	รองเลขาธิการ
6. นพ.สิริวัฒน์	อนันตพันธุ์พงศ์	เหรัญญิก
7. นพ.ภาฤทธิ์	เมฆอรุณกมล	ปฏิคมและสวัสดิการ
8. นพ.พูลชัย	จรัสเจริญวิทยา	ประธานฝ่ายวิจัย
9. นพ.สมบัติ	ตรีประเสริฐสุข	ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษา ต่อเนื่อง
10. นพ.สุพจน์	พงศ์ประสพชัย	ประธานฝ่ายวารสาร
11. นพ.เนลิมรัฐ	บัญญัติเทวกุล	ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา
12. นพ.มล.ทยา	กิตติยากร	ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม
13. พญ.พิมพ์ศิริ	ศรีพงศ์พันธุ์	ประธานฝ่ายสารสนเทศและการ สื่อสาร
14. นพ.ธีระ	พิรัชวิสุทธิ์	ประธานฝ่ายหาทุน
15. พญ.วัฒนา	สุชีพศาลเจริญ	ประธานฝ่ายจริยธรรม

16. พ.อ.นพ.กฤษณ์	อุปัชฌาย์	กรรมการกลาง
17. น.ต.พญ.ชนันหา	หงส์ธนากร	กรรมการกลาง
18. พญ.ธนิดา	สุทธิชัยมงคล	กรรมการกลาง
19. นพ.นรินทร์	อจละนันท์	กรรมการกลาง
20. พญ.ปิยะธิดา	หาญสมบุรณ์	กรรมการกลาง
21. พญ.สุภัทศรี	เศรษฐสินธุ์	กรรมการกลาง
22. พญ.ณัยชญา	จำรูญกุล	กรรมการกลาง
23. พญ.อภิัญญา	สีร์พันธ์	กรรมการกลาง
24. นพ.สุนทร	ชลประเสริฐสุข	กรรมการกลาง
25. นพ.กิตติ	ชื่นยง	กรรมการกลาง
26. นพ.คมสันต์	เลิศคุณิณีจ	กรรมการกลาง
27. นพ.พลรัตน์	วิไลรัตน์	กรรมการกลาง
28. นพ.อุทัย	แก้วเอียน	กรรมการกลาง
29. นพ.ประเดิมชัย	คงคำ	กรรมการกลาง
30. นพ.พิสิฐ	ตั้งกิจวานิชย์	กรรมการกลาง
31. นพ.สยาม	ศิรินธรปัญญา	กรรมการกลาง
32. พญ.นนทลี	เผ่าสวัสดิ์	กรรมการกลาง
33. นพ.รังสรรค์	ฤกษ์นิมิตร	กรรมการกลาง
34. น.อ.นพ.ชินวัตร์	สุทธิวงา	กรรมการกลาง
35. นพ.ปิยะพันธ์	พฤกษพานิช	กรรมการกลาง
36. พญ.กรรณิการ์	พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
37. นพ.จรินทร์	โรจน์บวรวิทยา	ที่ปรึกษา
38. นพ.จุลจักร	ลิมศรีวิไล	ที่ปรึกษา
39. พญ.โณมศรี	โฆษิตชัยวัฒน์	ที่ปรึกษา
40. พญ.สุติมา	ประมุขสินทรัพย์	ที่ปรึกษา

41. นพ.เต็มชัย	ไชยhurst	ที่ปรึกษา
42. นพ.ทวี	รัตนชูเอก	ที่ปรึกษา
43. พญ.นภาพร	จำรุงกุล	ที่ปรึกษา
44. นพ.บัญชา	โอวาทฟารพร	ที่ปรึกษา
45. พญ.บุบผา	พรธิสาร	ที่ปรึกษา
46. นพ.พินิจ	กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
47. นพ.พิศาล	ไม้เรียง	ที่ปรึกษา
48. นพ.พิเศษ	พิเศษพงษ์ษา	ที่ปรึกษา
49. นพ.รัฐกร	วิไลชนม์	ที่ปรึกษา
50. พญ.จิตนา	บุญศิริจันทร์	ที่ปรึกษา
51. พญ.วโรชา	มหาชัย	ที่ปรึกษา
52. พล.ต.นพ.วิชัย	ชัยประภา	ที่ปรึกษา
53. พญ.ศศิประภา	บุญญพิสิฐ	ที่ปรึกษา
54. พญ.คิระพร	ไชยhurst	ที่ปรึกษา
55. นพ.สถาพร	มานัสสถิตย์	ที่ปรึกษา
56. นพ.สวัสดิ์	หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
57. นพ.สุเทพ	กลชาญวิทย์	ที่ปรึกษา
58. พล.ท.นพ.สุรพล	ชื่นรัตนกุล	ที่ปรึกษา
59. นพ.สิน	อนุราชฎ์	ที่ปรึกษา
60. พญ.อาภัสณี	โสภณสฤษฏ์สุข	ที่ปรึกษา
61. นพ.องอาจ	ไพโรสหนองรางกูร	ที่ปรึกษา
62. พล.ต.นพ.อนุชิต	จุกะพุทธิ	ที่ปรึกษา
63. นพ.อุดม	คชินทร	ที่ปรึกษา

สวัสดิ์ครับ ท่านสมาชิกสมาคมฯ ที่เคารพ

จุลสารสมาคมฯ ฉบับนี้ เป็นฉบับกลางปีของปี 2565 โดยเนื้อหาในจุลสารฉบับนี้ยังคงเนื้อหาเข้มข้นเช่นเดิม ซึ่งประกอบด้วยรายงานงานกรณีศึกษาที่น่าสนใจของผู้ป่วยโรคทางเดินอาหารในงานประชุม interhospital conference ที่ผ่านมา และบทความที่น่าสนใจเกี่ยวกับโรคทางเดินอาหารและตับทั้งทางคลินิกและวิทยาศาสตร์พื้นฐาน นอกจากนี้ ในคอลัมน์ GI Snapshot ที่มุ่งเน้นองค์ความรู้ที่ทันสมัยและน่าสนใจเกี่ยวกับโรคทางเดินอาหาร ฉบับนี้จะพูดถึงการนำเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ (Artificial Intelligence หรือ AI) โดยเป็นการสร้างภาพทางการแพทย์เพื่อการวินิจฉัยโรค ด้วยเทคโนโลยี Machine Learning และ Deep Learning ซึ่งปัจจุบันเทคโนโลยีดังกล่าวได้เข้ามามีบทบาทในการช่วยให้การวินิจฉัยโรคทำได้แม่นยำมากยิ่งขึ้น มาฝากเพื่อนสมาชิกทุกท่านครับ โดยทางกองบรรณาธิการหวังว่าจุลสารสมาคมฯ ฉบับนี้น่าจะเป็นประโยชน์แก่ผู้อ่านไม่เฉพาะที่เป็นสมาชิกสมาคมฯ เท่านั้นแต่รวมถึงแพทย์ในเวชปฏิบัติทุกท่านหากสมาชิกท่านใดมีคำแนะนำหรือข้อเสนอแนะเพิ่มเติม สามารถแจ้งมาได้ทีอีเมลล์ sakkarin.chi@pcm.ac.th ทางกองบรรณาธิการยินดีรับฟังความคิดเห็นจากทุกท่านครับ

กระผมหวังเป็นอย่างยิ่งว่าท่านสมาชิกทุกท่าน ตลอดจนผู้อ่าน จะได้รับความรู้จากจุลสารที่ทางกองบรรณาธิการจัดทำ ขอขอบพระคุณกำลังใจจากผู้อ่าน และท่านสมาชิกที่ชื่นชมในจุลสาร ทางกองบรรณาธิการจะนำกำลังใจไปปรับปรุงให้จุลสารของสมาคมฯ ดียิ่งขึ้นไปครับ

พันโท รศ.นพ.ศักรินทร์ จิรพงศธร

บรรณาธิการ

รายงานการประชุม

ครั้งที่ 1/2565

คณะกรรมการอำนวยการ

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

วันที่ 14 มกราคม 2565 เวลา 10.00-12.00 น. ผ่านระบบออนไลน์ Zoom Meeting

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

1. นพ.กำธร	เผ่าสวัสดิ์	นายกสมาคมฯ
2. นพ.ทวีศักดิ์	แทนวันดี	อุปนายก
3. พญ.รภัศ	พิทยานนท์	เลขาธิการ
4. นพ.ศักรินทร์	จิรพงศธร	รองเลขาธิการ
5. นพ.ภาฤทธิ์	เมฆอรุณกมล	ปฏิคมและสวัสดิการ
6. นพ.พูลชัย	จรัสเจริญวิทยา	ประธานฝ่ายวิจัย
7. นพ.สมบัติ	ตรีประเสริฐสุข	ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง
8. นพ.เฉลิมรัฐ	บัญญัติเทวกุล	ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา
9. พญ.พิมพ์ศิริ	ศรีพงศ์พันธุ์	ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร
10. นพ.ธีระ	พิรัชวิสุทธิ	ประธานฝ่ายหาทุน
11. พญ.วัฒนา	สุชีพศาลเจริญ	ประธานฝ่ายจริยธรรม
12. น.ต.พญ.ชนันทา	หงษ์ธนากร	กรรมการกลาง
13. พญ.ธนิดา	สุทธิชัยมงคล	กรรมการกลาง
14. พญ.สุภัทศรี	เศรษฐสินธุ์	กรรมการกลาง
15. พญ.อภิญา	ลีร์พันธ์	กรรมการกลาง
16. นพ.สุนทร	ชลประเสริฐสุข	กรรมการกลาง

17. นพ.พลรัตน์	วีไลรัตน์	กรรมการกลาง
18. นพ.สยาม	ศิรินธรปัญญา	กรรมการกลาง
19. นพ.รังสรรค์	ฤกษ์นิมิตร	กรรมการกลาง
20. น.อ.นพ.ชินวัตร	สุทธิวนา	กรรมการกลาง
21. พญ.นภาพร	จำริญกุล	ที่ปรึกษา
22. พญ.อภัสณี	โสภณสฤษดิ์สุข	ที่ปรึกษา
23. พล.ต.นพ.อนุชิต	จู่ทะพุทธิ	ที่ปรึกษา
24. นพ.อุดม	คชินทร	ที่ปรึกษา

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

1. นพ.สมชาย	ลีลากุลวงศ์	รั้งตำแหน่งนายก
2. นพ.สิริวัฒน์	อนันตพันธุ์พงศ์	เทรณูญิก
3. นพ.สุพจน์	พงศ์ประสพชัย	ประธานฝ่ายวารสาร
4. นพ.มล.ทยา	กิตติยากร	ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม
5. พ.อ.นพ.กฤษณ์	อุทัยฉาย	กรรมการกลาง
6. นพ.นรินทร์	อจละนันท์	กรรมการกลาง
7. พญ.ปิยะธิดา	หาญสมบุรณ์	กรรมการกลาง
8. พญ.ณัชชญา	จำริญกุล	กรรมการกลาง
9. นพ. กิตติ	ชื่นยง	กรรมการกลาง
10. นพ.คมสันต์	เลิศคุณิณีจ	กรรมการกลาง
11. นพ.อุทัย	แก้วเอี่ยม	กรรมการกลาง
12. นพ.ประเดิมชัย	คงคำ	กรรมการกลาง
13. นพ.พิสิฐ	ตั้งกิจวานิชย์	กรรมการกลาง
14. พญ.นนทลี	เผ่าสวัสดิ์	กรรมการกลาง
15. นพ.ปิยะพันธ์	พฤกษ์พานิช	กรรมการกลาง

16. พญ.กรรณิการ์	พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
17. นพ.จรินทร์	โรจน์บวรวิทยา	ที่ปรึกษา
18. นพ.จุลจักร	ลิ้มศรีวิไล	ที่ปรึกษา
19. พญ.โฉมศรี	โฆษิตชัยวัฒน์	ที่ปรึกษา
20. พญ.ชุติมา	ประมุขสินทรัพย์	ที่ปรึกษา
21. นพ.เต็มชัย	ไชยhurst	ที่ปรึกษา
22. นพ.ทวี	รัตนชูเอก	ที่ปรึกษา
23. นพ.บัญชา	โอวาทฟารพร	ที่ปรึกษา
24. พญ.บุบผา	พรธิดาร	ที่ปรึกษา
25. นพ.พินิจ	กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
26. นพ.พิศาล	ไม้เรียง	ที่ปรึกษา
27. นพ.พิเศษ	พิเศษพงษ์	ที่ปรึกษา
28. นพ.รัฐกร	วิไลชนม์	ที่ปรึกษา
29. พญ.รัตนา	บุญศิริจันทร์	ที่ปรึกษา
30. พญ.วโรชา	มหาชัย	ที่ปรึกษา
31. พล.ต.นพ.วิชัย	ชัยประภา	ที่ปรึกษา
32. พญ.ศิวะพร	ไชยhurst	ที่ปรึกษา
33. พญ.ศศิประภา	บุญญพิสิษฐ์	ที่ปรึกษา
34. นพ.สวัสดี	หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
35. นพ.สุเทพ	กลชาณวิทย์	ที่ปรึกษา
36. พล.ท.นพ.สุรพล	ชินรัตน์กุล	ที่ปรึกษา
37. นพ.สิน	อนุราชฎ์	ที่ปรึกษา
38. นพ.องอาจ	ไพโรสถทรงกูร	ที่ปรึกษา

วาระที่ 1 เรื่องแจ้งให้ที่ประชุมทราบ ไม่มี

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 7/2564

มติที่ประชุม: มีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 7/2564 โดยไม่มีการแก้ไข

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา

3.1 สรุปการประชุมวิชาการประจำปี 2565

นพ.สมบัติ ตริประเสริฐสุข รายงานสรุปการประชุมวิชาการประจำปี (Virtual Meeting) ในวันที่ 16-18 ธันวาคม 2564 ดังนี้

1. มีผู้ลงทะเบียนทั้งหมด 520 ท่าน ประกอบด้วย วิทยากรสมาคมและวิทยากรบริษัท 46 ท่าน กรรมการสมาคม 36 ท่าน ผู้ลงทะเบียน 447 ท่าน (รวมสิทธิ์ของบริษัทยาที่สนับสนุน symposium 135 ท่าน/ mini symposium 15 ท่าน/ booth 120 ท่าน)

2. มีรายรับ 3,056,000 บาท รายจ่าย 565,036 บาท สรุปรายรับมากกว่ารายจ่าย 2,490,964 บาท

ขณะนี้ได้มีการ upload วิดีโอการบรรยายและสไลด์ประกอบการบรรยายของวิทยากรไว้ใน website ของสมาคมฯ เรียบร้อยแล้ว ซึ่งผู้ลงทะเบียนสามารถชมย้อนหลังได้ 90 วัน

3. มีข้อเสนอแนะจากผู้เข้าร่วมประชุม ดังนี้

3.1 ควรแจกเอกสารประกอบก่อนการประชุม

3.2 เสนอหัวข้องานประชุมเพิ่มเติม เช่น เรื่อง chronic diarrhea, malabsorption และ imaging study เป็นต้น

3.3 น่าจะจัดการประชุมในรูปแบบ onsite

นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ ได้สอบถามความเห็นจาก นพ.อุดม คชินทร ถึงความเป็นไปได้ของการจัดประชุมแบบ face to face โดยนพ. อุดม มีความคิดเห็น

ว่าจากสถานการณ์การระบาดของโควิด สายพันธุ์โอไมครอน คาดว่าช่วงที่มีจำนวนผู้ป่วยมากที่สุดน่าจะเป็นช่วงปลายเดือนมกราคม หรือ ต้นเดือนกุมภาพันธ์ 2565 ยอดผู้ติดเชื้ออาจจะพุ่งขึ้นไปถึงประมาณ 15,000 คนต่อวัน โดยไม่น่าถึง 30,000 รายต่อวัน เนื่องจากมีการระดมฉีดวัคซีนกันอย่างทั่วถึงมากขึ้น และจากข้อมูลพบว่าการฉีดวัคซีนเข็ม 3 ไม่ว่าจะเริ่มด้วยการฉีดซิโนแวค 2 เข็ม และตาม ด้วย แอสตราเซนเนกา หรือ ไฟเซอร์ ก็สามารถป้องกันการติดเชื้อถึง 90% และป้องกันการเจ็บป่วยรุนแรงหรือตายได้ถึง 99% ซึ่งการปฏิบัติตัวของประชาชนก็ยังคงมีการใส่หน้ากาก และทำ social distancing อยู่พอสมควร ในกลุ่มของโรงงานก็ยังไม่มีการระบาด ดังนั้นคาดว่าช่วงกลางปี new case จะต่ำกว่า 1,000 คนต่อวัน หากต้องการจัดประชุม onsite ในช่วงกลางปีนั้น ก็มีความเป็นไปได้สูงมากที่จะสามารถจัดได้ โดยเห็นควรว่าน่าจะจัดการประชุมแบบ hybrid โดยอาจจะจำกัดผู้เข้าร่วมประชุมประมาณ 300 คนและผู้เข้าประชุมที่เหลือเป็นการประชุมแบบ online และจัดให้มีการตรวจ ATK และ social distancing โดยในการรับประทานอาหารนั้น ควรจัดให้เป็น lunch box เพียงอย่างเดียวให้ต่างคนต่างรับประทานในที่นี้ของตนเอง ซึ่งนพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข แจ้งว่าสามารถดำเนินการจัดหา ATK ให้กับผู้เข้าร่วมประชุมประมาณ 300 ท่านในช่วงประมาณกลางปีนี้ได้

นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ ผกก.ข้อคิดเห็นเพิ่มเติมในเรื่องของ content ในการประชุมประจำปีว่า ในส่วนที่เป็นนิยามเช่น guideline ควรมีเพิ่มเติมให้มากขึ้น เนื่องจากทำให้รู้ถึงการแก้ไขปัญหาในสิ่งที่เจอทุกวัน เป็นสิ่งที่เข้าใจง่ายและเน้นในสิ่งที่ต้องทำ

มติที่ประชุม : รับทราบและมีมติเห็นชอบในแนวทาง

3.2 การเสนอชื่อแพทย์ดีเด่นแพทยสภา ประจำปี 2565

นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าแพทยสภาได้ทำจดหมายแจ้งมายังนายกสมาคมฯ เพื่อให้สมาคมฯ เสนอชื่อแพทย์ดีเด่นแพทยสภา ประจำปี

2565 โดยเกณฑ์การพิจารณาคัดเลือกนั้น จะเน้นแพทย์ที่มีอายุ 50 ถึง 70 ปี และยังมีชีวิตอยู่ ดังนั้นที่ประชุมคณะอนุกรรมการฯ คัดเลือกแพทย์ดีเด่นของแพทยสภา ประจำปี 2565 ได้ร่วมกันพิจารณาและมีมติเสนอชื่อดังต่อไปนี้

1. ศ.คลินิกเกียรติคุณ นายแพทย์อุดม ชินทร สาขาบริหาร
2. รองศาสตราจารย์ นายแพทย์พิศาล ไม้เรียง สาขาอาจารย์แพทย์
3. ศาสตราจารย์ นายแพทย์ทวีศักดิ์ แทนวันดี สาขาแพทย์ผู้ปฏิบัติงาน
บริการ
4. นายแพทย์ทวี รัตนชูเอก สาขาผู้ปฏิบัติงานที่อุทิศตน
อย่างสม่ำเสมอ

นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ เสนอว่าสมาคมฯ ควรจะจัดให้มีการมอบโล่เกียรติคุณให้กับแพทย์ที่ได้รับการเสนอชื่อทั้ง 4 ท่านนี้ และควรมีการจัดพิธีเชิดชูเกียรติอย่างเป็นทางการของสมาคมฯ ด้วย โดยกำหนดวันจัดงานนั้นจะพิจารณาอีกครั้ง

มติที่ประชุม : รับทราบและมีมติเห็นชอบ

3.3 การประกวดผลงานวิจัยในการประชุมวิชาการประจำปี 2564

นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าผลการประกวดผลงานวิจัย ในการประชุมวิชาการประจำปี สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย เมื่อวันที่ 16 - 18 ธันวาคม 2564 ดังนี้

1. รางวัลชนะเลิศ ได้แก่ พญ.ศศิภา กลิ่นพงศ์ จากโรงพยาบาลราชวิถี ได้รับรางวัลเงินสด 20,000 บาท และโล่เกียรติคุณ
2. รองชนะเลิศ อันดับ 1 ได้แก่ พญ.ณัฐสุดา อ่วมแป้น จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ได้รับรางวัลเงินสด 15,000 บาท และโล่เกียรติคุณ
3. รองชนะเลิศ อันดับ 2 ได้แก่ พญ.ชนิณี ประสพโภคากร จากคณะ

แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้รับรางวัลเงินสด 10,000 บาท และ โล่เกียรติคุณ

4. รางวัลชมเชย ได้แก่

4.1 นพ.จักรภพ ชัยขจรวัฒน์ จากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

4.2 นพ.นัทธชนัน ปรีชาภวิน จากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

4.3 พญ.อัญญา เกียรติวีระศักดิ์ จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

โดยทั้ง 3 ท่านจะได้รับรางวัลเงินสดท่านละ 5,000 บาท และ ประกาศนียบัตร

นพ.กัธร เผ่าสวัสดิ์ แจ้งว่าเนื่องจากแพทย์ประจำบ้านต่อยอด ต้องฝึกอบรมความรู้ ทำหัตถการ และงานวิจัยควบคู่กันไป ควรให้มีโอกาสในการฝึกปฏิบัติให้ครบทุกด้าน และพยายามอย่าให้มีความกดดันมากเกินไป

นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา แจ้งว่าส่วนมากผู้ส่งประกวดงานวิจัยนั้นได้จบการฝึกอบรมแล้ว อย่างไรก็ตามงานวิจัยสามารถทำควบคู่ไปกับการฝึกอบรมได้ อย่างมีประสิทธิภาพและผ่านตามเกณฑ์ที่กำหนด และขอเสนอให้มีช่วงเวลาที่จะให้มีการนำเสนองานวิจัยในการประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมฯ ด้วย

นพ.กัธร เผ่าสวัสดิ์ มีความคิดเห็นว่าการจัดให้มีการมอบรางวัลแก่แพทย์ประจำบ้านต่อยอดที่ได้รับรางวัลในการประกวดงานวิจัยด้วย

นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา เสนอว่าจะขอเชิญแพทย์ฯ ผู้ได้รับรางวัลมาร่วมรับรางวัลในการจัดพิธีมอบรางวัลเชิดชูเกียรติให้แก่แพทย์อาวุโสด้วยหรืออาจจะมอบรางวัลในกรณีที่การประชุมวิชาการกลางปีสามารถจัดเป็น hybrid ได้

มติที่ประชุม : เห็นชอบ

3.4 กำหนดการนำเสนอวิจัยก่อนสอบของเฟลโลว์ปี 2

นพ. พูลชัย จรัสเจริญวิทยา แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่ากำหนดการนำเสนอ งานวิจัยก่อนสอบของแพทย์ประจำบ้านต่อยอด (เฟลโลว์) อนุสาขาอายุรศาสตร์โรค ระบบทางเดินอาหาร ประจำปี 2565 คือวันศุกร์ที่ 11 มีนาคม 2565 เวลา 8.00-16.30 น. ผ่านระบบ zoom meeting ทั้งนี้ให้เฟลโลว์ส่งงานวิจัยไปยังฝ่ายวิจัย ภายในวันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2565

มติที่ประชุม : รับทราบ

3.5 เสนอหัวข้องานวิจัย เพื่อคัดเลือกนำเสนอในรายการ **Research**

highlights: From

Research to clinical impact ประชุมวิชาการประจำปี 2565 ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ

นพ. พูลชัย จรัสเจริญวิทยา แจ้งว่าตามที่ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ได้ ทำจดหมายแจ้งมายังสมาคมฯ ขอความร่วมมือมายังสมาคมฯ ขอให้สมาคมฯ ส่ง หัวข้องานวิจัย ไม่เกิน 5 เรื่อง เป็นผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์แล้วในรอบปี 2564 โดยเน้น ผลงานวิจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลง practice guideline ในประเทศไทย

ได้มีสมาชิกสมาคมฯ ส่งงานวิจัยมากกว่า 5 เรื่อง และเพื่อให้ได้ตามเกณฑ์ ที่ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ กำหนด จึงพิจารณาคัดเลือกจำนวน 5 เรื่องเสนอไปยัง ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ดังนี้

1. Comparison of aggressive versus standard intravenous hydration for clinical improvement among patients with mild acute pancreatitis: A randomized controlled trial ตีพิมพ์ใน Pancretology 2021 Oct;21(7):1224-1230
2. Continuous Infusion of Fluid Hydration Over 24 Hours Does Not Prevent Post Endoscopic Retrograde Cholangiopan-

creatography Pancreatitis ตีพิมพ์ใน Digestive Diseases and Sciences 2021. doi.org/10.1007/s10620-021-07256-z

3. Value of age and alarm features for predicting upper gastrointestinal malignancy in patients with dyspepsia: an endoscopic database review of 4,664 patients in Thailand ตีพิมพ์ใน BMJ Open 2021;11:e052522. doi: 10.1136/bmjopen-2021-052522
4. Diarrhea in tube-fed hospitalized patients: Feeding formula is not the most common cause. ตีพิมพ์ใน J Gastroenterol Hepatol. 2021 Sep;36(9):2441-2447.
5. Impact of compensated cirrhosis on survival in patients with acute-on-chronic liver failure ตีพิมพ์ใน Hepatology Internationa Accepted: 24 October 2021

ทั้งนี้ได้เรียนเชิญ พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ เป็นตัวแทนสมาคมฯ ในการนำเสนอผลงานที่ได้รับคัดเลือก

ทั้งนี้ พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์ มีความยินดี

มติที่ประชุม : รับทราบและเห็นชอบ

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ

4.1 การประชุมวิชาการประเทศแถบกลุ่มแม่น้ำโขง

นพ.สมบัติ ตริประเสริฐสุข แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่ากำลังดำเนินการตั้งคณะทำงานในการจัดประชุมที่เป็นระดับนานาชาติ ซึ่งมีร่างคณะทำงานชุด world congress ที่อยู่ระหว่าง bidding รอคำตอบอยู่ จึงขอคณะกรรมการชุดนี้มาเป็นคณะทำงานซึ่งจะประกอบด้วยสมาคมหลักทั้ง 3 สมาคม และจะมีกรรมการจากสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหาร เช่น นพ.สมชาย ลีลากุลสงวงศ์, นพ.พูลชัย

จรัสเจริญวิทยา ฯลฯ และเมื่อได้คณะทำงานแล้วก็จะหารือกันในเรื่องหัวข้อในการประชุม เช่น เรื่องการ training ในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ซึ่งอาจจะไม่ได้ครบทุกประเทศแต่อย่างน้อยก็ได้มีการแลกเปลี่ยนข้อคิดเห็นกัน ในส่วนรูปแบบการประชุมในเบื้องต้นอาจจะใช้ zoom meeting ถ้าหากช่วงกลางปีสถานการณ์ดีขึ้นก็อาจจะเรียนเชิญกลุ่มตัวแทนของแต่ละประเทศเหล่านี้เข้าร่วมประชุมแบบ onsite

นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ แจ้งว่าได้มีการหาข้อมูลและติดต่อไปยังนายกสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหาร และสมาคมแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหารของประเทศเพื่อนบ้าน ซึ่งมีความสนใจเข้าร่วมประชุมเป็นอย่างยิ่ง โดยเฉพาะประเทศไทยดนาม จึงขอที่ประชุมแต่งตั้งคณะกรรมการเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ต่อไป

นพ.อุดม คชินทร ให้ข้อมูลเพิ่มเติมว่า สมาคมแพทย์ส่องกล้องฯ น่าจะมี connection อยู่เรียกว่าชมรมแพทย์ส่องกล้องลุ่มแม่น้ำโขงซึ่งจะมี connection กับประเทศลุ่มแม่น้ำโขงตอนใต้อยู่ประมาณ 3-4 ประเทศ ได้แก่ ลาว ไทย กัมพูชา พม่า โดยช่วงก่อนสถานการณ์โควิดจะมีกิจกรรมที่จัดในเชิง workshop ตลอด จึงเห็นควรให้ปรึกษาหารือกับสมาคมแพทย์ส่องกล้องฯ

4.2 รางวัลเชิดชูเกียรติ Vikit Viranuvatti

นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ เสนอในที่ประชุมว่าควรจะมีรางวัลมอบให้แต่อาจารย์อาวุโส และยังมีสุขภาพแข็งแรงที่มีคุณสมบัติเหมาะสม ให้รับรางวัลเชิดชูเกียรติ Vikit Viranuvatti ในปีนี้ โดยจะตั้งคณะกรรมการดำเนินการในการจัดมอบรางวัลเชิดชูเกียรตินี้ต่อไป

ปิดการประชุมเวลา 11.05

พญ.รภัส พิทยานนท์

เลขาธิการสมาคม

ผู้ตรวจรายงานการประชุม

รายงานการประชุม

ครั้งที่ 2/2565

คณะกรรมการอำนวยการ

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

วันที่ 11 กุมภาพันธ์ 2565 เวลา 10.00-12.00 น. ผ่านระบบออนไลน์ Zoom Meeting

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

1. นพ.กำธร	เผ่าสวัสดิ์	นายกสมาคมฯ
2. นพ.ทวีศักดิ์	แทนวันดี	อุปนายก
3. นพ.สมชาย	ลีลากุลสงวงศ์	รองตำแหน่งนายก
4. พญ.รภัส	พิทยานนท์	เลขาธิการ
5. นพ.ตักกรินทร์	จิรพงศ์ธร	รองเลขาธิการ
6. นพ.สิริวัฒน์	อนันตพันธุ์พงศ์	เหรัญญิก
7. นพ.ภาฤทธิ์	เมฆอรุณกมล	ปฏิคมและสวัสดิการ
8. นพ.พูลชัย	จรัสเจริญวิทยา	ประธานฝ่ายวิจัย
9. นพ.สมบัติ	ตรีประเสริฐสุข	ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง
10. นพ.เฉลิมรัฐ	บัญญัติพรเทวกุล	ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา
11. พญ.พิมพ์ศิริ	ศรีพงศ์พันธุ์	ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร
12. นพ.ธีระ	พิรัชวิสุทธิ์	ประธานฝ่ายหาทุน
13. พญ.วัฒนา	สุชีพศาลเจริญ	ประธานฝ่ายจริยธรรม
14. นพ.มล.ทยา	กิตติยากร	ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม
15. นพ.กิตติ	ชินยง	กรรมการกลาง
16. น.ต.พญ.ชนันหา	หงษ์ธนากร	กรรมการกลาง
17. พญ.ธนิศา	สุทธิชัยมงคล	กรรมการกลาง

18. นพ.พลรัตน์	วิไลรัตน์	กรรมการกลาง
19. นพ.นรินทร์	อจละนันท์	กรรมการกลาง
20. พญ.นนทลี	เผ่าสวัสดิ์	กรรมการกลาง
21. นพ.ประเดิมชัย	คงคำ	กรรมการกลาง
22. นพ.รังสรรค์	ฤกษ์นิมิตร	กรรมการกลาง
23. พญ.สุภัทศรี	เศรษฐสินธุ์	กรรมการกลาง
24. นพ.สุนทร	ชลประเสริฐสุข	กรรมการกลาง
25. นพ.สยาม	ศิรินทรปัญญา	กรรมการกลาง
26. พญ.อภิัญญา	ลีรพันธ์	กรรมการกลาง
27. นพ.อุทัย	แก้วเอี่ยม	กรรมการกลาง
28. นพ.จรินทร์	โรจน์บวรวิทยา	ที่ปรึกษา
29. พญ.นภาพร	จำริญกุล	ที่ปรึกษา
30. นพ.สถาพร	มานัสสถิตย์	ที่ปรึกษา
31. พญ.อาภัสณี	โสภณสฤษดิ์สุข	ที่ปรึกษา
32. พล.ต.นพ.อนุชิต	จู่ทะพุทธิ	ที่ปรึกษา

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

1. นพ.สุพจน์	พงศ์ประสพชัย	ประธานฝ่ายวารสาร
2. พ.อ.นพ.กฤษณ์	อุทัยฉาย	กรรมการกลาง
3. น.อ.นพ.ชินวัตร์	สุทิวา	กรรมการกลาง
4. พญ.ปิยะธิดา	หาญสมบุญณ์	กรรมการกลาง
5. พญ.ณัชชญา	จำริญกุล	กรรมการกลาง
6. นพ.คมสันต์	เลิศคุณิณี	กรรมการกลาง
7. นพ.พิสิฐ	ตั้งกิจวานิชย์	กรรมการกลาง
8. นพ.ปิยะพันธ์	พฤษพานิช	กรรมการกลาง

9. พญ.กรรณิการ	พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
10. นพ.จุลจักร	ลิมศรีวิไล	ที่ปรึกษา
11. พญ.โคมศรี	โฆษิตชัยวัฒน์	ที่ปรึกษา
12. พญ.ชุติมา	ประมุขสินทรัพย์	ที่ปรึกษา
13. นพ.เต็มชัย	ไชยhurst	ที่ปรึกษา
14. นพ.ทวี	รัตนชูเอก	ที่ปรึกษา
15. นพ.บัญชา	โอวาทพารพร	ที่ปรึกษา
16. พญ.บุบผา	พรธิสาร	ที่ปรึกษา
17. นพ.พินิจ	กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
18. นพ.พิศาล	ไม้เรียง	ที่ปรึกษา
19. นพ.พิเศษ	พิเศษพงษ์	ที่ปรึกษา
20. นพ.รัฐกร	วิไลชนม์	ที่ปรึกษา
21. พญ.รัตนา	บุญศิริจันทร์	ที่ปรึกษา
22. พญ.วโรชา	มหาชัย	ที่ปรึกษา
23. พล.ต.นพ.วิชัย	ชัยประภา	ที่ปรึกษา
24. พญ.ศิวะพร	ไชยhurst	ที่ปรึกษา
25. พญ.ศศิประภา	บุญญพิสิฐ	ที่ปรึกษา
26. นพ.สวัสดิ์	หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
27. นพ.สุเทพ	กลชาญวิทย์	ที่ปรึกษา
28. พล.ท.นพ.สุรพล	ชินรัตน์กุล	ที่ปรึกษา
29. นพ.สิน	อนุราษฎร์	ที่ปรึกษา
30. นพ.องอาจ	ไพโรสณทรวงกูร	ที่ปรึกษา
31. นพ.อุดม	คชินทร	ที่ปรึกษา

วาระที่ 1 เรื่องที่แจ้งให้ที่ประชุมทราบ

1.1 ความคืบหน้าร่างหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขา อายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร ปีที่ 3

พญ.รภัส พิทยานนท์ แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าขณะนี้คณะกรรมการร่างหลักสูตรสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย ได้ดำเนินการร่างหลักสูตรเสร็จเรียบร้อยแล้ว รอการอนุมัติจากที่ประชุมสมาคมโรคตับฯ ช่วงบ่ายวันนี้ สำหรับสมาคมแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย กำลังอยู่ระหว่างการดำเนินการร่างหลักสูตร คาดว่าทั้ง 2 สมาคมจะสามารถนำเสนอให้กรรมการสมาคมฯ พิจารณาได้ในการประชุมครั้งหน้าเดือนพฤษภาคม 2565 หากคณะกรรมการสมาคมฯ เห็นชอบจะนำเรื่องยื่นต่อราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย เพื่อให้ผู้ที่ได้รับการฝึกอบรมในปีที่ 3 ได้รับการรับรองจากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ

1.2 แจ้งแต่ละฝ่ายเตรียมเสนองบประมาณที่คาดว่าจะใช้ในปี 2565

นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าเนื่องจากปีงบประมาณของสมาคมฯ จะเริ่มวันที่ 1 เมษายน และสิ้นสุดวันที่ 31 มีนาคมของปีถัดไป จึงขอให้แต่ละฝ่ายเสนองบประมาณที่คาดว่าจะใช้ในปี 2565 ไปที่คุณพรทิพย์ เลขานุการสมาคมฯ เพื่อรวบรวมนำเข้าที่ประชุมพิจารณาอนุมัติในครั้งต่อไป

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 1/2565

มติที่ประชุม : มีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 1/2565 โดยไม่มีการแก้ไข

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา

3.1 การจัดสอบรายยาวแพทย์ประจำบ้าน อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร ปี 2565

นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าได้มีการประชุมปรึกษาหารือกับคณะกรรมการฝึกอบรมและสอบ (อฟส.) มีมติดังนี้

1. ในวันที่ 25 มีนาคม 2565 จัดสอบรายยาวพร้อมๆ กันทั้ง 7 สนามสอบ คือ ศิริราช จุฬาลงกรณ์ รามธิบดี ราชวิถี พระมงกุฎเกล้า วชิร และ ธรรมศาสตร์
2. ขอความร่วมมือไปยังหัวหน้าหน่วยงานเดินอาหาร ทั้ง 7 สนามสอบ เพื่อร่วมเป็นสนามสอบรายยาวในกรุงเทพฯ พร้อมทั้งจัดเตรียมผู้ช่วยในการสอบ
3. ผู้สอบจากต่างจังหวัดทั้งหมดเดินทางมาสอบในกรุงเทพฯ
4. ให้มีการตรวจ ATK ก่อนสอบ 1 วันเฉพาะผู้เข้าสอบ
5. หากสถานการณ์การแพร่ระบาดไวรัสโควิด-19 เปลี่ยนแปลงทำให้ไม่สามารถจัดสอบได้ จะมีการประชุมคณะกรรมการเพื่อพิจารณาวิธีการจัดสอบอีกครั้ง

มติที่ประชุม : รับทราบและเห็นชอบ

3.2 ความคืบหน้าจัดทำหนังสือประวัติสมาคมฯ

นพ.สถาพร มานัสสฤษดิ์ แจ้งให้ที่ประชุมทราบ ดังนี้

1. ได้มีการประชุมคณะกรรมการจัดทำหนังสือประวัติสมาคมฯ ไปแล้ว 2 ครั้ง ซึ่งที่ประชุมได้ร่วมกันเสนอแนวทางและเสนอแนะการจัดทำหนังสือ ทำให้ขณะนี้หนังสือมีความคืบหน้าไปพอสมควร
2. จำนวนหน้าประมาณ 200 หน้า A4 (รวมรูป)
3. ขนาดของหนังสือกำลังอยู่ในระหว่างการพิจารณา
4. คาดว่าจะพิมพ์ประมาณ 1,000 เล่ม เพื่อแจกจ่ายให้กับสมาชิกสมาคมฯ
5. นำเผยแพร่ใน website สมาคมและมีคลิปวิดีโอสัมภาษณ์ท่านอดีตร

นายกสมาคมบางท่าน

6. ได้ติดต่อสำนักพิมพ์อมรินทร์พริ้นติ้ง และมีการประชุมร่วมกับกองบรรณาธิการของสำนักพิมพ์ไปแล้ว
7. ระยะเวลาในการจัดทำและพิมพ์ คาดว่าจะเสร็จทันภายในปี 2565

มติที่ประชุม : รับทราบและเห็นชอบ

3.3 ความคืบหน้าปรับปรุง website ของสมาคมฯ

พญ.พิมพ์ศิริ ศรีพงษ์พันธ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าได้มีการปรึกษารื้อหรือกับคณะอนุกรรมการฝ่ายสารสนเทศ และประสานงานกับผู้ดูแล website ของสมาคม ได้ข้อสรุปว่าจะปรับปรุง website ของสมาคมใหม่ในหลายๆ ด้าน เช่น มีระบบ 2 ภาษา บทความเกี่ยวกับความรู้สำหรับประชาชน ใช้เวลาดำเนินงาน 4 สัปดาห์ ค่าใช้จ่าย 20,000 บาท

ที่ประชุมได้มีการอภิปรายอย่างกว้างขวาง และเสนอให้ นพ.มล.ทยา กิติยากร ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม พิจารณาจัดทำความรู้สำหรับประชาชนในนามของสมาคมฯ เพื่อเผยแพร่ผ่าน website

มติที่ประชุม : เห็นชอบและอนุมัติค่าใช้จ่าย

3.4 ความคืบหน้าเรื่อง The Academic Hub of The South Mekong Gastroenterology

นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าเข้าวันนี้ได้มีการประชุมคณะกรรมการจัดงานประชุม Mekong River - Digestive Disease Week Meeting 2022 (MR - DDW) ในที่ประชุมได้มีข้อเสนอแนะและแนวทางการจัดประชุมพอสังเขปดังนี้

1. ในครั้งแรกจะจัดให้มีการประชุมสำหรับนายกสมาคมแพทย์ทางเดินอาหารแต่ละประเทศหรือตัวแทน โดยประชุมผ่านออนไลน์ เพื่อชี้แจงรายละเอียดและความเป็นไปได้การจัดงานและแนวทางการให้ความ

ร่วมมือ เช่น ด้านการฝึกอบรม หรือการทำวิจัย

2. ในอนาคตการเชิญตัวแทนแต่ละประเทศจะเป็นแบบ onsite ซึ่งจะมีค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้น ระยะแรกสมาคมจะเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่าย
3. มอบหมายให้ นพ.ประเดิมชัย คงคำ และ พญ.รวิศ พิทยานนท์ ติดต่อบริษัทจัดงานกับนายกสมาคมแพทย์ทางเดินอาหารแต่ละประเทศ เพื่อนัดประชุม zoom meeting ประมาณต้นเดือนมีนาคม 2565

ได้มีการอภิปรายอย่างกว้างขวาง ในเรื่องชื่องานประชุม รูปแบบการประชุม และประเทศที่จะเข้าร่วมการประชุม ได้ข้อสรุปว่าประเทศที่จะเข้าร่วมประชุมหลัก ได้แก่ ไทย เวียดนาม ลาว กัมพูชา พม่า และจะเชิญ key person จากประเทศจีน ตอนใต้ และประเทศในอาเซียนมาเป็นวิทยากรบรรยาย

มติที่ประชุม : รับทราบและเห็นชอบ

3.5 การนำผลงานวิจัยของสมาคมฯ ลงตีพิมพ์ในวารสารจดหมายเหตุ การทางการแพทย์ (จพสท) ฉบับพิเศษ

นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าเนื่องจากมีบทความจากการทำงานวิจัยโดยแพทย์ประจำบ้านต่อยอดฯ ซึ่งสมควรได้รับการเผยแพร่ จึงได้ปรึกษา นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย ประธานฝ่ายวารสาร เสนอให้มาปรึกษาที่ประชุม คณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ ว่าสมควรนำไปเผยแพร่ในวารสารจดหมายเหตุ การทางการแพทย์ (จพสท) ฉบับพิเศษ หรือไม่

มติที่ประชุม : ได้มีการอภิปรายกันอย่างกว้างขวาง และมีมติให้ นพ.สมชาย ลีลากุลศลวงศ์ ปรึกษาหารือกับ นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย เพื่อติดต่อวารสารทางการแพทย์นานาชาติ Siriraj Medical Journal (SMJ) ของคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ในการนำผลงานวิจัยของแพทย์ประจำบ้านต่อยอดฯ ลงเผยแพร่

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ

4.1 การจัดประชุมวิชาการกลางปี วันที่ 21 - 23 กรกฎาคม 2565

นพ.สมบัติ ตีระประเสริฐสุข แจ้งให้ที่ประชุมทราบเกี่ยวกับประชุมวิชาการกลางปี วันที่ 21 - 23 กรกฎาคม 2565 ดังนี้

1. งานประชุมจะจัดในหัวข้อ “Balancing Guidelines, clinical expertise and patients preference”
2. ขณะนี้มีบริษัทของจัด symposium จำนวน 9 symposium
3. หัวข้อจะเน้นเกี่ยวกับความรู้ใหม่จาก guideline หรือ consensus หรือ new classification ที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้ทางคลินิกได้ รวมทั้งหัวข้อที่ยังไม่ได้บรรยายในการประชุมวิชาการของปีที่ผ่านมา
4. จะจัดในรูปแบบ hybrid
5. สถานที่ประชุมวางแผนว่าจะจัดในโซนพญา กำลังอยู่ในระหว่างการพิจารณา ซึ่งต้องเป็นสถานที่ที่รองรับได้ตามมาตรฐาน social distancing คาดว่าน่าจะรองรับได้ 200 ท่าน
6. ผู้เข้าร่วมประชุมทุกท่านต้องผ่านการตรวจ ATK ซึ่งได้จัดซื้อเตรียมไว้เรียบร้อยแล้ว

มติที่ประชุม : รับทราบและเห็นชอบ

4.2 รางวัลเชิดชูเกียรติ Vikit Viranuvatti

นพ.กัทร เฝ้าสวัสดิ์ แจ้งในที่ประชุมว่าตามที่เคยมีดำริที่จะมีรางวัลมอบให้แก่อาจารย์อาวุโสที่ยังมีสุขภาพแข็งแรง และมีคุณสมบัติเหมาะสมที่ได้รับรางวัลเชิดชูเกียรติ Vikit Viranuvatti ในปี 2565 นั้น จะตั้งคณะกรรมการฯ เพื่อพิจารณาเสนอชื่อและจัดงานในช่วงประชุมวิชาการประจำปีต่อไป

มติที่ประชุม : รับทราบ

4.3 ความร่วมมือการศึกษาเกี่ยวกับผู้ป่วยโรคระบบทางเดินอาหารในประเทศไทยระหว่างสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) กับ สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารฯ

นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ แจ้งในที่ประชุมว่า สมาคมฯ ได้ทำ MOU กับ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ตั้งแต่ปี 2557 โดยสปสช.สนับสนุนข้อมูล การให้บริการผู้ป่วยนอก/ ผู้ป่วยในกลุ่มโรคระบบทางเดินอาหาร ซึ่งสมาคมสามารถขอข้อมูลเพื่อทำการศึกษาวิจัยโรคระบบทางเดินอาหารในประเทศไทยได้ น่าจะเป็นประโยชน์สำหรับผู้สนใจจะทำวิจัย ทั้งนี้จะนัดหมายเข้าไปพบกับ สปสช. เพื่อหารือ ในรายละเอียด โดยจะมีประธานฝ่ายวิจัยและประธานฝ่ายวิชาการเข้าพบด้วย

มติที่ประชุม : รับทราบ

ปิดการประชุมเวลา 12.00 น.

