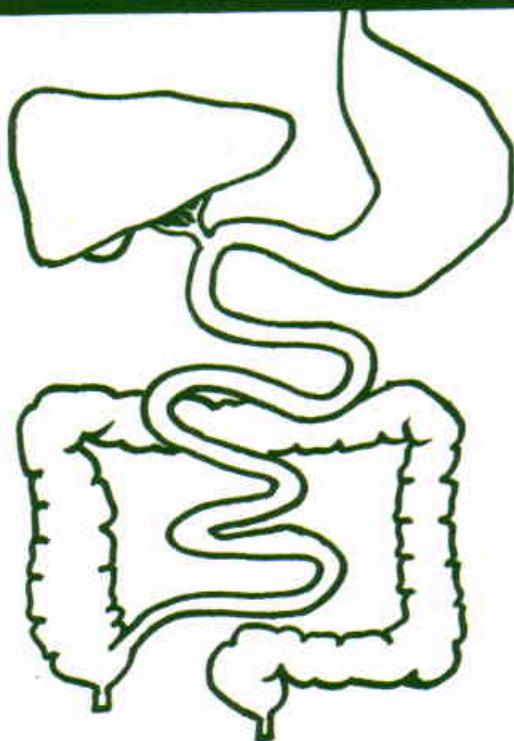


จุลสาร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหาร แห่งประเทศไทย

ฉบับที่ 23 กุมภาพันธ์ 2541

ISSN 0857





สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหาร แห่งประเทศไทย

จุลสารสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย จัดพิมพ์
โดยอนุมัติของคณะกรรมการอำนวยการสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหาร
แห่งประเทศไทย กำหนดออกทุก 2 เดือน แจกจ่ายโดยไม่คิดมูลค่าแก่สมาชิก
ของสมาคมฯ ตลอดจนห้องสมุดโรงพยาบาลชุมชน และโรงพยาบาลประจำ
จังหวัดทั่วประเทศ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อส่งเสริมความรู้โรคระบบทางเดิน
อาหาร และประชาสัมพันธ์กิจกรรมของสมาคมฯ

สำนักงาน:-

หน่วยทางเดินอาหาร

ตึกอายุรกรรมรณะรัชต์

รพ.พระมงกุฎเกล้า

ถ.ราชวิถี

ราชเทวี

กรุงเทพฯ 10400

โทร/โทรสาร 6447113

สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 6 ฉบับที่ 23

กุมภาพันธ์ 2541 ISSN 0857-6351

รายนามคณะผู้จัดทำจุลสารฯ

ที่ปรึกษา	นพ.สวส์ดี	หิตะนันท์
บรรณาธิการที่ปรึกษา	นพ.สิน	อนุราษฎร์
บรรณาธิการ	พ.อ.นพ.อนุชิต	จุฑาทุทธิ
กองบรรณาธิการ	พ.อ.นพ.สุวัฒน์	เลขยานนท์
	น.อ.นพ.บรรเจดศักดิ์	อากาศบดี
	นพ.มานิต	ลีโทชลิต
	นพ.นุสนธิ์	กลัดเจริญ
	นพ.ศตวรรษ	ทองสวส์ดี
	นพ.สิริวัฒน์	อนันต์พันธ์พงศ์
	นพ.ทวีศักดิ์	แทนวันดี
	นพ.ธีระ	พิรัชวิสุทธิ์
	พญ.โถมศรี	โฆนิตชัยวัฒน์
ปก	นายเอนก	เกตุสมพร
พิมพ์ที่	ศุภวนิช	การพิมพ์
จำนวน	2,000	เล่ม

จุลสารสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 6 ฉบับที่ 23

กุมภาพันธ์ 2541

สารบัญ

	หน้า
รายนามคณะกรรมการอำนวยการ	
สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย	4
สารจากนายกสมาคมฯ	9
รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการ	
สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ครั้งที่ 8/2540	20
รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการ	
สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ครั้งที่ 9/2540	31
Interesting Topics Review	
Clinical Uses of Octreotide in Gastrointestinal Tract Disorder	39
Management of Adult Patient with Ascites Caused by Cirrhosis	56
Antituberculosis Drugs and Hepatotoxicity	67
Idiopathic Portal Hypertension	93
Current status of prevention and treatment for	
Hepatitis B virus infection	105
โปรแกรมการประชุมวิชาการ	109
บรรณาธิการแถลง	111

รายนามคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ

วาระปี 2540-2541

1.	นพ.สวัสด์	หิตะนันท์	นายกสมาคมฯ
2.	นพ.ประวิทย์	เลิศวีระศิริกุล	อุปนายก
3.	นพ.อนุชิต	จุฑะพุทธิ	เลขาธิการ
4.	พญ.วิณา	วงศ์พานิช	เหรัญญิก
5.	พ.อ.นพ.สุรพล	ชินรัตน์กุล	ปฏิคม
6.	นพ.กำธร	เผ่าสวัสด์	ประธานฝ่ายวิจัย
7.	พญ.วโรชา	มหาชัย	ประธานฝ่ายวิชาการ
8.	นพ.เต็มชัย	ไชยนิติ	ประธานฝ่ายโรคตับ
9.	นพ.บัญชา	โอวาทพารพร	ประธานฝ่ายเอ็นโดสโคปีย์
10.	นพ.สิน	อนุราษฎร์	ประธานฝ่ายวารสาร
11.	นพ.สถาพร	มานัสสถิตย์	ประธานฝ่ายการศึกษา หลังปริญญา
12.	นพ.ไพโรจน์	เหลือองโรจนกุล	ประธานฝ่ายวิเทศ สัมพันธ์
13.	พญ.กรรณิการ์	พรพัฒน์กุล	กรรมการกลาง
14.	นพ.จรินทร์	โรจน์บวรวิทยา	กรรมการกลาง
15.	พญ.ชุติมา	ประมุขสินทรัพย์	กรรมการกลาง
16.	น.อ.นพ.ทศพร	วิเศษรจนา ร.น.	กรรมการกลาง

17.	นพ.ทองดี	ชัยพานิช	กรรมการกลาง
18.	พญ.นฤมล	ศรีสุชาพรรณ	ฮาร์โกรฟ กรรมการกลาง
19.	น.อ.นพ.บรรเจิดศักดิ์	อากาศบดี	กรรมการกลาง
20.	นพ.พงษ์พีระ	สุวรรณกุล	กรรมการกลาง
21.	นพ.พิศาล	ไม้เรียง	กรรมการกลาง
22.	นพ.มานิต	ลีโทชวลิต	กรรมการกลาง
23.	พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์	เสาวรส	กรรมการกลาง
24.	นพ.วิทยา	วัฒนภาส	กรรมการกลาง
25.	นพ.วิกิจ	วีรานูวัตต์	กรรมการกลาง
26.	พญ.ศศิประภา	บุญญพิสิษฐ์	กรรมการกลาง
27.	พ.ท.นพ.สุรพล	สุรางค์ศรีรัฐ	กรรมการกลางและ รองประธานฝ่าย การศึกษาหลังปริญญา
28.	นพ.เกรียงไกร	อัครวงศ์	ที่ปรึกษา
29.	นพ.จินดา	สุวรรณรักษ์	ที่ปรึกษา
30.	นพ.พินิจ	กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
31.	พล.ต.นพ.วิชัย	ชัยประภา	ที่ปรึกษา
32.	นพ.สมหมาย	วิไลรัตน์	ที่ปรึกษา
33.	นพ.สังพันธ์	อิสรเสนา	ที่ปรึกษา
34.	พล.อ.ต.นพ.สุจินต์	จารุจินดา	ที่ปรึกษา
35.	นพ.สุชา	ถูระทอง	ที่ปรึกษา

**รายนามคณะอนุกรรมการฝ่ายต่างๆของ
สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย**

รายนามคณะอนุกรรมการฝ่ายวิจัย

1.	นพ.กำธร	เผ่าสวัสดิ์	ประธาน
2.	นพ.สมพนธ์	บุญคุปต์	อนุกรรมการ
3.	นพ.อมร	ลีลารัศมี	อนุกรรมการ
4.	นพ.พิศาล	ไม้เรียง	อนุกรรมการ
5.	พญ.ชุดิมา	ประมุลสินทรัพย์	อนุกรรมการ
6.	นพ.พลรัตน์	วิไลรัตน์	อนุกรรมการ
7.	พ.อ.นพ.อนุชิต	จุฑะพุทธิ	อนุกรรมการ
8.	นพ.สถาพร	มานัสสกิจย์	อนุกรรมการ
9.	น.พ.มานิต	ลีโทชวลิต	อนุกรรมการ
10.	นพ.นุสนธิ์	กัลลัจริญ	อนุกรรมการ
11.	พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์	เสาวรส	อนุกรรมการ
12.	นพ.จิรินทร์	โรจน์บวรวิทยา	อนุกรรมการ
13.	นพ.บัญชา	โอวาทพารพร	อนุกรรมการ
14.	นพ.อุดม	คชินทร	อนุกรรมการ
15.	นพ.ศตวรรษ	ทองสวัสดิ์	อนุกรรมการ