พญ.รภัส พิทยานนท์

เลขาธิการสมาคมฯ

ผู้ตรวจรายงานการประชุม

รายงานการประชุม

ครั้งที่ 3/2565

คณะกรรมการอำนวยการ

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

วันที่ 6 พฤษภาคม 2565 เวลา 10.00-12.00 น. ผ่านระบบออนไลน์ Zoom Meeting

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

1. นพ.กำธร	เผ่าสวัสดิ์	นายกสมาคมฯ
2. นพ.สมชาย	ลีลากุลสงวงศ์	รองตำแหน่งนายก
3. นพ.ทวีศักดิ์	แทนวันดี	อุปนายก
4. พญ.รภัส	พิทยานนท์	เลขาธิการ
5. นพ.ศักรินทร์	จิรพงศ์ธร	รองเลขาธิการ
6. นพ.สิริวัฒน์	อนันตพันธุ์พงศ์	เหรัญญิก
7. นพ.พูลชัย	จรัสเจริญวิทยา	ประธานฝ่ายวิจัย
8. นพ.สมบัติ	ตรีประเสริฐสุข	ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง
9. นพ.เนลิมรัฐ	บัญญัติเทวกุล	ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา
10. นพ.มล.ทยา	กิตติยากร	ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม
11. พญ.วัฒนา	สุชีพศาลเจริญ	ประธานฝ่ายจริยธรรม
12. น.ต.พญ.ชนันหา	หงส์ธนากร	กรรมการกลาง
13. พญ.ธนิศา	สุทธิชัยมงคล	กรรมการกลาง
14. นพ.นรินทร์	อจละนันท์	กรรมการกลาง
15. พญ.ณัยชญา	จำริญกุล	กรรมการกลาง
16. พญ.อภิัญญา	สิริพันธ์	กรรมการกลาง
17. นพ.สุนทร	ชลประเสริฐสุข	กรรมการกลาง

18. นพ.กิตติ	ชื่นยง	กรรมการกลาง
19. นพ.พลรัตน์	วีไลรัตน์	กรรมการกลาง
20. นพ.อุทัย	แก้วเอี่ยม	กรรมการกลาง
21. นพ.ประเดิมชัย	คงคำ	กรรมการกลาง
22. พญ.นนทลี	เผ่าสวัสดิ์	กรรมการกลาง
23. นพ.รังสรรค์	ฤกษ์นิมิตร	กรรมการกลาง
24. นพ.ปิยะพันธ์	พฤษพานิช	กรรมการกลาง
25. นพ.จรินทร์	โรจน์บวรวิทยา	ที่ปรึกษา
26. พญ.นภาพร	จำริญกุล	ที่ปรึกษา
27. นพ.สถาพร	มานัสสถิตย์	ที่ปรึกษา
28. พญ.อาภัสณี	โสภณสฤษดิ์สุข	ที่ปรึกษา
29. นพ.อนุชิต	จู่ทะพุทธิ	ที่ปรึกษา

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

1. นพ.ภาฤทธิ์	เมฆอรุณกมล	ปฏิคมและสวัสดิการ
2. นพ.สุพจน์	พงศ์ประสพชัย	ประธานฝ่ายวารสาร
3. พญ.พิมพ์ศิริ	ศรีพงศ์พันธุ์	ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร
4. นพ.ธีระ	พิรัชวิสุทธิ์	ประธานฝ่ายหาทุน
5. พ.อ.นพ.กฤษณ์	อุทัยฉาย	กรรมการกลาง
6. พญ.ปิยะธิดา	หาญสมบูรณ์	กรรมการกลาง
7. พญ.สุภัทศรี	เศรษฐสินธุ์	กรรมการกลาง
8. นพ.คมสันต์	เลิศคุณิณี	กรรมการกลาง
9. นพ.พิสิฐ	ตั้งกิจวานิชย์	กรรมการกลาง
10. นพ.สยาม	ศิรินทรปัญญา	กรรมการกลาง
11. น.อ.นพ.ชินวัตร์	สุทิวนา	กรรมการกลาง

12. พญ.กรรณิการ	พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
13. นพ.จุลจักร	ลิมศรีวิไล	ที่ปรึกษา
14. พญ.โคมศรี	โฆษิตชัยวัฒน์	ที่ปรึกษา
15. พญ.ชุตินา	ประมุขสินทรัพย์	ที่ปรึกษา
16. นพ.เต็มชัย	ไชยhurst	ที่ปรึกษา
17. นพ.ทวี	รัตนชูเอก	ที่ปรึกษา
18. นพ.บัญชา	โอวาทฟารพร	ที่ปรึกษา
19. พญ.บุบผา	พรธิดา	ที่ปรึกษา
20. นพ.พินิจ	กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
21. นพ.พิศาล	ไม้เรียง	ที่ปรึกษา
22. นพ.พิเศษ	พิเศษพงษ์	ที่ปรึกษา
23. นพ.รัฐกร	วิไลชนม์	ที่ปรึกษา
24. พญ.รัตนา	บุญศิริจันทร์	ที่ปรึกษา
25. พญ.วโรชา	มหาชัย	ที่ปรึกษา
26. พล.ต.นพ.วิชัย	ชัยประภา	ที่ปรึกษา
27. พญ.ศิวะพร	ไชยhurst	ที่ปรึกษา
28. พญ.ศศิประภา	บุญญพิสิฐ	ที่ปรึกษา
29. นพ.สวัสดิ์	หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
30. นพ.สุเทพ	กลชาญวิทย์	ที่ปรึกษา
31. พล.ท.นพ.สุรพล	ชินรัตน์กุล	ที่ปรึกษา
32. นพ.สิน	อนุราษฎร์	ที่ปรึกษา
33. นพ.องอาจ	ไพโรสณทรวงกูร	ที่ปรึกษา
34. นพ.อุดม	คชินทร	ที่ปรึกษา

วาระที่ 1 เรื่องแจ้งให้ที่ประชุมทราบ

1.1 ผลการสอบรายยาว และกำหนดการสอบทฤษฎี

นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล รายงานต่อที่ประชุมว่าการจัดสอบแพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์โรกระบบทางเดินอาหาร ประจำปี 2565 เสร็จสิ้นแล้ว มีแพทย์ประจำบ้านต่อยอดเข้าสอบทั้งหมด 32 ท่าน และสอบผ่านทั้งหมด สำหรับกำหนดการสอบภาคทฤษฎี คือ

1. สอบ MCQ และ MEQ วันที่ 30 มิถุนายน 2565
2. สอบ OSCE วันที่ 1 กรกฎาคม 2565
3. พิจารณาผลสอบและประกาศผลสอบวันที่ 5 สิงหาคม 2565

1.2 ผู้ได้รับรางวัลเกียรติยศจากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ประจำปี 2565 เมื่อวันที่ 21 เมษายน พ.ศ. 2565

นพ.กัธร เผ่าสวัสดิ์ รายงานต่อที่ประชุมว่าได้มีโอกาสเข้าร่วมประชุมกับราชวิทยาลัยและมีความรู้สึกยินดีที่ได้ร่วมเป็นสักขีพยานของการประกาศรางวัลเกียรติยศอายุรแพทย์ดีเด่นของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ โดยสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารได้รับรางวัลแพทย์ดีเด่นมากกว่าทุกสมาคม คือ 4 ท่าน ได้แก่

1. อายุรแพทย์ดีเด่น ด้านการบริการคลินิก
พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ คณะแพทยศาสตร์ ม.ขอนแก่น
2. อายุรแพทย์ดีเด่น ด้านการบริการคลินิก
นพ.สมชาย สีสากุลวงศ์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
3. อายุรแพทย์รุ่นใหม่โดดเด่น
นพ.ชิตติพงษ์ ศิริพัฒน์มงคล รพ.เชียงใหม่ประชานุเคราะห์
4. รางวัล Research Highlights: From Research to Clinical Impact
นพ.ประเดิมชัย คงคำ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
นพ.กัธร เผ่าสวัสดิ์ หรือต่อที่ประชุมว่าทางสมาคมควรมอบรางวัลให้

กับผู้ได้รับรางวัลดังกล่าว

เนื่องจากเป็นแพทย์ตัวอย่างและเป็นสมาชิกของสมาคมที่ทำประโยชน์ต่อประเทศชาติ โดยได้มอบหมายให้ พญ.รภัส พิทยานนท์ ดำเนินการเรื่องของรางวัล

นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ แจ้งว่าเนื่องจากฝ่ายนายกสมาคม ได้ตั้งงบประมาณสำหรับการบริหารจัดการเรื่องนี้ไว้แล้ว จึงไม่มีปัญหาในเรื่องการเบิกเงิน

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 2/2565

มติที่ประชุม : มีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 2/2565 โดยไม่มีการแก้ไข

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา

3.1 ฝ่ายเหรียญกิก เสนอบประมาณแต่ละฝ่าย

นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมเกี่ยวกับการใช้งบประมาณของแต่ละฝ่ายเมื่อปี 2564 และแต่ละฝ่ายได้เสนอบประมาณเพื่อขออนุมัติใช้ในปี 2565 โดยเริ่มตั้งแต่เดือนเมษายน 2565 - มีนาคม 2566

มติที่ประชุม : อนุมัติงบประมาณตามที่แต่ละฝ่ายเสนอ เป็นจำนวนเงินทั้งสิ้น 6,323,495.00 บาท

3.2 ฝ่ายวิชาการ เสนอความคืบหน้าประชุมวิชาการกลางปี 2565

นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข รายงานความคืบหน้าการจัดประชุมวิชาการกลางปี 2565 ให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. โปรแกรมการประชุมวันที่ 21-23 กรกฎาคม 2565 ใกล้เสร็จสมบูรณ์แล้ว

2. Theme: “Balancing Guidelines, clinical expertise and patient preference”

3. การประชุมครั้งนี้ได้เปิดโอกาสให้ young staffs ของทุกๆ สถาบัน

มาร่วมเป็นวิทยากรด้วย

4. สถานที่จัดประชุมคือโรงแรมดุสิตธานี พัทยา จ.ชลบุรี

5. จัดในรูปแบบ Hybrid

มติที่ประชุม : รับทราบและเห็นชอบ

3.3 ความคืบหน้าเรื่อง The South Mekong Academic Club of Gastroenterology (SMAG)

นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข รายงานต่อที่ประชุมถึงความคืบหน้าของการประชุม The South Mekong Academic Club of Gastroenterology ว่าในเบื้องต้นได้มีการประสานขอรอบและทำการประชุมผ่านซูมไปหนึ่งครั้งเมื่อวันที่ 4 มีนาคม 2565 สมาชิกกลุ่ม South Mekong มี 5 ประเทศหลัก ได้แก่ ไทย ลาว เวียดนาม พม่า และกัมพูชา โดยได้ข้อสรุป ดังนี้

1. เป็นกลุ่มที่ต้องการเน้นในการทำงานด้านการวิจัยเชิงกว้างที่เป็น disease burden ในพื้นที่ South Mekong

2. ปรับปรุงประสิทธิภาพการฝึกอบรม ด้าน GI โดยในช่วงเริ่มต้นจะมุ่งเน้นด้าน GI endoscopy เนื่องจากยังมีข้อจำกัดในแง่ของเครื่องมือและบุคลากร

ทั้งนี้จะมีประชุมครั้งที่ 2 ในปลายวันนี้ (6 พฤษภาคม 2565) ซึ่งจะมีวาระประชุมในเรื่อง Data of ERCP/EUS ของแต่ละประเทศ และนำเสนอข้อมูลอื่นๆ และวางแผนจะจัด in-person meeting ในช่วงเสาร์-อาทิตย์ต่อจากประชุมกลางปีของสมาคมที่พญา

นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ แจ้งต่อที่ประชุมว่าที่ได้เริ่มโครงการนี้มาเนื่องจากตรงกับวัตถุประสงค์ของสมาคม คือ ส่งเสริมความสัมพันธ์ระหว่างสมาคมกับประชาชน สถาบันการแพทย์และองค์กรวิชาชีพอื่นๆ ในประเทศและต่างประเทศ โดยคิดว่าจะเป็นการเติมเต็มวัตถุประสงค์ของสมาคม ถ้าโครงการนี้ดำเนินการไปด้วยดีก็จะมีประโยชน์ทางวิชาการ โดยสามารถทำวิจัยแบบ multicenter study

ได้ และการจัดประชุมแบบ in-person ก็เป็นการกระตุ้นเศรษฐกิจของประเทศได้

มติที่ประชุม : รับทราบและเห็นชอบ

3.4 ความคืบหน้าจัดทำหนังสือสมาคมฯ

นพ.สถาพร มานัสสฤติย์ แจ้งความคืบหน้าการจัดทำหนังสือสมาคมฯ ว่าขณะนี้อยู่ในระหว่างรวบรวมข้อมูลของนายกสมาคมฯ ท่านก่อนๆ ได้มาเกือบครบแล้ว คงเหลืออีกประมาณ 2-3 ท่าน และกำลังอยู่ในขั้นตอนการเรียบเรียงและรวบรวมเป็นรูปเล่ม โดยได้จัดทำสัญญากับบริษัทอรุณอัมรินทร์ปรีณัติ จัดทำแบบ 4 สีหน้าปกนูน ซึ่งเนื้อหาเบื้องต้นเท่าที่รวบรวมในขณะนี้ มีประมาณ 200 หน้า คาดว่าเสร็จทันช่วงประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมฯ โดยจะจัดพิมพ์ประมาณ 1,000 เล่ม

มติที่ประชุม : รับทราบและเห็นชอบ

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ

4.1 การประชุมสมาคมครั้งถัดไปตรงกับการประชุม NKC

พญ.รภัส พิทยานนท์ แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าในการประชุมกรรมการครั้งหน้าคือวันที่ 10 มิถุนายน 2565 เป็นการจัดแบบ zoom meeting เช่นเดิม แต่เนื่องจากจะตรงกับการประชุมวิชาการของ NKC จึงขอปรึกษาที่ประชุมว่าจะเลื่อนประชุมหรือคงวันเวลาเดิม ซึ่งในการประชุมสมาคมในครั้งถัดไปนั้นจำเป็นต้องจัดเนื่องจากจะมีวาระสำคัญในเรื่องของการเลือกตั้งกรรมการบริหารชุดใหม่ซึ่งต้องกำหนด 6 เดือนก่อนหมดวาระของกรรมการชุดนี้

นพ.อุทัย แก้วเอี่ยม มีความคิดเห็นว่าส่วนใหญ่การประชุมสมาคมได้เสนอให้ทุกส่วนของคณะทราบแล้วและเป็น zoom meeting ด้วย จึงคิดว่าควรคงวันประชุมเดิมไว้

นพ.จรินทร์ ไรจน์บวรวิทยา มีความคิดเห็นว่าควรจะให้เป็นวันเดิมเพื่อ

ไม่ให้กระทบกับส่วนอื่นๆ

นพ.สมชาย ลีลากุลพลวงศ์ มีความคิดเห็นว่าถ้าคงประชุมสมาคมวันเดิม และไม่กระทบต่อการประชุม NKC ก็ไม่จำเป็นต้องเลื่อน แต่ถ้ากระทบก็เลื่อนเป็นวันที่ 17 มิถุนายน 2565

มติที่ประชุม : ประชุมสมาคมครั้งต่อไปคือวันที่ 10 มิถุนายน 2565 เช่นเดิม โดย พญ.ณัชชญา จำริญกุล ได้จัดห้องประชุมรองรับให้กรรมการที่เดินทางไปร่วมงานประชุม NKC ให้สามารถเข้าร่วมประชุมกรรมการสมาคมได้ และเลื่อนการประชุม interhospital case conference เป็นวันศุกร์ที่ 17 มิถุนายน 2565

4.2 ความคืบหน้างาน APDW 2023

นพ. สมชาย ลีลากุลพลวงศ์ แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าได้ดำเนินการจัดหาบริษัทจัดการประชุมได้แล้วคือ The Meeting Lab และกำลังพิจารณาสถานที่จัดการประชุม คือ ศูนย์การประชุมแห่งชาติสิริกิติ์, ไอคอนสยาม และ เซนทาราแกรนด์ ซึ่งจะแจ้งความคืบหน้าในการดำเนินการในการประชุมครั้งต่อไป

มติที่ประชุม : รับทราบ

4.3 ความคืบหน้าเรื่องเงินบำนาญเจ้าหน้าที่

นพ. สมชาย ลีลากุลพลวงศ์ แจ้งความคืบหน้าเรื่องเงินบำนาญของเจ้าหน้าที่สมาคม (pension plan) ว่าในขณะนี้ได้ดำเนินการเสร็จเรียบร้อยแล้ว และจะขอนำเสนอในการประชุมครั้งต่อไป

มติที่ประชุม : รับทราบ

4.4 การดำเนินการตามวัตถุประสงค์สมาคมข้อ 4.5

นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ แจ้งต่อที่ประชุมว่าได้ดำเนินการติดต่อกับ สปสช. ในประเด็น 2-3 ประเด็น ได้แก่ ประเด็นที่ สปสช. มีข้อมูลมากในการบริการผู้ป่วย,

สปสช. ทำงานได้ดีเป็นที่ชื่นชมของ WHO ในเรื่องการให้บริการอย่างทั่วถึงซึ่ง สปสช. รับประทานอาหารค่ำใช้จ่ายเต็ม 100 % โดยผู้รับบริการไม่ต้องมาเป็น co-payment เหมือน medicare ของอเมริกา ทั้งนี้ได้ทำการหารือกันเบื้องต้นและได้ข้อสรุปว่าจะมีคณะทำงาน เพื่อติดต่oprสานงานกับ สปสช.

นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. หลังจากได้มีการหารือกับ สปสช. ทางสมาคมฯมีแนวคิดที่จะทำการศึกษาเกี่ยวกับ disease burden รวมถึงประเด็นต่างๆ เกี่ยวกับโรคทางเดินอาหารเพื่อนำไปสู่การพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ของการดูแลผู้ป่วยในประเทศไทย ซึ่งจะเห็นว่ายาหลายตัวไม่ว่าจะเป็นไวรัสตัวอีกเสบ บี, ซี ฯลฯ ที่จะนำเสนอข้อมูลเข้าสู่การอนุมัติหรือเข้าสู่สิทธิประโยชน์ต่างๆ ต้องมีข้อมูลเกี่ยวกับ disease burden เพื่อไปคำนวณ budget impact รวมถึงข้อมูลประสิทธิผลด้วย และสิ่งที่นอกเหนือจากยา ไม่ว่าจะเป็นการทำหัตถการในรูปแบบ one day surgery, CRC screening รวมถึงการทำ advance endoscopy ที่ สปสช. มีนโยบายชุดสิทธิประโยชน์ในช่วงหลายปีที่ผ่านมา สมาคมฯ ได้เสนอตัวเขาไปเป็นส่วนหนึ่งที่จะช่วยในการพัฒนาข้อมูลเพื่อให้เห็นภาพว่าอะไรคือจุดที่จะไป utilize resource ของ สปสช. เพื่อที่จะทำให้ประชาชนเข้าสู่ระบบการรักษาที่ดีขึ้น โดยเฉพาะโรคระบบทางเดินอาหาร ซึ่งคิดว่าในเรื่องนี้เป็นเรื่องระยะยาว
2. จัดตั้งคณะกรรมการที่ดูแลเรื่องนี้ในระยะยาว ซึ่งเบื้องต้นจะประกอบด้วย นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา, นพ. สมบัติ ตรีประเสริฐสุข และอาจจะมีอาจารย์ที่มาจากสมาคมวิชาชีพอื่นๆ ด้วย โดยคณะกรรมการจะมีหน้าที่ระบุปัญหาเพื่อตอบโจทย์ของคนไทยให้เข้าถึงสิทธิประโยชน์ผ่านการดำเนินงานวิจัย ซึ่งการพัฒนาข้อมูลเหล่านี้จะ valid ก็ต่อเมื่อผ่านกระบวนการการวางแผนในรูปแบบของการวิจัยและการตีพิมพ์เพื่อ

เผยแพร่ข้อมูลต่างๆ ให้คนในวงกว้างทั้งประเทศไทยและต่างประเทศ จึงสามารถสรุปได้ว่าภารกิจนี้สอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของสมาคม ทั้งนี้ ในส่วนที่จะมีการจัดประชุม APDW ในปี 2023 ซึ่ง นพ. สมชาย ลีลากุลสงวศ์ เป็นประธาน จะขอใช้การจัดงาน APDW นี้เป็นเป้าหมายหลักในช่วงแรกและจะมีการดำเนินการในด้านชุดสิทธิประโยชน์ต่อไปในระยะยาว แต่ในระยะสั้นสามารถทำให้ข้อมูลเกิดขึ้นได้โดยใช้กรอบระยะเวลา 1 ปี และมีข้อหรือกับกรรมการสมาคมฯ ดังนี้

1. การตั้งคณะกรรมการ
2. การจัดหางบประมาณ

นพ.กัทร เผ่าสวัสดิ์ แจ้งต่อที่ประชุมว่าข้อมูลของ สปสช. เพื่อทำประโยชน์ให้ประเทศชาติเริ่มมาจาก นพ.พิศาล ไม้เรียง ได้อนุมัติงบประมาณไว้ให้แล้ว และยังไม่หมด ดังนั้นในระยะนี้จึงไม่มีความจำเป็นที่จะขออนุมัติงบประมาณเพิ่มจากสมาคมฯ

นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข มีความคิดเห็นว่าเป็นอีกบทบาทที่ทางสมาคมจะสามารถทำได้ดีและก้าวต่อไป เนื่องจาก impact จากการวิจัย disease burden มีผลในเชิง health policy เป็นอย่างมาก ในส่วนของทุน นพ.จเด็จ ธรรมธัชอารี เลขาธิการสำนักงานหลักประกันสุขภาพ ได้แนะนำให้ขอทุนของ สวรส.

นพ.สมชาย ลีลากุลสงวศ์ มีความคิดเห็นว่าการจัดตั้งคณะกรรมการนั้นถ้าเป็นไปได้ให้ดูโครงสร้างว่าอาจจะต้องมีเจ้าหน้าที่ที่จะต้องมาทำงานในส่วนนี้ในระยะสั้น หรือในส่วนระยะยาวที่จะต้องมีการจ้างเจ้าหน้าที่เพื่อจะได้รู้ถึงกรอบงบประมาณที่จะต้องใช้งบ

มติที่ประชุม : รับทราบ

4.5 การดำเนินการตามวัตถุประสงค์สมาคมข้อ 4.4

นพ. กัทร เผ่าสวัสดิ์ แจ้งต่อที่ประชุมว่าเพื่อให้เป็นไปตามวัตถุประสงค์

ของสมาคมข้อ 4.4 คือ ส่งเสริมสามัคคีธรรม จรรยาแพทย์ และสวัสดิการการแพทย์ จะขออนุญาตตั้งคณะกรรมการมอบรางวัล Vikit Viranuvatti ให้แก่อาจารย์อาวุโส 2 ท่าน ภายในปลายปี 2565 นี้

มติที่ประชุม : รับทราบ

4.6 การดำเนินการของฝ่ายกิจกรรมสังคม

น.พ.มล.ทยา กิตติยากร รายงานต่อที่ประชุมว่าในปี 2565 นี้ ฝ่ายกิจกรรมสังคมได้วางแผนที่จะดำเนินการไว้ 2 เรื่อง คือ การจัดทำความรู้ให้กับประชาชนในรูปแบบ online ซึ่งบางเรื่องได้เริ่มดำเนินงานไปแล้ว เช่น CRC screening และเรื่องการไปช่วยส่งกล้องในต่างจังหวัดก็ได้เริ่มหรือในแต่ละพื้นที่แล้ว โดยมีจังหวัดที่ให้ความสนใจคือ จ.พัทลุง และ จ.ร้อยเอ็ด

น.พ.อุทัย แก้วเอี่ยม มีความคิดเห็นว่าถ้าทางสมาคมฯ มีโอกาสได้ทำเรื่องความรู้สู่ประชาชน สามารถทำในนามมูลนิธิฯ ร่วมด้วย ก็จะเป็นการประชาสัมพันธ์มูลนิธิฯ และทำให้ประชาชนได้รับความรู้ไปพร้อมกัน

มติที่ประชุม : รับทราบ

ปิดการประชุมเวลา 12.00 น.

พญ.รภัส พิทยานนท์

เลขาธิการสมาคมฯ

ผู้ตรวจรายงานการประชุม

วันที่ 12 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564 Teleconference

อ.อสาสินธุ์ จันทร์จรัสณี¹
ผศ.อ.อ.ภัทรพงศ์ กมลภรณ์¹

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 56 ปี ไม่ได้ประกอบอาชีพ ภูมิลำเนา นครปฐม

อาการสำคัญ: อืดแน่นท้องมา 3 เดือน

ประวัติปัจจุบัน :

3 เดือนก่อน มีอาการอืดแน่นท้องบริเวณรอบสะดือ เป็นๆ หายๆ เป็นมากขึ้นหลังกินอาหาร ไม่มีอาการคลื่นไส้หรืออาเจียน ไม่ปวดท้อง ไม่มีอาการแสบยอดอกหรือเรอเปรี้ยว ผู้ป่วยกินอาหารลดลงเนื่องจากมีอาการอืดแน่นท้อง ถ่ายอุจจาระได้ปกติ ไปพบแพทย์ที่คลินิก ได้ยาลดอาการปวดท้องมากิน อาการไม่ดีขึ้น น้ำหนักลด 6 kg/ 2 เดือน

1 สัปดาห์ก่อน มีอาการอืดแน่นท้องเป็นมากขึ้น และเริ่มมีอาการปวดบีบๆ ใต้ลิ้นปี่มากขึ้นถี่ขึ้น มีคลื่นไส้ และอาเจียนเป็นน้ำสีเขียว 1 ครั้ง เริ่มถ่ายอุจจาระได้ลดลง ยังฝายลมได้

ประวัติอดีต :

ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็น โรคจิตเภท (Schizophrenia) เป็นมานาน 20 ปี ได้รับการรักษาด้วยยา Risperidone 2-4 mg/day และสามารถควบคุมอาการ โดยไม่ต้องกินยาได้มานาน 6 เดือน

¹หน่วยทางเดินอาหารและตับ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ผู้ป่วยติดตามการรักษาภาวะเกล็ดเลือดต่ำมานาน 2 ปี กับทางอายุรแพทย์โลหิตวิทยา พบ Platelet count : 23,000- 108,000 /mm³, Platelet clumping 1-2+

ผู้ป่วยเคยมีอาการถ่ายอุจจาระเป็นสีดำ เป็นครั้งคราวในช่วง 1 ปีก่อน แต่ไม่ได้ไปทำการรักษา มาตรวจ 4 เดือนก่อน

ได้ทำการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน พบกระเพาะอาหารอักเสบเล็กน้อย และส่องกล้องลำไส้ใหญ่ พบพลปกติ และผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา Lansoprazole (30) 1 tab oral OD ac เป็นเวลา 6 สัปดาห์

ผู้ป่วยไม่เคยได้รับการผ่าตัดช่องท้อง

ประวัติยา:

ยาที่กินประจำ มี Hyoscine (10) 1 tab oral t.i.d. prn กินมานาน 2 เดือน ไม่ได้กินยาต้ม ยาหม้อ ยาลูกกลอน ยาสมุนไพร หรืออาหารเสริม ไม่ได้กินยาแก้ปวดกลุ่ม NSAIDs

ประวัติส่วนตัว

ไม่ดื่มสุรา ไม่สูบบุหรี่, ไม่เคยใช้สารเสพติดฉีดเข้าหลอดเลือด, ไม่มีรอยสัก, ไม่กินอาหารสุกๆ ดิบๆ

ประวัติครอบครัวและสังคม:

มารดาเสียชีวิตจากโรคมะเร็งที่ไต และบิดาเสียชีวิตจากโรคมะเร็งที่ปอด ปัจจุบันอาศัยอยู่กับพี่ชาย ไม่ได้ประกอบอาชีพ

อาการตามระบบอื่นๆ: โดยทั่วไปปกติดี

Physical examination:

Vital signs: BT 37.7 °C PR 94 bpm, regular, RR 22/min, BP 118/65 mmHg,

BW 58 kg, Height 168 cm, BMI: 20.5

GA: A middle aged male with hyposthenic build, fully con-

scious, Looked weak, well co-operative

HEENT: Mildly pale conjunctivae, anicteric sclerae, Loss of temporal fat pad, No thyroid gland enlargement

LN: No superficial lymphadenopathy at cervical, axillary, inguinal and popliteal areas.

CVS: JVP 3 cm, PMI at 4th ICS, MCL, No heaving/ thrill, full and regular pulse, Normal S1, S2 no murmur

RS: Normal and equal breath sound, no adventitious breath sound

Abdomen: Hypoactive bowel sound, no splashing sound, Soft, mildly distend, generalized tenderness, no guarding/rigidity, no rebound tenderness, Liver and spleen cannot be palpated, liver span 12 cm, **splenic dullness positive**, no cutaneous stigmata of chronic liver disease, Fluid thrill and shifting dullness negative

PR: Greenish stool, smooth surface, no rectal shelf

Extremities: No rash/petechiae, no edema, no white nail

NS: Alert and cooperative, Normal sensation, Motor power gr V/V all extremities

Laboratory findings:

CBC: Hb: 10.2 g/dl (13-18), Hct: 32.1 %(40-54), MCV 85.2 fL(80-99), WBC: 6300/mm³ (Neutrophil 89%, Lymphocyte 3.1%, Monocyte 7.8%, Eosinophil 0%), Platelet: 375,000 /mm³ (140,000-450,000)

Blood chemistry test: BUN: 11 mg/dL (9-20), Cr: 0.61 mg/dL (0.73-1.18), Na: 128 mmol/L (136-145), K: 4.10 mmol/L (3.5-5.1), Cl: 96 mmol/L (98-107), CO2: 17.5 mmol/L (22-29)

Liver function test: AST 45 U/L ALT 62 U/L, ALP 109 U/L, Total Protein 4.78 g/dL, Albumin 1.25 g/dL, TB 0.4 mg/dl, DB 0.2 mg/dl

สรุปปัญหาของผู้ป่วย

- 1) Acute bilious vomiting 1 weeks
- 2) Chronic intermittent abdominal pain with significant weight loss and malnutrition for 3 months
- 3) Low grade fever and splenomegaly
- 4) History of melenic stool 1 year
- 5) Schizophrenia, Idiopathic thrombocytopenia

อภิปราย

ผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยการปวดแน่นท้องที่ค่อยๆ เป็นมากขึ้นในเวลา 3 เดือน และเริ่มมีอาการเป็น bilious vomiting ในเวลา 1 สัปดาห์ ทำให้คิดถึง Proximal small bowel obstruction ใต้ต่อ 2nd part duodenum ที่เป็นตำแหน่งเปิดของ Ampulla of vater ลงไปได้จนถึง proximal colon

ตำแหน่งของรอยโรคคิดถึงบริเวณ ลำไส้เล็กส่วน Jejunum เป็นหลัก เนื่องจากในรายนี้มีอาการปวดรอบๆ สะดือ และมีอาการคลื่นไส้อาเจียน ยังสามารถถ่ายอุจจาระและผายลมได้ และตรวจหน้าท้องไม่พบ Markly distended abdomen, Hyperactive bowel sound หรือ sign of peritonitis

สำหรับสาเหตุของ Partial jejunal obstruction ในรายนี้คิดถึงเป็นจาก Intraluminal cause เนื่องจากมีประวัติ Melena stool ที่เคยเป็นมาก่อนที่จะเริ่มมีอาการปวดท้อง และในภายหลังพบว่ามีอาการปวดแน่นท้องทั่วๆ และมี Hypoactive bowel sound และตรวจร่างกายไม่ Ascites จึงคิดถึง lesion มี involvement ทั้งที่ Mucosa และ muscular layers involvement แต่น่าจะมี

รอยโรคอยู่ที่ Mucosa layer เป็นหลัก

สาเหตุของโรคในผู้ป่วยรายนี้ เมื่อประกอบกับอาการระบบต่างๆ Low grade fever, splenomegaly ทำให้คิดถึงโรคดังต่อไปนี้

1) Primary GI Lymphoma คิดถึงภาวะนี้เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการไข้ต่ำๆ น้ำหนักลดนำมาก่อนและมีอาการแน่นท้อง ค่อยๆ เป็นมากขึ้นเรื่อยๆ ร่วมกับการตรวจพบตับและม้ามโต รวมถึงมีเกร็ดเลือดที่ผิดปกติมาก่อน

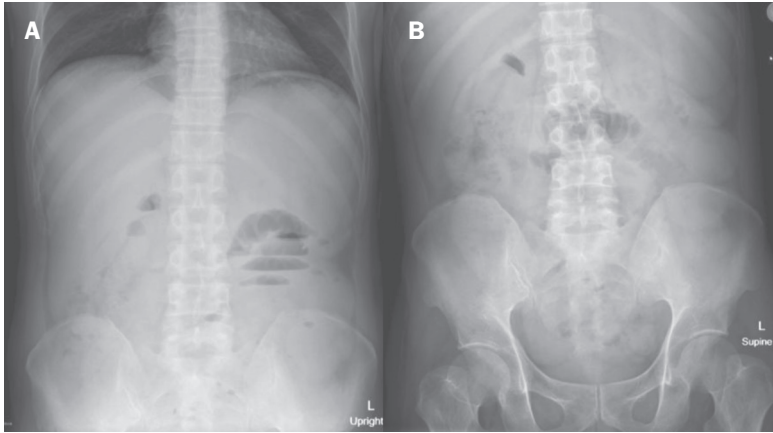
2) Disseminated tuberculosis involving jejunum and spleen คิดถึงภาวะนี้เนื่องจากผู้ป่วยมีไข้ต่ำๆ น้ำหนักลดได้ และหากมีการติดเชื้อที่ jejunum จะมีอาการปวดท้องเรื้อรัง และลำไส้ตีบได้มากถึง 70% และสามารถมีการติดเชื้อแบบแพร่กระจายไปเป็นฝีหรือ แทรกอยู่ในเนื้อม้ามได้

3) GI Amyloidosis คิดถึงภาวะนี้เนื่องจาก Amyloid fibril สามารถไปสะสมในอวัยวะต่างๆ ซึ่งในกลุ่มที่เป็น AL subtype สามารถสะสมที่ชั้น mucosa, submucosa และ muscularis propria ได้ทำให้มีลักษณะ Chronic intestinal pseudoobstruction ได้ รวมถึงเกร็ดเลือดที่ผิดปกติได้โดย AL subtype สัมพันธ์กับโรคในกลุ่ม Plasma cell dysplasia ได้แต่มีข้อค้านำโดยปกติ Amyloidosis มันจะไม่มีอาการสะสมไปที่ม้าม มีเพียงส่วนน้อยแค่ 5-10% และยังไม่มียาลูกฐานอื่นที่สนับสนุนโรคดังกล่าว เช่นการที่มี pinch purpura, shoulder pad sign, macroglossia หรือ peripheral neuropathy

ส่วนสาเหตุอื่นๆ จำพวก Bacterial enteritis และ GI malignancy มีความเป็นไปได้น้อย เนื่องจากมีอาการที่ไม่เข้าด้วยหลายอย่าง รวมถึงการพบตับม้ามโต

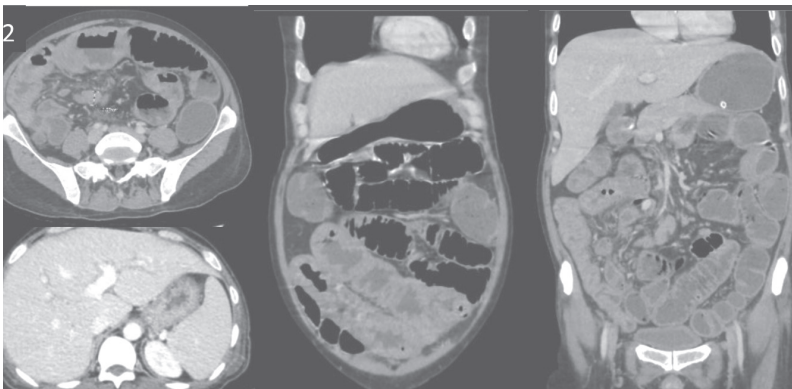
จากโรคดังกล่าว ทางแพทย์ผู้ตรวจได้ส่งการตรวจเพิ่มเติมดังนี้

1. Serology markers: Anti-HIV: negative, HBsAg: negative, Anti-HBs Ab: negative, Anti-HBc Ab: negative, Anti-HCV Ab: negative
2. Film acute abdomen series ไม่พบความผิดปกติชัดเจน



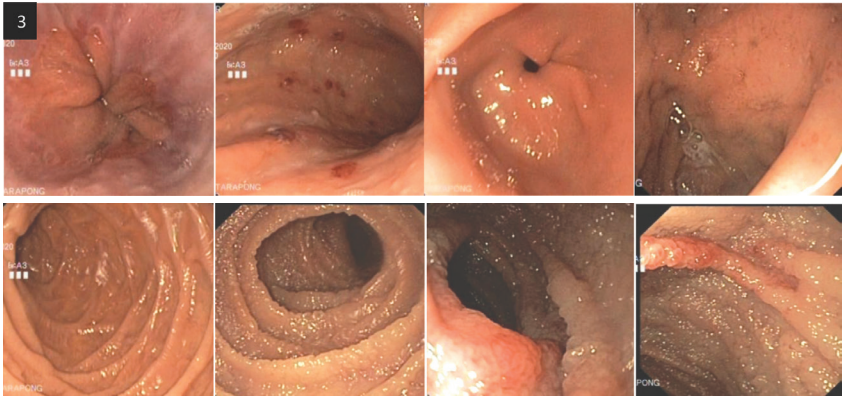
ภาพที่ 1 Film PA upright (A) and AP supine (B) showed small amount of bowel gas predominantly at left sided small bowel with no rectal air shadow, portal vein gas, or pneumatosis intestinalis

3. CT whole abdomen พบว่ามีผนังลำไส้เล็กบวมหนาตั้งแต่ระดับ distal jejunum จนถึง Ileum พบตับและม้ามมีขนาดใหญ่ผิดปกติ ต่อมน้ำเหลือง บริเวณรอบๆ ลำไส้เล็ก และหลอดเลือดแดง Aorta และหลอดเลือดดำ Inferior vena cava โตเล็กน้อย



ภาพที่ 2 CT whole abdomen

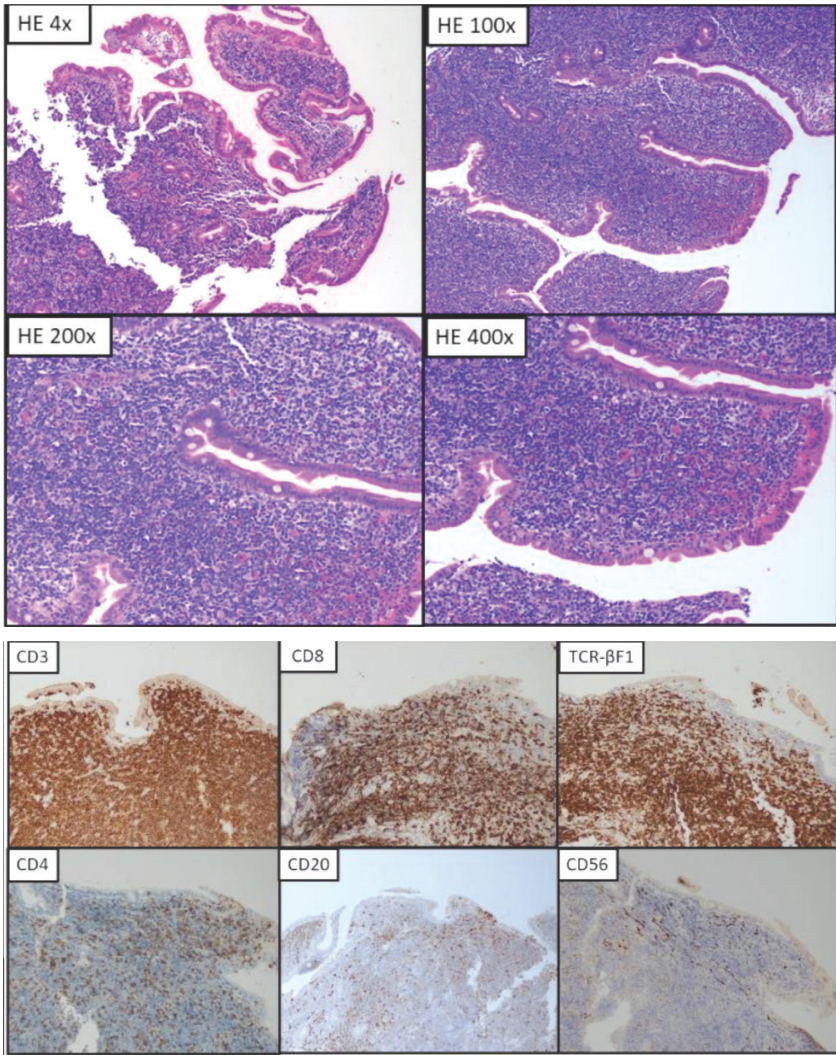
4. ส่องกล้องลำไส้เล็ก (Double balloon-assisted enteroscopy) พบรอยโรคที่บริเวณลำไส้เล็ก Jejunum ส่วนปลายพบ Mucosa บริเวณดังกล่าวมีลักษณะบวมผิดปกติ และมีลักษณะ flattening villi, scalloping pattern, nodular surface รวมด้วย



ภาพที่ 3 Enteroscopy

เมื่อตรวจพบรอยโรคผิดปกติที่ตำแหน่ง middle to distal jejunum จากการผลการตรวจ CT whole abdomen และ Enteroscopy จึงได้ทำการเก็บชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่ามี diffusely infiltration of small-sized lymphoid cell with round regular nuclei, prominent epitheliotropism of the adjacent villous ไม่พบผลผิดปกติจากการย้อม AFB stain and ส่งตรวจ PCR for mycobacterium

จึงได้ส่งย้อม Immunohistochemistry พบว่ามี Diffusely positive staining for CD3, CD8, β F1 และ negative staining for CD4, CD20, CD56, EBER



ภาพที่ 4 Pathological specimen evaluated by H&E stain, special stains

ในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการตรวจเพิ่มเติมโดยการตรวจไขกระดูก และเก็บชิ้นเนื้อปอดจากการส่องกล้อง พบว่ามี abnormal lymphoid cell infiltration เช่นเดียวกับในลำไส้เล็ก จึงได้ทำการวินิจฉัยผู้ป่วยรายนี้เป็น มะเร็งต่อมน้ำเหลืองของลำไส้เล็ก หรือ Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma (MEITL) stage 4 with lung and bone marrow involvement หลังการวินิจฉัยผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยดังนี้

การรักษาตามอาการ ผู้ป่วยได้รับการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ และได้ทำการระบายอากาศแน่นท้อง ด้วย NG tube decompression

การรักษาจำเพาะโรค ผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัดสูตร CHOPE regimen (Cyclophosphamide 750 mg/m², Doxorubicin 50 mg/m², Vincristine 1.4 mg/m², Prednisolone 100 mg for 5 days, Etoposide 100 mg/m²)

ภายหลังจากเริ่มการรักษาไป 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องรุนแรง ได้ตรวจพบว่ามีลำไส้ทะลุจากก้อนที่ลำไส้เล็ก ทางทีมแพทย์ผู้รักษาและญาติจึงได้ปรึกษาแผนการรักษา และให้การรักษาประคับประคอง ผู้ป่วยเสียชีวิตอย่างสงบที่บ้านโดยการดูแลจากสหวิชาชีพ Palliative care team

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองปฐมภูมิของลำไส้เล็ก (Primary small intestinal lymphoma)

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองปฐมภูมิของลำไส้เล็ก (Primary small intestinal lymphoma) พบได้ 12-29%¹ ของมะเร็งลำไส้เล็กทั้งหมด โดยจะเกิดมากที่สุดบริเวณลำไส้เล็กส่วน Ileum ตามมาด้วย Jejunum และ Duodenum โดยทั่วไปผู้ป่วยจะเริ่มตรวจพบอาการได้ตั้งแต่ 4-18 เดือนก่อนการวินิจฉัย² ซึ่งในกลุ่มโรคดังกล่าวก็จะมีอาการและตำแหน่งที่หลากหลายขึ้นกับชนิดของ lymphoma มีแบ่งได้เป็นกลุ่ม B-cell origin และ T-cell origin ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1

B-cell	T-cell
- Diffuse Large B-cell lymphoma (DLBCL)	- Monomorphic epitheliotropic intestinal
- Immunoproliferative small intestinal disease (IPSID), Variant of MALT lymphoma	T-cell lymphoma (MEITL)
- Follicular lymphoma (FL)	- Enteropathy-associated T-cell lymphoma type 1 (EATL-1)
- Marginal zone B cell lymphoma of Malt type (MZL)	- Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type (ENKL)
- Mantle cell lymphoma (MCL)	- Indolent T-cell lymphoproliferative disorder of gastrointestinal tract (LPD)
- Burkitt Lymphoma (BL)	- Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified (PTCL-NOS)

โดยกลุ่ม B-cell lymphoma มักจะมีลักษณะทาง Endoscopy เป็น mass lesion หรือ lymphomatous polyposis เป็นส่วนใหญ่ แต่มีส่วนน้อยที่จะมีลักษณะบวมหนา ใกล้เคียงกับลักษณะของกลุ่ม T-cell lymphoma มักจะมีลักษณะเป็น Edematous หรือ Hypertrophic mucosa โดยมีลักษณะที่แตกต่างกันดังตารางที่ 2³⁻⁶

Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma (MEITL)

เดิมมีชื่อเรียกว่า Enteropathy associated T-cell lymphoma type II เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองลำไส้เล็กที่พบได้น้อยมากแต่มีความรุนแรงมาก พบได้ในกลุ่มประชากรชาติพันธุ์เอเชีย โดยพบในเพศชาย (64%) มากกว่าเพศหญิง (36%) และมีตำแหน่งที่เกิดโรคได้มากที่สุดคือ ลำไส้เล็กส่วน Jejunum (50%) รองลงมาสามารถพบได้ที่ลำไส้เล็ก Ileum (45%), ลำไส้ใหญ่ (31%) โดยค่าเฉลี่ยผู้ป่วยมีอายุ

ชัยเฉลี่ยหลังได้รับการวินิจฉัยได้ประมาณ 7 เดือน อาการโดยส่วนมากจะมีอาการปวดท้อง (86%), ท้องเสีย (33%) และเบื่ออาหาร (17%) ซึ่งมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งจะมามีอาการแทรกซ้อน เช่น ลำไส้ฉีกขาดทะลุ (29%) เลือดออกในทางเดินอาหาร (17%) ลำไส้อุดตัน ไม่พบความสัมพันธ์กับโรค Celiac disease ดังเช่นที่พบในกลุ่มที่เป็นโรค EATL type I การตรวจย้อมพิเศษขึ้นเนื้อพบการติด IHC staining CD3 (100%), CD4 (11%), CD8 (79%), CD30 (5%), CD56 (95%), EBER (0%), T-cell receptor gene clonal rearrangement T-cell receptor (TCR)- $\gamma\delta$ (57%)

ในปัจจุบันยังไม่มีการรักษาที่เป็น Gold standard สำหรับภาวะนี้ พยากรณ์โรคของผู้ป่วยในภาวะนี้มักจะไม่ค่อยดี มี 1-year overall survival rate เพียง 57% และ 3-year overall survival rate 26% เนื่องจากผู้ป่วยมีการตอบสนองที่น้อย ต่อยาเคมีบำบัดไม่ว่าจะเป็น CHOP หรือ CHOP+E regimen (Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisolone, Etoposide) ซึ่งเป็นการรักษาหลักได้ Complete response (38%) และ Partial response (17%) มีผู้ป่วยส่วนน้อยเพียง 38% ที่สามารถควบคุมโรคและได้รับการรักษาให้หายขาดได้ด้วย Autologous stem cell transplantation⁷ นอกจากนี้มีรายงานพบว่า อายุมาก น้ำหนักลด และการตรวจพบ TCR- $\gamma\delta$ จากการตรวจชิ้นเนื้อ⁸ สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคที่เป็นมากขึ้น ดังนั้นการรักษาที่แนะนำคือการรักษาร่วมกันทั้งการผ่าตัดเพื่อลดขนาดก้อน ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ลำไส้ฉีกขาดทะลุ การให้เคมีบำบัดเพื่อควบคุมการแพร่กระจาย และทำการปลูกถ่ายไขกระดูก

สรุป

โรค MEITL นี้เป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย แต่มีความรุนแรงที่สูงมาก การวินิจฉัยได้ตั้งแต่ช่วงแรกของการดำเนินโรค และการรักษาร่วมกันด้วยการรักษาหลายๆ ทางจากสหวิชาชีพ จะช่วยเพิ่มโอกาสรอดชีวิตได้มากขึ้น

ตารางที่ 2

	EATL-1	MEITL	IT-LPD	NKTL	DLBCL	IPSID	FL
Clinical	Celiac disease Abdominal pain Small bowel perforation/ obstruction	Aggressive Abdominal pain Diarrhea, Weight loss	Indolent Diarrhea, Weight loss, Abdominal pain	Indolent Abdominal discomfort	Abdominal pain, Gastric outlet obstruction	Intermittent diarrhea, Malnutrition	Distal small bowel obstruction
Location	Western population Jejunum Ileum	Asian population Jejunum Ileum	Along small and large intestine	Along small and large intestine	Gastric, Duodenum	Associated with <i>C jejuni</i> infection Duodenum and Upper jejunum	Terminal ileum Duodenum
Endoscopy	Diffuse, fine granular pattern with ulcers	Diffuse mucosal thickening and edema with nodular/ mosaic mucosal pattern	- Superficial ulcerative infiltrating lesions	Erythematous lesions, ulcers/erosions Elevated lesions with central depressions	- Exophytic or annular lesion - Rarely villous atrophy	Thickening, erythema and nodularity of mucosa folds	Multiple lymphomatous polyposis
Histology	- Lymphoepithelial lesion - Polymorphous inflammatory infiltrate - Presence of angioinvasion, necrosis	- Lymphoepithelial lesions - Monomorphic infiltrate	Monotonous non- destructive lymphoid infiltrate in lamina propria	Medium to large cells with round-oval, sometimes irregular nuclei or eosinophilic granules	Diffuse growth pattern with large cell lymphocyte	Dense lymphoplasmacytic infiltration in lamina propria, villous atrophy	Small cleaved lymphocytes, or centrocytes, with large cell
Phenotype	TCR- $\alpha\beta$ CD3+/CD5- CD4-/CD8- CD103+	TCR-$\gamma\delta$ CD 3+/CD5- CD 8+/CD 56+	TCR- $\alpha\beta$ CD3+/CD5+	Negative for TCR- $\gamma\delta$ - d β cCD3+/CD5- CD7+/CD56+	CD19+, CD20+, CD22+, CD79a+ BCL2-	IgA +	CD10+ CD20+, BCL2 + CD3-

เอกสารอ้างอิง

1. Haselkorn T, Whittemore AS, Lilienfeld DE. Incidence of small bowel cancer in the United States and worldwide: geographic, temporal, and racial differences. *Cancer Causes Control* 2005;16(7):781-7.
2. Lightner AL, Shannon E, Gibbons MM, Russell MM. Primary gastrointestinal Non-Hodgkin's lymphoma of the small and large intestines: a systematic review. *J Gastrointest Surg* 2016;20(4):827-39.
3. Hong YS, Woo YS, Park G, et al. Endoscopic findings of enteropathy-associated T-cell lymphoma type II: A case series. *Gut Liver* 2016;10(1):147-51.
4. Kim EK, Jang M, Yang WI, Yoon SO. Primary gastrointestinal T/NK cell lymphoma. *Cancers (Basel)* 2021;13(11).
5. Aoki Y, Sujino T, Takabayashi K, et al. Various endoscopic features in monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma. *Case Rep Gastroenterol* 2021;15(1):312-22.
6. van Vliet C, Spagnolo DV. T- and NK-cell lymphoproliferative disorders of the gastrointestinal tract: review and update. *Pathology* 2020;52(1):128-41.
7. Yi JH, Lee GW, Do YR, et al. Multicenter retrospective analysis of the clinicopathologic features of monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma. *Ann Hematol* 2019;98(11):2541-50.
8. Haddad PA, Dadi N. Clinicopathologic determinants of survival in monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma (MEITL): Analysis of a pooled database. *Blood* 2020;136:28.

วันที่ 12 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564 Teleconference

นพ.ธนวิน แชนว่อง
ศส.พญ.เพ็ญพิศิรี ศรีพงษ์พันธ์

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 44 ปี อาชีพ ค้าขาย ภูมิลำเนา จ.นราธิวาส

อาการสำคัญ: ปวดท้องด้านขวา 2 สัปดาห์ ก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน:

1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล เริ่มมีอาการอ่อนเพลีย กินได้น้อย เมื่ออาหารมีกลิ่นไม่อร่อย ไม่สัมพันธ์กับมื้ออาหาร บางวันรู้สึกมีไข้ต่ำๆ แต่ไม่เคยวัดไข้เองที่บ้าน มีอาการอึดแน่นท้องเป็นหายๆ น้ำหนักลดจาก 63 เหลือ 57 กิโลกรัม ในช่วง 1 เดือน

2 สัปดาห์ก่อน อึดแน่นท้อง ท้องโตมากขึ้น รู้สึกปวดท้องบริเวณขวาบน ปวดตื้อๆ มีคนทักว่าตัว/ตาเหลืองมากขึ้น อาการอ่อนเพลียเป็นมากขึ้น เมื่ออาหารจึงไปตรวจที่โรงพยาบาลเอกชน ได้รับการตรวจอัลตราซาวนด์ช่องท้องและให้ยาขับปัสสาวะมารับประทาน

2 วันก่อน ปวดแน่นท้อง และ อ่อนเพลียมากขึ้น รู้สึกว่าเหลืองขึ้น ยังมีไข้ต่ำๆ บางวัน จึงมาตรวจรักษาต่อเพิ่มเติมที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

ประวัติอดีต:

- ไม่มีประวัติโรคประจำตัว
- ไม่มีประวัติแพ้ยาแพ้อาหาร

หน่วยโรคระบบทางเดินอาหารและตับ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

Current medication

- Spironolactone (25 mg) 2 tabs PO OD เช้า
- Folic acid (5 mg) 1 tab PO OD เช้า
- Vitamin Bco 1 tab PO OD เช้า

ประวัติส่วนตัว

- มีประวัติกินสมุนไพร ถึงเช้า ทั้งหมด 2 แคปซูล ใน 1 เดือน
- ดื่มแอลกอฮอล์สังสรรค์เวลาว่างเล็กน้อย โดยเฉลี่ย เดือนละ 1-2 ครั้ง
- ไม่มีประวัติการสัมผัสเชื้อวัณโรค
- ไม่มีสูบบุหรี่
- ไม่มีประวัติการได้รับเลือด, IVDU, multiple partners

ประวัติครอบครัว

- ไม่มีประวัติมะเร็งในครอบครัว
- ไม่มีประวัติโรคเลือดในครอบครัว
- ไม่มีประวัติวัณโรคในครอบครัว

Physical examination:

Vital signs: BT 37.4°C, BP 111/69 mmHg, PR 102/min, RR 20/min, SpO2 99% RA

Anthropometric measurement: BW 57 kg, Height 163 cm, BMI 21.45 kg/m²

GA: A male, normosthenic built, good consciousness, jaundice

HEENT: no pale conjunctivae, marked icteric sclerae, no parotid gland enlargement, no tongue indentation, no thyroid gland enlargement, loss of temporal fat pad seen

LN: not palpable at cervical, supraclavicular, epitrochlear, and groin nodes

Heart: no active precordium, JVP not engorged, symmetrical and regular pulses, no heave or thrill, PMI at 5th ICS mid-clavicular line, normal S1S2, no murmur

Chest: no spider nevi at chest wall, normal chest contour, symmetrical chest expansion and vocal resonance, clear breath sound both lungs

Abdomen: moderate distension, globular contour, no surgical scar, superficial vein dilatation was observed, normoactive bowel sound, soft, liver 3 FB BRCM and 2 FB below subxiphoid, liver span 19 cm, smooth surface, sharp edge, firm consistency, with moderate tenderness, no bruit, palpable spleen 2 FB BLCM, smooth surface, firm consistency, no tenderness, move downward on inspiration, cannot get above mass, shifting dullness positive, fluid thrill negative

Extremities: no palmar erythema, pitting edema 2+ both legs, no scratch mark, no clubbing fingers

Skin: no rash

DRE: yellow feces, no rectal shelf

Neuro: flapping tremor negative, no weakness

Laboratory investigations:

CBC: Hb 12.7 g/dL, Hct 37.4%, MCV 84.8 fL, RDW 18.2%, WBC 12,950 cells/mm³, PMN 73.8%, lymphocyte 12.3%, Mono 9.9%, platelet 283,000 cells/mm³

BUN: 11.3 mg%, Cr 0.58 mg%, Na 123.8 mg/dL, K 4.68 mg/dL, Cl 87.4 mg/dL, CO₂ 22.8 mg/dL, Ca 8.4 mg%, P 2.7 mg/dL

LFT: TB 20.7 mg%, DB 19.8 mg%, AST 89 U/L, ALT 30 U/L,
ALP 190 U/L, Alb 2.8 g/dL, Glob 4.3 g/dL
PTT 26.2 sec, PT 18.1 sec, INR 1.73

สรุปปัญหาสำคัญของผู้ป่วย

- Right upper quadrant pain with hepatomegaly, jaundice, and significant weight loss for 1 month
- Sign of portal hypertension by physical examination

อภิปราย

ผู้ป่วยชายอายุ 44 ปี มาโรงพยาบาลด้วยอาการ ปวดท้องบริเวณด้านขวาบน อ่อนเพลีย น้ำหนักลดเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ร่วมกับตรวจพบภาวะทุพโภชนาการ ตัว/ตาเหลือง ตับม้ามโต ชาวม มีน้ำในช่องท้องและกดเจ็บบริเวณที่ตับ โดยตรวจไม่พบลักษณะของโรคตับเรื้อรัง (chronic liver stigmata) ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นมี direct hyperbilirubinemia และ mildly elevated aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), และ alkaline phosphatase (ALP) ร่วมกับมี INR ยาวกว่าปกติ และมีค่าซีรัม globulin สูงกว่าปกติ

จากข้อมูลข้างต้นทำให้คิดถึงกลุ่มอาการที่มีภาวะความดันพอร์ทัลสูง (portal hypertension) โดยนึกถึงตำแหน่งพยาธิสภาพที่มีความผิดปกติเป็นไปได้คือ post-hepatic และ hepatic portal hypertension โดยภาวะที่สามารถนึกถึงได้ในผู้ป่วยรายนี้ได้แก่

1. Budd-Chiari syndrome (BCS)

ผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการปวดท้องที่ตำแหน่งของตับ มีตัว/ตาเหลือง อ่อนเพลีย ตรวจร่างกายจะพบลักษณะของตับม้ามโต มีน้ำในช่องท้อง ชาวม ใน

บางรายสามารถตรวจพบไข่ได้ แบ่งสาเหตุออกเป็น 2 ชนิดด้วยกันคือ แบบปฐมภูมิ และแบบทุติยภูมิ โดยแบบปฐมภูมินั้นเกิดจากการที่มีการอุดตันภายในหลอดเลือดดำ hepatic vein หรือ inferior vena cava (IVC) โดยสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากโรคมะเร็งโลหิตวิทยา เช่น myeloproliferative neoplasm (MPN), Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH), antiphospholipid syndrome (APS) ส่วนแบบทุติยภูมินั้นเกิดจากการกดเบียดหรือลู่กลามจากเนื้องอก หรือฝีในตับเข้าไปในหลอดเลือดดำ hepatic vein หรือ IVC มีลักษณะอาการทางคลินิกได้หลายรูปแบบตั้งแต่ไม่มีอาการ ไปจนถึงขั้นตับวายได้ ส่วนค่าระดับซีรัม aminotransferase อาจพบว่ามีความผิดปกติเล็กน้อย หรือเพิ่มขึ้นอย่างมาก ขึ้นกับระยะของตัวโรค กล่าวคือ หากเป็น acute BCS มักมีค่า AST ALT ผิดปกติในระดับสูง แต่หากกลายเป็น chronic BCS แล้ว ค่า AST ALT อาจไม่พบความผิดปกติมากนัก

ในผู้ป่วยรายนี้คิดถึง BCS ชนิดสาเหตุทุติยภูมิมากกว่าเนื่องจากมีอาการเบื่ออาหารน้ำหนักลด อึดแน่นท้องนำมาก่อนที่จะมีอาการ ท้องโตปวดท้อง ขาบวม โดยสาเหตุทุติยภูมิที่คิดถึงได้แก่

- มะเร็งตับที่มีการกดเบียดลู่กลามเข้าสู่เส้นเลือด hepatic vein และ/หรือ IVC
- ก้อนที่ตับที่เกิดจากการแพร่กระจายของมะเร็งอวัยวะอื่นๆ มายังตับ และมีการกดเบียดลู่กลาม เข้าสู่เส้นเลือด hepatic vein และ/หรือ IVC

อย่างไรก็ตามในรายนี้ก็ยังมีข้อค้านของ BCS คือ ในผู้ป่วยที่มีตับโตมาก การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ น่าจะพบระดับซีรัม aminotransferase สูงมากกว่านี้ รวมทั้ง BCS สาเหตุทุติยภูมินั้นพบไม่บ่อย และในรายนี้ยังไม่มีการวัดหรือผลเลือดให้สงสัยสาเหตุจากปฐมภูมิเช่นเดียวกัน

2. Sinusoidal obstruction syndrome (SOS)

เป็นโรคในกลุ่มที่มีภาวะความดันพอร์ทัลสูง ที่ตำแหน่ง hepatic post sinusoid โดยผู้ป่วยจะมาด้วยอาการปวดท้อง ตัวเหลือง ตับม้ามโต มีน้ำในช่อง

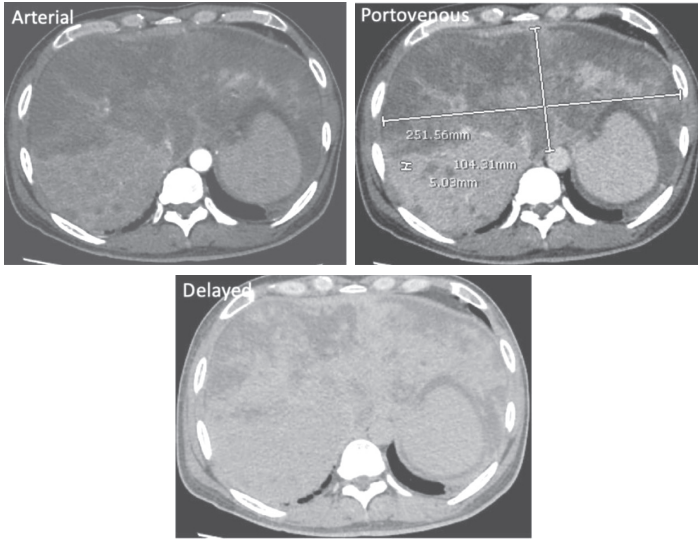
ท้อง ขาบวม น้ำหนักขึ้นมาก โดยอาการและอาการแสดงชวนให้คิดถึงได้ แต่มีข้อ
ค้านคือ SOS มักพบในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก หรือ สัมพันธ์กับ
การได้ยาเคมีบำบัด/ยากดภูมิคุ้มกันบางจำพวก หรือสมุนไพรบางชนิด ซึ่งไม่เข้ากับ
ประวัติในผู้ป่วยรายนี้

3. Infiltrative liver disease

สามารถทำให้เกิดตับโต ขาบวม มีน้ำในช่องท้องเช่นนี้ได้ รวมทั้งมี con-
stitutional symptoms เช่น เบื่ออาหาร ไข้ต่ำได้ด้วย สาเหตุของ infiltrative liver
disease ที่คิดถึงได้ เช่น มะเร็งตับชนิด infiltrative แต่ผู้ป่วยก็ไม่มีประวัติโรคตับ
อักเสบเรื้อรังนำมาก่อน รวมทั้งตรวจร่างกายไม่มี chronic liver stigmata จึงคิดถึง
น้อยลง, hepatic amyloidosis (แต่ก็ยังไม่พบ clinical clues อื่นๆ นอกจากตับ
โต), abdominal tuberculosis อาจมาด้วย infiltrative liver disease และมีน้ำ
ในช่องท้องได้ แต่ก็ไม่พบตับโตที่ขนาดเป็น huge hepatomegaly เช่นนี้, หรือ
primary hepatic lymphoma เป็นต้น เนื่องจาก primary hepatic lymphoma
มักพบในเพศชาย อายุประมาณ 50-60 ปี มาด้วยอาการ ปวดชายโครงขวา ตับโต มี
ไข้คล้ายกับ B symptoms ได้ โดยพบลักษณะที่เป็น diffuse portal infiltration
หรือ sinusoidal spread ได้ประมาณร้อยละ 5-30 แต่เนื่องจาก primary hepatic
lymphoma นั้น พบได้น้อยกว่า ร้อยละ 1 ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทั้งหมด จึงคิดถึง
ไว้เป็นลำดับท้ายๆ

จากโรคที่นึกถึงดังกล่าวข้างต้น ได้ทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่ม
เติม เจาะตรวจน้ำในช่องท้อง รวมถึงภาพรังสีเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ พบว่า ผลน้ำ
ในช่องท้อง มีค่าผลต่างระหว่างซีรัมอัลบูมินและอัลบูมินของน้ำในเยื่อช่องท้อง
(serum-ascites albumin gradient: SAAG) เท่ากับ 1.4 mg/dL และ ผลรวม
โปรตีนของน้ำในเยื่อช่องท้อง (total protein) เท่ากับ 2.8 mg/dL

ผลตรวจภาพถ่ายรังสีเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องพบความผิดปกติ ดัง
แสดงในภาพที่ 1

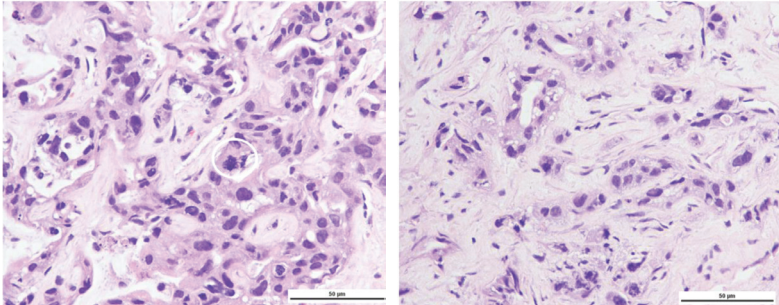


ภาพที่ 1 CT whole abdomen ของผู้ป่วยรายนี้: An ill-defined mass with progressive delayed enhancement 10.4 × 25.2 cm involve hepatic segment I, II, III, IV, V and VIII which invaded Lt. portal vein, anterior branch of Rt. portal vein, middle hepatic vein, Lt hepatic vein and hepatic IVC, multiple scattering hypodense nodules up to 6.2 cm at segment V, VI and VII

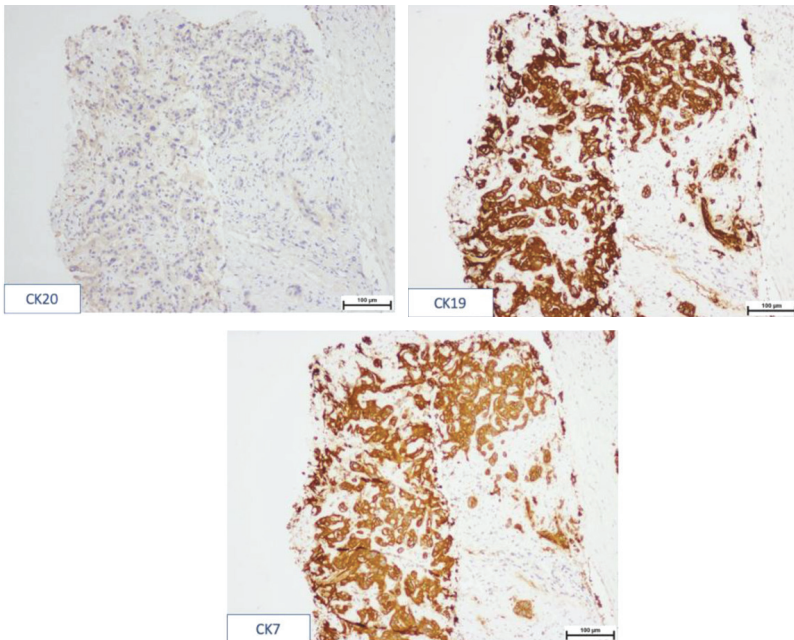
จากลักษณะดังกล่าวพบก้อนขนาดใหญ่ที่ตับกลีบซ้ายและกลีบขวาบางส่วน ลักษณะเป็นแบบ infiltrative mass ร่วมกับมี ลักษณะของการ enhance-ment เพิ่มมากขึ้นใน delayed phase พบว่าก้อนดังกล่าวกดเบียดหลอดเลือดหลายตำแหน่งโดยเฉพาะ middle hepatic vein, left hepatic vein ไปจนถึง IVC อีกทั้งยังพบลักษณะของ nodule ขนาดเล็กบริเวณใกล้เคียงอีกเป็นจำนวนมาก จากลักษณะดังกล่าวเข้าได้กับภาวะ secondary Budd-Chiari syndrome ที่เกิดจากการกดเบียดลูกกลมของก้อนเนื้องอกในตับบางชนิด เพื่อให้ได้ผลทางพยาธิวิทยา ผู้ป่วยรายนี้จึงได้รับการเจาะชิ้นเนื้อบริเวณก้อนที่ตับเพิ่มเติม ผลตรวจทางพยาธิวิทยา แสดงดังในภาพที่ 2 และ 3

พยาธิวิทยาชิ้นเนื้อ

ในผู้ป่วยรายนี้ผลตรวจทางพยาธิวิทยาด้วยวิธีการย้อม H&E พบว่ามี gland forming tumor cells, ลักษณะ cell มี atypia, mitosis, และล้อมรอบด้วย



ภาพที่ 2 H&E stain ของ tissue จากก้อนที่ตัด



ภาพที่ 3 ผลการตรวจชิ้นเนื้อด้วยการย้อม immunohistochemistry

desmoplastic stroma เข้าได้กับ poorly differentiated adenocarcinoma และผลย้อนทาง immunohistochemistry ให้ผลบวกกับ CK7, CK19 และให้ผลลบกับ CK20 ในรายนี้จึงวินิจฉัยว่าเป็น Intrahepatic cholangiocarcinoma with secondary Budd-Chiari syndrome and intrahepatic metastasis

การรักษ

จากภาพรังสี พบว่าเป็น unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma แล้ว จึงไม่สามารถ definite treatment ด้วยการผ่าตัดได้ และเนื่องจากผู้ป่วยมี poor performance status รวมกับมี impaired liver function มาก จึงไม่สามารถให้ยาเคมีบำบัดได้เช่นเดียวกัน เมื่อได้อธิบายกับผู้ป่วยและญาติแล้ว จึงได้ให้การรักษาแบบประคับประคองเพียงอย่างเดียว

บทบรรณกรรมเรื่อง Intrahepatic cholangiocarcinoma with secondary Budd-Chiari Syndrome

บทนำ

มะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma, CCA) หมายถึง มะเร็งของเยื่อบุทางเดินน้ำดี (cholangiocyte) แบ่งออกเป็น 3 ชนิด ตามตำแหน่งทางกายวิภาคของท่อน้ำดี ได้แก่ มะเร็งท่อน้ำดีในตับ (intrahepatic CCA, iCCA), มะเร็งท่อน้ำดีข้างตับ (perihilar CCA, pCCA) และ มะเร็งท่อน้ำดีส่วนปลาย (distal CCA, dCCA) อุบัติการณ์ของมะเร็งท่อน้ำดีมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทั่วโลก พบมากที่สุดใทวีปเอเชีย^{1,2} โดยเฉพาะอย่างยิ่งประเทศไทย

อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยง

จากข้อมูลการศึกษาระปี พ.ศ. 2557 พบว่า ประเทศไทยมีอุบัติการณ์ของโรค

มะเร็งท่อน้ำดีในตับ (iCCA) มากที่สุดในโลก มากกว่า 6/100,000 รายต่อปี ซึ่งพบมากที่สุดใภูมิภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 85/100,000 รายต่อปี และ พบน้อยที่สุดในภาคใต้ 5.7/100,000 รายต่อปี¹ แต่อย่างไรก็ตาม จากข้อมูลการศึกษาปี พ.ศ. 2561 โดย Yeesoonsang และคณะ พบว่าในจังหวัดสงขลา มีอุบัติการณ์มะเร็งท่อน้ำดีเพิ่มขึ้นทั้งเพศชายและหญิง และจากการคาดการณ์โดยการคำนวณทางสถิติ พบว่าในปี พ.ศ. 2573 อุบัติการณ์อาจสูงถึง 9.4/100,000 รายต่อปีในเพศชาย³

มะเร็งท่อน้ำดีในตับ (iCCA) สามารถพบได้ทั้งในภาวะที่ผู้ป่วยเป็นตับแข็งและไม่ได้เป็นตับแข็ง โดยปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดภาวะที่มีการอักเสบเรื้อรังของทางเดินน้ำดี หรือ เป็นโรคที่มีความผิดปกติทางเดินน้ำดีอยู่ก่อน เช่นโรค primary sclerosing cholangitis (PSC), choledochal cyst, hepatolithiasis โดยพบว่าโรคเหล่านี้เพิ่มทั้งการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีทั้งชนิดในตับและนอกตับ อย่างไรก็ตามปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีในตับยังมีปัจจัยบางส่วนคล้ายกับในมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma: HCC) เช่น การเป็นโรคตับแข็ง, การดื่มสุรา, การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี หรือ ซี เรื้อรัง เป็นต้น^{1,3}

อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วย iCCA ในระยะแรกมักไม่มีอาการผิดปกติ บางรายตรวจพบก้อนในตับได้โดยบังเอิญจากการตรวจวินิจฉัยทางรังสีวิทยา ต่อมามีอาการที่ไม่จำเพาะเจาะจง เช่น ปวดท้อง อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด เหลืองออกกลางคืน ผู้ป่วยมักจะไม่มิตัวตาเหลือง (ตรวจพบได้เพียงร้อยละ 15 ซึ่งแตกต่างจากผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีชนิด dCCA และ pCCA ซึ่งจะตรวจพบลักษณะอาการตัวเหลืองตาเหลืองได้ถึงร้อยละ 90^{4,6}) ด้วยความแตกต่างทางอาการและอาการแสดงเหล่านี้ทำให้ผู้ป่วย iCCA มักจะได้รับการวินิจฉัยเมื่อตัวโรคอยู่ในระยะลุกลาม^{4,5}

การวินิจฉัย

อาการการประเมินอาการและอาการแสดง ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การวัดปริมาณสารบ่งชี้ชีวภาพ (biomarker) การตรวจทางรังสีวิทยา และการตรวจทางพยาธิวิทยา

การตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ

1. การตรวจค่าการทำงานของตับ (liver function test) มักพบความผิดปกติแบบไม่จำเพาะเจาะจง มีค่าแสดงถึงภาวะคั่งน้ำดี ได้แก่ bilirubin, ALP, และ gamma glutamyl transpeptidase สูงเกินระดับปกติ นอกจากนี้ อาจมีค่า AST, ALT สูงขึ้นเล็กน้อยร่วมด้วย⁴

2. การตรวจดัชนีชี้วัดทางชีวภาพ (biomarker) ที่บ่งชี้มะเร็งท่อน้ำดี คือ Carbohydrate antigen 19-9 (CA 19-9) ซึ่งเป็นไกลโคโปรตีนชนิดหนึ่งในซีรัม มีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยมะเร็งท่อน้ำดีร้อยละ 74 และ 84 ตามลำดับ⁷ อย่างไรก็ตามพบว่า การตรวจ CA 19-9 ยังมีข้อจำกัดหลายอย่าง ได้แก่

- ค่าเกณฑ์ cut-off พบว่ามีค่า cut-off สำหรับการวินิจฉัย CCA เฉพาะในผู้ป่วยโรค PSC เท่านั้น ค่าที่มากกว่า 100 ยูนิท/มล. มีความไวร้อยละ 53 และมี negative predictive value ร้อยละ 76-92⁸

- การที่มีภาวะการอักเสบของท่อน้ำดี หรือ มีการอุดตันของท่อน้ำดีจากสาเหตุใดๆ ก็สามารถทำให้ค่า CA 19-9 ขึ้นสูงกว่าปกติได้ ซึ่งทำให้แปลผลไม่ได้^{6,8}

- อย่างไรก็ตามพบว่าจะสามารถใช้ค่า CA 19-9 ในการบอกพยากรณ์หรือระยะของโรคได้ โดยพบว่า ค่า CA 19-9 ที่สูงกว่า 1,000 ยูนิท/มล. บ่งว่ามีการกระจายของโรค⁹

การตรวจทางรังสีวิทยา

การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography: CT) ถือ

เป็นการตรวจมาตรฐานในการ iCCA และการประเมินระยะของโรค ลักษณะ typical ที่พบได้ใน CT มีดังนี้

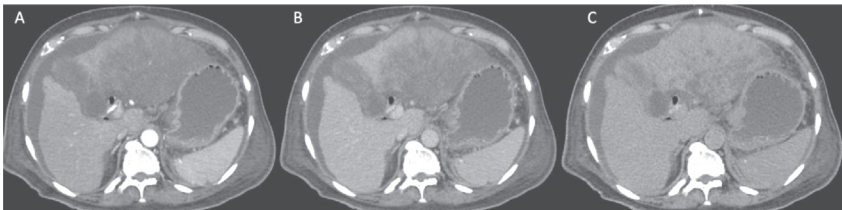
- พบลักษณะของตัวก้อนเป็นแบบ arterial peripheral-rim enhancement with progressive homogenous contrast uptake until delayed or stable contrast uptake ใน dynamic phases (ภาพที่ 4)⁴

- อาจพบลักษณะของ subcapsular retraction, biliary dilatation, satellite nodule ร่วมด้วยได้⁴

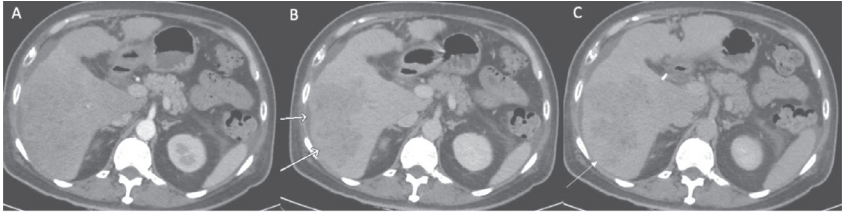
- ลักษณะรูปร่างของตับพื้นฐานเป็นแบบตับแข็งหรือปกติก็ได้

การวินิจฉัยมะเร็งท่อน้ำดีชนิด iCCA ยังต้องแยกกับ มะเร็งตับชนิด HCC และ combined hepatocellular-cholangiocarcinoma (cHCC-CC) เนื่องจาก iCCA สามารถพบได้ในผู้ป่วยที่เป็นตับแข็ง และการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และ ซี ได้ เหมือนกับในผู้ป่วย HCC และ cHCC-CC อีกทั้งใน iCCA มีบางส่วนที่สามารถพบลักษณะของ atypical pattern enhancement เป็น arterial enhancement และ venous wash out เหมือนกับใน HCC ได้¹⁰

cHCC-CC นั้นจะมีลักษณะของภาพถ่ายรังสีที่พบได้ร่วมกันระหว่างมะเร็งทั้งสองชนิด คือ HCC และ CCA มีรายงานการศึกษาจาก Gigante และ คณะพบ



ภาพที่ 4 ตัวอย่างภาพ dynamic contrast CT ของผู้ป่วย Intrahepatic cholangiocarcinoma รายหนึ่งใน ร.พ.สงขลานครินทร์ (A, B, C) เห็นลักษณะ pattern enhancement peripheral arterial enhancement, delayed enhancement centripetal fill-in, มีลักษณะของตับแข็งและ น้ำในเยื่อช่องท้อง



ภาพที่ 5 ตัวอย่าง Dynamic contrast CT ของผู้ป่วย cHCC-CC รายหนึ่งใน ร.พ. สงขลา นครินทร์ (A, B) arterial phase showed faint arterial enhancing mass with venous wash out คล้ายกับใน HCC (B, C) area of progressive enhancement in venous and delayed phase (ลูกศรขาวในรูป) ซึ่งเข้าได้กับ iCCA¹²

ว่า การพบรอยโรคในตับแบบผสมผสานกันทั้ง (progressive enhancement, arterial enhancement with venous wash out, hypovascular) จะมีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัย cHCC-CC อยู่ที่ร้อยละ 48 และ 81 ตามลำดับ^{11,12}

การตรวจทางพยาธิวิทยา

การตรวจทางพยาธิวิทยาของ iCCA จะพบลักษณะของ adenocarcinoma เป็น tubular และ/หรือ papillary structures and variable fibrosis หากการตรวจทางพยาธิวิทยาไม่พบความผิดปกติแต่ยังสงสัยโรคดังกล่าว ยังไม่สามารถตัดโรคนี้ออกไปได้ เนื่องจากสามารถมี sampling error ได้¹

การตรวจทางพยาธิวิทยาของ iCCA อาจจะไม่สามารถแยกจาก มะเร็งชนิด adenocarcinoma ที่แพร่กระจายจากอวัยวะอื่นมาที่ตับได้ชัดเจน ยังต้องใช้อาการหรืออาการแสดงของระบบอื่นๆ ร่วมด้วย แต่การย้อมได้ผลบวกของ CK7 และ CK20 นั้น จะช่วยให้คิดถึง pancreatico-biliary tract เป็นต้นกำเนิด ส่วนการแยกจาก cHCC-CC นั้นอาจต้องอาศัยการย้อม hepatocellular หรือ progenitor cell เพิ่มเติม เช่น Hep-Par-1, GPC3, HSP70¹

การรักษา

การผ่าตัดถือเป็นการรักษาหลัก และการรักษาชนิดหายขาด (curative treatment) เพียงอย่างเดียวของมะเร็งท่อน้ำดี ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดได้แก่ จำนวนก้อนมีเพียงก้อนเดียว และ การทำงานของตับอยู่ในเกณฑ์ดี (หากมีตับแข็งร่วมด้วย) ปัจจัยที่ทำนายผลของการผ่าตัดคือ การผ่าตัดก้อนได้หมดโดยไม่เหลือเซลล์มะเร็งที่ขอบของก้อน การพบการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง ขนาดของก้อน และลักษณะทางพยาธิวิทยาของก้อน

สำหรับผลการผ่าตัดในผู้ป่วยไทยที่เป็น iCCA พบว่ามี median survival เท่ากับ 12.4 เดือน และมีอัตราการรอดชีวิตรวมที่ระยะเวลา 1, 3 และ 5 ปี เท่ากับ ร้อยละ 52, 22 และ 11 ตามลำดับ¹³

เอกสารอ้างอิง

1. Bridgewater J, Galle PR, Khan SA, Llovet JM, Park JW, Patel T, et al. Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol.* 2014;60(6):1268-89.
2. Banales JM, Marin JJ, Lamarca A, Rodrigues PM, Khan SA, Roberts LR, et al. Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;17(9):557-88.
3. Yeesoonsang S, McNeil E, Virani S, Bilheem S, Pittayawonganon C, Jiraphongsa C, et al. Trends in incidence of two major subtypes of liver and bile duct cancer: hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma in Songkhla, Southern Thailand, 1989-2030. *J Cancer Epidemiol.* 2018;23:2018.
4. Forner A, Vidili G, Rengo M, Bujanda L, Ponz-Sarvisè M, Lamarca A. Clinical presentation, diagnosis and staging of cholangiocarcinoma. *Liver Int.* 2019;39 Suppl 1:98-107.
5. Gatto M, Alvaro D. Cholangiocarcinoma: risk factors and clinical presentation. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2010;14(4):363-7.

6. Brown KM, Parmar AD, Geller DA. Intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surg Oncol Clin N Am.* 2014;23(2):231-46.
7. Liang B, Zhong L, He Q, Wang S, Pan Z, Wang T, et al. Diagnostic Accuracy of Serum CA19-9 in Patients with Cholangiocarcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Sci Monit.* 2015 18;21:3555-63.
8. Patel AH, Harnois DM, Klee GG, LaRusso NF, Gores GJ. The utility of CA 19-9 in the diagnoses of cholangiocarcinoma in patients without primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(1):204-7.
9. Chaiteerakij R, Harmsen WS, Marrero CR, Aboelsoud MM, Ndzengue A, Kaiya J, et al. A new clinically based staging system for perihilar cholangiocarcinoma. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(12):1881-90.
10. Joo I, Lee JM, Yoon JH. Imaging Diagnosis of Intrahepatic and Perihilar Cholangiocarcinoma: Recent Advances and Challenges. *Radiology.* 2018;288(1):7-13.
11. Beaufrère A, Calderaro J, Paradis V. Combined hepatocellular-cholangiocarcinoma: an update. *J Hepatol.* 2021;74:1212-24
12. Gigante E, Ronot M, Bertin C, Ciolina M, Bouattour M, Dondero F, et al. Combining imaging and tumour biopsy improves the diagnosis of combined hepatocellular-cholangiocarcinoma. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver* 2019;39:2386-96.
13. Sriputtha S, Khuntikeo N, Promthet S, Kamsa-Ard S. Survival rate of intrahepatic cholangiocarcinoma patients after surgical treatment in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14(2):1107-10.

ภาวะตับอ่อนคั่งไขมัน และ มะเร็งตับอ่อน

Fatty Pancreas and Pancreatic Ductal Adenocarcinoma

อพ. ธนวัชร จิระตระกูล
ศส.พญ. นนทลี เผ่าสวัสดิ์

ปัจจุบันโรคอ้วน (Obesity) และภาวะน้ำหนักเกิน (Overweight) เป็นปัญหาสุขภาพที่พบบ่อยมากขึ้นทั้งในประเทศไทยและทั่วโลก จากรายงานสำรวจสุขภาพประชาชนไทยประจำปี พ.ศ. 2551-2552 พบว่าประชากรไทยที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป มีภาวะน้ำหนักเกินร้อยละ 34.7 และเป็นโรคอ้วนร้อยละ 9.1¹ โรคอ้วนส่งผลกระทบต่อการทำงานของระบบอวัยวะในร่างกาย โดยเชื่อว่าการเพิ่มขึ้นของเนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue) นำไปสู่การเพิ่มขึ้นของอนุมูลอิสระ (oxidative stress) และภาวะอักเสบเฉพาะตำแหน่งทำให้เกิดการทำงานของอวัยวะต่างๆ และเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็ง² เช่น โรคมะเร็งตับคั่งไขมันที่ไม่ได้เกิดจากแอลกอฮอล์ (Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) มีความสัมพันธ์กับภาวะตับแข็งและมะเร็งตับ³

มะเร็งตับอ่อนเป็นมะเร็งที่มีการพยากรณ์โรคไม่ดี อัตราการรอดชีวิตต่ำ และส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมาก โรคอ้วนหรือภาวะน้ำหนักเกิน, ดัชนีมวล

สาขาวิชาโรกระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

กาย (Body mass index, BMI) และความยาวรอบเอวที่เพิ่มขึ้นเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดมะเร็งตับอ่อน⁴⁻⁶ นอกจากนี้ยังได้มีสมมติฐานว่าภาวะตับอ่อนคั่งไขมันเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งตับอ่อนอีกด้วย ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา มีการศึกษาเกี่ยวกับภาวะตับอ่อนคั่งไขมัน และความสัมพันธ์กับมะเร็งตับอ่อนมากขึ้น อย่างไรก็ตามข้อมูลยังมีจำกัดและต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

บทความนี้จะกล่าวถึง สมมติฐานของพยาธิกำเนิดวิธีการตรวจสืบค้นและเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะตับอ่อนคั่งไขมัน และความสัมพันธ์ทางคลินิกกับภาวะต่างๆ โดยมุ่งเน้นความสัมพันธ์ระหว่างภาวะตับอ่อนคั่งไขมันกับมะเร็งตับอ่อน

คำจำกัดความ

ภาวะตับอ่อนคั่งไขมัน (Fatty pancreas) หมายถึง ภาวะที่มีเนื้อเยื่อไขมันสะสมในตับอ่อนมากขึ้น ทั้งในส่วนเนื้อเยื่อไขมันระหว่างเนื้อตับอ่อน (Interlobular Fat) และเนื้อเยื่อไขมันภายในเนื้อตับอ่อน (Intralobular fat) โดยยังไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยมาตรฐานของอัตราส่วนปริมาณเนื้อเยื่อไขมันกับปริมาณเนื้อตับอ่อน แต่มีการเสนอให้ใช้เกณฑ์การมีเนื้อเยื่อไขมันมากกว่าร้อยละ 10 ของเนื้อตับอ่อนในการวินิจฉัย เนื่องจากเป็นอัตราส่วนที่เริ่มพบความสัมพันธ์กับพยาธิสภาพทางคลินิก⁷ โดยชื่อที่ใช้เรียกภาวะตับอ่อนคั่งไขมันนั้นมีหลากหลายตามแต่ละการศึกษา ได้แก่ fatty pancreas, pancreatic steatosis, pancreatic lipomatosis, non-alcoholic fatty pancreas disease (NAFPD)

ภาวะตับอ่อนคั่งไขมันถูกกล่าวถึงครั้งแรกโดย Ogilvie R. ในปี พ.ศ. 2476 จากการชันสูตรศพของผู้ป่วย 43 ราย โดยพบว่าสัดส่วนของปริมาณเนื้อเยื่อไขมันในตับอ่อนของผู้ป่วยโรคอ้วนนั้นมากกว่าประชากรปกติ (ร้อยละ 17.1 เทียบกับร้อยละ 9.3)⁸ หลังจากนั้นประมาณ 43 ปี จึงมีการกล่าวถึงภาวะตับอ่อนคั่งไขมันอีกครั้งหนึ่งในการศึกษาของ Olsen TS. ซึ่งได้ทำการชันสูตรศพผู้ป่วย 394 ราย แบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม คือ น้ำหนักตัวต่ำกว่าปกติ, น้ำหนักตัวปกติ และน้ำหนักตัว

มากกว่าปกติ โดยพบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเนื้อเยื่อไขมันในตับอ่อนกับน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นเช่นกัน⁹ การศึกษาเรื่องภาวะตับอ่อนคั่งไขมันเริ่มแพร่หลายมากขึ้นในช่วงประมาณ 10 ถึง 20 ปีที่ผ่านมา หลังจากที่มีความชุกของภาวะน้ำหนักตัวเกินเพิ่มมากขึ้น และพบว่าภาวะน้ำหนักตัวเกินสัมพันธ์กับการเกิดการทำงานผิดปกติและการเกิดมะเร็งของอวัยวะต่างๆ

ระบาดวิทยา

ความชุกของภาวะตับอ่อนคั่งไขมันอยู่ในช่วงร้อยละ 16 ถึง 35 ตามแต่ลักษณะกลุ่มประชากรที่ศึกษา เชื้อชาติ และเครื่องมือที่ใช้ในการวินิจฉัย การศึกษาขนาดใหญ่ที่สุดในประชากรจีนทั่วไปที่มารับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงช่องท้องโดยไม่มีอาการในปี พ.ศ. 2552 จำนวน 8,097 คน พบความชุกของภาวะตับอ่อนคั่งไขมันร้อยละ 16¹⁰ เช่นเดียวกับรายงานจากประเทศอินโดนีเซียที่ศึกษาประชากรทั่วไปที่มารับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงช่องท้องโดยไม่มีอาการในปี พ.ศ. 2556 จำนวน 1,054 คน พบความชุกของภาวะตับอ่อนคั่งไขมันร้อยละ 16¹¹ ในขณะที่ยีกการศึกษาหนึ่งในประชากรจีนทั่วไปที่มารับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงช่องท้องโดยไม่มีอาการในปี พ.ศ. 2556 จำนวน 1,190 คน พบความชุกของภาวะตับอ่อนคั่งไขมันสูงถึงร้อยละ 30.7¹²

พยาธิกำเนิด และปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะตับอ่อนคั่งไขมัน

การสะสมของไขมันในตับอ่อนจะสะสมภายนอกเซลล์ในรูปแบบเนื้อเยื่อไขมัน (extracellular adipose tissue) โดยพบทั้ง interlobular fat และ intralobular fat ในขณะที่ภาวะตับคั่งไขมัน (Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) จะมีการสะสมของไขมันภายในเซลล์ตับ (intracellular fat) ดังนั้นพยาธิกำเนิด และผลของการสะสมของไขมันในตับอ่อน และตับจึงอาจไม่เหมือนกันทุกประการ¹² ปัจจุบันมีสมมติฐานของกลไกการสะสมของไขมันในตับอ่อนสองกลไก คือ การสร้างเซลล์

เนื้อเยื่อไขมันทดแทนตับอ่อนที่ถูกทำลาย (fat replacement) และการสะสมของเซลล์ไขมันเพิ่มขึ้นมากผิดปกติ (fat infiltration)¹³ ดังสรุปในตารางที่ 1

Fat replacement

เป็นการสร้างเซลล์เนื้อเยื่อไขมันแทนที่เซลล์ตับอ่อน (acinar cell) ที่ถูกทำลาย โดยมีสมมติฐานว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะที่ตับอ่อนถูกทำลายจากปัจจัยต่างๆ ได้แก่ ภาวะผิดปกติแต่กำเนิดที่มีผลต่อการทำลายตับอ่อน เช่น cystic fibrosis, Shwachman-diamond syndrome, Johanson-Blizzard syndrome และปัจจัยภายนอก เช่น การดื่มแอลกอฮอล์ การติดเชื้อไวรัส การสะสมของเหล็กในตับอ่อน ภาวะขาดสารอาหาร ภาวะตับอ่อนอักเสบรุนแรง และยาบางชนิด (corticosteroid, gemcitabine, rosiglitazone, octreotide)¹⁴

Fat infiltration

เป็นภาวะที่มีการสร้างเซลล์เนื้อเยื่อไขมันเพิ่มขึ้นในตับอ่อนโดยไม่ได้สัมพันธ์กับการเกิดเนื้อตายของตับอ่อนนำมาก่อน ในบางการศึกษาใช้คำว่า non-alcoholic fatty pancreas disease (NAFPD) แทนภาวะนี้ ปัจจุบันยังไม่ทราบพยาธิกำเนิดของ NAFPD แน่ชัด แต่พบว่าปัจจัยหลักที่สัมพันธ์กับภาวะนี้คือ โรคอ้วน เชื้อชาติ เพศ และอายุที่มากขึ้น¹⁴

มีการศึกษาจำนวนมากที่พบว่าโรคอ้วน และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (metabolic syndrome) สัมพันธ์กับ NAFLD รวมถึงภาวะอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องได้แก่ ระดับคอเลสเตอรอลในเลือดที่สูงขึ้น ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดที่สูงขึ้น ระดับ HDL ในเลือดที่ลดลง โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานหรือระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติ ภาวะดื้อต่ออินซูลิน รอบเอวที่เพิ่มขึ้นและ BMI ที่มากขึ้น¹⁵⁻¹⁷ เชื้อชาติสเปนและคอเคเซียนพบ NAFPD มากกว่าชาวแอฟริกันอเมริกัน²⁰ อายุที่มากขึ้น และระดับเอนไซม์ไลเปสในเลือดที่น้อยสัมพันธ์กับ NAFPD²¹

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับอ่อนคั่งไขมัน




Fat replacement	Fat infiltration
Congenital disease	Obesity and metabolic syndrome
Cystic fibrosis, Shwachman–diamond syndrome, Johanson–Blizzard syndrome	Hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, low HDL level, arterial hypertension, Type 2 diabetes, Insulin resistance, high BMI, increase waist circumference
Alcohol Abuse	Ethnic background
Viral Infection	Hispanic, Caucasian
Iron over load	Aging
Medication	
Corticosteroid, gemcitabine, rosiglitazone, octreotide	
Pancreatic duct obstruction	

การวินิจฉัยภาวะตับอ่อนคั่งไขมัน

การตรวจทางพยาธิวิทยา

การตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นการวินิจฉัยมาตรฐานสำหรับภาวะตับอ่อนคั่งไขมัน โดยตรวจพบลักษณะของการมีเนื้อเยื่อไขมันเพิ่มมากขึ้นในเนื้อตับอ่อนทั้งในส่วน interlobular fat และ intralobular fat อย่างไรก็ตามก็ยังไม่มีการมีเกณฑ์มาตรฐานของอัตราส่วนของเนื้อเยื่อไขมันต่อเนื้อตับอ่อนในการวินิจฉัย มีเพียงการศึกษาของ Hori M. ที่เสนอเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะตับอ่อนคั่งไขมันตามอัตราส่วนของเนื้อเยื่อไขมัน และแบ่งระดับตับอ่อนคั่งไขมันเป็น 3 ระดับ (grade) โดยวินิจฉัยเมื่ออัตราส่วนของเนื้อเยื่อไขมันมากกว่าร้อยละ 10 ของเนื้อตับอ่อน หรือระดับของ fat infiltration (FI) คือระดับ 1 ขึ้นไป ดังแสดงในตารางที่ 2⁷

ตารางที่ 2 ระดับไขมันที่สะสมในเนื้อตับอ่อนตามเกณฑ์ทางพยาธิวิทยาของ Hori M และคณะ⁷

ระดับไขมันที่สะสมในเนื้อตับอ่อน (Fat Infiltration, FI)	ร้อยละของปริมาณไขมันที่สะสมในเนื้อตับอ่อน	
Grade 0	< 10	
Grade I	10-20	
Grade II	> 20	

ภาพด้วยความอนุเคราะห์จาก ผศ.นพ. ณภัทร อังคธัญกุล ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ถึงแม้ว่าการตรวจทางพยาธิวิทยาจะเป็นการวินิจฉัยมาตรฐาน แต่ในเวชปฏิบัติ และการศึกษาขนาดใหญ่ไม่สามารถตรวจชิ้นเนื้อตับอ่อนทางพยาธิวิทยาได้ เนื่องจากการได้ชิ้นเนื้อตับอ่อนต้องอาศัยการทำหัตถการจำเพาะ และมีความเสี่ยง ดังนั้นการศึกษาเกี่ยวกับภาวะตับอ่อนคั่งไขมันจึงอาศัยการตรวจทางรังสีวิทยาที่แตกต่างกันไป โดยแต่ละวิธีมีหลักการ ข้อดีและข้อเสียแตกต่างกันไป

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางหน้าท้อง (Abdominal ultrasound)

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในการวินิจฉัยภาวะตับอ่อนคั่งไขมันอาศัยหลักการว่าอวัยวะที่มีไขมันเพิ่มขึ้นจะทำให้การสะท้อนของคลื่นเสียง (echogenicity) ที่มากกว่าอวัยวะปกติ (Hyperechogenicity) โดยอาศัยการเปรียบเทียบกับอวัยวะข้างเคียง คือ ม้าม หรือ ไต ไม่นิยมใช้การเปรียบเทียบกับตับเนื่องจากตับอาจมีภาวะ NAFLD ทำให้ echogenicity ของผู้ป่วยแต่ละคนแตกต่างกัน^{22,23}

ข้อดีของการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางหน้าท้อง คือสามารถตรวจได้ง่ายและแพร่หลาย เป็นการตรวจที่ความเสี่ยงต่ำ จึงทำให้การศึกษาที่มีขนาดใหญ่ใช้วิธีนี้ในการวินิจฉัย อย่างไรก็ตามมีข้อจำกัด คือ เป็นการตรวจที่อาศัยความชำนาญของผู้ตรวจเป็นสำคัญ ยังไม่มีเกณฑ์วินิจฉัยมาตรฐาน ยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการวินิจฉัยเทียบกับการตรวจทางพยาธิวิทยา และเนื่องจากตับอ่อนเป็นอวัยวะที่อยู่ในช่องท้องส่วนหลัง (retroperitoneal organ) ในผู้ป่วยบางรายอาจไม่สามารถเห็นภาพตับอ่อนได้จากการบดบังของลำไส้ และการตรวจวิธีมีข้อจำกัดในผู้ป่วยที่มีผนังหน้าท้องหนา

การส่องกล้องคลื่นเสียงความถี่สูง (Endoscopic ultrasound, EUS)

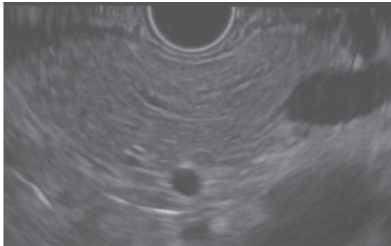
EUS คือเป็นการตรวจที่สามารถเห็นภาพตับอ่อนได้ชัดเจนที่สุดเนื่องจากการส่องกล้องที่มีหัวตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงผ่านทางกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นเพื่อตรวจตับอ่อน อาศัยหลักการเช่นเดียวกับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางหน้าท้อง โดยอาศัยการเปรียบเทียบของ echogenicity กับอวัยวะข้างเคียงคือ ม้าม หรือ ไต เนื่องจากสามารถเห็นตับอ่อนได้ชัดเจนจึงสามารถประเมินลักษณะของตับอ่อนได้ละเอียดมากขึ้น โดยเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะตับอ่อนคั่งไขมันโดยวิธีนี้อาศัยลักษณะ 3 ประการ คือ 1) echogenicity ของเนื้อตับอ่อน, 2) ลักษณะ salt and pepper appearance ของเนื้อตับอ่อน, 3) ลักษณะของท่อตับอ่อน (pancreatic duct) เพื่อแบ่งระดับตับอ่อนคั่งไขมันเป็น 4 ระดับ ดังแสดงในตารางที่ 3 โดยให้วินิจฉัยภาวะไขมันคั่งตับอ่อนเมื่อผลตรวจอยู่ในระดับ 3 และ 4²⁴ ภาพที่ 1 แสดงลักษณะของไขมันคั่งตับอ่อนที่ตรวจพบจาก EUS

ข้อดีของ EUS คือเป็นการตรวจที่เห็นภาพตับอ่อนได้ชัดเจนที่สุด อย่างไรก็ตาม เป็นการตรวจที่มีความเสี่ยงจากการทำหัตถการมากกว่าการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางหน้าท้อง เนื่องจากต้องใช้ยาดมสลบร่วมกับยาแก้ปวดในระหว่างการตรวจ และอาศัยความชำนาญของผู้ตรวจเป็นสำคัญ ยังไม่มีเกณฑ์วินิจฉัยมาตรฐาน

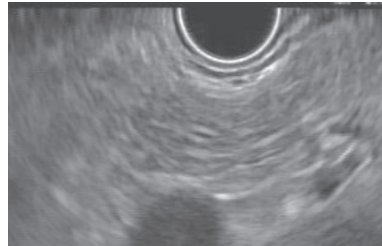
และยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการวินิจฉัยเทียบกับการตรวจทางพยาธิวิทยาเช่นเดียวกับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางหน้าท้อง

ตารางที่ 3 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะตับอ่อนคั่งไขมันโดยการตรวจ endoscopic ultrasound²⁴

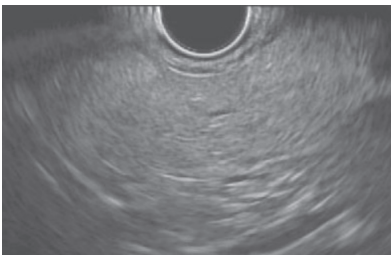
ระดับ (Grade)	Echogenicity	Pancreatic duct	Parenchymal “salt and pepper” dots
1	Hypo/isoechoic	Clearly delineated	Clearly seen
2	Hyperechoic	Clearly delineated	Clearly seen
3	Moderately hyperechoic	Margins moderately obscured	Moderately blurry
4	Severely hyperechoic	Margins severely obscure	Severely obscured—cannot differentiate from adjacent fat



Grade I



Grade II



Grade III



Grade IV

ภาพที่ 1 ลักษณะของไขมันคั่งตับอ่อนที่ตรวจพบจาก EUS แบ่งตาม grade

การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computed tomography)

การวินิจฉัยภาวะตับอ่อนคั่งไขมันจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์อาศัยหลักการที่ภาวะตับอ่อนคั่งไขมันมี attenuation ของตับอ่อนต่ำกว่าปกติ (hypodensity in hounsfield unit) โดยเทียบกับม้าม และหากมีภาวะตับอ่อนคั่งไขมันในระดับสูงอาจเปรียบเทียบกับ density ได้ใกล้เคียงกับกับเนื้อเยื่อไขมันในช่องท้องส่วนหลัง (retroperitoneal fat)²⁵ นอกจากนี้ยังมีการเปรียบเทียบ attenuation ตับอ่อนกับม้ามอย่างเป็นระบบของ Kim SY เป็นเกณฑ์การวินิจฉัย ซึ่งกำหนดค่าความแตกต่างของ hounsfield unit ของตับอ่อนและม้าม (differences between pancreatic and splenic attenuation, P-S) และค่าอัตราส่วนของ attenuation ของตับอ่อนต่อม้าม (pancreas-to-spleen attenuation ratio, P/S) เทียบกับการวินิจฉัยมาตรฐานทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดตับอ่อนโดยมีความไวและความจำเพาะดังแสดงในตารางที่ 4²⁶

ข้อดีของการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ คือเป็นการตรวจที่ปัจจุบันทำได้แพร่หลายมากขึ้น มีระบบการวินิจฉัยที่ชัดเจน และมีการศึกษาเปรียบเทียบกับการวินิจฉัยมาตรฐานทางพยาธิวิทยาดังกล่าวข้างต้น อย่างไรก็ตามมีข้อเสียคือผู้ป่วยต้องได้รับการฉีดสารทึบรังสี

ตารางที่ 4 การวินิจฉัยตับอ่อนคั่งไขมันโดยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จากเกณฑ์ของ Kim SY²⁶

Parameter	Cut-off	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Differences between pancreatic and splenic attenuation (P-S)	-1.9 HU	79.3	42.4
Pancreas-to-spleen attenuation ratio (P/S)	0.9	69.0	57.6

HU; Hounsfield unit

การตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic resonance imaging, MRI)

เป็นวิธีที่ใช้มากที่สุดในการศึกษาเกี่ยวกับตับอ่อนคั่งไขมัน โดยมีวิธีการวัดไขมันในตับอ่อน (pancreatic fat fraction: PFF) หลายวิธีตามแต่ละการศึกษา แต่ยังไม่มีการวัดการวินิจฉัยมาตรฐาน เช่นการวัดการเปลี่ยนแปลง net magnetic factors ของน้ำและไขมัน²⁷ นอกจากนี้ปัจจุบันยังมีการตรวจเพิ่มเติมเป็น MRS หรือ Single-voxel magnetic resonance spectrometry²⁸

MRI เป็นการตรวจที่ปลอดภัย มีวิธีในการวัด pancreatic fat fraction ที่ชัดเจน แต่มีข้อจำกัด คือ การตรวจยังไม่แพร่หลายเท่ากับ การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางหน้าท้อง หรือ การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ใช้เวลาในการตรวจนาน และต้องอาศัยความร่วมมือจากผู้ป่วยในการควบคุมการหายใจขณะตรวจ เพื่อลดการไหวของภาพ ส่วนการตรวจ MRS ยังเป็นการตรวจในงานวิจัยเท่านั้น

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะตับอ่อนคั่งไขมันกับภาวะทางคลินิกต่างๆ

การศึกษาค้นคว้าความสัมพันธ์ของภาวะตับอ่อนคั่งไขมันกับภาวะต่างๆ ทางคลินิกตามสมมติฐานโดยส่วนใหญ่เป็นการศึกษาตามขวาง (cross-sectional study) และการศึกษาเปรียบเทียบกลุ่มควบคุม (case control study) โดยมีการวินิจฉัยจากการตรวจทางรังสีวิทยาต่างๆ จึงมีข้อจำกัดในการบอกความสัมพันธ์ มีปัจจัยรบกวนจากการวินิจฉัยที่หลากหลาย และมีความไม่สอดคล้องกันของผลจากแต่ละการศึกษา

โรคเบาหวานและกลุ่มอาการเมตาบอลิก

มีสมมติฐานเบื้องต้นว่า การเพิ่มขึ้นของไตรกลีเซอไรด์ในเบต้าเซลล์ หรือเนื้อเยื่อไขมันในตับอ่อนที่มากขึ้นทำให้การทำงานของเบต้าเซลล์ลดลง แต่การศึกษาทางคลินิกมีผลการศึกษาไม่สอดคล้องกัน โดยส่วนใหญ่พบว่า ในผู้ป่วยเบาหวานมี

ภาวะตับอ่อนคั่งไขมันเพิ่มขึ้น²⁹ และการมีภาวะตับอ่อนคั่งไขมันเพิ่มปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคเบาหวาน 1.593 เท่า (OR = 1.593)¹⁰ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาพบว่าทั้งสองภาวะไม่มีความสัมพันธ์กันเช่นกัน³⁰ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่า ภาวะตับอ่อนคั่งไขมันเป็นปัจจัยในการเกิดการตีบของหลอดเลือดแดง carotid ในผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีภาวะน้ำตาลหนักเกิน³¹

ภาวะไขมันคั่งตับ (NAFLD)

ความชุกของ NAFLD เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับภาวะตับอ่อนคั่งไขมัน กล่าวคือ ร้อยละ 68 ของผู้ป่วยภาวะตับอ่อนคั่งไขมัน พบ NAFLD ร่วมด้วย และร้อยละ 97 ของผู้ป่วย NAFLD พบภาวะตับอ่อนคั่งไขมันร่วมด้วย¹⁸ อย่างไรก็ตามความสัมพันธ์ระหว่าง NAFLD และภาวะตับอ่อนคั่งไขมันไม่ได้สอดคล้องกันทุกประการ เช่น พบว่าหลังผู้ป่วยโรคอ้วนได้รับการผ่าตัดเพื่อลดน้ำหนัก (bariatric surgery) จะพบการลดลงของ NAFLD แต่อาจไม่พบการลดลงของภาวะตับอ่อนคั่งไขมัน¹⁹ สอดคล้องกับการพบทางพยาธิวิทยาดังกล่าวข้างต้นว่า การสะสมของไขมันในตับสะสมภายในเซลล์ตับ ส่วนการสะสมของไขมันในตับอ่อนจะสะสมภายนอกเซลล์ ในรูปเนื้อเยื่อไขมัน จึงมีการตั้งสมมติฐานของพยาธิกำเนิดของทั้งสองภาวะว่าแตกต่างกัน

โรคตับอ่อนอักเสบ

ผู้ป่วยโรคอ้วนที่เป็นตับอ่อนอักเสบ เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดตับอ่อนเฉียบพลันชนิดรุนแรง โดยมีสมมติฐานว่า ไลโปสจากเซลล์ตับอ่อนทำให้เกิดการสลายไขมันทั้งในตับอ่อนและทั่วร่างกาย การเพิ่มขึ้นของกรดไขมัน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง unsaturated fatty acid ทำให้เซลล์ตับอ่อนถูกทำลายมากขึ้นได้โดยตรง และเกิดเป็นเนื้อตาย³² การศึกษาจากการชันสูตรผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบพบเนื้อตายของตับอ่อนรุนแรงมากขึ้นใกล้กับบริเวณที่มีไขมัน (peri-fat acinar necrosis,

PFAN)³³ ยังไม่มีหลักฐานโดยตรงของภาวะไขมันตับอ่อนคั่งไขมัน กับความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

การเกิดรอยรั่วของตับอ่อนหลังการผ่าตัด (post-operative pancreatic fistula)

มีการศึกษาพบว่าภาวะน้ำหนักตัวเกิน (BMI > 25 กก./เมตร²) การไม่มีผังผืดในตับอ่อน และการมีภาวะไขมันตับอ่อนคั่งไขมันทั้ง interlobular fat และ intralobular fat สัมพันธ์กับการเกิดรอยรั่วของตับอ่อนหลังการผ่าตัด pancreaticoduodenectomy³⁴

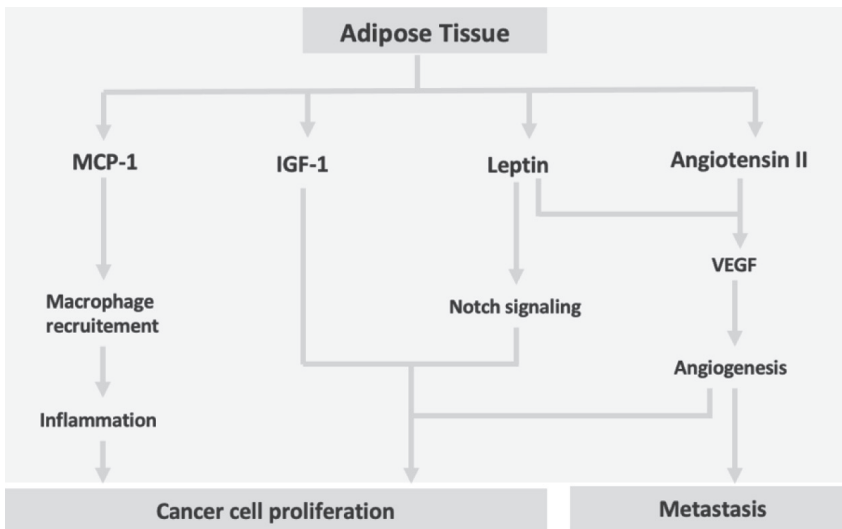
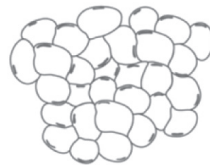
ภาวะตับอ่อนคั่งไขมันกับมะเร็งตับอ่อน

ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดมะเร็งตับอ่อนที่สามารถปรับแก้ได้ ได้แก่ การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา และโรคอ้วน³⁵ การมีภาวะไขมันสะสมเพิ่มมากขึ้น ทำให้มีความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งตับอ่อนเพิ่มมากขึ้นร้อยละ 8³⁶ ปัจจัยสำคัญในการพยากรณ์โรคของมะเร็งตับอ่อน คือ การตรวจพบโรคในระยะแรก การศึกษาในช่วงหลังจึงมุ่งเน้นว่าภาวะตับอ่อนคั่งไขมันเป็นส่วนหนึ่งของการเกิดมะเร็งตับอ่อนหรือไม่ ซึ่งจะช่วยในการตรวจคัดกรองและติดตามการเกิดมะเร็งตับอ่อน

กลไกความสัมพันธ์ระหว่างเนื้อเยื่อไขมันกับการเกิดมะเร็ง

เนื้อเยื่อไขมันสามารถสร้างสารกระตุ้นการอักเสบ ทั้ง adipokines และ cytokines เช่น monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) Insulin-like growth factors -1 (IGF-1) leptins และ angiotensin II โดย MCP-1 จะกระตุ้นให้เกิดการรวมตัวของ macrophage ทำให้เกิดการอักเสบเฉพาะที่ IGF-1 สามารถ

กระตุ้นให้เนื้อเยื่อแบ่งตัวได้เร็วขึ้น leptin สามารถกระตุ้นให้เซลล์มะเร็งแบ่งตัวได้เร็วขึ้นผ่านทางกระตุ้นการทำงานของ Notch signaling นอกจากนี้ leptin และ angiotensin II จะเพิ่มการสร้าง vascular endothelial growth factor (VEGF) ของเนื้อเยื่อมะเร็ง ทำให้เกิด ยังการสร้างหลอดเลือดใหม่ (angiogenesis) ส่งผลให้เนื้อเยื่อมะเร็งโตมากขึ้นและเกิดการแพร่กระจาย และในขณะเดียวกัน IGF-1 และ angiotensin ก็สามารถกระตุ้นให้เนื้อเยื่อไขมันแบ่งตัวเพิ่มขึ้นได้อีกด้วย



แผนภูมิที่ 1 กลไกความสัมพันธ์ระหว่างเนื้อเยื่อไขมันกับการเกิดมะเร็ง
 Monocyte chemotactic protein-1; MCP-1, Insulin-like growth factors -1;
 IGF-1, vascular endothelial growth factor; VEGF

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะตับอ่อนคั่งไขมันกับมะเร็งตับอ่อนในสัตว์ทดลอง

มีการศึกษาการเกิดมะเร็งตับอ่อนในสัตว์ทดลองที่หลากหลายโดยเฉพาะในหนูทดลอง Hori M.³⁸ ได้ทำการศึกษาในหนูแฮมสเตอร์ซีเรีย (Syrian golden hamster) ซึ่งมีลักษณะทางพยาธิวิทยาของการสะสมเนื้อเยื่อไขมันในตับอ่อนลักษณะใกล้เคียงกับตับอ่อนมนุษย์ และมีสารก่อมะเร็งตับอ่อนจำเพาะ คือ N-nitrosobris (2-oxopropyl) amine (BOP) โดยกระตุ้นการกลายพันธุ์ของยีน K-ras การศึกษาได้แบ่งหนูแฮมสเตอร์ซีเรียออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งให้เลี้ยงด้วยอาหารปกติ อีกกลุ่มหนึ่งเลี้ยงด้วยอาหารไขมันสูงทำให้เกิด intralobular fat สะสมมากขึ้นในตับอ่อน จากนั้นแบ่งแต่ละกลุ่มออกเป็น 2 กลุ่มเพื่อทดลองฉีด BOP และน้ำเกลือ ที่อายุ 14 และ 25 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า BOP และการมีภาวะตับอ่อนคั่งไขมันเพียงอย่างเดียวไม่สามารถกระตุ้นให้เกิดมะเร็งตับอ่อนได้ แต่ BOP จะกระตุ้นให้เกิดมะเร็งตับอ่อนเฉพาะในหนูแฮมสเตอร์ซีเรียที่อายุมากกว่า 25 สัปดาห์ และหนูแฮมสเตอร์ซีเรียที่มีภาวะตับอ่อนคั่งไขมัน นอกจากนี้ผลของการมีภาวะตับอ่อนคั่งไขมัน ยังส่งเสริมให้อุบัติการณ์การเกิดมะเร็งตับอ่อนในหนูแฮมสเตอร์ซีเรียอายุมากที่ได้รับการฉีด BOP เพิ่มมากขึ้นอีกด้วย ดังแสดงในตารางที่ 5 การศึกษานี้จึงเป็นการแสดงให้เห็นเบื้องต้นว่า การเกิดมะเร็งตับอ่อนอาศัยปัจจัยหลายประการร่วมกัน ทั้งการกลายพันธุ์ของยีน K-ras อายุที่มากขึ้น และภาวะตับอ่อนคั่งไขมัน

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะตับอ่อนคั่งไขมันกับมะเร็งตับอ่อนทางคลินิก

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบในปี พ.ศ. 2562³⁹ เกี่ยวกับภาวะตับอ่อนคั่งไขมันและมะเร็งตับอ่อน โดยได้รวบรวมการศึกษาทั้งหมด 13 การศึกษา

ตารางที่ 5 อุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งตับอ่อนในหนูทดลองจากการศึกษาของ Hori M.³⁸

อายุ	Diet	Mean intralobular fat area (%)	Treatment	PDAC incidence (%)	Odd ratio of PDAC
14 สัปดาห์	Standard	4.4	Saline	0	0
	High-fat	7.9	Saline	0	0
	Standard	7.4	BOP	0	0
	High-fat	14.5	BOP	67	1.14
25 สัปดาห์	Standard	14.7	Saline	0	0
	High-fat	24.9	Saline	0	0
	Standard	27.3	BOP	80	1.66
	High-fat	41.9	BOP	86	3.19

BOP; N-nitrosobris (2-oxopropyl) amine, PDAC; pancreatic ductal adenocarcinoma, OR; odd ratio

ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552 ถึง 2561 รวมผู้ป่วยทั้งสิ้น 2,178 คน วินิจฉัยภาวะตับอ่อนคั่งไขมันจากการตรวจทางรังสีวิทยา 8 การศึกษา (วินิจฉัยจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ 6 การศึกษา วินิจฉัยจากการตรวจ MRI 1 การศึกษา และวินิจฉัยจากการตรวจ EUS 1 การศึกษา) วินิจฉัยภาวะตับอ่อนคั่งไขมันโดยการตรวจทางพยาธิวิทยาที่ได้จากชิ้นเนื้อหลังผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดตับอ่อน 5 การศึกษา ผู้ป่วยทั้งหมดมีความชุกของภาวะตับอ่อนคั่งไขมันร้อยละ 52 ผลการศึกษาพบว่า พบความชุกของมะเร็งตับอ่อนในผู้ป่วยที่มีภาวะตับอ่อนคั่งไขมันเท่ากับร้อยละ 69.6 สูงกว่าความชุกของมะเร็งตับอ่อนในประชากรปกติซึ่งพบร้อยละ 28.5 คิดเป็นความเสี่ยง 2.78 เท่า (relative risk 2.78, 95% confidence interval; 1.56-4.94, p -value = 0.0005) นอกจากนี้ยังมีการศึกษา 2 การศึกษาแสดงให้เห็นว่าพบรอยโรค PanIN (Pancreatic intraepithelial neoplasm) เพิ่มขึ้นผู้ป่วยที่มีภาวะตับอ่อนคั่งไขมันเช่นกัน

ได้มีการศึกษาเพื่อหาความสัมพันธ์ของการตรวจพบการเปลี่ยนแปลงของการตรวจทางรังสีวิทยา ก่อนที่จะมีการวินิจฉัยมะเร็งตับอ่อน โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย PanIN และ มะเร็งตับอ่อนระยะที่ 1 ในประเทศญี่ปุ่น จำนวน 200 คนที่มีการตรวจภาพรังสีวิทยาก่อนหน้า พบว่าลักษณะ 2 ลักษณะ คือ การมีท่อตับอ่อนหลักขยายบางส่วน (focal main pancreatic duct dilatation) และการมีภาวะตับอ่อนคั่งไขมัน สัมพันธ์กับ PanIN และมะเร็งตับอ่อนระยะที่ 1⁴⁰ การศึกษา retrospective case-control study ในผู้ป่วยน้ำหนักเกินที่ได้รับการ

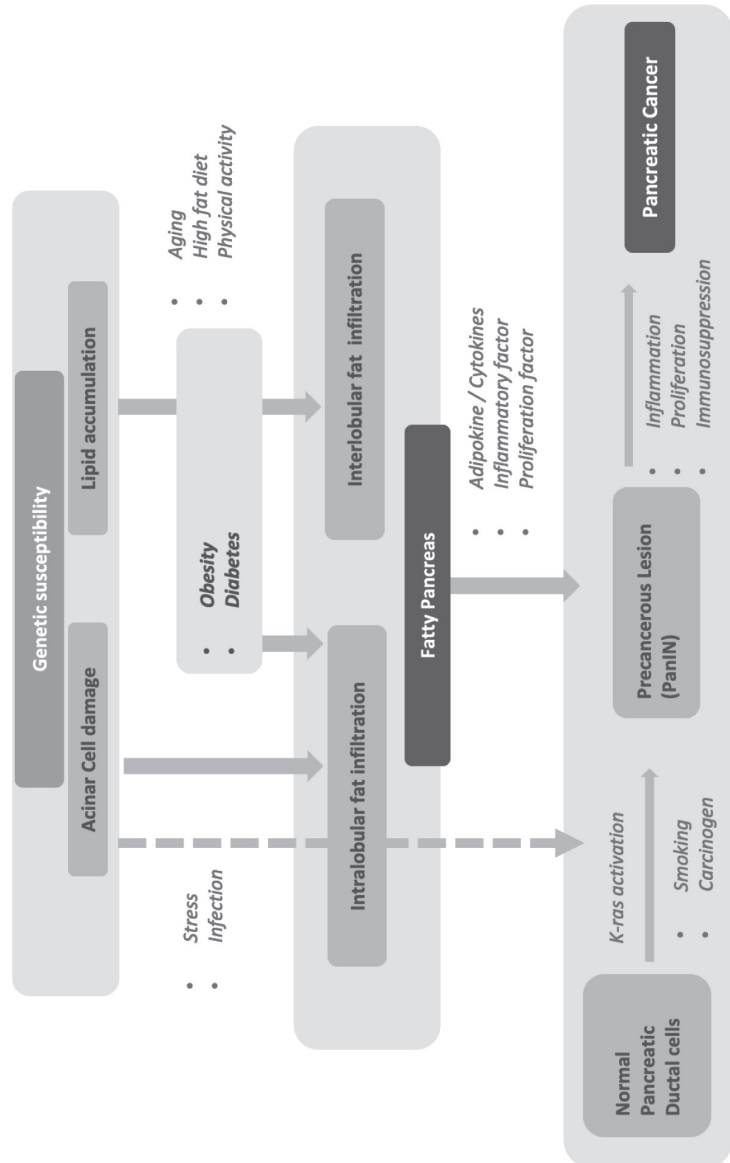
ตารางที่ 6 การศึกษาที่มีความสัมพันธ์ระหว่างภาวะตับอ่อนคั่งไขมันกับมะเร็งตับอ่อนเป็นผลการศึกษาหลัก

ผู้วิจัยและปีที่ตีพิมพ์	ประเทศ	เครื่องมือที่ใช้วินิจฉัย	ลักษณะประชากร	N	Odd ratio (95% confidence interval)
Hori et al. 2014 ⁷	ญี่ปุ่น	Histology	มะเร็งตับอ่อน และ กลุ่มควบคุม	102 85	1.70 (1.30 – 2.49)
Tomita et.al 2014 ⁴²	ญี่ปุ่น	Histology	มะเร็งตับอ่อน และ กลุ่มควบคุม	85 76	1.65 (1.27 – 2.16)
Rebour et al. 2015 ⁴³	ฝรั่งเศส	Histology	มะเร็งตับอ่อน และ กลุ่มควบคุม	98 72	5.30 (2.54 – 12.45)
Lesmana et al, 2017 ⁴⁴	อินโดนีเซีย	EUS	มะเร็งตับอ่อน และ กลุ่มควบคุม	43 119	4.95 (3.22 – 7.73)
Sanne et al, 2021 ⁴¹	สหรัฐอเมริกา	CT Scan	มะเร็งตับอ่อนในผู้ป่วยน้ำหนักตัวเกิน และ กลุ่มควบคุม	32 117	2.70 (1.14 – 6.58)

วินิจฉัยมะเร็งตับอ่อน โดยย้อนดูการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนหน้า 1 เดือน ถึง 3 ปี พบว่าการมีภาวะตับอ่อนคั่งไขมันซึ่งวินิจฉัยโดย pancreatic spleen ratio attenuation (P/S) < 0.7 จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนหน้าสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับอ่อน โดยเพิ่มความเสี่ยง 2.7 เท่า (OR = 2.7, 95% confidence interval 1.14- 6.58)⁴¹ การศึกษาทางคลินิกที่ประเมินความสัมพันธ์ระหว่างภาวะตับอ่อนคั่งไขมันกับมะเร็งตับอ่อนได้แสดงในตารางที่ 6

สรุป

ภาวะตับอ่อนคั่งไขมันเป็นภาวะที่พบบ่อยขึ้นและกำลังเป็นที่สนใจมากขึ้น ถึงแม้ว่าการตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นข้อจำกัด แต่การตรวจทางรังสีวิทยาต่างๆ ไม่ว่าจะเป็น การส่องกล้องคลื่นเสียงความถี่สูง การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และการตรวจ MRI มีการพัฒนาประสิทธิภาพของเกณฑ์การวินิจฉัยให้แม่นยำมากขึ้นเรื่อยๆ ภาวะตับอ่อนคั่งไขมันมีความสัมพันธ์กับภาวะทางคลินิกหลายประการเช่น โรคอ้วน โรคเบาหวาน กลุ่มอาการเมตาบอลิก ความรุนแรงของภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน การเกิดรอยรั่วของตับอ่อนหลังการผ่าตัด โดยเฉพาะอย่างยิ่งมะเร็งตับอ่อน ซึ่งเป็นมะเร็งที่มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีเนื่องจากมักวินิจฉัยในระยะท้าย มีสมมติฐานพยาธิกำเนิดความสัมพันธ์ระหว่างภาวะตับอ่อนคั่งไขมันและมะเร็งตับอ่อน ดังสรุปในแผนภูมิที่ 2 และมีการศึกษาทางคลินิกจำนวนมากที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของภาวะตับอ่อนคั่งไขมันและมะเร็งตับอ่อน อย่างไรก็ตาม การศึกษานั้นยังมีจำกัดทั้งความแตกต่างของประชากร การเลือกประชากร และเกณฑ์การวินิจฉัยซึ่งมีผลต่อความแม่นยำของการตรวจแต่ละวิธี จึงเป็นเรื่องที่ต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป เนื่องจากหากสามารถพบภาวะที่ทำให้วินิจฉัยมะเร็งตับอ่อนได้ในระยะต้นมากขึ้น หรือมีภาวะเฝ้าระวัง ย่อมทำให้การพยากรณ์โรคของมะเร็งตับอ่อนดีขึ้น



แผนภูมิที่ 2 สสมมติฐานพยาธิกำเนิดการเกิดมะเร็งตับอ่อนที่สัมพันธ์กับภาวะตับอ่อนตั้งไขมัน

ตัดแปลงจาก Takahashi M, Hori M, Ishigamori R, et al. Fatty pancreas: A possible risk factor for pancreatic cancer in animal and human. *Cancer Sci.* 2018; 109:3013-3023

เอกสารอ้างอิง

1. Aekplakorn W, Inthawong R, Kessomboon P, Sangthong R, Chariyalertsak S, Putwatana P, et al. Prevalence and trends of obesity and association with socioeconomic status in Thai adults: National health examination surveys 1991-2013. *J Obes* 2014;8:e410259
2. Greenberg AS, Obin MS. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *Am J Clin Nutr* 2006;83:461-5S.
3. Qureshi K, Abrams GA. Metabolic liver disease of obesity and role of adipose tissue in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2007;13:3540-3553.
4. Arslan AA, Helzlsouer KJ, Kooperberg C, Shu XO, Steplowski E, Bueno-de-Mesquita HB, et al. Anthropometric measures, body mass index, and pancreatic cancer: a pooled analysis from the Pancreatic Cancer Cohort Consortium (PanScan). *Arch Intern Med.* 2010;170:791-802.
5. Aune D, Greenwood DC, Chan DS, Vieira R, Vieira AR, Navarro Rosenblatt DA, et al. Body mass index, abdominal fatness and pancreatic cancer risk: a systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol.* 2012;23:843-852.
6. Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Fuchs CS. Physical activity, obesity, height, and the risk of pancreatic cancer. *JAMA.* 2001;286:921-929.
7. Hori M, Takahashi M, Hiraoka N, Yamaji T, Mutoh M, Ishigamori R, et al. Association of pancreatic fatty infiltration with pancreatic ductal adenocarcinoma. *Clin Transl Gastroenterol* 2014;5:e53.
8. Ogilvie R. The island of Langerhans in 19 cases of obesity. *J Pathol* 1933; 37:473-481
9. Olsen TS. Lipomatosis of the pancreas in autopsy material and its relation to age and overweight. *Acta Pathol Microbiol Scand A* 1978; 86A:367-373
10. Wang CY, Ou HY, Chen MF, Chang TC, Chang CJ. Enigmatic ectopic fat:

- prevalence of nonalcoholic fatty pancreas disease and its associated factors in a Chinese population. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000297
11. Lesmana CR, Pakasi LS, Inggriani S, Aidawati ML, Lesmana LA. Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease (NAFPD) and its risk factors among adult medical check-up 17 patients in a private hospital: a large cross sectional study. *BMC Gastroenterol.* 2015 Dec; 15(1):174.
 12. Zhou J, Li ML, Zhang DD, Lin HY, Dai XH, Sun XL, et al. The correlation between pancreatic steatosis and metabolic syndrome in a Chinese population. *Pancreatology.* 2016;16(4):578-83.
 13. Pinnick KE, Collins SC, Londos C, Gauguier D, Clark A, Fielding BA. Pancreatic ectopic fat is characterized by adipocyte infiltration and altered lipid composition. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:522-30.
 14. Roberto C, Biagio C, Angelo I, Francesco M. Exploring the metabolic syndrome: Nonalcoholic fatty pancreas disease. *World J Gastroenterol.* 2016 Sep; 14; 22(34): 7660-75.
 15. Heni M, Machann J, Staiger H, Schwenzer NF, Peter A, Schick F, et al. Pancreatic fat is negatively associated with insulin secretion in individuals with impaired fasting glucose and/or impaired glucose tolerance: a nuclear magnetic resonance study. *Diabetes Metab Res Rev.* 2010;26(3):200-5.
 16. Rossi AP, Fantin F, Zamboni GA, Mazzali G, Rinaldi CA, Del Giglio M, et al. Predictors of ectopic fat accumulation in liver and pancreas in obese men and women. *Obesity (Silver Spring).* 2011;19(9):1747-54.
 17. Carter R, Mouralidarane A, Soeda J, Ray S, Pombo J, Saraswati R, et al. Non-alcoholic fatty pancreas disease pathogenesis: a role for developmental programming and altered circadian rhythms. *PLoS One.* 2014;9(3):e89505.
 18. Lee JS, Kim SH, Jun DW, Han JH, Jang EC, Park JY, et al. Clinical implications of fatty pancreas: correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome. *World J Gastroenterol* 2009;15:1869-75.
 19. Gaborit B, Abdesselam I, Kober F, Jacquier A, Ronsin O, Emungania O, et al. Ectopic fat storage in the pancreas using 1H-MRS: importance of diabetic

status and modulation with bariatric surgery-induced weight loss. *Int J Obes (Lond)* 2015;39:480-7.

20. Lê KA, Ventura EE, Fisher JQ, Davis JN, Weigensberg MJ, Punyanitya M, et al. Ethnic differences in pancreatic fat accumulation and its relationship with other fat depots and inflammatory markers. *Diabetes Care* 2011;34:485-90.
21. Kühn JP, Berthold F, Mayerle J, Völzke H, Reeder SB, Rathmann W, et al. Pancreatic steatosis demonstrated at MR imaging in the general population: clinical relevance. *Radiology* 2015; 276:129-36.
22. Al-Haddad M, Khashab M, Zyromski N, Pungpapong S, Wallace MB, Scolapio J, et al. Risk factors for hyperechogenic pancreas on endoscopic ultrasound: a case- control study. *Pancreas* 2009;38: 672-5.
23. Choi CW, Kim GH, Kang DH, Kim HW, Kim DU, Heo J, et al. Associated factors for a hyperechogenic pancreas on endoscopic ultrasound. *World J Gastroenterol* 2010;16:4329-34.
24. Marks WM, Filly RA, Callen PW. Ultrasonic evaluation of normal pancreatic echogenicity and its relationship to fat deposition. *Radiology* 1980;137:475-9.
25. Mathur A, Hernandez J, Shaheen F, Shroff M, Dahal S, Morton C, et al. Pre-operative computed tomography measurements of pancreatic steatosis and visceral fat: prognostic markers for dissemination and lethality of pancreatic adenocarcinoma. *HPB (Oxford)* 2011; 211:102-8.
26. Kim SY, Kim H, Cho JY, Lim S, Cha K, Lee KH, et al. Quantitative assessment of pancreatic fat by using unenhanced CT: pathologic correlation and clinical implications. *Radiology* 2014;271:104-12.
27. Schwenzler NF, Machann J, Martirosian P, Stefan N, Schraml C, Fritsche A, et al. Quantification of pancreatic lipomatosis and liver steatosis by MRI: comparison of in/opposed phase and spectral-spatial excitation techniques. *Invest Radiol* 2008;43:330-7.
28. Livingstone RS, Begovatz P, Kahl S, Nowotny B, Strassburger K, Giani G, et al. Initial clinical application of modified Dixon with flexible echo times: hepatic and pancreatic fat assessments in comparison with MRS. *MAGMA* 2014;27:397-

405.

29. Chai J, Liu P, Jin E, Su T, Zhang J, Shi K, et al. MRI chemical shift imaging of the fat content of the pancreas and liver of patients with type 2 diabetes mellitus. *Exp Ther Med* 2016;11:476-48.
30. Saisho Y, Butler AE, Meier JJ, Monchamp T, Allen-Auerbach M, Rizza RA, et al. Pancreas volumes in humans from birth to age one hundred taking into account sex, obesity, and presence of type-2 diabetes. *Clin Anat* 2007;20:933-42.
31. Kim MK, Chun HJ, Park JH, Yeo DM, Baek KH, Song KH, et al. The association between ectopic fat in the pancreas and subclinical atherosclerosis in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;106:590-6.
32. Acharya C, Navina S, Singh VP. Role of pancreatic fat in the outcomes of pancreatitis. *Pancreatology* 2014;14:403-8.
33. Acharya C, Cline RA, Jaligama D, Noel P, Delany JP, Bae K, et al. Fibrosis reduces severity of acute-on-chronic pancreatitis in humans. *Gastroenterology* 2013;145:466-75.
34. Gaujoux S, Cortes A, Couvelard A, Noullet S, Clavel L, Rebours V, et al. Fatty pancreas and increased body mass index are risk factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surgery* 2010;148:5-23.
35. Eibl G, Cruz-Monserrate Z, Korc M, Petrov MS, Goodarzi MO, Fisher WE, et al. Diabetes mellitus and obesity as risk factors for pancreatic cancer. *J Acad Nutr Diet*. 2018 Apr;118(4):555-67.
36. Jiao L, Mitrou PN, Reedy J, Graubard BI, Hollenbeck AR, Schatzkin A, et al. A combined healthy lifestyle score and risk of pancreatic cancer in a large cohort study. *Arch Intern Med*. 2009;169:764-70.
37. Takahashi M, Hori M, Ishigamori R, Mutoh M, Imai T, Nakagama H. Fatty pancreas: A possible risk factor for pancreatic cancer in animal and human. *Cancer Sci*. 2018; 109:3013-23.
38. Hori M, Kitahashi T, Imai T, Ishigamori R, Takasu S, Mutoh M, et al. Enhancement of carcinogenesis and fatty infiltration in the pancreas N-nitrosobis(2-oxopropyl) amine treated hamsters by high fat diet. *Pancreas*. 2011;40:1234-40.

39. Uma L, Steve VD, Park B, Petrov MS. A systematic review of intra-pancreatic fat deposition and pancreatic carcinogenesis J Gastro Surg. 2020;24:2560-9.
40. KKanno A, Masamune A, Hanada K, Maguchi H, Shimizu Y, Ueki T, et al. Multicenter of early pancreatic cancer in japan. Pancreatology. 2018;18:61-7.
41. Hoogenboom SA, Bolan CW, Chuprin A, Raimondo MT, van Hooft JE, Wallace MB, et al. Pancreatic steatosis on computed tomography is early imaging feature of pre-diagnostic pancreatic cancer: A preliminary study in overweight pateints. Pancreatology. 2021;21:428-33.
42. Tomita Y, Azuma K, Nonaka Y, Kamada Y, Tomoeda M, Kishida M, et al. Pancreatic fatty degeneration and fibrosis as predisposing factors for the development of pancreatic ductal adenocarcinoma. Pancreas. 2014;43:1032-41.
43. Rebours V, Gaujoux S, d'Assignies G, Sauvanet A, Ruszniewski P, Lévy P, et al. Obesity and fatty pancreatic infiltration are risk factors for pancreatic precancerous lesions (PanIN). Clin Cancer Res. 2015;21:3522-8.
44. Lesmana CRA, Gani RA, Lesmana LA. Non-alcoholic fatty pan- creas disease (NAFPD) as risk factor for pancreatic cancer based on endoscopic ultrasound (EUS) examination: a single center experi- ence. JGH Open. 2017;152:4-7.

ลำไส้เล็กอักเสบจากรังสี

Radiation enteritis

พว.พลัญญ์ สกัธวิชัย
ศต.พว.จุลจักร ลัมศรีวิไล

บทนำ

ในปัจจุบันโรคมะเร็งมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นเนื่องจากปริมาณประชากรที่มากขึ้นและผู้สูงอายุมากขึ้น การรักษามะเร็งได้รับการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง การรักษาหลักประกอบด้วยรังสีรักษา การผ่าตัด เคมีบำบัด ฮอโมน (Hormonal therapy) และการรักษาแบบมุ่งเป้า (targeted therapy)¹ ผลข้างเคียงต่อเนื้อเยื่อปกติจากการรักษามะเร็งยังคงเป็นปัญหาที่พบบ่อยอยู่บ่อยๆ^{2,3} และเป็นปัญหาในเวชปฏิบัติที่ตามมาหลังจากให้การรักษาโรคมะเร็ง

ลำไส้เล็กอักเสบจากรังสี (Radiation enteritis) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งที่เคยได้รับการฉายรังสีทางช่องท้อง เซ็กตรานและลำไส้ใหญ่⁴ ลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ ลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีเฉียบพลัน (Acute radiation enteritis) และลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีเรื้อรัง (Chronic radiation enteritis) โดยลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีเฉียบพลันมักเกิดภายใน 90 วันหลังจากการได้รับรังสี ส่วนลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีเรื้อรังเกิดช้ากว่า 90 วันจนถึงหลายปีหลังได้รับรังสี⁴ สองภาวะดังกล่าวมีลักษณะอาการ พยาธิสภาพที่แตกต่างกัน การ

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ทราบกลไกการเกิดโรคสามารถนำไปสู่การดูแลรักษาและป้องกันได้

พยาธิกำเนิด

ในลำไส้เล็กของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมรวมถึงมนุษย์บุ้ด้วยเซลล์ที่มีคุณสมบัติผลิตเซลล์ใหม่ได้เร็ว ทั้งนี้สามารถผลิตเซลล์ใหม่ได้ทั้งหมดภายในระยะเวลาเพียง 3-5 วัน⁵ ผ่านทาง intestinal stem cell และ progenitor cell ที่อยู่ภายใน intestinal crypt ของลำไส้เล็ก⁶ Intestinal stem cell แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ active intestinal stem cell ซึ่งเป็นเซลล์หลักในการควบคุมการผลิตชั้นผิวเยื่อบุทางเดินอาหาร⁷ สามารถแบ่งตัวอย่างรวดเร็วเป็น progenitor cell⁸ และ reserve intestinal stem cell ซึ่งจะอยู่สงบและศักยภาพพร้อมแบ่งตัวเมื่อมีการรบกวน active intestinal stem cell⁵ ความสามารถในการแบ่งตัวได้เร็วนี้ทำให้ intestinal stem cell ไวต่อรังสีและนำมาซึ่งการบาดเจ็บหลังการได้รับรังสี⁴ โดยภาวะลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีนั้นแบ่งออกเป็น 2 ระยะ ได้แก่

1. ระยะเฉียบพลัน มีการหยุดการแบ่งตัว เกิดการตายของเซลล์อย่างเป็นระบบ (apoptosis) ของเซลล์เยื่อบุและ tight junction ที่อยู่ที่ผิวลำไส้เล็ก แยกออกจากกันทำให้เกิดการอักเสบขึ้น⁹

2. ระยะเรื้อรัง มีผลต่อ vascular endothelial cell เกิดการขาดเลือด ทำให้เกิดการสร้างหลอดเลือดใหม่เกิดเป็น telangiectasia และมีเยื่อบุผิวเดิม atrophy นอกจากนี้ยังกระตุ้น fibroblast ให้ทำงานมากขึ้นทำให้เกิดพังผืดของผิวลำไส้¹⁰

อาการแสดงทางคลินิก

จากพยาธิกำเนิดที่กล่าวไปข้างต้นที่แตกต่างกันในภาวะลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีระยะเฉียบพลันและภาวะลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีระยะเรื้อรัง ทำให้ทั้งสองภาวะนี้มีอาการแสดงที่ต่างกัน ดังนี้

1. ภาวะลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีระยะเฉียบพลัน (Acute radiation enteritis) มีอาการ ได้แก่ คลื่นไส้ ปวดท้อง ถ่ายเหลว โดยอาการคลื่นไส้จะนำมาก่อน และอาการปวดท้อง ถ่ายเหลวนั้นส่วนใหญ่จะแสดงในช่วง 2-3 สัปดาห์ของการรักษาด้วยการฉายรังสี อาการในระยะเฉียบพลันนี้สามารถพบได้ถึง 60-80% ของผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีช่องท้องและเชิงกราน และมักหายได้ในช่วง 1-3 เดือน หลังสิ้นสุดการรักษาด้วยรังสี¹¹

2. ภาวะลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีระยะเรื้อรัง (Chronic radiation enteritis) สามารถเกิดได้หลังจากการรักษาด้วยการฉายรังสี 6 เดือนไปจนถึงหลายสิบปี อาการแสดงสามารถมาด้วยอาการปวดท้องหลังรับประทานอาหาร น้ำหนักลด ถ่ายเหลว เลือดออกจากทางเดินอาหาร ภาวะซีดจากขาดธาตุเหล็กจากการเสียเลือดจากทางเดินอาหารเรื้อรัง หรือเกิดผังผืดในลำไส้หรือช่องท้องทำให้เกิดลำไส้เล็กอุดตัน¹²

ปัจจัยเสี่ยง

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้เล็กอักเสบจากทางรังสีประกอบไปด้วยสองกลุ่มหลัก ได้แก่ ปัจจัยทางกายของผู้ป่วย และปัจจัยจากการรักษา¹³

1. ปัจจัยทางกายของผู้ป่วย

1.1 โรคประจำตัวของผู้ป่วย โรคเบาหวาน, ความดันโลหิตสูงและโรคลำไส้เล็ก พบว่าการมีโรคร่วมดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลำไส้เล็กอักเสบจากทางรังสีที่เพิ่มขึ้นในระยะยาว¹⁴⁻¹⁶

1.2 สูบบุหรี่ จากการศึกษาพบว่าการสูบบุหรี่ตั้งแต่ 1 ซองต่อวันเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของลำไส้จากการฉายรังสี 3.25 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่สูบบุหรี่¹⁷

1.3 ประวัติการผ่าตัดลำไส้ ผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดลำไส้ก่อนได้รับการฉายรังสีมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้เล็กอักเสบจากทางรังสีโดยสาเหตุอาจเป็นจากพังผืดในช่องท้องยึดเกาะลำไส้เข้าด้วยกันและเข้าไปอยู่ในบริเวณที่ได้

รับรังสีมากขึ้น^{18,19}

1.4 ดัชนีมวลกาย ผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 kg/m² มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของลำไส้จากการฉายรังสี 2-4 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 18.5 kg/m²^{19,20}

2. ปัจจัยจากการรักษา

2.1 สัดส่วนของลำไส้เล็กที่ได้รับรังสีและปริมาณรังสีที่ได้รับ ปริมาณรังสีและพื้นที่ของลำไส้เล็กที่ได้รับรังสีมากขึ้นเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดลำไส้เล็กอักเสบจากทางรังสีมากขึ้น จากการศึกษาพบว่า การได้รับรังสีพื้นที่หนึ่งในสามของลำไส้เล็กเทียบกับการได้รับรังสีพื้นที่ทั่วทั้งลำไส้เล็กจะมีลำไส้เล็กอักเสบจากทางรังสีที่ 5 ปี ร้อยละ 5 ของผู้ป่วยหากได้รับปริมาณรังสีรวม 50 เกรย์และ 40 เกรย์ตามลำดับ ในขณะที่การได้รับปริมาณรังสีที่มากขึ้นคือการได้รับรังสีพื้นที่หนึ่งในสามของลำไส้เล็กเทียบกับการได้รับรังสีพื้นที่ทั่วทั้งลำไส้เล็กจะมีลำไส้เล็กอักเสบจากทางรังสีที่ 5 ปี เพิ่มขึ้นร้อยละ 50 ของผู้ป่วยหากได้รับปริมาณรังสีรวม 60 เกรย์และ 55 เกรย์ตามลำดับ²¹ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 สัดส่วนของลำไส้เล็กที่ได้รับรังสีและปริมาณรังสีที่ได้รับ (ดัดแปลงจาก Emami, Lyman et al. 1991)

หมายเหตุ TD 5/5 คือ ปริมาณรังสีรวมที่คาดว่าจะพบร้อยละ 5 ของผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนทางลำไส้ที่ 5 ปี

TD 50/5 คือ ปริมาณรังสีรวมที่คาดว่าจะพบร้อยละ 50 ของผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนทางลำไส้ที่ 5 ปี

อวัยวะ	TD 5/5 volume (Gy)			TD 50/5 volume (Gy)			จุดสิ้นสุด
	1/3	2/3	3/3	1/3	2/3	3/3	
ลำไส้เล็ก	50		40	60		55	ลำไส้อุดตัน, ลำไส้ทะลุ, ทางทะลุลำไส้

2.2 เทคนิคการฉายรังสี การฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (intensity-modulated radiotherapy, IMRT) ช่วยลดภาวะลำไส้เล็กอักเสบจากทางรังสีได้ เนื่องจากครอบคลุมส่วนที่ต้องการฉายรังสีได้ดีกว่าและลดการสัมผัสรังสีโดยไม่จำเป็นของลำไส้เล็กส่วนที่ห่างออกไป^{22,23}

2.3 การได้รับยาเคมีบำบัดควบคุม เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดลำไส้อักเสบจากรังสีแบบเฉียบพลัน แต่ข้อมูลของลำไส้อักเสบแบบเรื้อรังยังไม่ชัดเจน^{13, 24,25}

การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค

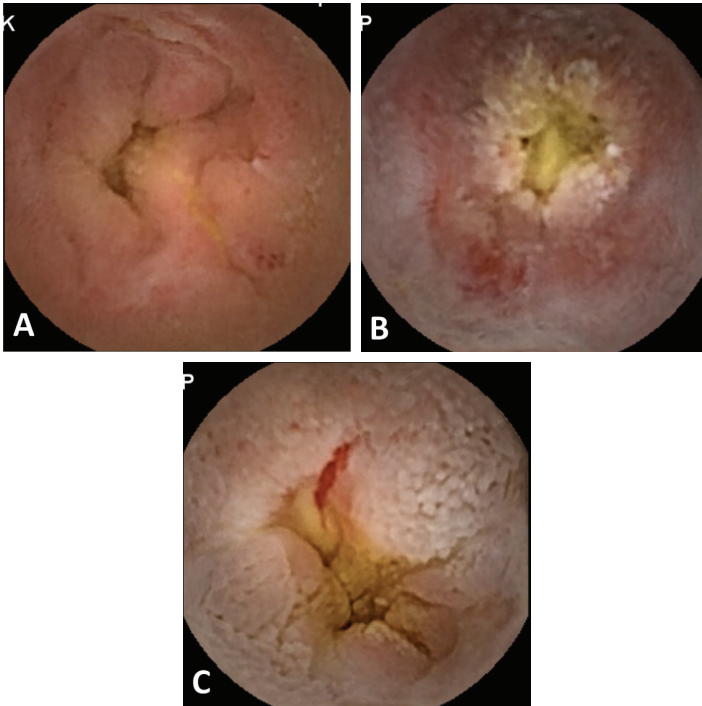
ในช่วงระยะอาการแบบเฉียบพลัน การวินิจฉัยอาศัยอาการแสดงทางคลินิกร่วมกับประวัติการได้รับการฉายรังสี โดยจะต้องภาวะติดเชื้อมาก่อน¹² ในขณะที่ระยะอาการแบบเรื้อรังมีอาการได้หลากหลาย โดยต้องแยกแยะระหว่างอาการจากโรคมะเร็งเกิดซ้ำหรือเป็นผลข้างเคียงจากการฉายรังสี (ตารางที่ 2) การวินิจฉัย

ตารางที่ 2 อาการแสดงในระบบทางเดินอาหารหลังจากการฉายรังสีช่องท้อง (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง (13))

การวินิจฉัย	จำนวนผู้ป่วย (%)
Bile salt malabsorption	1-75
Fat or carbohydrate malabsorption	1-63
Small bowel bacterial overgrowth	4.5-45
Intestinal strictures	3-15
Recurrent neoplasia	4-10
New neoplasia	0-10
Intestinal fistula	0.6-4.8
Pancreatic insufficiency	1.5
Irritable bowel syndrome	1.5

จึงใช้ประวัติที่เคยได้รับการฉายรังสีร่วมกับการตรวจเพิ่มเติมตามอาการแสดงเพื่อประเมินบริเวณที่สงสัย เช่น การเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ การส่องกล้องทางเดินอาหาร (รูปที่ 1)

การตรวจเบื้องต้นเพื่อหาภาวะการดูดซึมที่ผิดปกติ (malabsorption) และภาวะซีดสามารถช่วยเป็นแนวทางไปสู่การตรวจเพิ่มเติมต่อไป เช่น การพบว่าภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กควรทำการส่องกล้องทางเดินอาหารต่อเพื่อหาสาเหตุของการเสียเลือด หากจากการตรวจเบื้องต้นยังไม่พบสิ่งผิดปกติชัดเจน การ



รูปที่ 1 ภาพแสดงเยื่อบุลำไส้เล็กในภาวะลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีหรือรังสี
A. ลำไส้เล็กตีบ B. ลำไส้เล็กตีบและมี angioectasia C. ลำไส้เล็กตีบ มี angioectasia และมีแผล (ulcer)

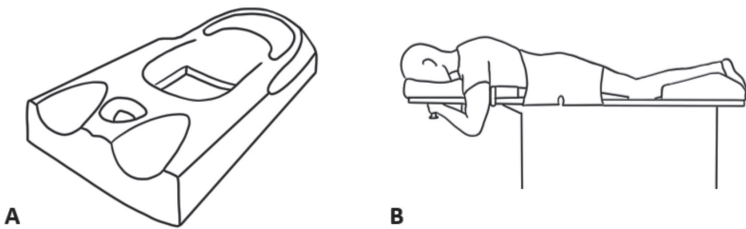
เอกซเรย์ช่องท้องอาจช่วยในการวินิจฉัยบางอย่าง เช่น เนื้องอกเกิดขึ้นใหม่หรือลำไส้ตีบแคบ¹³

การป้องกัน

ภาวะลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีสามารถทำให้เกิดพยาธิสภาพเรื้อรังและรบกวนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในระยะยาวได้ ได้มีผู้ทำการศึกษากายการศึกษาร่วมเพื่อลดการเกิดภาวะลำไส้เล็กอักเสบจากรังสี บางการศึกษาทำในสัตว์ทดลอง บางการศึกษาได้นำมาศึกษาในมนุษย์แล้ว ดังนี้

1. การฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (intensity-modulated radiotherapy, IMRT) ในอดีตการฉายรังสีใช้การฉายรังสีแบบ 2 มิติ (Conventional radiation therapy) จากนั้นมีการพัฒนาการฉายรังสีขึ้นเพื่อลดการบาดเจ็บจากรังสีในเนื้อเยื่อปกติที่ไม่ใช่มะเร็งที่ต้องได้รับรังสี โดยพบว่าการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (intensity-modulated radiotherapy, IMRT) สามารถลดปริมาณรังสีต่อลำไส้ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในขณะที่ปริมาณรังสีต่อมะเร็งเป้าหมายไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับการฉายรังสีแบบ 2 มิติ (Conventional radiation therapy)²³

2. ท่าทางการฉายรังสี การฉายรังสีช่องท้องและเชิงกรานในท่านอนคว่ำ ร่วมกับการใช้ Belly board (รูปที่ 2) สามารถลดปริมาณลำไส้เล็กที่ได้รับรังสีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการศึกษาที่มีปริมาณลำไส้เล็กที่ได้รับรังสีสามารถลดความเสี่ยง



รูปที่ 2 A. ภาพแสดง Belly board B. ภาพแสดงการนอนคว่ำบน Belly board

ต่อการเกิดลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีได้²⁶

3. ช่วงเวลาการฉายรังสี การศึกษาถึงการฉายรังสีในช่วงเวลาที่แตกต่างกันในสัตว์ทดลองพบว่า การฉายรังสีในช่วงเวลาที่แตกต่างกันกับการเกิดการตายของเซลล์อย่างเป็นระบบ (apoptosis) ของ intestinal crypt ที่แตกต่างกันโดยพบว่า การฉายรังสีในช่วงเวลากลางวันมีอัตราการเกิดการตายของเซลล์อย่างเป็นระบบ (apoptosis) มากกว่าการฉายรังสีในช่วงเวลากลางคืน เชื่อว่าการจากวัฏจักรของเซลล์ (cell cycle) ที่มีอัตราแบ่งตัวแตกต่างกันไปในแต่ละช่วงเวลาของวัน²⁷ จากการศึกษาที่น่ามาซึ่งการศึกษาในมนุษย์ในเวลาต่อมาพบว่า การฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกในช่วงเวลาเช้า (8.00-10.00 นาฬิกา) มีอัตราการถ่ายเหลวและการถ่ายเหลวรุนแรงสูงกว่ากลุ่มที่ฉายรังสีในเวลาค่ำ (18.00-20.00 นาฬิกา) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการค้นพบนี้เป็นหลักฐานโดยอ้อมที่บ่งว่าช่วงเวลาการฉายรังสีมีผลต่อการบาดเจ็บของลำไส้²⁸

4. อาหาร มีการศึกษาความสัมพันธ์ของอาหารที่รับประทานในช่วงที่ได้รับ การฉายรังสีเชิงกรานกับภาวะลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีเฉียบพลันหลายการศึกษา มีทั้งให้ผลที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²⁹ ส่วนใหญ่ยังมีหลักฐานจำกัดในการให้ข้อสรุปถึงประโยชน์ในการรับประทาน จัดเป็นกลุ่มอาหารได้ดังนี้

4.1 Elemental diet เนื่องจาก Elemental diet มีสารอาหารหลัก (macronutrients) ที่พร้อมเข้ากระบวนการย่อยพร้อมดูดซึมและสารอาหารรอง (micronutrients) ที่ครบถ้วนหากได้รับในปริมาณที่เพียงพอ ได้แก่ โปรตีนในรูปแบบของกรดอะมิโน (amino acid) หรือเปปไทด์ (peptide) ไขมันในรูปแบบของกรดไขมันอิ่มตัวสายโมเลกุลยาวปานกลาง (medium-chain triglycerides, MCT) และคาร์โบไฮเดรตในรูปแบบของมอลโทเดกซ์ทริน (maltodextrin) เป็นส่วนใหญ่²⁹ เป็นที่มาของการศึกษาของอาหารในกลุ่มนี้ การศึกษาโดยให้ผู้ป่วยที่ต้องฉายรังสีช่องท้องรับประทาน Elemental diet เสริมจากอาหารปกติที่รับประทานไม่พบว่า

มีอัตราการถ่ายเหลวต่างจากกลุ่มที่รับประทานอาหารปกติในช่วงของการฉายรังสี³⁰ การศึกษาโดยให้ Elemental diet เป็นปริมาณหนึ่งในสามของอาหารปกติเทียบกับการรับประทานอาหารปกติในช่วง 3 สัปดาห์ของการฉายรังสีพบว่าผลข้างเคียงในทางเดินอาหารไม่ต่างกันในกลุ่ม³¹

4.2 อาหารไขมันต่ำและกรดไขมันอิ่มตัวสายโมเลกุลยาวปานกลาง (medium-chain triglycerides, MCT) อาหารส่วนใหญ่ประกอบด้วยไขมันที่เป็นกรดไขมันสายยาวเป็นส่วนใหญ่ (long-chain triacylglycerols, LCT) ซึ่งในภาวะที่มีการบาดเจ็บของผิวลำไส้จากรังสีอาจทำให้กรดไขมันนี้ถูกดูดซึมได้ยาก และยังมีการสร้างกรดน้ำดี (bile acid) ที่ลดลง ในขณะที่กรดไขมันอิ่มตัวสายโมเลกุลยาวปานกลาง (medium-chain triglycerides, MCT) สามารถดูดซึมได้ทันทีโดยไม่ต้องอาศัยการย่อย²⁹ การศึกษาโดยรับประทานอาหารไขมันต่ำและน้ำตาลแลคโตสต่ำเทียบกับน้ำตาลแลคโตสต่ำในผู้ป่วยที่ต้องได้รับการฉายรังสีอุ้งเชิงกรานพบว่าถ่ายเหลวลดลงครึ่งหนึ่งเมื่อเทียบกับผู้ที่รับประทานอาหารปกติในช่วงหกสัปดาห์แรกของการรักษา³² แต่จากการศึกษาอีกการศึกษาหนึ่งเพื่อศึกษาผลของการรับประทานอาหารไขมันต่ำเปรียบเทียบกับรับประทานกรดไขมันอิ่มตัวสายโมเลกุลยาวปานกลาง (medium-chain triglycerides, MCT) และเปรียบเทียบกับรับประทานไขมันปกติในผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีเชิงกรานผ่านการใช้ Inflammatory Bowel Disease Questionnaire - Bowel (IBDQ-B) score พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสามกลุ่ม³³

4.3 อาหารน้ำตาลแลคโตสต่ำ ภาวะแพ้น้ำตาลแลคโตส (Lactose intolerance) จากภาวะบาดเจ็บของลำไส้จากการฉายรังสีจากการศึกษาพบว่า มีประมาณ 15% ของผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีอุ้งเชิงกราน³⁴ มีการศึกษาโดยการแบ่งผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีอุ้งเชิงกรานออกเป็นสามกลุ่มโดยให้รับประทานนม กลุ่มจำกัดน้ำตาลแลคโตส และกลุ่มรับประทานนมร่วมกับกับเอนไซม์แลคเทสเป็นเวลา 5 สัปดาห์ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในเรื่องของการถ่ายเหลว³⁵

5. โพรไบโอติกส์ แบคทีเรียมีหลากหลายชนิดในลำไส้ของมนุษย์ โพรไบโอติกส์เป็นแบคทีเรียที่มีประโยชน์ต่อร่างกายของมนุษย์หากได้รับในปริมาณที่เหมาะสม ผ่านการปรับสมดุลของแบคทีเรียในลำไส้ผ่านกลไกต่างๆ³⁶ มีการศึกษาผลของโพรไบโอติกส์หลายชนิดต่อภาวะถ่ายเหลวหลังจากการฉายรังสีช่องท้อง พบว่า การให้ *Lactobacillus casei* ไม่ลดอุบัติการณ์ของการถ่ายเหลวแต่ช่วยปรับลักษณะของอุจจาระ (stool consistency) ให้ดีขึ้นได้³⁷ นอกจากนี้การให้ *Lactobacillus acidophilus* ร่วมกับ *Bifidobacterium bifidum* ลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะลำไส้อักเสบจากการฉายรังสีเฉียบพลัน ลดการถ่ายเหลวและช่วยปรับลักษณะของอุจจาระ (stool consistency) ให้ดีขึ้น³⁸

6. ยา มีผู้ทำการศึกษาเกี่ยวกับยาหลายชนิดในด้านการป้องกันภาวะลำไส้อักเสบจากรังสี ดังนี้

6.1 สารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidants) การศึกษาผลของสารต้านอนุมูลอิสระพบว่า การให้วิตามินอีหรือซีลีเนียมสามารถลดการบาดเจ็บของลำไส้เล็กจากรังสีได้ แต่อย่างไรก็ตามยังเป็นการศึกษาในสัตว์ทดลอง³⁹

6.2 Statin และ Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEIs) จากการศึกษาผลของการให้ ACEI และ statin ในช่วงของการฉายรังสีเชิงกรานได้ผ่าน IBDQ-B score โดยพบว่า การใช้ statin หรือ statin ร่วมกับ ACEI สามารถลดผลข้างเคียงในทางเดินอาหารได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา (Statin ที่ใช้ในการศึกษาประกอบไปด้วย: atorvastatin 10-80 มก./วัน, simvastatin 20-40 มก./วัน, pravastatin 20 มก./วัน, rosuvastatin 10 มก./วัน และ ACEI ที่ใช้ในการศึกษาประกอบไปด้วย: ramipril 2.5-10 มก./วัน, lisinopril 2.5-20 มก./วัน, perindopril 2-8 มก./วัน, fosinopril 10-20 มก./วัน)⁴⁰

6.3 Sucralfate การศึกษาผลของ sucralfate พบว่าไม่มีผลต่อการป้องกันลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีในด้านของการถ่ายเหลว⁴¹

6.4 คอร์ติโคสเตียรอยด์ (Corticosteroid) การศึกษาผลของ

คอร์ติโคสเตียรอยด์ยังมีจำกัด แต่มีการศึกษาโดยให้ triamcinolone 40 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ จำนวน 3 เข็มในสามสัปดาห์ของการฉายรังสีเชิงกรานพบว่าสามารถลดภาวะลำไส้เล็กอักเสบจากการฉายรังสีแบบเฉียบพลันได้⁴²

6.5 Amifostine เป็นยาที่มีฤทธิ์ป้องกันการบาดเจ็บจากรังสีได้ โดยเชื่อว่ายาเข้าไปสะสมในเนื้อเยื่อปกติในปริมาณที่สูงกว่าเนื้อเยื่อมะเร็งแต่กลไกการป้องกันการบาดเจ็บจากรังสีนั้นยังไม่ทราบชัดเจน การให้ยาก่อนฉายรังสีสามารถลดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อปกติจากรังสีรวมถึงเยื่ออุ้งเชิงกรานจากการฉายรังสีอุ้งเชิงกรานได้จากหลายการศึกษา⁴³

การรักษา

การรักษาภาวะลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือระยะเฉียบพลันและระยะเรื้อรัง เนื่องจากอาการแสดงและพยาธิสภาพที่แตกต่างกัน ดังนี้

1. ลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีเฉียบพลัน เนื่องจากในระยะนี้มีอาการเด่นคือถ่ายเหลว การรักษาจึงมุ่งเน้นไปในด้านลดการถ่ายเหลว ประกอบไปด้วย

1.1 การดูแลระดับประคอง ด้วยการให้การรักษาด้วยยาลดการถ่ายอุจจาระ ได้แก่ loperamide⁴⁴ ตลอดจนถึงยาลดอาการบีบเกร็งในช่วงท้องกลุ่ม anticholinergic และยาบรรเทาอาการคลื่นไส้อาเจียน

1.2 Octreotide มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการให้ยา octreotide 100 มก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 3 ครั้งต่อวัน เทียบกับการรับประทาน diphenoxylate hydrochloride ร่วมกับ atropine 2.5 มก.ต่อวันในผู้ป่วยที่มีอาการถ่ายเหลวหลังจากการฉายรังสีพบว่า การให้ octreotide สามารถลดการถ่ายเหลวได้ดีกว่าและลดอัตราการหยุดการฉายรังสีเนื่องจากผลข้างเคียงในด้านการถ่ายเหลว⁴⁵

1.3 5-aminosalicylic acid (5-ASAs) ไม่พบว่ายากลุ่ม 5-ASAs รวมไปถึง mesalazine และ olsalazine ไม่สามารถช่วยลดอาการเนื่องจากการฉายรังสี⁴⁶ และยา olsalazine ยังทำให้อาการถ่ายเหลวเป็นรุนแรงขึ้นในระหว่าง

การฉายรังสี⁴⁷

2. ลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีเรื้อรัง

2.1 การดูแลระดับประคอง การให้การรักษาด้วย loperamide สามารถลดการถ่ายเหลวอันเนื่องมาจาก intestinal transit ที่เร็วเกินไป และช่วยเพิ่มการดูดซึมกรดน้ำดี (bile acid) ในภาวะลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีเรื้อรัง⁴⁸

2.2 Pentoxifylline และ Tocopherol โดย pentoxifylline เป็นอนุพันธ์ของ xanthine และ tocopherol เป็นสารกลุ่มวิตามินอี จากการศึกษพบว่าทำให้ pentoxifylline ร่วมกับ Tocopherol สามารถลดอาการของภาวะลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีได้ดี แต่ยังไม่สามารถบอกระยะเวลาที่ต้องให้ได้แน่ชัด⁴⁹

2.3 การบำบัดด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (Hyperbaric oxygen therapy) จากผลของรังสีในระยะยาวที่หลอดเลือดในบริเวณที่ฉายรังสีลดลง มีการสร้างพังผืดเข้ามาแทนที่เนื้อเยื่อปกติ การบำบัดด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูงสามารถลดการขาดเลือดของเนื้อเยื่อในบริเวณที่ได้รับการบาดเจ็บจากรังสีผ่านการกระตุ้นการสร้างหลอดเลือด⁵⁰ การใช้การรักษาด้วยวิธีดังกล่าวสามารถลดการเลือดออกจากทางเดินอาหารได้ถึง 70% ในผู้ป่วยที่มีภาวะลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีเรื้อรัง⁵¹

2.4 การรักษาโดยการส่องกล้อง ผู้ป่วยบางรายอาจมีเลือดออกทางเดินอาหารหรือมีภาวะซีดจากการเสียเลือดเรื้อรังอันเนื่องมาจากภาวะหลอดเลือดเล็กพอง (telangiectasia) การส่องกล้องทางเดินอาหารและให้การรักษาด้วย argon plasma coagulation (APC) สามารถทำลายหลอดเลือดเล็กพองเหล่านี้ได้^{52,53}

2.5 การผ่าตัด การฉายรังสีสามารถทำให้เกิดพังผืดในระยะยาวและนำมาซึ่งการเกิดลำไส้เล็กอุดตันได้ การผ่าตัดทำได้ยากเนื่องจากมีพังผืดภายในช่องท้องปริมาณมากและการหายของแผลหลังจากผ่าตัดไม่ดี¹² มีการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีเรื้อรังพบว่า overall morbidity 21.7% หลังจาก

การผ่าตัด และมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีจากภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด 69%⁵⁴

สรุป

ภาวะลำไส้เล็กอักเสบจากรังสีเป็นภาวะที่มีอาการแสดงตามกลไกการเกิดโรคที่แตกต่างกันออกไปตามช่วงเวลาหลังจากได้รับรังสี นำมาซึ่งภาวะทุพพลภาพเรื้อรังของผู้ป่วย การรักษาในปัจจุบันยังไม่มีการรักษาใดที่สามารถทำให้โรคหายขาดได้ การรักษาเป็นการดูแลระดับประคองร่วมกับการลดอาการตามอาการแสดงของผู้ป่วยในแต่ละราย ดังนั้นการป้องกันจึงเป็นสิ่งที่สำคัญที่สุดในการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยการฉายรังสีเพื่อลดการประสบบัญหาทางสุขภาพอันเนื่องมาจากการรักษาด้วยรังสีหลังจากการรักษาโรคมะเร็งของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Miller KD, Nogueira L, Mariotto AB, Rowland JH, Yabroff KR, Alfano CM, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(5):363-85.
2. Vriesendorp HM, Vriesendorp R, Vriesendorp FJ. Prediction of normal tissue damage induced by cancer chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1987;19(4):273-6.
3. Williams JP, Newhauser W. Normal tissue damage: its importance, history and challenges for the future. *Br J Radiol.* 2019;92(1093):20180048.
4. Lu L, Li W, Chen L, Su Q, Wang Y, Guo Z, et al. Radiation-induced intestinal damage: latest molecular and clinical developments. *Future Oncol.* 2019;15(35):4105-18.
5. Kim CK, Yang VW, Bialkowska AB. Correction to: The Role of Intestinal Stem Cells in Epithelial Regeneration Following Radiation-Induced Gut Injury. *Curr Stem Cell Rep.* 2018;4(1):95.
6. Barker N. Adult intestinal stem cells: critical drivers of epithelial homeostasis

- and regeneration. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2014;15(1):19-33.
7. Gracz AD, Fuller MK, Wang F, Li L, Stelzner M, Dunn JC, et al. Brief report: CD24 and CD44 mark human intestinal epithelial cell populations with characteristics of active and facultative stem cells. *Stem Cells.* 2013;31(9):2024-30.
 8. Liang Y, Zhou H, Yao Y, Deng A, Wang Z, Gao B, et al. 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA) increases murine intestinal crypt stem cell survival following radiation injury. *Oncotarget.* 2017;8(28):45566-76.
 9. Shukla PK, Gangwar R, Manda B, Meena AS, Yadav N, Szabo E, et al. Rapid disruption of intestinal epithelial tight junction and barrier dysfunction by ionizing radiation in mouse colon in vivo: protection by N-acetyl-l-cysteine. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2016;310(9):G705-15.
 10. Dörr W, Hendry JH. Consequential late effects in normal tissues. *Radiother Oncol.* 2001;61(3):223-31.
 11. Hauer-Jensen M, Denham JW, Andreyev HJN. Radiation enteropathy-pathogenesis, treatment and prevention. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology.* 2014;11(8):470-9.
 12. Stacey R, Green JT. Radiation-induced small bowel disease: latest developments and clinical guidance. *Ther Adv Chronic Dis.* 2014;5(1):15-29.
 13. Theis VS, Sripadam R, Ramani V, Lal S. Chronic radiation enteritis. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2010;22(1):70-83.
 14. Herold DM, Hanlon AL, Hanks GE. Diabetes mellitus: a predictor for late radiation morbidity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;43(3):475-9.
 15. Chon BH, Loeffler JS. The effect of nonmalignant systemic disease on tolerance to radiation therapy. *Oncologist.* 2002;7(2):136-43.
 16. Willett CG, Ooi CJ, Zietman AL, Menon V, Goldberg S, Sands BE, et al. Acute and late toxicity of patients with inflammatory bowel disease undergoing irradiation for abdominal and pelvic neoplasms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;46(4):995-8.
 17. Eifel PJ, Jhingran A, Bodurka DC, Levenback C, Thames H. Correlation of smoking history and other patient characteristics with major complications of

- pelvic radiation therapy for cervical cancer. *J Clin Oncol.* 2002;20(17):3651-7.
18. LoJudice T, Baxter D, Balint J. Effects of abdominal surgery on the development of radiation enteropathy. *Gastroenterology.* 1977;73(5):1093-7.
 19. Fuccio L, Guido A, Andreyev HJ. Management of intestinal complications in patients with pelvic radiation disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(12):1326-34.e4.
 20. Wedlake LJ, Thomas K, Lalji A, Blake P, Khoo VS, Tait D, et al. Predicting late effects of pelvic radiotherapy: is there a better approach? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;78(4):1163-70.
 21. Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goitein M, Munzenrider JE, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;21(1):109-22.
 22. Nutting CM, Convery DJ, Cosgrove VP, Rowbottom C, Padhani AR, Webb S, et al. Reduction of small and large bowel irradiation using an optimized intensity-modulated pelvic radiotherapy technique in patients with prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;48(3):649-56.
 23. Portelance L, Chao KS, Grigsby PW, Bennet H, Low D. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) reduces small bowel, rectum, and bladder doses in patients with cervical cancer receiving pelvic and para-aortic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;51(1):261-6.
 24. Ooi BS, Tjandra JJ, Green MD. Morbidities of adjuvant chemotherapy and radiotherapy for resectable rectal cancer: an overview. *Dis Colon Rectum.* 1999;42(3):403-18.
 25. Gérard JP, Conroy T, Bonnetain F, Bouché O, Chapet O, Closon-Dejardin MT, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. *J Clin Oncol.* 2006;24(28):4620-5.
 26. Wiesendanger-Wittmer EM, Sijtsema NM, Muijs CT, Beukema JC. Systematic review of the role of a belly board device in radiotherapy delivery in patients with pelvic malignancies. *Radiother Oncol.* 2012;102(3):325-34.

27. Ijiri K, Potten CS. The circadian rhythm for the number and sensitivity of radiation-induced apoptosis in the crypts of mouse small intestine. *Int J Radiat Biol.* 1990;58(1):165-75.
28. Shukla P, Gupta D, Bisht SS, Pant MC, Bhatt ML, Gupta R, et al. Circadian variation in radiation-induced intestinal mucositis in patients with cervical carcinoma. *Cancer.* 2010;116(8):2031-5.
29. Wedlake LJ, Shaw C, Whelan K, Andreyev HJ. Systematic review: the efficacy of nutritional interventions to counteract acute gastrointestinal toxicity during therapeutic pelvic radiotherapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(11):1046-56.
30. Brown MS, Buchanan RB, Karran SJ. Clinical observations on the effects of elemental diet supplementation during irradiation. *Clin Radiol.* 1980;31(1):19-20.
31. McGough C, Wedlake L, Baldwin C, Hackett C, Norman AR, Blake P, et al. Clinical trial: normal diet vs. partial replacement with oral E028 formula for the prevention of gastrointestinal toxicity in cancer patients undergoing pelvic radiotherapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27(11):1132-9.
32. Bye A, Kaasa S, Ose T, Sundfùr K, Tropê C. The influence of low fat, low lactose diet on diarrhoea during pelvic radiotherapy. *Clin Nutr.* 1992;11(3):147-53.
33. Wedlake LJ, McGough C, Shaw C, Klopper T, Thomas K, Lalji A, et al. Clinical trial: Efficacy of a low or modified fat diet for the prevention of gastrointestinal toxicity in patients receiving radiotherapy treatment for pelvic malignancies. *J Hum Nutr Diet.* 2012;25(3):247-59.
34. Wedlake L, Thomas K, McGough C, Andreyev HJ. Small bowel bacterial overgrowth and lactose intolerance during radical pelvic radiotherapy: An observational study. *Eur J Cancer.* 2008;44(15):2212-7.
35. Stryker JA, Bartholomew M. Failure of lactose-restricted diets to prevent radiation-induced diarrhea in patients undergoing whole pelvis irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1986;12(5):789-92.
36. Gerritsen J, Smidt H, Rijkers GT, de Vos WM. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes Nutr.* 2011;6(3):209-40.
37. Giral J, Regadera JP, Verges R, Romero J, de la Fuente I, Biete A, et al. Effects

- of probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 in prevention of radiation-induced diarrhea: results from multicenter, randomized, placebo-controlled nutritional trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;71(4):1213-9.
38. Chitapanarux I, Chitapanarux T, Traisathit P, Kudumpee S, Tharavichitkul E, Lorvidhaya V. Randomized controlled trial of live *Lactobacillus acidophilus* plus *Bifidobacterium bifidum* in prophylaxis of diarrhea during radiotherapy in cervical cancer patients. *Radiat Oncol.* 2010;5:31.
 39. Mutlu-Tyrkoğlu U, Erbil Y, Oztezcan S, Olgaç V, Toker G, Uysal M. The effect of selenium and/or vitamin E treatments on radiation-induced intestinal injury in rats. *Life Sci.* 2000;66(20):1905-13.
 40. Wedlake LJ, Silia F, Benton B, Lalji A, Thomas K, Dearnaley DP, et al. Evaluating the efficacy of statins and ACE-inhibitors in reducing gastrointestinal toxicity in patients receiving radiotherapy for pelvic malignancies. *Eur J Cancer.* 2012;48(14):2117-24.
 41. Martenson JA, Bollinger JW, Sloan JA, Novotny PJ, Urias RE, Michalak JC, et al. Sucralfate in the prevention of treatment-induced diarrhea in patients receiving pelvic radiation therapy: A North Central Cancer Treatment Group phase III double-blind placebo-controlled trial. *J Clin Oncol.* 2000;18(6):1239-45.
 42. Cetin E, Ozturk AS, Orhun H, Ulger S. Role of triamcinolone in radiation enteritis management. *World J Gastroenterol.* 2014;20(15):4341-4.
 43. King M, Joseph S, Albert A, Thomas TV, Nittala MR, Woods WC, et al. Use of Amifostine for Cytoprotection during Radiation Therapy: A Review. *Oncology.* 2020;98(2):61-80.
 44. Wadler S, Benson AB, 3rd, Engelking C, Catalano R, Field M, Kornblau SM, et al. Recommended guidelines for the treatment of chemotherapy-induced diarrhea. *J Clin Oncol.* 1998;16(9):3169-78.
 45. Yavuz MN, Yavuz AA, Aydin F, Can G, Kavgaci H. The efficacy of octreotide in the therapy of acute radiation-induced diarrhea: a randomized controlled study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;54(1):195-202.
 46. Gibson RJ, Keefe DM, Lalla RV, Bateman E, Blijlevens N, Fijlstra M, et al. Sys-

- tematic review of agents for the management of gastrointestinal mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2013;21(1):313-26.
47. Martenson JA, Jr., Hyland G, Moertel CG, Mailliard JA, O'Fallon JR, Collins RT, et al. Olsalazine is contraindicated during pelvic radiation therapy: results of a double-blind, randomized clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996;35(2):299-303.
 48. Yeoh EK, Horowitz M, Russo A, Muecke T, Robb T, Chatterton BE. Gastrointestinal function in chronic radiation enteritis--effects of loperamide-N-oxide. *Gut*. 1993;34(4):476-82.
 49. Hille A, Christiansen H, Pradier O, Hermann RM, Siekmeyer B, Weiss E, et al. Effect of pentoxifylline and tocopherol on radiation proctitis/enteritis. *Strahlenther Onkol*. 2005;181(9):606-14.
 50. Bennett MH, Feldmeier J, Hampson NB, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4(4):Cd005005.
 51. Marshall GT, Thirlby RC, Bredfeldt JE, Hampson NB. Treatment of gastrointestinal radiation injury with hyperbaric oxygen. *Undersea Hyperb Med*. 2007;34(1):35-42.
 52. Toyoda H, Jaramillo E, Mukai K, Saito T, Imai N, Naota H, et al. Treatment of radiation-induced hemorrhagic duodenitis with argon plasma coagulation. *Endoscopy*. 2004;36(2):192.
 53. Pasha SF, Harrison ME, Leighton JA. Obscure GI bleeding secondary to radiation enteritis diagnosed and successfully treated with retrograde double-balloon enteroscopy. *Gastrointest Endosc*. 2007;65(3):552-4.
 54. Onodera H, Nagayama S, Mori A, Fujimoto A, Tachibana T, Yonenaga Y. Reappraisal of surgical treatment for radiation enteritis. *World J Surg*. 2005;29(4):459-63.

ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ (Gastric intestinal metaplasia)

นพ.นที พิภนาค
รศ.พญ.รภัศ พิภยานนท์

บทนำ

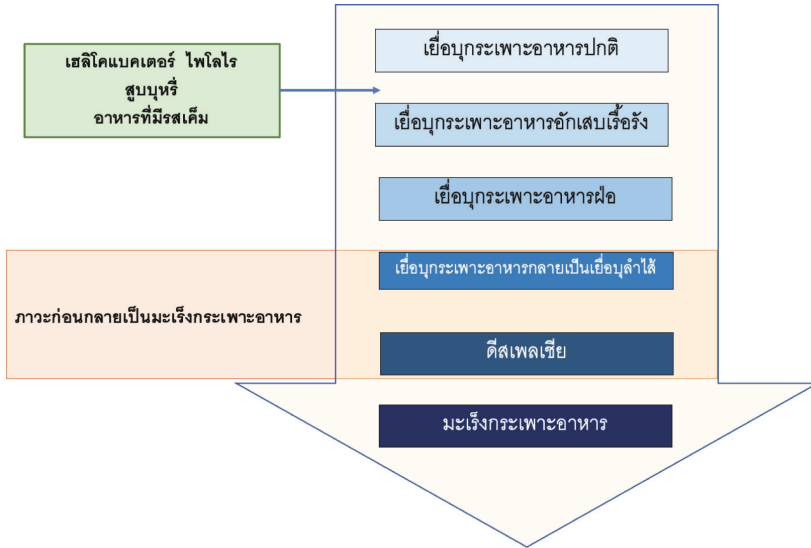
แม้ว่าโรคมะเร็งกระเพาะอาหารจะเป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อยนักในคนไทย เมื่อเปรียบเทียบกับโรคมะเร็งชนิดอื่นๆ โดยพบเพียง ร้อยละ 2 ของอุบัติการณ์ การเกิดมะเร็งทั้งหมดในประเทศไทยแต่มีอัตราการเสียชีวิตสูง¹ โดยในประเทศไทย มักพบมะเร็งกระเพาะอาหารในระยะท้ายและส่วนมากมักเสียชีวิตในเวลาไม่นาน หลังจากได้รับการวินิจฉัยโรค² สิ่งที่เป็นปัญหาสำคัญคือ ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ เมื่อมีอาการชัดเจน และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นระยะที่ 4 คือระยะลุกลามสู่อวัยวะข้างเคียง ข้อมูลจากรพ.จุฬาลงกรณ์ ในปี พ.ศ. 2553-2557 พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารระยะที่ 4 คิดเป็นร้อยละ 55 ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารทั้งหมด และมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 75² ดังนั้น หากแพทย์สามารถ วินิจฉัยความผิดปกติได้ตั้งแต่ ภาวะก่อน กลายเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร (precancerous lesion) เช่นภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ (gastric intestinal metaplasia) เป็นต้น อาจช่วยลดอุบัติการณ์ของมะเร็งกระเพาะอาหารได้

สาขาวิชาโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย

พยาธิกำเนิด

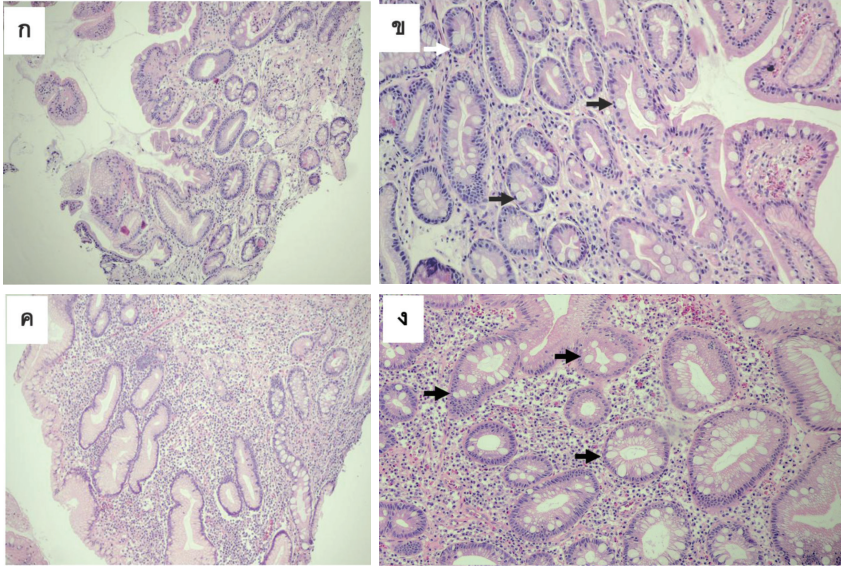
มะเร็งกระเพาะอาหารแบ่งได้ออกเป็น 2 ชนิด คือ ชนิดที่เซลล์มะเร็งเกิดจากการแบ่งตัวผิดปกติเป็นเซลล์เยื่อบุลำไส้ (intestinal type adenocarcinoma) และ ชนิดที่เซลล์มะเร็งเกิดจากการแบ่งตัวผิดปกติของกระเพาะอาหารเอง (diffuse type adenocarcinoma)³ โดยชนิดที่เซลล์มะเร็งเกิดจากการแบ่งตัวผิดปกติเป็นเซลล์เยื่อบุลำไส้ เกิดจากมีการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อในกระเพาะอาหารแบบค่อยเป็นค่อยไปตาม Correa's cascade⁴ และ เป็นชนิดที่สามารถตรวจคัดกรองได้ ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ หากตรวจพบและทำการตรวจติดตามอย่างเหมาะสม จะสามารถวินิจฉัยมะเร็งกระเพาะอาหารระยะแรกได้ ส่งผลให้สามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งกระเพาะอาหารได้ กลไกการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารชนิดที่เซลล์มะเร็งเกิดจากการแบ่งตัวผิดปกติเป็นเซลล์เยื่อบุลำไส้ เริ่มตั้งแต่มีการอักเสบเรื้อรังจากสาเหตุต่างๆ ทำให้เยื่อบุกระเพาะอาหารที่ปกติกลายเป็นเยื่อบุกระเพาะอาหารอักเสบเรื้อรัง เปลี่ยนเป็นเยื่อบุกระเพาะอาหารฝ่อ (atrophic gastritis) เยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ (gastric intestinal metaplasia) ดิสเพลเซีย (dysplasia) และ มะเร็งกระเพาะอาหารชนิดที่เซลล์มะเร็งเกิดจากการแบ่งตัวผิดปกติเป็นเซลล์เยื่อบุลำไส้ (intestinal type adenocarcinoma) ในที่สุด (ภาพที่ 1)

เมื่อนำชิ้นเนื้อมาตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่า ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ จะมีการแทนที่ของเยื่อบุผิวกระเพาะอาหารชนิด foveola (foveola epithelium) และเยื่อบุชนิด glandular (glandular epithelium) ใน ต่อม oxentia (oxentia gland) จะถูกแทนที่ด้วยเยื่อบุของลำไส้ อันเนื่องมาจากเกิดการอักเสบเป็นระยะเวลานาน และตรวจพบเซลล์อักเสบชนิดินิลโทรฟิล (neutrophils) ร่วมด้วยโดยตำแหน่งที่พบการเปลี่ยนแปลงได้บ่อยที่สุดคือ คือ ตำแหน่งของกระเพาะอาหารส่วน antrum และอาจจะพบที่ตำแหน่งกระเพาะอาหารส่วน incisura และกระเพาะอาหารส่วน body ได้ด้วย^{5,6} การเปลี่ยนแปลงของ



ภาพที่ 1 แผนภาพแสดง ผลของการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* (*Helicobacter pylori*) และแสดงลำดับขั้นของการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุ กระเพาะอาหารตาม Correa 's cascade ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 4

เนื้อเยื่อดังกล่าว ทำให้สามารถ แบ่ง ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ ตามลักษณะทางพยาธิวิทยา ได้ออกเป็น 2 กลุ่ม คือ ชนิดสมบูรณ์ (complete หรือ mature) และชนิดไม่สมบูรณ์ (incomplete หรือ immature) หากนำชิ้นเนื้อที่มีการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุกระเพาะอาหารไปเป็นเยื่อบุลำไส้ชนิดสมบูรณ์มาตรวจทางพยาธิวิทยาจะพบเซลล์ goblet (goblet cells), brush border ที่มีเซลล์ที่ทำหน้าที่ดูดซึมสาร (absorptive cell) และเซลล์ paneth (paneth cell)⁷ ส่วน ชนิดที่ไม่สมบูรณ์ จะพบ เซลล์ goblet และ brush border ที่ไม่มี มีเซลล์ที่ทำหน้าที่ดูดซึมสาร โดยมักจะไม่มีพบ เซลล์ paneth (รูปที่ 2) โดยปกติสามารถพบภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ ทั้งชนิดสมบูรณ์ และชนิดไม่สมบูรณ์ ร่วมกันได้ เรียกว่าชนิดผสม (mix-type)⁸ รายละเอียดการจำแนกแต่ละชนิด (ตารางที่ 1)



ภาพที่ 2 ภาพจากชิ้นเนื้อกระเพาะอาหารส่วน Antrum ก และ ข : แสดงภาพ ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ ชนิดสมบูรณ์ ที่กำลังขยาย 10x และ 40x. ตามลำดับ ลูกครีสีดำ แสดง เซลล์ goblet และลูกครีสีขาว แสดงเซลล์ paneth ค และ ง : แสดงภาพ ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ ชนิดไม่สมบูรณ์ ที่กำลังขยาย 10x และ 40x. ตามลำดับ ลูกครีสีดำ แสดง เซลล์ goblet (เอื้อเฟื้อภาพโดย ผศ.นพ. อนุช สรรพาวัตร ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)

นอกจากนี้การตรวจทางพยาธิวิทยา ยังสามารถใช้ลักษณะการหลังของ mucin^{9,10} มาช่วยจำแนกชนิดภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ ให้ชัดเจนมากยิ่งขึ้นได้ โดยแบ่งออกได้เป็น 3 ชนิด โดยชนิดที่ 1 เข้าได้กับภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ชนิดสมบูรณ์ ส่วนชนิดที่ 2 และชนิดที่ 3 เข้าได้กับภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ชนิดไม่สมบูรณ์ โดยใช้การติดสีย้อมพิเศษคือ Alcian blue pH 2.5/periodic acid-Schiff (AB/PAS) และ high iron diamine/Alcian blue pH 2.5 (HID/AB) มาจำแนกชนิด โดยสี AB/PAS จะติด acid mucin ให้สีน้ำเงิน พบได้ทั่วไปในลำไส้เล็ก ส่วน HID/AB ติด

ตารางที่ 1 จำแนก ลักษณะทางพยาธิวิทยาของภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ ด้วยการย้อม สี hematoxylin and eosin (H&E) ตัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 7

	ลักษณะของ crypt (crypt architecture)	เซลล์ goblet	เซลล์ columnar	เซลล์ paneth
ชนิดสมบูรณ์	crypt มีลักษณะตรง	กลม, well developed	พบเซลล์ที่ทำหน้าที่ ดูดซึมสาร มี brush border ขอบชัด (well- defined brush border)	พบได้บ่อยที่ ใต้ฐาน crypt
ชนิดไม่สมบูรณ์	พบลักษณะของ crypt ที่ผิดปกติ (crypt distortion)	พบหลากหลาย ขนาด	อาจจะพบหรือไม่พบ เซลล์ที่ทำหน้าที่ ดูดซึมสาร	พบได้บางครั้ง

สีน้ำเงินของ sialomucins ซึ่งพบได้ในลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ และติดสีน้ำตาลของ sulfomucins ซึ่งพบได้ทั่วไปในเยื่อบุของลำไส้ใหญ่^{11,12} รายละเอียดการจำแนก ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำแนกชนิด ของ ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ตามการหลังของ สารเยื่อเมือก โดยการใช้การติดสีย้อมพิเศษ ตัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 7

	ย้อม AB/PAS	ย้อม HID/AB
ชนิดที่ 1	ติดสีน้ำเงินของ acid mucin ในเซลล์ goblet ไม่พบการติดติดสี เยื่อเมือก ในเซลล์ columnar	ติดสีน้ำเงินของ sialomucins ในเซลล์ goblet ไม่พบการติดติดสี mucin ใน เซลล์ columnar
ชนิดที่ 2	ติดสีน้ำเงินของ acid mucin ในเซลล์ goblet ติดสีน้ำเงินของ acid mucin และหรือ ติดสีชมพูของ เยื่อเมือกชนิดนิวเทรล ในเซลล์ columnar	ติดสีน้ำเงินของ sialomucins ทั้งใน เซลล์ goblet และ เซลล์ columnar อาจจะติดหรือไม่ติด สีน้ำตาลของ sulfomucins ใน เซลล์ goblet
ชนิดที่ 3		ติดสีน้ำตาลของ sulfomucins เซลล์ columnar และอาจจะติดทั้งสีน้ำตาลของ sulfomucins และ สีน้ำเงินของ sialomucins ใน เซลล์ goblet

สาเหตุ

สาเหตุและปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ซึ่งเป็นสาเหตุเดียวกับการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

1. แบคทีเรีย *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* จากข้อมูลการศึกษาแบบการวิเคราะห์เชิงอภิมาน (meta analysis) พบว่าการติดเชื้อ แบคทีเรีย *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* เป็นสาเหตุของภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้¹³ เชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* สามารถผลิตโปรตีน cagA โดยพบว่าภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้สามารถพบโปรตีน cagA บนเชื้อ*เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* ได้ร้อยละ 57.5¹⁴ นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อ*เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* ที่มีโปรตีน cagA จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารมากกว่ากลุ่มที่ไม่พบ cagA ถึงสองเท่า¹⁵ เนื่องจากเชื้อ*เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* ที่มีโปรตีน cagA จะส่งสัญญาณมาถึงเซลล์กระเพาะอาหารผ่านกระบวนการเปลี่ยนแปลงของ กระบวนการไมโทติก (mitotic activity) และเกิดการอะพอพโทซิส (apoptosis) ของเซลล์จนกลายเป็นมะเร็ง^{13,16} ข้อมูลดังกล่าวแสดงถึงความสัมพันธ์ของ cagA กับการเกิดภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ และมะเร็งกระเพาะอาหาร นอกจากนี้ยังพบว่า vacuolating cytotoxin A ซึ่งถูกควบคุมด้วยยีน vacA เป็นอีกหนึ่งปัจจัยของเชื้อ*เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* ที่ทำให้เกิดภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้^{17,18} ดังนั้น ปัจจัยสำคัญของการเกิดภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้คือชนิด และปัจจัยความรุนแรง (virulence factors) ของเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร*

2. ภาวะกรดน้ำดีไหลย้อน (Bile acid reflux) เมื่อเกิดภาวะกรดน้ำดีไหลย้อนแล้ว จะเกิดการบาดเจ็บของเยื่อบุผิวกระเพาะอาหาร และเมื่อเกิดการอักเสบเป็นระยะเวลานาน ก็จะนำมาซึ่งการเกิดภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้¹⁹ นอกจากนี้ยังพบว่า กรดน้ำดีมีผลต่อสารพันธุกรรม (DNA) โดยตรง

ทำให้เกิดภาวะถูกออกซิไดซ์เกินสมดุล (oxidative stress) และนำมาซึ่งการเกิด อะพอพโทซิส (apoptosis) ของเนื้อเยื่อและนำมาสู่ภาวะ ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหาร กลายเป็นเยื่อบุลำไส้ตามมา²⁰

3. การสูบบุหรี่ จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลกตั้งแต่ปี ค.ศ. 2004 แสดงว่าการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหาร กลายเป็นเยื่อบุลำไส้ และมะเร็งกระเพาะอาหาร²¹ โดยพบว่า คนที่กำลังสูบบุหรี่อยู่ มากกว่า 20 มวนต่อวัน มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็น เยื่อบุลำไส้มากกว่าคนไม่สูบบุหรี่ประมาณ 4 เท่า²²

4. อาหารที่มีรสเค็มจัด อาหารหมัก อาหารดอง มีข้อมูลว่าอาหารที่มี ส่วนผสมของเกลือโซเดียมสูง อาหารหมักดอง และอาหารเนื้อแดง มีความสัมพันธ์ กับการเกิดภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้²³ โดยพบว่าหากได้รับ ประทานอาหารที่มีเกลือโซเดียมสูงเป็นระยะเวลานาน สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเยื่อ บุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ จากการเพิ่มขึ้นของความเสี่ยงในการเกิด การ ติดเชื้อแบคทีเรีย *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร*^{24,25}

การวินิจฉัย

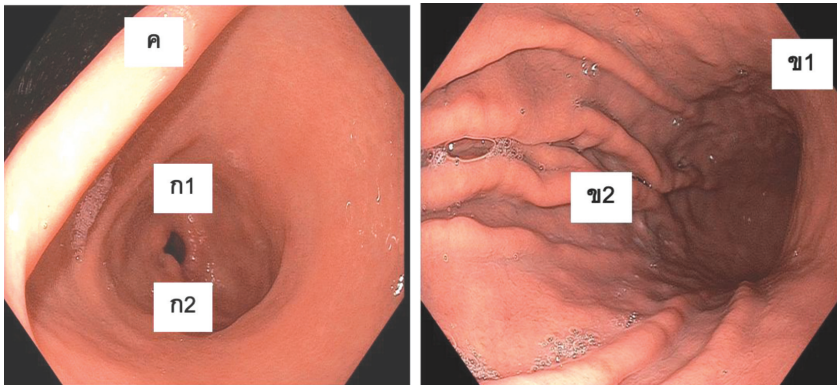
การวินิจฉัยสามารถทำได้จากการส่องกล้องและตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทาง พยาธิวิทยา โดยดูจากลักษณะการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุกระเพาะอาหาร เมื่อส่อง กล้องทางเดินอาหารโดยกล้องที่มีแสงพิเศษ (Image enhanced endoscopy) จะ พบความผิดปกติ ได้แก่ 1) Light blue crest 2) Large long crest 3) Villous pattern ซึ่งความผิดปกติแต่ละชนิดมีความไว และความจำเพาะในการวินิจฉัย ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็น เยื่อบุลำไส้ต่างกัน จากการศึกษาพบว่าความ ไวในการวินิจฉัยของ light blue crest, large long crest และ villous pattern มีค่าร้อยละ 70.6, 83.2 และ 17.6 และมีความจำเพาะร้อยละ 95.1, 29.4 และ 97.9 ตามลำดับ²⁶ อย่างไรก็ตามเมื่อพบความผิดปกติที่สงสัย ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหาร

กลายเป็นเยื่อบุลำไส้จากการส่องกล้อง ควรตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยที่แน่ชัด โดยจากแนวทางปฏิบัติของสมาคมแพทย์ทางเดินอาหาร ประเทศอังกฤษในการวินิจฉัยและการดูแลผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อมะเร็งกระเพาะอาหารปี พ.ศ. 2562 (British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma 2019)²⁷ แนะนำให้ใช้กล้องรุ่นที่มีแสงพิเศษ (Image enhanced endoscopy) ในการตรวจวินิจฉัย และตัดชิ้นเนื้อในตำแหน่งที่พบพยาธิสภาพที่สงสัย ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ตามซิดนีย์โปรโตคอล (sydney protocol) หากไม่พบความผิดปกติจากการส่องกล้องที่ตำแหน่งใด ตำแหน่งหนึ่งในซิดนีย์โปรโตคอล ให้ทำการตัดชิ้นเนื้อแบบสุ่ม และแยกชิ้นเนื้อส่งรวมทั้งหมด 5 ตำแหน่งดังแสดงด้านล่างเพื่อเพิ่มความไวในการวินิจฉัย ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้เป็นบริเวณกว้าง (extensive intestinal metaplasia)²⁸ โดยที่ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้เป็นบริเวณกว้าง คือการตรวจพบภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้จากการตรวจทางพยาธิวิทยาในตำแหน่งของกระเพาะอาหารส่วน antrum และกระเพาะอาหารส่วน body ซึ่งถือว่ามีความเสี่ยงสูงที่จะกลายเป็นมะเร็งในกระเพาะอาหาร ได้มากกว่าการไม่พบภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ทั้ง 2 ตำแหน่ง พร้อมกันถึง 2 เท่า²⁹ ตำแหน่งตามซิดนีย์โปรโตคอล ประกอบไปด้วย

1. Antrum lesser curvature (ก1): ตำแหน่ง 3-5 เซนติเมตร จาก pylorus ด้าน lesser curvature
2. Antrum greater curvature (ก2): ตำแหน่ง 3-5 เซนติเมตร จาก pylorus ด้าน greater curvature
3. Incisura (ค):
4. Body (corpus) lesser curvature (ข1): ตำแหน่ง 4 เซนติเมตร จาก incisura

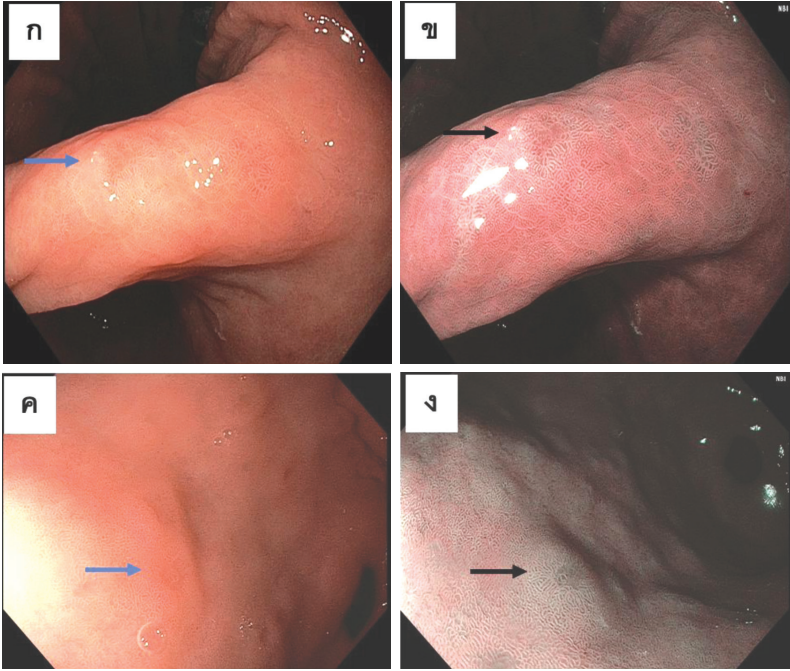
5. Body (corpus) greater curvature (ข2): ตำแหน่ง 8 เซนติเมตร จาก cardia

อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันมีข้อมูลทั้งสนับสนุนและคัดค้านการใช้ชนิดนิย โพรโตคอล ในการวินิจฉัยภาวะเยื่อกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อลำไส้ เนื่องจากการตัดชิ้นเนื้อโดยการสุ่มตามตำแหน่งที่ไม่เห็นความผิดปกติของเนื้อเยื่อกระเพาะ



ภาพที่ 3 ตำแหน่งตาม Sydney protocol ก1 : Antrum lesser curvature, ก2 : Antrum greater curvature, ค : Incisura, ข1: Body (corpus) lesser curvature, ข2: Body (corpus) greater curvature

อาหารเป็นการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับการทำการตัดชิ้นเนื้อแบบเฉพาะเจาะจง (targeted biopsy) โดยจากข้อมูลที่ผ่านมาพบว่า การวินิจฉัยภาวะเยื่อกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อลำไส้ด้วยการส่องกล้องโดยการตัดชิ้นเนื้อแบบเฉพาะเจาะจง ด้วยกล้องแบริโรแบนด์ (narrow band imaging) อย่างเดียวนั้น มีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยภาวะเยื่อกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อลำไส้ถึงร้อยละ 92 และ ร้อยละ 94 ตามลำดับ³⁰ ซึ่งเพียงพอต่อการวินิจฉัยภาวะนี้ที่สำคัญ นอกจากนี้การวินิจฉัยภาวะเยื่อกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อลำไส้ สามารถ



ภาพที่ 4 การเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อกระเพาะอาหารที่ตรวจได้จากการส่องกล้อง ก และ ค: ภาพกล้องส่องทางเดินอาหารแสงขาว (White light imaging) ของภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้(ลูกศรสีน้ำเงิน) ข และ ง : ภาพกล้องเอ็นบีไอ (NBI) ของภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้(ลูกศรสีดำ) แสดงลักษณะ large long crest

ทำได้โดยแพทย์ทางเดินอาหารทั่วไป โดยจากข้อมูลที่คุณเขียนได้ทำการศึกษา พบว่าแพทย์ทางเดินอาหารที่ไม่ใช่ผู้เชี่ยวชาญในการใช้กล้องชนิดกล้องแอนด์โรวแบนด์ อิมเมจจิง นั้น สามารถวินิจฉัยภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ด้วยการตัดชิ้นเนื้อแบบเฉาะเจาะจงโดยใช้กล้องแอนด์โรวแบนด์ อิมเมจจิง โดยมีความไว และความจำเพาะในการวินิจฉัย ร้อยละ 88.4 และ 90.3 ตามลำดับ และยังให้ค่าพยากรณ์ผลลบ (negative predictive value) ที่ 90.3³¹ ซึ่งผ่านเกณฑ์มาตรฐาน

ของสมาคมส่องกล้องทางเดินอาหารประเทศสหรัฐอเมริกา (American Society for Gastrointestinal Endoscopy; ASGE) ที่ใช้ในการคัดกรองมะเร็งชนิดต่างๆ โดยต้องมีค่าพยากรณ์ลบมากกว่า 90²²

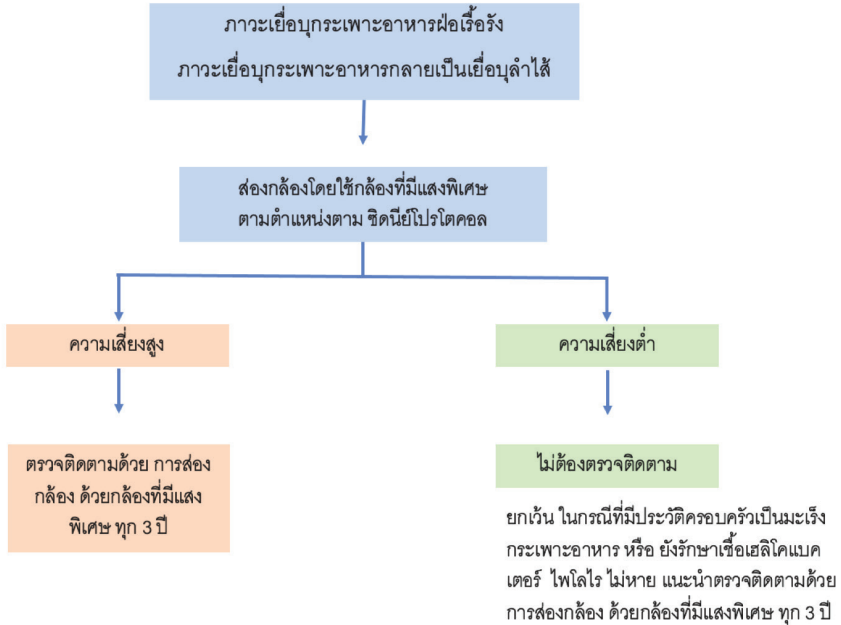
การรักษา

เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มีการรักษามาตรฐานสำหรับ ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ จึงเน้นการตรวจติดตามเป็นหลัก

มีข้อมูลการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ในประเทศไทย³³ ที่ติดตามผู้ป่วยที่มี ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารด้วยการส่องกล้อง และตรวจชิ้นเนื้อเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 4 ปี พบว่าประมาณ ร้อยละ 6.6 จะกลายเป็นดิสเพลเซีย (dysplasia) และมะเร็งกระเพาะอาหารตาม correa's cascade แต่ยังคงพบว่ามี ส่วนน้อยประมาณ ร้อยละ 3.2 ที่เมื่อติดตามด้วยการส่องกล้องแล้ว ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ สามารถกลับมาเป็นเยื่อบุกระเพาะอาหารฟอ หากได้รับการรักษาสาเหตุ โดยเฉพาะเชื้อ*เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* ดังนั้นด้วยเหตุนี้ จึงแนะนำว่า ในผู้ป่วยที่ตรวจพบภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ ให้ทำการตรวจและรักษาเชื้อ*เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* หากพบเชื้อและตรวจยืนยันว่ารักษาหาย^{34,35} มีการกล่าวถึง การใช้ Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) และสารต้านออกซิเดชั่น (antioxidant) มาเพื่อรักษาภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ แต่ยังไม่มียข้อมูลสนับสนุนเรื่องการใช้ยา กลุ่ม NSAIDs เพื่อลดการที่ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ จะกลายเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร หรือการใช้สารต้านออกซิเดชั่น เพื่อลดการเกิดภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ ดังนั้น จึงยังไม่แนะนำให้ใช้ ยา NSAIDs และสารต้านออกซิเดชั่น เพื่อป้องกันและรักษาภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้²⁷

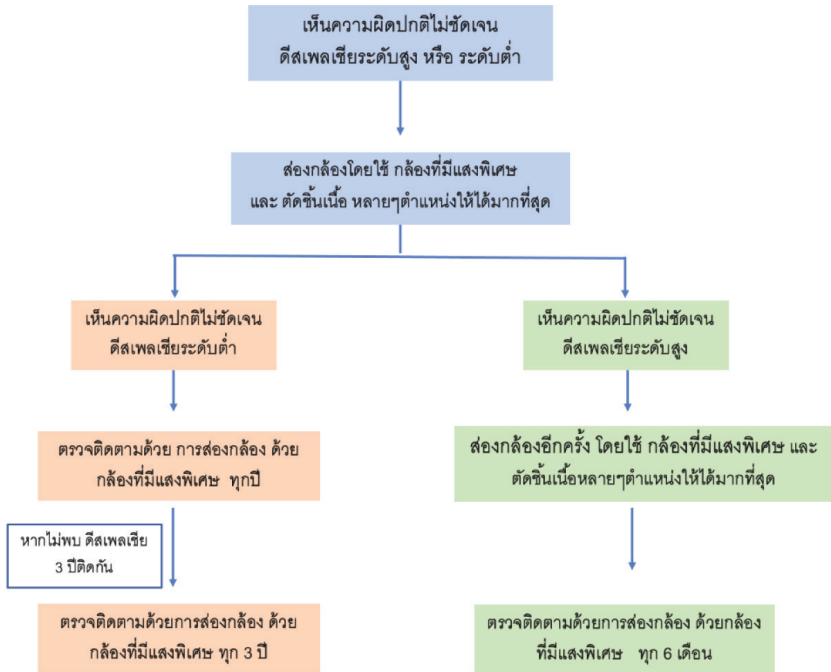
การตรวจคัดกรองและการติดตาม

สำหรับประเทศไทยนั้น ยังไม่มีคำแนะนำที่ชัดเจนสำหรับการตรวจคัดกรองภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ และมะเร็งกระเพาะอาหาร ในปี พ.ศ. 2562 มีคำแนะนำจากแนวทางเวชปฏิบัติสมาคมแพทย์ทางเดินอาหาร ประเทศอังกฤษ (British Society of Gastroenterology guidelines)²⁷ แนะนำให้คัดกรองมะเร็งกระเพาะอาหาร ในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป และมีปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไปดังต่อไปนี้คือ 1) เป็นเพศชาย 2) มีประวัติสูบบุหรี่ 3) มีภาวะเพอร์นิเชียสแอนิเมีย (Pernicious anemia) 4) มีญาติสายตรงเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร โดยหากตรวจพบ หรือสงสัยภาวะ ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ หรือเยื่อบุกระเพาะอาหารฝ่อ ให้ทำการส่องกล้องด้วยกล้องที่มีแสงพิเศษ (image enhance endoscopy) และตัดชิ้นเนื้อตำแหน่งที่ส่องกล้องแล้วพบพยาธิสภาพที่สงสัยภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ตาม ซิตินีย์โปรโตคอล หากตำแหน่งใดในซิตินีย์โปรโตคอลที่ไม่พบพยาธิสภาพที่สงสัย ให้ทำการ ตัดชิ้นเนื้อแบบสุ่ม และแยกชิ้นเนื้อส่ง รวมทั้งหมด 5 ชิ้น โดยหากพบว่ามี ความเสี่ยงสูง (high risk) ให้ทำการตรวจซ้ำทุก 3 ปี และหากผลตรวจออกมาแล้ว มีความเสี่ยงต่ำ (low risk) แนะนำว่าไม่จำเป็นต้องตรวจซ้ำยกเว้น ในกรณีที่มีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร หรือยังรักษาเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ไม่หาย แนะนำตรวจติดตามด้วยการส่องกล้องด้วยกล้องที่มีแสงพิเศษ ทุก 3 ปี (ภาพที่ 5) โดยที่นิยามของคำว่าความเสี่ยงสูง คือ ตรวจภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ หรือเยื่อบุกระเพาะอาหารฝ่อ ที่บริเวณกระเพาะอาหารส่วน body²⁷ อย่างไรก็ตาม คำแนะนำดังกล่าวไม่ได้พิจารณาความผิดปกติของชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ซึ่งมีข้อมูลที่แสดงว่าภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ชนิดไม่สมบูรณ์ มีความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งสูงกว่า ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ชนิดสมบูรณ์³³ ดังนั้น หากพิจารณาผลทางพยาธิวิทยา ร่วมด้วยแล้ว กลุ่มภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้ชนิดไม่สมบูรณ์



ภาพที่ 5 แผนภาพแสดง วิธีการตรวจและติดตามในคนไข้ ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อบุลำไส้และ เยื่อบุกระเพาะอาหารฝ่อเรื้อรังตัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 27

อาจมีความจำเป็นต้อง ติดตามด้วยการส่องกล้องเช่นกัน ในกรณีที่ตรวจพบ ดีสเพลเซียระดับต่ำ (low grade dysplasia) หรือชนิดดีสเพลเซียระดับสูง (high grade dysplasia) จากการตัดชิ้นเนื้อ และสามารถระบุตำแหน่งความผิดปกติ ดังกล่าวจากการส่องกล้องได้อย่างชัดเจน แนะนำให้ทำการตัดชิ้นเนื้อดีสเพลเซีย ดังกล่าวด้วยการส่องกล้อง โดยในกรณีที่ขนาดของความผิดปกติน้อยกว่าหรือ เท่ากับ 1 เซนติเมตร แนะนำให้ทำ Endoscopic mucosal resection (EMR) แต่ หากความผิดปกติดังกล่าวขนาดมากกว่า 1 เซนติเมตร แนะนำให้ทำ Endoscopic submucosal resection (ESD) จากนั้นให้ติดตามด้วยการส่องกล้อง ด้วยกล้อง



ภาพที่ 6 แผนภาพแสดง วิธีการตรวจและติดตามในคนไข้ ดีสเพลเซียระดับต่ำและ ดีสเพลเซียระดับสูง ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 27

ที่มีแสงพิเศษ ทุก 1 ปีในกรณีที่ผลชิ้นเนื้อพบดีสเพลเซียแต่ไม่เห็นความผิดปกติที่ชัดเจนจากการส่องกล้อง แนะนำให้ตรวจติดตามอย่างใกล้ชิด โดยถ้าหากเป็นความผิดปกติชนิดดีสเพลเซียระดับต่ำ (low grade dysplasia) ให้ทำการส่องกล้องด้วยกล้องที่มีแสงพิเศษทุก 1 ปี หากตรวจไม่พบความผิดปกติ 3 ปีติดกัน สามารถตรวจติดตามด้วยการส่องกล้องด้วยกล้องที่มีแสงพิเศษทุก 3 ปีได้ แต่ถ้าหากเป็นความผิดปกติชนิดดีสเพลเซียระดับสูง (high grade dysplasia) แนะนำให้ส่องกล้องอีกครั้ง โดยใช้กล้องที่มีแสงพิเศษ และตัดชิ้นเนื้อหลายๆ ตำแหน่งให้ได้มากที่สุด (extensive biopsy) และระบุตำแหน่งที่ตัดชิ้นเนื้อไว้ หากยังไม่พบความผิดปกติ

จากการตรวจทางพยาธิวิทยา แนะนำให้ตรวจติดตามด้วยการส่องกล้องด้วยกล้องที่มีแสงพิเศษ ทุก 6 เดือน²⁷

สรุป

ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อぶง่าใ้ เป็นภาวะ ก่อนกลายเป็น มะเร็งกระเพาะอาหาร ซึ่งพบได้มากขึ้นจากการส่องกล้อง และตรวจชิ้นเนื้อ โดย ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือ เชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร การสูบบุหรี่ ภาวะกรดน้ำดี ไหลย้อน และกลุ่มคนที่บริโภคอาหารที่มีเกลือโซเดียมสูง และอาหารหมักดอง โดย หากปล่อยไว้โดยไม่รักษาสาเหตุและติดตาม อาจกลายเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร ได้ การตรวจวินิจฉัยทำได้โดยการส่องกล้องโดยใช้กล้องที่มีแสงพิเศษและตรวจ ชิ้นเนื้อตามความผิดปกติที่พบ โดยหากตรวจพบเป็นว่ามีความเสี่ยงสูงในการเกิด มะเร็งกระเพาะอาหาร ได้แก่ ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเยื่อぶง่าใ้เป็น บริเวณกว้าง หรือตรวจพบเยื่อบุกระเพาะอาหารฝ่อที่บริเวณกระเพาะอาหารส่วน body รวมถึงพบความผิดปกติทางพยาธิวิทยา พบว่าเป็น ภาวะเยื่อบุกระเพาะอาหาร กลายเป็นเยื่อぶง่าใ้ชนิดไม่สมบูรณ์ จำเป็นต้องตรวจติดตาม

เอกสารอ้างอิง

1. Virani S, Bilheem S, Chansaard W, Chitapanarux I, Daoprasert K, Khuanchana S, et al. National and subnational population-based incidence of cancer in Thailand: Assessing cancers with the highest burdens. *Cancers (Basel)*. 2017;9(8).
2. Pittayanon R, Praipisut T, Tounai Y, Rerknimitr R, Kullavanijaya P. Factors associated with high mortality of gastric adenocarcinoma in Thailand versus Japan. *Asian Pacific Journal of Cancer Care*. 2018;3.
3. Zali H, Rezaei-Tavirani M, Azodi M. Gastric cancer: prevention, risk factors and treatment. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2011;4(4):175-85.
4. Correa P, Piazuelo MB. The gastric precancerous cascade. *J Dig Dis*. 2012;13(1):

2-9.

5. Sipponen P, Seppala K, Varis K, Hjelt L, Ihamaki T, Kekki M, et al. Intestinal metaplasia with colonic-type sulphomucins in the gastric mucosa; its association with gastric carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand A*. 1980;88(4):217-24.
6. Jass JR, Filipe MI. A variant of intestinal metaplasia associated with gastric carcinoma: a histochemical study. *Histopathology*. 1979;3(3):191-9.
7. Shah SC, Gawron AJ, Mustafa RA, Piazuolo MB. Histologic subtyping of gastric intestinal metaplasia: Overview and considerations for clinical practice. *Gastroenterology*. 2020;158(3):745-50.
8. Tava F, Luinetti O, Ghigna MR, Alvisi C, Perego M, Trespi E, et al. Type or extension of intestinal metaplasia and immature/atypical “indefinite-for-dysplasia” lesions as predictors of gastric neoplasia. *Hum Pathol*. 2006;37(11):1489-97.
9. Jass JR, Filipe MI. The mucin profiles of normal gastric mucosa, intestinal metaplasia and its variants and gastric carcinoma. *Histochem J*. 1981;13(6):931-9.
10. Filipe MI, Munoz N, Matko I, Kato I, Pompe-Kirn V, Jutersek A, et al. Intestinal metaplasia types and the risk of gastric cancer: a cohort study in Slovenia. *Int J Cancer*. 1994;57(3):324-9.
11. Spicer SS. Diamine Methods for Differentiating Mucosubstances Histochemically. *J Histochem Cytochem*. 1965;13:211-34.
12. Conchillo JM, Houben G, de Bruine A, Stockbrugger R. Is type III intestinal metaplasia an obligatory precancerous lesion in intestinal-type gastric carcinoma? *Eur J Cancer Prev*. 2001;10(4):307-12.
13. Amieva M, Peek RM, Jr. Pathobiology of *Helicobacter pylori*-Induced Gastric Cancer. *Gastroenterology*. 2016;150(1):64-78.
14. Abdo-Francis JM, Sobrino-Cossio S, Bernal-Sahagun F, Hernandez-Guerrero A. Prevalence of intestinal metaplasia of the gastric cardia and its relation with *Helicobacter pylori* strains *cagA* and *vacA*. *Cir Cir*. 2010;78(4):315-21.
15. Kikuchi S, Crabtree JE, Forman D, Kurosawa M. Association between infections with *CagA*-positive or -negative strains of *Helicobacter pylori* and risk

- for gastric cancer in young adults. Research Group on Prevention of Gastric Carcinoma Among Young Adults. *Am J Gastroenterol.* 1999;94(12):3455-9.
16. Huang KK, Ramnarayanan K, Zhu F, Srivastava S, Xu C, Tan ALK, et al. Genomic and epigenomic profiling of high-risk intestinal metaplasia reveals molecular determinants of progression to gastric cancer. *Cancer Cell.* 2018;33(1):137-50 e5.
 17. Hocker M, Hohenberger P. *Helicobacter pylori* virulence factors--one part of a big picture. *Lancet.* 2003;362(9391):1231-3.
 18. Palframan SL, Kwok T, Gabriel K. Vacuolating cytotoxin A (VacA), a key toxin for *Helicobacter pylori* pathogenesis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2012;2:92.
 19. Tatsugami M, Ito M, Tanaka S, Yoshihara M, Matsui H, Haruma K, et al. Bile acid promotes intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012;21(11):2101-7.
 20. Bernstein H, Bernstein C, Payne CM, Dvorakova K, Garewal H. Bile acids as carcinogens in human gastrointestinal cancers. *Mutat Res.* 2005;589(1):47-65.
 21. Humans IWGoTEoCRt. Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2004;83:1-1438.
 22. Felley C, Bouzourene H, VanMelle MB, Hadengue A, Michetti P, Dorta G, et al. Age, smoking and overweight contribute to the development of intestinal metaplasia of the cardia. *World J Gastroenterol.* 2012;18(17):2076-83.
 23. Wiseman M. The second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research expert report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. *Proc Nutr Soc.* 2008;67(3):253-6.
 24. Lee SA, Kang D, Shim KN, Choe JW, Hong WS, Choi H. Effect of diet and *Helicobacter pylori* infection to the risk of early gastric cancer. *J Epidemiol.* 2003;13(3):162-8.
 25. Fox JG, Dangler CA, Taylor NS, King A, Koh TJ, Wang TC. High-salt diet induces gastric epithelial hyperplasia and parietal cell loss, and enhances *Helicobacter pylori* colonization in C57BL/6 mice. *Cancer Res.* 1999;59(19):4823-8.

26. Rerknimitr R, Imraporn B, Klaikeaw N, Ridditid W, Jutaghokiak S, Ponauthai Y, et al. Non-sequential narrow band imaging for targeted biopsy and monitoring of gastric intestinal metaplasia. *World J Gastroenterol*. 2011;17(10):1336-42.
27. Banks M, Graham D, Jansen M, Gotoda T, Coda S, di Pietro M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. *Gut*. 2019;68(9):1545-75.
28. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Soares JB, Marcos-Pinto R, Santos C, Rolanda C, et al. A multicenter validation of an endoscopic classification with narrow band imaging for gastric precancerous and cancerous lesions. *Endoscopy*. 2012;44(3):236-46.
29. Cassaro M, Rugge M, Gutierrez O, Leandro G, Graham DY, Genta RM. Topographic patterns of intestinal metaplasia and gastric cancer. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(6):1431-8.
30. Ang TL, Pittayanon R, Lau JY, Rerknimitr R, Ho SH, Singh R, et al. A multi-center randomized comparison between high-definition white light endoscopy and narrow band imaging for detection of gastric lesions. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015;27(12):1473-8.
31. Faknak N, Pittayanon R, Tiankanon K, Sanpavat A, Klaikeaw N, Rerknimitr R. validity of biopsy under narrow band imaging guidance versus sydney protocol by non-narrow band imaging expert gastroenterologist in patients with extensive gastric intestinal metaplasia. Abstract oral presentation in the 29th Annual Meeting of the Korean College of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research and the 17th Korea-Japan Joint Symposium on Helicobacter Research (HUG 2021). 2020.
32. Committee AT, Abu Dayyeh BK, Thosani N, Konda V, Wallace MB, Rex DK, et al. ASGE Technology Committee systematic review and meta-analysis assessing the ASGE PIVI thresholds for adopting real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(3):502 e1- e16.
33. Pittayanon R, Rerknimitr R, Klaikeaw N, Sanpavat A, Chaithongrat S, Mahachai

- V, et al. The risk of gastric cancer in patients with gastric intestinal metaplasia in 5-year follow-up. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46(1):40-5.
34. Pittayanon R, Leelakusolvong S, Vilaichone RK, Rojborwonwitaya J, Treeprasertsuk S, Mairiang P, et al. Thailand Dyspepsia Guidelines: 2018. *J Neurogastroenterol Motil.* 2019;25(1):15-26.
35. Gupta S, Li D, El Serag HB, Davitkov P, Altayar O, Sultan S, et al. AGA clinical practice guidelines on management of gastric intestinal metaplasia. *Gastroenterology.* 2020;158(3):693-702.

การทำงานของกล้ามเนื้อ ในกระเพาะอาหารในโรคกระเพาะ อาหารทำงานผิดปกติและ โรคกรดไหลย้อน (Gastric motor function in functional dyspepsia and gastroesophageal reflux disease)

พญ.กัวยพร สรรวมงคล
รศ.(พิเศษ)พญ.จูนีสา พิษรตระกูล
ศ.นพ.สุเทพ กลชาณวิทย์

บทนำ

Dyspepsia เป็นภาวะผิดปกติของทางเดินอาหารส่วนต้นที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติปฐมภูมิ และเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญที่อาจมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต ผู้ป่วยอาจต้องหยุดงานเนื่องจากการเจ็บป่วยจากอาการนี้ ตลอดจนอาจก่อให้เกิดการสูญเสียทรัพยากรในการรักษาเป็นจำนวนมาก เมื่ออ้างอิงข้อมูลจากงานวิจัยในประชากรทั่วไปพบว่าความชุกของภาวะ dyspepsia ในประชากรทั่วไปในประเทศไทยมีรายงานถึงร้อยละ 70¹ และความชุกในประชากรทั่วโลกพบประมาณร้อยละ 13 ถึง 40²

หน่วยทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านระบบประสาทและการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Dyspepsia เป็นภาวะเรื้อรัง และมักจะมีอาการเป็นๆ หายๆ ทั้งนี้พบว่าผู้ป่วยส่วนหนึ่งได้รับการรักษาด้วยยาลดกรด การกำจัดเชื้อ *H. pylori* ตลอดจนสืบค้นโดยการส่องกล้องทางเดินอาหารแล้วไม่พบความผิดปกติ จึงจัดผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็น functional dyspepsia² จากข้อมูลปัจจุบันนั้นพบว่าอาการของ functional dyspepsia เกิดได้จากหลายกลไก กลไกสำคัญหนึ่ง คือ การทำงานที่ผิดปกติของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหาร ซึ่งนอกจากจะมีความสัมพันธ์กับ functional dyspepsia แล้วยังสัมพันธ์กับโรคกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease หรือ GERD)³ ด้วย

ในบทความฉบับนี้จะทบทวนเนื้อหาเกี่ยวกับสรีรวิทยาของการทำงานของกล้ามเนื้อของกระเพาะอาหาร และความสัมพันธ์ของการทำงานที่ผิดปกติของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารกับ functional dyspepsia และโรคกรดไหลย้อน

สรีรวิทยาของการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหาร

กระเพาะอาหารแบ่งส่วนทางสรีระการทำงานของกล้ามเนื้อออกเป็น 2 ส่วน ได้แก่

1. กระเพาะอาหารส่วนต้น (proximal stomach) ได้แก่ บริเวณ Fundus (fundus) จนถึงกระเพาะอาหารส่วนบน (body) เป็นกล้ามเนื้อเรียบที่มีความสามารถในการขยายตัว ทำให้เกิดการสะสมของมวลอาหารและให้อาหารได้คลุกเคล้ากับน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร

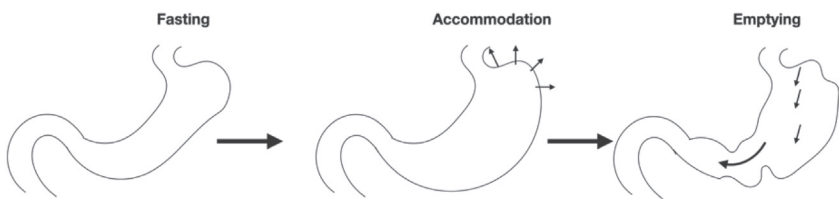
2. กระเพาะอาหารส่วนปลาย (distal stomach) ได้แก่ บริเวณแอนทรัม (antrum) จนถึงไพโลรัส (pylorus) มีหน้าที่ทำให้เกิดกระบวนทางกล บดให้อาหารมีขนาดเล็กลง และบีบส่งให้อาหารผ่านไปยังลำไส้เล็กส่วนต้นได้

การทำงานของกระเพาะอาหารในภาวะปกติ มี 3 ระยะ⁴ ดังนี้

1. **Fasting state** ขณะที่ร่างกายอดอาหาร กระเพาะจะมีการหดตัวเป็นพักๆ ที่เกิดจากการทำงานของ migrating motor complex (MMC)

2. Gastric accommodation คือ การขยายตัวของกระเพาะอาหาร ส่วนต้น โดยหลังจากที่มีการรับประทานอาหารจะเกิดการกระตุ้น vagal reflex ทำให้เกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบที่กระเพาะอาหาร เป็นผลให้เกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นทันทีเพื่อรองรับปริมาณอาหารที่รับประทานลงไป⁵ และคงความดันของกระเพาะอาหารไว้เท่าเดิม โดยส่วนมากจะเกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นมากที่สุด (maximal postprandial gastric volume) หลังจากรับประทานอาหาร 5-15 นาที⁶

3. Emptying การเคลื่อนไหวหดตัวที่ขึ้นกล้ามเนื้อให้เกิดกระบวนการทางกล ผสมของอาหารกับน้ำย่อย บดให้อาหารมีขนาดเล็กลง และผลักดันให้อาหารสามารถผ่านไปยังลำไส้เล็กส่วนต้น



ภาพที่ 1 สรีรวิทยาของการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหาร

ปัจจัยที่มีผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหาร

การทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารนั้น มีปัจจัยจากการประสานกันของ meal-related gut regulatory pathway วงจรเชื่อมโยงระหว่างทางเดินอาหารและสมอง โดยสมองบริเวณ dorsal vagal complex และ hypothalamus เป็นบริเวณที่ควบคุมความหิว ความอิ่ม และการเคลื่อนตัวของกระเพาะอาหาร การเชื่อมโยงนี้เกิดจาก neuropeptide ที่มีส่วนเกี่ยวข้อง พบว่าหลังรับประทาน อาหาร เมื่ออาหารลงไปถึงกระเพาะอาหาร จะเกิดการรับรู้ผ่านทาง vagal nerve

ส่งสัญญาณจากกระเพาะอาหารสู่สมอง เกิด vagal reflex ทำให้เกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นทันทีเพื่อรองรับปริมาณอาหารที่ทานลงไป (gastric accommodation) แล้วจึงเกิดการเคลื่อนตัวของอาหารลงสู่ลำไส้เล็ก โดยไขมัน โปรตีนและความเป็นกรดในอาหารที่ผ่านเข้าสู่ลำไส้เล็กนั้นจะกระตุ้นให้เกิดการหลั่ง cholecystokinin (CCK)⁷ ซึ่งเป็น neuropeptide ที่ออกฤทธิ์บริเวณ CCK1 receptors ซึ่งอยู่บริเวณกระเพาะอาหารส่วนต้น ทำให้เกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นอย่างต่อเนื่องหลังทานอาหาร โดยการศึกษาพบว่า CCK ในเลือดมีระดับสูงขึ้นหลังมื้ออาหาร และเป็นปัจจัยที่ทำให้กระเพาะอาหารส่วนต้นขยายตัวอย่างต่อเนื่องหลังรับประทานอาหารอย่างน้อยประมาณ 45 นาที⁸ และการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารนั้นยังมีปัจจัยจากระบบประสาทในลำไส้ (enteric nervous system) ภายในผนังกระเพาะอาหารมีวงจรประสาทที่ส่งผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารได้โดยตรง จากการกระตุ้นทางกลและทางเคมีจากอาหารที่รับประทาน ต่อเซลล์ประสาท ส่งผลให้เกิดการหลั่งสาร acetylcholine ที่มีผลต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารได้โดยตรง⁹

ปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุม gastric emptying^{9,10}

ฮอร์โมนและสารสื่อประสาทในทางเดินอาหาร เป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการควบคุมการทำงานของการทำงานของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหาร

ฮอร์โมนในทางเดินอาหาร (gastrointestinal hormones) ส่วนใหญ่ยับยั้ง gastric emptying มีเพียง ghrelin และ motilin ที่ออกฤทธิ์กระตุ้น gastric emptying

- **Gastrin:** G cells ในกระเพาะอาหารผลิต gastrin หากมีการผลิตที่น้อยลงจากภาวะการติดเชื้อ *H. pylori* ในกระเพาะอาหาร หรือ vagus nerve ที่หลั่ง acetylcholine มากกระตุ้นการหลั่ง gastrin ที่ผิดปกติไป จะทำให้เกิดภาวะ delayed gastric emptying

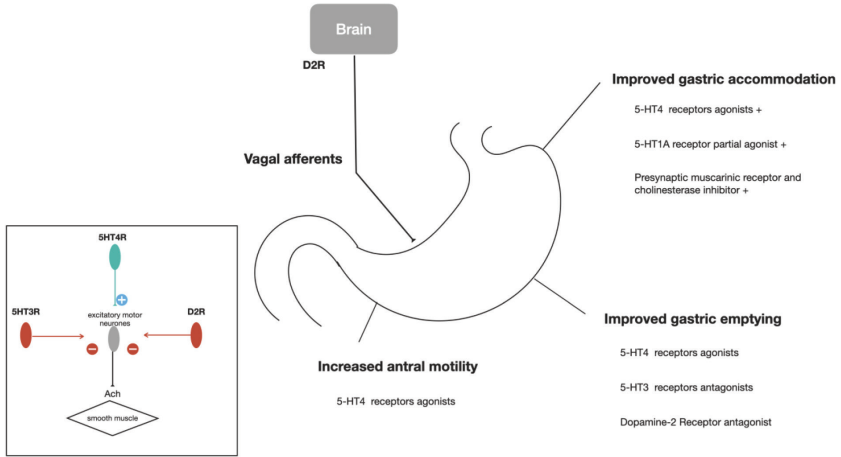
- **CCK:** มีผลต่อการยับยั้ง gastric emptying แต่ทำให้เกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น
- **Gastric inhibitory polypeptide (GIP):** GIP คือ peptide hormone ผลิตจาก K cells ใน duodenum และ proximal jejunum โดยพบว่า ระดับ GIP สูงขึ้นหลังรับประทานอาหาร จะส่งผลยับยั้งการหลั่งกรด และยับยั้ง gastric emptying
- **Glucagon like peptide 1 (GLP-1):** ผลิตจาก L cells ในลำไส้เล็ก และลำไส้ใหญ่ มีผลทำให้กล้ามเนื้อกระเพาะอาหารทำงานน้อยลง มีปริมาณของกระเพาะอาหารขณะอดอาหารที่น้อยลง และยับยั้ง gastric emptying
- **Leptin:** ผลิตจากเนื้อเยื่อไขมัน ถูกกระตุ้นการหลั่งจากภาวะอดอาหาร มีผลยับยั้ง gastric emptying
- **Ghrelin และ motilin:** สามารถกระตุ้น gastric emptying^{11,12}

สารสื่อประสาทในทางเดินอาหาร (neurotransmitter)

ในส่วนของทางเดินอาหาร การกระตุ้น Vagal หรือ Sympathetic nerves จะเกี่ยวข้องกับ การหลั่งสารสื่อประสาทหลัก ได้แก่ dopamine และ serotonin ซึ่งมีผลต่อการกระตุ้นการเคลื่อนไหวลำไส้ และการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหาร โดยผ่านกลไกดังต่อไปนี้

- Dopamine D2 ซึ่ง receptor นี้มีอยู่บริเวณกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารและที่สมองส่วน area postrema การปิดกั้น dopamine D2 receptor (13) เพิ่มการหลั่ง acetylcholine ทำให้กล้ามเนื้อเรียบของทางเดินอาหารบีบตัวมากขึ้น กระตุ้น gastric emptying และต้านการอาเจียนได้ด้วย
- Serotonin (5-HT)¹⁴ เมื่อเกิดการกระตุ้นตัวรับนี้จะทำให้เกิดการหลั่ง acetylcholine ที่มากขึ้นด้วยเช่นกัน ดังนั้น ยากลุ่ม non-selective 5-hydroxytryptamine 3 (5-HT₃) and 5-HT₄ receptor agonist, selective 5-HT₃

receptor antagonist จะออกฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารมีผลกระตุ้น gastric emptying และ ทำให้ gastric accommodation ดีขึ้น



ภาพที่ 2 ปัจจัยชนิดของสารสื่อประสาท และตำแหน่งออกฤทธิ์ ที่มีผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหาร (ดัดแปลงจาก TONINI, M., et al. Clinical implications of enteric and central D2 receptor blockade by antidopaminergic gastrointestinal prokinetics. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2004, 19.4: 379-390. และ De Ponti F. *Pharmacology of serotonin: what a clinician should know*. *Gut*. 2004 Oct;53(10):1520-35. doi: 10.1136/gut.2003.035568.)^{14,15}
 D2R=Dopamine 2 receptor; 5HT4R=5-Hydroxytryptamine4 receptor; 5HT3R=5-Hydroxytryptamine3 receptor; Ach=Acetylcholine; 5-HT1A= 5-hydroxytryptamine (serotonin) 1A

การประเมิน gastric motor function

การตรวจ gastric accommodation เพื่อประเมินการขยายตัวของกระเพาะอาหารหลังรับประทานอาหาร

การตรวจวัด gastric accommodation มีหลายวิธี หลักการคือต้องการวัด

ปริมาตรของกระเพาะอาหารที่ขยายตัวตอบสนองต่อมื้ออาหาร จะสามารถทราบค่าปริมาตรของกระเพาะอาหารที่ขยายมากที่สุดหลังมื้ออาหาร (maximum gastric volume) ได้ โดยการเปลี่ยนแปลงปริมาตรกระเพาะอาหาร (gastric accommodation) มีเครื่องมือที่ใช้วัดหลายวิธี ซึ่งมีข้อดีและข้อด้อยแตกต่างกันไป ได้แก่

1) Gastric barostat เป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) สามารถวัด gastric tone และ gastric accommodation ที่บอกการเปลี่ยนแปลงบริเวณกระเพาะอาหารส่วนต้นได้โดยตรง แต่การตรวจต้องมีการล้วงลำไส้รูปร่างกาย จึงไม่นิยมใช้ในทางปฏิบัติมากนัก

2) Single-photon emission computed tomography (SPECT) imaging^{16,17} เป็นการวัดที่น่าเชื่อถือเทียบเท่าวิธีมาตรฐาน มีการศึกษาเทียบกับวิธี barostat พบว่ามีความแม่นยำสัมพันธ์กัน¹⁸ วิธีวัดโดยใช้หลักการฉีดสารทึบรังสี technetium-99m-pertechnetate เข้าทางหลอดเลือดดำ ซึ่งจะหลั่งออกทางเยื่อบุกระเพาะอาหาร และสร้างภาพด้วยกล้องแกมมาออกมาเป็นรูปสามมิติที่สามารถวัดปริมาตรกระเพาะอาหารได้ วิธีนี้นิยมนำมาใช้ในการศึกษา แต่มีข้อจำกัดคือต้องใช้เครื่องถ่ายภาพสามมิติด้วยกล้องแกมมา จึงทำได้เพียงบางสถาบันเท่านั้น

3) Ultrasound วัดขนาดของกระเพาะอาหารส่วนต้น เป็นการวัด gastric accommodation โดยทางอ้อม ซึ่งทำได้ง่าย หาเครื่องมือได้ง่ายแต่เป็นการวัดที่ขึ้นกับประสบการณ์ของผู้ทำ และมีความแม่นยำน้อยหากอาหารที่ทานเป็นของแข็ง

4) Satiety drink test เป็นวิธีการที่ช่วยวัด gastric accommodation ได้ดีเทียบเท่ากับวิธีมาตรฐาน barostat พบว่ามีความแม่นยำที่สัมพันธ์กัน¹⁹ เป็นวิธีที่ทำได้ง่าย ใช้ได้ทุกที่ ไม่ต้องใช้เครื่องมือที่มีราคาแพง หรือประสบการณ์ของผู้แปลผล เหมือนการตรวจอื่นๆ และสามารถทำซ้ำได้เรื่อยๆ แต่ข้อเสียของการตรวจนั้นขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละรายเป็นหลัก มีอคติจากผู้ป่วยที่ต้องระวังเนื่องจากไม่สามารถปิดบังปริมาณการดื่มต่อผู้ป่วยได้

การตรวจ solid gastric emptying scintigraphy เพื่อศึกษาการส่งออกของอาหารออกจากกระเพาะอาหาร²⁰

มีรายงานการตรวจนี้ในอาสาสมัครสุขภาพดีชาวไทยโดยให้รับประทานข้าวกับไซท์ที่ผสม 99mTc-phytate แล้วเก็บข้อมูลทันทีในท่ายืนหรือท่านั่งด้วยเทคนิคการถ่ายภาพทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ และคำนวณค่า half emptying time (T1/2), lag time และ percent meal retention ที่เวลา 30, 60, 90, 120, 180 และ 240 นาที ทั้งนี้พบว่าปัจจัยที่อาจมีผลต่อการตรวจ ทำให้ delayed solid gastric emptying ได้แก่ ระดับน้ำตาลในกระแสเลือดที่สูง, เพศหญิง, ช่วงเวลาที่มีรอบประจำเดือน คือตั้งแต่วันแรกที่มีประจำเดือนมาจนถึงวันก่อนที่จะมีการตกไข่, การสูบบุหรี่ เป็นต้น^{21,22}

การตรวจการส่งออกของอาหารออกจากกระเพาะอาหาร สามารถทำได้ทั้งอาการแข็งและอาหารเหลว แต่มักนิยมตรวจด้วยวิธีใช้อาหารแข็งเนื่องจากจะตรวจพบความผิดปกติได้เร็วกว่าอาหารเหลว

การเตรียมตัวผู้ป่วยในการตรวจวัด gastric motor function ด้วยวิธี solid gastric emptying scintigraphy²³

- ให้ผู้ป่วยงดอาหารและน้ำเป็นเวลาอย่างน้อย 6 ชั่วโมงก่อนทำการตรวจ
- ผู้ป่วยควรงดยาที่มีผลต่อการทำงานของกระเพาะอาหาร ได้แก่ prokinetic agents, opiate analgesics, antispasmodic agents เป็นเวลา 48 - 72 ชั่วโมง
- ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงการสูบบุหรี่ตั้งแต่วันที่ทำการตรวจ
- สำหรับผู้ป่วยเบาหวาน ต้องได้รับการตรวจระดับน้ำตาล โดยต้องมีระดับน้ำตาลต่ำกว่า 275 mg/dl ในเช้าวันตรวจ

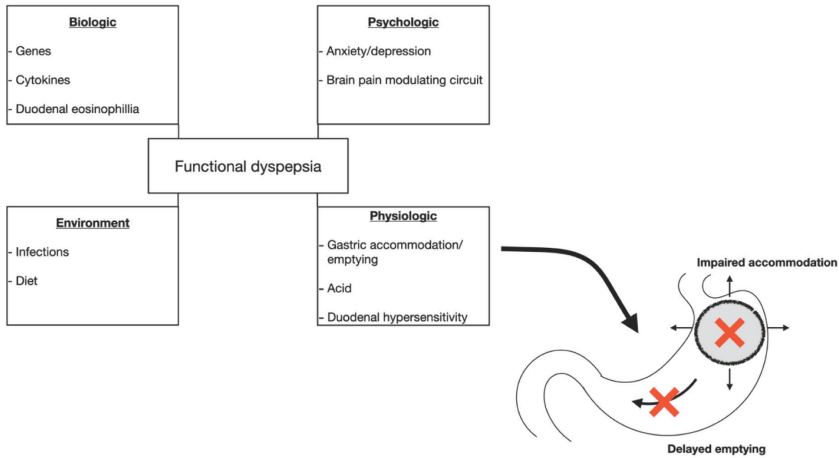
- ผู้หญิงวัยก่อนหมดประจำเดือนควรได้รับการตรวจช่วงวันที่ 1-10 ของรอบการมีประจำเดือน

การตรวจเพื่อประเมินการทำงานของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารวิธีอื่นได้แก่การตรวจการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหาร (gastric motility) ด้วยวิธี electrogastrography²⁴ จะเป็นการวัด gastric myoelectrical activity โดยการติดอิเล็กโทรดที่ผิวหนังบริเวณกระเพาะอาหาร จะบอกคลื่นจังหวะการบีบตัวและทิศทางการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหาร และการตรวจการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็ก (antroduodenal manometry)²⁵ ที่บอกการบีบตัวและทิศทางการเคลื่อนไหวของกระเพาะและลำไส้เล็กส่วนต้นได้เช่นกัน

โรคกระเพาะอาหารทำงานผิดปกติ (Functional dyspepsia)

กลไกการเกิดโรค Functional dyspepsia

โรค Functional dyspepsia ปัจจุบันมีวิวัฒนาการของความรู้อะไรและความเข้าใจในกลไกการเกิดโรคเพิ่มขึ้นมาก แต่ยังไม่อาจอธิบายพยาธิสรีรวิทยาด้วยกลไกเดียวได้ ในปัจจุบัน ปัจจัยที่พบว่ามีความเกี่ยวข้องประกอบด้วย การเคลื่อนไหวที่ผิดปกติของกระเพาะอาหารและดูโอดีนัม (gastroduodenal dysmotility) การรับรู้ถึงกระตุ้นไวกว่าปกติ (visceral hypersensitivity) การหลั่งกรดในปริมาณที่มากกว่าปกติ (excessive acid secretion) ความผิดปกติของฮอร์โมนในทางเดินอาหารส่วนต้น (gut hormone dysregulation) ปัจจัยทางด้านจิตใจและสังคม (psychosocial) การอักเสบหรือติดเชื้อบางชนิด แกนเชื่อมโยงระหว่างสมองและทางเดินอาหาร (brain-gut axis) สิ่งแวดล้อม อาหาร และแนวทางการดำเนินชีวิต รวมถึงปัจจัยทางพันธุกรรม²⁶ (ภาพที่ 3)



ภาพที่ 2 พยาธิสรีรวิทยาของ functional dyspepsia ที่มีหลักฐานในปัจจุบัน และบริเวณตำแหน่งในกระเพาะอาหารที่เกิดกลไกการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติ โดยการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารที่ขยายตัวน้อยผิดปกติ (impaired gastric accommodation) และการมีอาหารค้างในกระเพาะนานกว่าปกติ (delayed gastric emptying)

สรีรวิทยาของการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารใน functional dyspepsia

การทำงานของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารที่ผิดปกติพบว่าเป็นกลไกหนึ่งที่เป็นสาเหตุของ functional dyspepsia จากการศึกษาค้นคว้าของ Tack J และคณะ⁴ พบว่าโรค functional dyspepsia ที่เกิดจากกลไกของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารที่ขยายตัวได้น้อยกว่าปกตินั้นเกิดขึ้นประมาณร้อยละ 40 ของผู้ป่วย functional dyspepsia และกลุ่มอาการ postprandial distress syndrome (PDS) มักสัมพันธ์กับการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารที่ขยายตัวน้อยผิดปกติ (impaired gastric accommodation) หรือการมีอาหารค้างในกระเพาะนานกว่าปกติ (delayed gastric emptying)

มีการศึกษาที่พิสูจน์ว่า ในผู้ป่วย functional dyspepsia เมื่ออาหารลงไปถึงกระเพาะอาหาร จะเกิดการรับรู้ส่งสัญญาณผ่านทาง vagal nerve ผิดปกติ (efferent vagal dysfunction)⁶ การรับรู้ส่งสัญญาณที่ผิดปกตินี้ทำให้เกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นที่จระรองรับปริมาณอาหารที่ทานลงไปน้อยลงผิดปกติ (impaired gastric accommodation) และการบีบตัวของกระเพาะอาหารส่วนปลายนั้นน้อยลงไปด้วย (antral hypomotility) กลไกนี้มีข้อมูลสนับสนุนจากการศึกษาการทำงานของ Troncon LE²⁷ และคณะในปี ค.ศ. 1995 โดยศึกษาในผู้ป่วย functional dyspepsia ที่มีกลุ่มอาการ postprandial distress syndrome (PDS) เป็นหลัก จำนวน 9 คน เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการตัด vagus nerve (post vagotomy) จำนวน 7 คน และคนปกติ จำนวน 11 คน โดยศึกษาความสัมพันธ์ของการขยายตัวของกระเพาะอาหารและความดันในกระเพาะอาหารด้วยวิธี nutrient drink test และ gastric barostat พบว่าความดันในกระเพาะอาหารหลังทานอาหารของผู้ป่วย functional dyspepsia และ ผู้ป่วยหลังการผ่าตัด vagotomy นั้นมีความดันในกระเพาะอาหารหลังมื้ออาหารสูงกว่าในคนปกติ โดยความดันในคนปกติ มีค่ามัธยฐาน 11.3 มม.ปรอท, ผู้ป่วยที่มี dyspepsia มีค่ามัธยฐาน 16.48 มม.ปรอท และ ผู้ป่วยหลังการผ่าตัด vagotomy มีค่ามัธยฐาน 19.12 มม.ปรอท ซึ่งความแตกต่างของความดันในกระเพาะอาหารในผู้ป่วย functional dyspepsia และ ผู้ป่วยหลังการผ่าตัด vagotomy มีความแตกต่างจากคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และพบว่าปริมาณกระเพาะอาหารที่ทำให้เกิดอาการ discomfort นั้นมีขนาดของปริมาณกระเพาะอาหารน้อยกว่าคนปกติ โดยในคนปกติมีค่ามัธยฐาน 660 มล. ผู้ป่วยที่มี dyspepsia มีค่ามัธยฐาน 210 มล. และผู้ป่วยหลังการผ่าตัด vagotomy มีค่ามัธยฐาน 180 มล. ความแตกต่างของปริมาณของกระเพาะอาหารที่ทำให้เกิดอาการของ discomfort ในผู้ป่วย functional dyspepsia ผู้ป่วยหลังการผ่าตัด vagotomy มีความแตกต่างจากคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ผลจากการศึกษานี้จึงเป็นหลักฐานหนึ่งที่สนับสนุนว่าการขยายตัวของ

กระเพาะอาหารที่ผิดปกติในผู้ป่วย functional dyspepsia มีผลให้ gastric accommodation เสียไป เนื่องจากกลไกการรับรู้สัญญาณผ่านทาง vagus nerve ผิดปกติ ดังที่เกิดในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด vagotomy

การศึกษาของ Kim DY และคณะ²⁸ ในปี ค.ศ. 2001 ที่ศึกษาเปรียบเทียบการขยายตัวของกระเพาะอาหาร โดยวิธี single-photon emission computed tomography (SPECT imaging) ในผู้ป่วย functional dyspepsia เปรียบเทียบกับคนปกติ พบว่า ในผู้ป่วย functional dyspepsia หลังมี้อาหาร กระเพาะอาหารมีความสามารถในการขยายตัวผิดปกติโดยปริมาตรรวมของกระเพาะอาหารมีขนาดน้อยกว่า ในกลุ่มคนปกติ และอีกการศึกษาหนึ่งที่คล้ายกันของ Bredenoord AJ และคณะ²⁹ ในปี ค.ศ. 2003 ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการขยายตัวของกระเพาะอาหาร วัดโดยวิธี SPECT imaging ในผู้ป่วย functional dyspepsia เปรียบเทียบกับคนปกติ พบว่ากลุ่มผู้ป่วย functional dyspepsia หลังมี้อาหาร มีขนาดปริมาตรทั้งหมดของกระเพาะ (postprandial volume) น้อยกว่า 677 มล. และ 710 มล. ตามลำดับ และการเปลี่ยนแปลงปริมาตรของกระเพาะอาหารก่อนและหลังรับประทานอาหาร ในกลุ่ม functional dyspepsia มีปริมาตรการเปลี่ยนแปลงที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับในกลุ่มคนปกติ ปริมาตรของกระเพาะอาหาร 439 มล. และ 494 มล. ตามลำดับ ในการศึกษาที่นี้ยังพบว่าในผู้ป่วย functional dyspepsia นั้น มีการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติถึง ร้อยละ 60.6 โดยพบ impaired gastric accommodation ร้อยละ 45.5 และ delayed gastric emptying ร้อยละ 13.3 แต่จากการศึกษาที่นี้พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างอาการทางเดินอาหารส่วนบนที่มากขึ้นและการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติ ขณะที่ภาวะ rapid gastric emptying พบว่ามีรายงานเช่นกันแต่พบในจำนวนที่น้อยกว่ามาก ประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วย functional dyspepsia^{30,31}

มีการศึกษาถึงการทำงานกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติ ในกลุ่มอาการ epigastric pain syndrome (EPS) ด้วยเช่นกัน โดยทั่วไปที่มีข้อมูล

สนับสนุนนั้น พบว่า กลุ่มอาการ EPS มีการศึกษาความชุกพบว่าประมาณร้อยละ 40-60^{4,32,33} สัมพันธ์กับการรับรู้ต่อกรดในลำไส้เล็กส่วนต้นมากผิดปกติ (duodenal acid hypersensitivity) หรือมีการรับรู้ของกระเพาะอาหารต่อการขยายตัวของกระเพาะอาหารมากผิดปกติ (gastric hypersensitivity)³⁴ แต่ก็มีข้อมูลการศึกษาของ Vanheel, H และคณะในปี ค.ศ. 2017³⁰ พบว่าในผู้ป่วย functional dyspepsia ที่มีกลุ่มอาการ EPS พบว่ามีความผิดปกติของการทำงานกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารทำให้เกิดการที่มีอาหารค้างในกระเพาะนานกว่าปกติ (delayed gastric emptying) ถึงร้อยละ 14.9 และการศึกษาของ Talley NJ และคณะในปี ค.ศ. 2015³⁵ พบว่ากลุ่มอาการ EPS มีภาวะอาหารค้างในกระเพาะนานกว่าปกติ (delayed gastric emptying) ร้อยละ 17 และมีความผิดปกติจากการตรวจ satiety test ถึงร้อยละ 57

ความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติในกลุ่มอาการ EPS ยังมีข้อมูลการศึกษาถึงความสัมพันธ์นี้ค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับกลุ่มอาการ PDS ที่มีหลักฐานสนับสนุนแน่ชัดว่าการทำงานกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติเป็นกลไกหนึ่งของการเกิดภาวะนี้ แต่จากข้อมูลเบื้องต้นก็น่าสนใจว่า การทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติอาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับกลไกการเกิดภาวะ EPS เช่นกัน ดังเช่นกรณีนี้ที่ผู้ป่วยกลุ่ม EPS ส่วนหนึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรด หรือยากกลุ่ม antidepressant แต่ดีขึ้นด้วยยากกลุ่ม prokinetic³⁶

อาการและการวินิจฉัย functional dyspepsia

ในปัจจุบันการวินิจฉัย functional dyspepsia ใช้อาการที่เข้าได้ตามเกณฑ์การวินิจฉัยตามหลักเกณฑ์ของ Rome IV โดยแบ่ง functional dyspepsia ออกเป็น 2 ชนิดย่อย เพื่อประโยชน์ในแง่การศึกษาวิจัย และใช้เป็นแนวทางการรักษา เกณฑ์การวินิจฉัย functional dyspepsia แบ่งเป็น 2 กลุ่มอาการ^{2,26,37} โดย

พิจารณาจากอาการที่เกิดขึ้นว่าเกี่ยวข้องกับสัมพันธ์กับมื้ออาหารหรือไม่ ได้แก่

1. Postprandial distress syndrome (PDS) อาการที่เกิดขึ้นมีความเกี่ยวข้องกับสัมพันธ์กับมื้ออาหาร ดังต่อไปนี้

- อาการจุกแน่นลิ้นปี่หลังมื้ออาหารที่มีขนาดปกติ (postprandial fullness)
- อาการอิ่มเร็วจนไม่สามารถรับประทานอาหารขนาดปกติได้ (early satiation)

2. Epigastric pain syndrome (EPS) อาการที่เกิดขึ้นไม่เกี่ยวข้องกับสัมพันธ์กับมื้ออาหาร ดังต่อไปนี้

- อาการปวดบริเวณลิ้นปี่ (epigastric pain)
- อาการแสบร้อนบริเวณลิ้นปี่ (epigastric burning)

โดยพบว่า กลุ่มอาการ postprandial distress syndrome (PDS) มักสัมพันธ์กับการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติ มีการเก็บรวบรวมข้อมูลการศึกษาถึงความสัมพันธ์นี้ Tack J ในปี ค.ศ. 2004⁴ รายงานว่าอาการจุกแน่นลิ้นปี่หลังมื้ออาหารที่มีขนาดปกติ (postprandial fullness) คลื่นไส้และอาเจียน สัมพันธ์กับการทำงานของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารที่ผิดปกติ โดยเกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นน้อยกว่าปกติ (impaired gastric accommodation) และอาการอิ่มเร็ว (early satiation) นำหนักลด สัมพันธ์กับการที่มีอาหารค้างในกระเพาะนานกว่าปกติ (delayed gastric emptying)

สรีรวิทยาของการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารในโรคกรดไหลย้อน (GERD)

มีข้อมูลว่าการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติ เป็นกลไกหนึ่งในโรคกรดไหลย้อนด้วย การศึกษาของ Zerbib F และคณะ³⁸ ในปี ค.ศ. 1999 ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน เปรียบเทียบกับผู้ป่วย dyspepsia และคนปกติโดยใช้

เครื่อง barostat ในการวัดขนาดกระเพาะอาหารก่อนและหลังรับประทานอาหารเหลวปริมาตร 200 มล. พบว่าในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนมีความดันในกระเพาะอาหารส่วนต้นที่น้อยกว่า มีการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นมากขึ้นกว่ากลุ่มอื่นๆ (maximal postprandial gastric volume) และมีการเปลี่ยนแปลงปริมาตรกระเพาะอาหารมากขึ้นกว่าคนปกติ (enhanced gastric accommodation) ถึงร้อยละ 25

การศึกษาของ Tefera S และคณะ³⁹ ในปี ค.ศ. 2001 ในผู้ป่วยที่มีกรดไหลย้อนและมีการอักเสบของหลอดอาหาร เปรียบเทียบกับคนปกติโดยใช้เครื่องเสียงความถี่สูง ในการวัดขนาดกระเพาะอาหารก่อนและหลังทานอาหารเหลวปริมาตร 500 มล. พบว่า ในผู้ป่วยที่มีกรดไหลย้อนและมีการอักเสบของหลอดอาหาร มีขนาดของกระเพาะอาหารส่วนต้นหลังมื้ออาหารที่ใหญ่กว่า และมีอาการอึดแน่นหลังมื้ออาหารที่มากกว่าคนปกติ และการศึกษาของ Daniel C. Buckles และคณะ³ ในปี ค.ศ. 2004 พบว่าในผู้ป่วยกรดไหลย้อนมีการค้างคั่งของปริมาณอาหารในกระเพาะอาหารมากกว่า และนานกว่าปกติ

จากการศึกษาของ Gonlachanvit S และคณะ⁴⁰ ในปี ค.ศ. 2006 ได้ศึกษาการส่งออกของอาหารออกจากกระเพาะอาหารโดยการตรวจ gastric emptying scintigraphy ในผู้ป่วยโรค functional dyspepsia และกรดไหลย้อน พบว่า ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนนั้น มีการขยายขนาดของปริมาตรกระเพาะอาหารส่วนต้นหลังมื้ออาหารมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรค functional dyspepsia ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยโรค functional dyspepsia มีการขยายขนาดปริมาตรของกระเพาะอาหารส่วนปลายมากกว่า โดยที่อาการคลื่นไส้ อาเจียน และอึดแน่น สัมพันธ์กับการขยายขนาดของปริมาตรกระเพาะอาหารส่วนต้นหลังมื้ออาหารที่มากขึ้น

ทั้งนี้มีการศึกษาถึงการขยายตัวของกระเพาะอาหารที่มากขึ้นนั้นว่ามีผลต่อการเกิดการคลายตัวของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง (transient lower esophageal sphincter relaxation, TLESR) การศึกษาของ Allocca M และคณะ⁴¹ ในปี ค.ศ.

2002 ทำการศึกษาในคนปกติที่ได้รับการใส่ gastric balloon ด้วยลม 500 มล. เพื่อเพิ่มขนาดของกระเพาะอาหารส่วนต้น โดยใช้เรื่อง barostat ในการตรวจวัด พบว่าเมื่อทำให้เกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นที่มากและนานขึ้น มีความสัมพันธ์ต่อจำนวนการเกิดการคลายตัวของหลอดอาหารส่วนล่างที่มากขึ้น โดยพบว่าจำนวนการเกิดการคลายตัวของหลอดอาหารส่วนล่าง ในช่วง 1 ชั่วโมงแรก มีจำนวนมากกว่าช่วง 1 ชั่วโมงที่สองหลังการใส่ gastric balloon อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

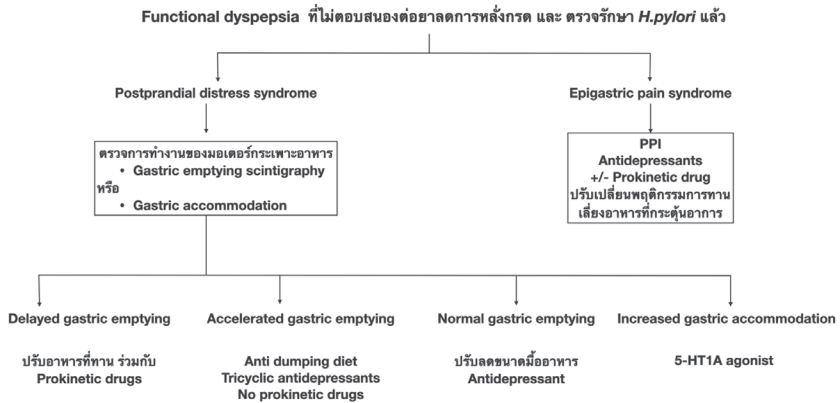
มีการศึกษาของ Pauwels A และคณะ⁴² ในปี ค.ศ. 2014 ศึกษาเปรียบเทียบในผู้ป่วย GERD ที่มีผลการตรวจ esophageal pH-impedance ผิดปกติจำนวน 12 คน และอาสาสมัครปกติจำนวน 9 คน ตรวจโดยใช้ high-resolution manometry วัดการเกิด TLESR และวัดความดันในกระเพาะอาหารส่วนต้น (proximal intragastric pressure) ก่อนและหลังมีอาหารเป็นเวลา 1 ชั่วโมง พบว่า หลังมีอาหาร 30 นาที ความดันในกระเพาะอาหารส่วนต้นลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับความดันในกระเพาะก่อนมีอาหาร โดยมีค่าความดันกระเพาะอาหาร 7 [ค่าพิสัยควอไทล์ 3.25-11] มม.ปรอท และ 3 [ค่าพิสัยควอไทล์ 1.25-8.5] มม.ปรอท $P = 0.01$ ตามลำดับ โดยพบว่าในผู้ที่ความดันในกระเพาะอาหารหลังอาหารลดลงมากเมื่อเทียบกับก่อนอาหารจะมีจำนวนการเกิดการไหลย้อนขึ้นสู่หลอดอาหารน้อยลง อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงของความดันในกระเพาะอาหารหลังอาหารในผู้ป่วย GERD ในการศึกษาไม่แตกต่างจากอาสาสมัครปกติ โดยผู้ป่วย GERD มีค่าการเปลี่ยนแปลงความดันกระเพาะอาหารส่วนต้น 7 [ค่าพิสัยควอไทล์ 4.5-10.5] มม.ปรอท และอาสาสมัครปกติ 5 [ค่าพิสัยควอไทล์ 2.5-7.5] มม.ปรอท ตามลำดับ จึงอาจแสดงว่าผู้ป่วยในการศึกษานี้ไม่มีความผิดปกติของ gastric accommodation หรือ gastric emptying ก็เป็นไปได้

หากวิเคราะห์เทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Zerbib F และคณะ³⁸ ในปี ค.ศ. 1999 ที่พบว่าความดันในกระเพาะอาหารส่วนต้นในผู้ป่วย GERD นั้น น้อยลง การศึกษาดังกล่าววัดด้วยวิธี barostat ซึ่งเป็นวิธีเพิ่มความดันสู่กระเพาะโดยตรง ส่งผลให้เพิ่มการขยายตัวของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารจากแรงดันภายนอก ไม่ใช่สรีระของกระเพาะอาหารเอง แต่การศึกษาของ Pauwels A และคณะ⁴² ใช้ manometry ในการวัดความดันในกระเพาะอาหารเอง ดังนั้นจากข้อมูลการศึกษาในปัจจุบัน สรุปได้ว่าการขยายตัวของกล้ามเนื้อของกระเพาะอาหารส่วนต้นที่มากขึ้น (enhanced gastric accommodation) น่าจะเป็นกลไกหนึ่งในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน ที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดการคลายตัวของหลอดลอดอาหาร และจำนวนครั้งของการไหลย้อนของสารจากกระเพาะอาหารขึ้นสู่หลอดอาหารที่มากขึ้น

การรักษาโรคกระเพาะอาหารทำงานผิดปกติ

Functional dyspepsia ที่พบในประชากรทั่วไป ไม่ใช่โรคที่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต แต่ทำให้เกิดการรบกวนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเนื่องจากมักมีอาการเรื้อรัง เป้าหมายของการดูแลรักษาผู้ป่วยโรค functional dyspepsia จึงเน้นการลดอาการและการเพิ่มคุณภาพชีวิตให้กับผู้ป่วย จากข้อมูลการศึกษาข้างต้นที่พบว่าผู้ป่วย functional dyspepsia มักสัมพันธ์กับการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติได้บ่อย การดูแลกลุ่มผู้ป่วยโรค functional dyspepsia หากอาการไม่ดีขึ้นจากการรักษาเบื้องต้นตามมาตรฐาน ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงแนะนำให้ตรวจเพิ่มเติมเพื่อประเมิน และวินิจฉัยถึงภาวะทำงานกล้ามเนื้อของกระเพาะอาหารที่ผิดปกติ

มีข้อมูลแนะนำแนวทางการดูแลให้ยารักษา และส่งตรวจการทำงานของกระเพาะอาหารเพิ่มเติม⁴³ ดังแสดงตามแผนภาพที่ 4



ภาพที่ 4 แนวทางการรักษา และส่งตรวจเพื่อวินิจฉัยผู้ป่วยโรค functional dyspepsia ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาลดกรดหลังกรด และกำจัดเชื้อ *H. pylori* (ดัดแปลงจาก Michael Camilleri, Gastroenterology Clinics of North America, Volume 36, Issue 3, 2007, Stanghellini V, Gastroenterology. 2016 May 1;150(6):1380-92. และ Pittayanon R, Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 1)

แนวทางการรักษา functional dyspepsia หากตรวจพบว่าเกิดจากความผิดปกติของการทำงานกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหาร

- ในกลุ่ม delayed gastric emptying
 - o แนะนำการปรับมื้ออาหารให้มีปริมาณที่น้อยลง แต่เพิ่มจำนวนมื้ออาหาร และหลีกเลี่ยงอาหารที่มีไขมันสูง
 - o ยาที่แนะนำในการรักษา: กลุ่มยา prokinetics เป็นยาที่ออกฤทธิ์เพื่อปรับการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหาร โดยเพิ่มการบีบตัวของกล้ามเนื้อเรียบในกระเพาะอาหาร ก่อให้เกิดการเคลื่อนตัวของกระเพาะอาหารที่มากขึ้น ช่วงที่ผ่านมาเริ่มมีการศึกษาบทบาทการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติชัดเจนมากขึ้นในโรค functional dyspepsia นี้มากขึ้นจึงมีการพัฒนายา prokinetics ตัวใหม่ๆ¹³ มากขึ้นเพื่อใช้ในการรักษา ได้แก่ ยาในกลุ่ม dopamine D2

receptor antagonist (domperidone, itopride, and metoclopramide), non-selective 5-hydroxytryptamine 3 (5-HT₃) and 5-HT₄ receptor agonist (metoclopramide), selective 5-HT₃ receptor antagonist และ M1 and M2 muscarinic receptor antagonist (acotiamide)⁴⁴ ดังกลไกการออกฤทธิ์ที่กล่าวไว้ข้างต้น ยากลุ่ม prokinetic จะช่วยลดอาการอาการจุกแน่นลิ้นปี่หลังมื้ออาหารที่มีขนาดปกติ (postprandial fullness) และอาการอึดเร็ว เป็นมากจนไม่สามารถรับประทานอาหารได้เต็มมื้อขนาดปกติ (early satiety) ได้ดี³⁶

- ในกลุ่ม rapid gastric emptying
 - ยาที่แนะนำในการรักษา: กลุ่มยา tricyclic antidepressants เช่น amitriptyline และ nortriptyline เป็นต้น และยังมีการศึกษาให้ยากลุ่มที่เพิ่มการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น ได้แก่ buspirone (5-HT_{1A} receptor agonist)⁴⁵ ช่วยรักษา functional dyspepsia ที่เกิดจากรapid gastric emptying เนื่องจากภาวะ impaired gastric accommodation ทำให้การกระจายของอาหารเข้าสู่กระเพาะอาหารส่วนปลายเร็วขึ้น เป็นปัจจัยให้เกิดภาวะ rapid gastric emptying นี้^{46,47}

- ในกลุ่ม normal gastric emptying
 - แนะนำการปรับมื้ออาหารแต่ละมื้อให้มีปริมาณที่น้อยลง เนื่องจากหากมีการทำงานของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารที่ปกติ สาเหตุอาจเกิดจากกลไกที่กระเพาะอาหารมีการรับรู้ความรู้สึกที่ไวผิดต่อการขยายตัวของกระเพาะอาหาร ดังนั้นการลดปริมาณอาหารแต่ละมื้อให้มีปริมาณที่น้อยลง แต่บ่อยขึ้น อาจช่วยบรรเทาอาการของผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้^{48,49}

- ยาที่แนะนำในการรักษา: แนะนำให้ลองใช้ยากลุ่ม antidepressant(50) ที่ช่วยปรับการรับรู้ความรู้สึกที่ไวผิดต่อการขยายตัวของกระเพาะอาหาร

- ในกลุ่ม impaired gastric accommodation

- ยาที่แนะนำในการรักษา: กลุ่มยาที่มีผลต่อการขยายตัวของกระเพาะ

อาหารส่วนต้น เช่น ยากลุ่ม 5-HT_{1A} agonist ได้แก่ buspirone พบว่าช่วยเพิ่มการขยายขนาดของกระเพาะอาหารส่วนต้น (fundic relaxants) ซึ่งพบว่าในคนปกติที่ได้รับยานี้จะช่วยเพิ่มการขยายขนาดของกระเพาะอาหารส่วนต้น แปรผันตามขนาดยาที่ได้รับ⁵¹ นอกจากนี้ตัวยาคotiamide ออกฤทธิ์ช่วยเพิ่มการหลั่ง acetylcholine ผ่านกลไก M1 and M2 muscarinic receptors antagonist จากการศึกษาในหนูทดลอง พบว่ามีผลช่วยเพิ่มการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น⁵² และเพิ่มการส่งออกของอาหารออกจากกระเพาะอาหารสู่ลำไส้เล็กส่วนต้น⁵³ แต่ยาทั้งสองตัวนี้ยังไม่ใช้ในประเทศไทย

ส่วนอาการในกลุ่ม epigastric pain syndrome พบว่าส่วนหนึ่งของผู้ป่วยมีสาเหตุมาจากการรับรู้ต่อกรดในลำไส้เล็กส่วนต้นมากผิดปกติ (duodenal acid hypersensitivity) หรือที่มีการรับรู้ของกระเพาะอาหารต่อการขยายตัวของกระเพาะอาหารมากผิดปกติ (gastric hypersensitivity)³⁴ การรักษาแนะนำการปรับพฤติกรรมกรับประทานอาหาร หลีกเลี่ยงอาหารที่กระตุ้นอาการ ยาที่แนะนำในการรักษาตัวแรก คือกลุ่มยาลดการหลั่งกรด หากไม่ดีขึ้น แนะนำให้รักษาด้วยกลุ่มยา antidepressants³⁵

มีการรวบรวมการศึกษา systematic review และ meta analysis ของการศึกษาแบบ RCTs ในผู้ป่วย functional dyspepsia ที่รักษาด้วยยา prokinetic รายงานโดย Pittayanon R และคณะ³⁶ ในปี ค.ศ. 2018 โดยรวบรวมข้อมูลถึงผลการรักษา คุณภาพชีวิต และผลข้างเคียงของ ยา prokinetic ที่มีใช้ในการรักษาผู้ป่วย functional dyspepsia ในกลุ่มอาการ PDS จากการรวบรวมข้อมูล 11 การศึกษา รวมผู้ป่วยจำนวน 5,822 คน เป็นกลุ่มได้ยา 3,390 คน และไม่ได้รับยา 2,432 คน พบว่ากลุ่มที่ได้ยา prokinetic สามารถช่วยลดอาการได้ดีอย่างมีนัยสำคัญ relative effect (RR) 0.82, 95% CI 0.70-0.95 โดยมีค่า I² 93%; $p < 0.00001$ ในกลุ่มอาการ EPS จากการรวบรวมข้อมูล 2 การศึกษา รวมผู้ป่วยจำนวน 124 คน พบว่ากลุ่มที่ได้ยา prokinetic สามารถช่วยลดอาการทางเดินอาหารโดยรวมได้ดีกว่ากลุ่ม

การตัดสินใจเลือกให้ยากกลุ่มนี้ในโรค functional dyspepsia และการปรับเพิ่มยาในกลุ่ม prokinetics ใช้อย่างเหมาะสมนั้น ควรต้องมีข้อบ่งชี้จากการตรวจวินิจฉัยขั้นที่แน่ชัด และติดตามการรักษา

unสรุป

ในทางเวชปฏิบัตินี้มีผู้ป่วยโรค functional dyspepsia และโรคกรดไหลย้อนจำนวนหนึ่งที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้นและยังมีอาการที่รบกวนคุณภาพชีวิตอยู่ การดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ให้ดีขึ้นได้นั้น แพทย์ควรมุ่งเน้นหาว่าอาการที่รบกวนผู้ป่วยที่แท้จริงคืออาการใด และวิเคราะห์ว่าอาการนั้นอาจเกิดได้จากสาเหตุกลไกใด การทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติ เป็นกลไกหนึ่งที่สำคัญของโรค functional dyspepsia โดยสัมพันธ์กับการเกิดอาการอึดอัดแน่นลิ้นปี่ อาการอึดเร็วจนไม่สามารถรับอาหารได้เต็มมือขนาดปกติ คลื่นไส้และน้ำหนักลด และยังพบว่าการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติ นั้นยังเกี่ยวข้องกับเกิดการย้อนของของเหลวสู่หลอดอาหารใน GERD อีกด้วย แต่ข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับความเชื่อมโยงของกลไกการทำงานของกล้ามเนื้อในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติต่อโรคกรดไหลย้อนนั้นยังมีน้อย หากมีการศึกษาถึงกลไกความเชื่อมโยงนี้มีมากขึ้นอาจจะนำไปสู่การรักษาที่จำเพาะมากขึ้น ในปัจจุบันมีสถาบันการแพทย์หลายสถาบันที่มีเครื่องมือตรวจประเมินการทำงานของกระเพาะอาหารดังกล่าว ซึ่งจะเป็ประโยชน์อย่างยิ่งในการวินิจฉัยและให้รักษาอย่างเหมาะสมตามกลไกที่จำเพาะต่ออาการของผู้ป่วยแต่ละราย

เอกสารอ้างอิง

1. Kachintorn U. Epidemiology, approach and management of functional dyspepsia in Thailand. J Gastroenterol Hepatol 2011;26 Suppl 3:32-4.
2. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, et al. Gastrointestinal disorders. Gastroenterology 2016;150:1380-92.

3. Buckles DC, Sarosiek I, McMillin C, McCallum RW. Delayed gastric emptying in gastroesophageal reflux disease: reassessment with new methods and symptomatic correlations. *Am J Med Sci* 2004;327:1-4.
4. Tack J, Bisschops R, Sarnelli G. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2004;127:1239-55.
5. Cannon WB LC. The receptive relaxation of the stomach. *Am J Physiol* 1911;29.
6. Thumshirn M, Camilleri M, Saslow SB, Williams DE, Burton DD, Hanson RB. Gastric accommodation in non-ulcer dyspepsia and the roles of *Helicobacter pylori* infection and vagal function. *Gut* 1999;44:55-64.
7. van der Schaar PJ, Bremer Y, Lamers CB, Masclee AA. Role of cholecystokinin in relaxation of the proximal stomach. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:361-6.
8. Costa M, Brookes SJ, Hennig GW. Anatomy and physiology of the enteric nervous system. *Gut* 2000;47 Suppl 4:iv15-9; discussion iv26.
9. Camilleri M. Gastrointestinal hormones and regulation of gastric emptying. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2019;26:3-10.
10. Sanger GJ, Furness JB. Ghrelin and motilin receptors as drug targets for gastrointestinal disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;13:38-48.
11. Deloose E, Verbeure W, Depoortere I, Tack J. Motilin: from gastric motility stimulation to hunger signalling. *Nat Rev Endocrinol* 2019;15:238-50.
12. Peeters TL. Ghrelin and the gut. *Endocr Dev* 2013;25:41-8.
13. Karamanolis G, Tack J. Pro-motility medications--now and in the future. *Dig Dis* 2006;24:297-307.
14. De Ponti F. Pharmacology of serotonin: what a clinician should know. *Gut* 2004;53:1520-35.
15. Tonini M, Cipollina L, Poluzzi E, Crema F, Corazza GR, De Ponti F. Review article: clinical implications of enteric and central D2 receptor blockade by antidopaminergic gastrointestinal prokinetics. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:379-90.
16. Hong SP. Assessment of Gastric Accommodation by SPECT. *J Neurogastroenterol Motil* 2010;16:347-9.
17. De Schepper HU, Cremonini F, Chitkara D, Camilleri M. Assessment of gastric

- accommodation: overview and evaluation of current methods. *Neurogastroenterol Motil* 2004;16:275-85.
18. Vijayvargiya P, Camilleri M, Shin A, Breen M, Burton D. Simplifying the measurement of gastric accommodation using SPECT. *Neurogastroenterol Motil* 2013;25:542-6.
 19. Tack J, Piessevaux H, Coulie B, Caenepeel P, Janssens J. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1998;115:1346-52.
 20. Szarka LA, Camilleri M. Gastric emptying. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:823-7.
 21. Mori H, Suzuki H, Matsuzaki J, Taniguchi K, Shimizu T, Yamane T, et al. Gender Difference of Gastric Emptying in Healthy Volunteers and Patients with Functional Dyspepsia. *Digestion* 2017;95:72-8.
 22. Datz FL, Christian PE, Moore J. Gender-related differences in gastric emptying. *J Nucl Med* 1987;28:1204-7.
 23. Donohoe KJ, Maurer AH, Ziessman HA, Urbain JL, Royal HD, Martin-Comin J, et al. Procedure guideline for adult solid-meal gastric-emptying study 3.0. *J Nucl Med Technol* 2009;37:196-200.
 24. Yin J, Chen JD. Electrogastrography: methodology, validation and applications. *J Neurogastroenterol Motil* 2013;19:5-17.
 25. Patcharatrakul T, Gonlachanvit S. Technique of functional and motility test: how to perform antroduodenal manometry. *J Neurogastroenterol Motil* 2013;19:395-404.
 26. Talley NJ, Ford AC. Functional Dyspepsia. *N Engl J Med* 2015;373:1853-63.
 27. Troncon LE, Thompson DG, Ahluwalia NK, Barlow J, Heggie L. Relations between upper abdominal symptoms and gastric distension abnormalities in dysmotility like functional dyspepsia and after vagotomy. *Gut* 1995;37:17-22.
 28. Kim DY, Delgado-Aros S, Camilleri M, Samsom M, Murray JA, O'Connor MK, et al. Noninvasive measurement of gastric accommodation in patients with idiopathic nonulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2001;96:3099-105.

29. Bredenoord AJ, Chial HJ, Camilleri M, Mullan BP, Murray JA. Gastric accommodation and emptying in evaluation of patients with upper gastrointestinal symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1:264-72.
30. Vanheel H, Carbone F, Valvekens L, Simren M, Tornblom H, Vanuytsel T, et al. Pathophysiological Abnormalities in Functional Dyspepsia Subgroups According to the Rome III Criteria. *Am J Gastroenterol* 2017;112:132-40.
31. Bharucha AE, Manduca A, Lake DS, Fidler J, Edwards P, Grimm RC, et al. Gastric motor disturbances in patients with idiopathic rapid gastric emptying. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23:617-e252.
32. Mertz H, Fullerton S, Naliboff B, Mayer EA. Symptoms and visceral perception in severe functional and organic dyspepsia. *Gut* 1998;42:814-22.
33. Boeckxstaens GE, Hirsch DP, Kuiken SD, Heisterkamp SH, Tytgat GN. The proximal stomach and postprandial symptoms in functional dyspeptics. *Am J Gastroenterol* 2002;97:40-8.
34. Tack J, Caenepeel P, Fischler B, Piessevaux H, Janssens J. Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distention in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2001;121:526-35.
35. Talley NJ, Locke GR, Saito YA, Almazar AE, Bouras EP, Howden CW, et al. Effect of Amitriptyline and Escitalopram on Functional Dyspepsia: A Multicenter, Randomized Controlled Study. *Gastroenterology* 2015;149:340-9 e2.
36. Pittayanon R, Yuan Y, Bollegala NP, Khanna R, Leontiadis GI, Moayyedi P. Prokinetics for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10:CD009431.
37. Stanghellini V. Functional Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome: Beyond Rome IV. *Dig Dis* 2017;35 Suppl 1:14-7.
38. Zerbib F, des Varannes SB, Ropert A, Lamouliatte H, Quinton A, Galmiche JP. Proximal gastric tone in gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:511-5.
39. Tefera S, Gilja OH, Hatlebakk JG, Berstad A. Gastric accommodation studied by ultrasonography in patients with reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 2001;46:618-25.
40. Gonlachanvit S, Maurer AH, Fisher RS, Parkman HP. Regional gastric emptying

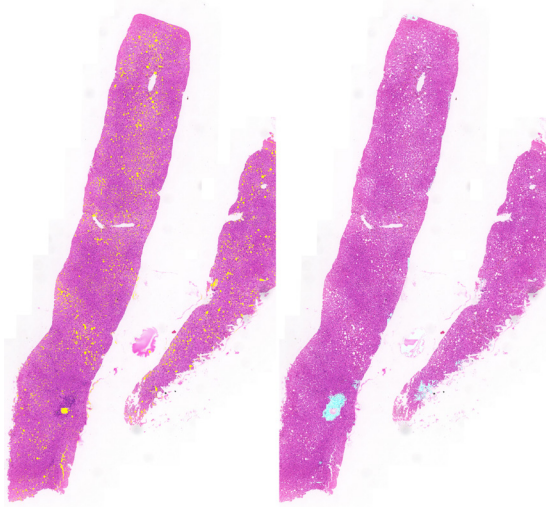
abnormalities in functional dyspepsia and gastro-oesophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:894-904.

41. Allocca M, Mangano M, Penagini R. Effect of prolonged gastric distension on motor function of LES and of proximal stomach. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002;283:G677-80.
42. Pauwels A, Altan E, Tack J. The gastric accommodation response to meal intake determines the occurrence of transient lower esophageal sphincter relaxations and reflux events in patients with gastro-esophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26:581-8.
43. Camilleri M. Functional dyspepsia: mechanisms of symptom generation and appropriate management of patients. *Gastroenterol Clin North Am* 2007;36:649-64, xi-x.
44. Lacy BE, Talley NJ, Locke GR, 3rd, Bouras EP, DiBaise JK, El-Serag HB, et al. Review article: current treatment options and management of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36:3-15.
45. Radetic M, Gabbard S. Buspirone for the Management of Functional Dyspepsia With Rapid Gastric Emptying. *ACG Case Rep J* 2019;6:e00280.
46. Gomez Cifuentes J, Radetic M, Lopez R, Gabbard S. Clinical Predictors of Rapid Gastric Emptying in Patients Presenting with Dyspeptic Symptoms. *Dig Dis Sci* 2019;64:2899-909.
47. Kusano M, Zai H, Shimoyama Y, Hosaka H, Kuribayashi S, Kawamura O, et al. Rapid gastric emptying, rather than delayed gastric emptying, might provoke functional dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26 Suppl 3:75-8.
48. Tack J, Caenepeel P, Corsetti M, Janssens J. Role of tension receptors in dyspeptic patients with hypersensitivity to gastric distention. *Gastroenterology* 2004;127:1058-66.
49. Farre R, Vanheel H, Vanuytsel T, Masaoka T, Tornblom H, Simren M, et al. In functional dyspepsia, hypersensitivity to postprandial distention correlates with meal-related symptom severity. *Gastroenterology* 2013;145:566-73.
50. Tack J, Sarnelli G. Serotonergic modulation of visceral sensation: upper gas-

- trointestinal tract. *Gut* 2002;51 Suppl 1:i77-80.
51. Van Oudenhove L, Kindt S, Vos R, Coulie B, Tack J. Influence of buspirone on gastric sensorimotor function in man. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:1326-33.
 52. Tack J. Prokinetics and fundic relaxants in upper functional GI disorders. *Curr Opin Pharmacol* 2008;8:690-6.
 53. Seto K, Sasaki T, Katsunuma K, Kobayashi N, Tanaka K, Tack J. Acotiamide hydrochloride (Z-338), a novel prokinetic agent, restores delayed gastric emptying and feeding inhibition induced by restraint stress in rats. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20:1051-9.

Artificial intelligence-powered digital pathology model supports in NASH

Sakkarin Chirapongsathorn, MD, MSc



Liver fibrosis is a key prognostic determinant for clinical outcomes in non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Current scoring systems have limitations, especially in assessing fibrosis regression. Artificial

Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital and College of Medicine

intelligence (AI) analyses provides standardized evaluation of NASH features, especially liver fibrosis and collagen fiber quantitation on a continuous scale (blue sign). AI analyses also provide the number of ballooned hepatocytes in the entire liver specimen (yellow sign).

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

(.....)