รายนามคณะอนุกรรมการฝ่ายวิจัย

1.	นพ.เดิมชัย	ไชยนิวติ	ประธาน
2.	นพ.ไพโรจน์	เหลื่องโรจนกุล	รองประธาน
3.	นพ.อนุชิต	จุฑะพุทธิ	เลขานุการ
4.	นพ.ทวีศักดิ์	แทนวันดี	เหรัญญิก
5.	พญ.วโรชา	มหาชัย	กรรมการกลาง
6.	พญ.ชุดิมา	ประมุลสินทรัพย์	กรรมการกลาง
7.	นพ.ธีระ	พิรัชวิสุทธิ	กรรมการกลาง

รายนามคณะอนุกรรมการฝ่ายวิชาการ

1.	พญ.วโรชา	มหาชัย	ประธาน
2.	นพ.อำนาจ	ศรีรัตนบัลล์	อนุกรรมการ
3.	นพ.มานิต	ลีโทชลิต	อนุกรรมการ
4.	พญ.เฟื่องเพชร	เกียรติเสวี	อนุกรรมการ
5.	พญ.ชุดิมา	ประมุลสินทรัพย์	อนุกรรมการ
6.	นพ.ไพโรจน์	เหลื่องโรจนกุล	อนุกรรมการ
7.	นพ.องอาจ	ไพโรสมทรางกูร	อนุกรรมการ
8.	นพ.ธีระ	พิรัชวิสุทธิ	อนุกรรมการ
9.	นพ.สังพันธ์	อิสรเสนา	ที่ปรึกษา

รายนามคณะอนุกรรมการฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา

1.	นพ.สถาพร	มานัสสถิตย์	ประธาน
2.	พ.ท.นพ.สุรพล	สุรางค์ศรีรัฐ	รองประธาน
3.	นพ.สิริวัฒน์	อนันต์พสุ ษ์	อนุกรรมการ
4.	นพ.ประวิทย์	เลิศวิระศิริกุล	อนุกรรมการ
5.	นพ.กำธร	เผ่าสวัสดิ์	อนุกรรมการ
6.	พญ.วโรชา	มหาชัย	อนุกรรมการ
7.	นพ.พินิจ	กุลละวณิชย์	อนุกรรมการ
8.	พญ.ศศิประภา	บุญญพิสิฏฐ์	อนุกรรมการ
9.	นพ.องอาจ	ไพโรสมทรางกูร	อนุกรรมการ
10.	นพ.เกรียงไกร	อัครวงศ์	อนุกรรมการ

รายนามคณะอนุกรรมการฝ่ายวารสาร

1.	นพ.สิน	อนุราชฤทธิ์	ประธาน
2.	นพ.ไพโรจน์	เหลือทองโรจนกุล	อนุกรรมการ
3.	นพ.เสถียร	เดชะไพฑูรย์	อนุกรรมการ
4.	นพ.เติมชัย	ไชยณูวัติ	อนุกรรมการ
5.	นพ.วีระศักดิ์	ว่องไพฑูรย์	อนุกรรมการ
6.	นพ.สถาพร	มานัสสถิตย์	อนุกรรมการ
7.	นพ.บัญชา	โอวาทพารพร	อนุกรรมการ
8.	นพ.นุสนธิ์	กลัดเจริญ	อนุกรรมการ
9.	นพ.พิศาล	ไม้เรียง	อนุกรรมการ
10.	พญ.วโรชา	มหาชัย	อนุกรรมการ
11.	พญ.กรรณิการ์	พรพัฒน์กุล	อนุกรรมการ
12.	นพ.สุชา	คุระทอง	อนุกรรมการ
13.	พ.อ.นพ.สุรพล	ชินรัตน์กุล	อนุกรรมการ
14.	นพ.สุริยะ	จ๊กกะปาก	อนุกรรมการ
15.	พ.อ.นพ.อนุชิต	จุฑะพุทธิ	อนุกรรมการ
16.	นพ.กำธร	เผ่าสวัสดิ์	อนุกรรมการ
17.	นพ.ทองดี	ชัยพานิช	อนุกรรมการ

สารจากนายกสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

เรียน สมาชิกสมาคมฯ ทุกท่าน

ก่อนอื่นขอถือโอกาสสวัสดีปีใหม่และปีแห่งความทรงจำต่อไปสำหรับ IMF, ทุกท่านย่อมได้รับผลกระทบไม่มากนัก

การประชุมใหญ่ประจำปี 2540 ได้ลุล่วงไปด้วยความสำเร็จตามวัตถุประสงค์ของสมาคม ในปีนี้สมาคมฯ ได้รับเกียรติอย่างสูงจาก Prof. Ian A.D. Bouchier ซึ่งเป็น President ของสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งโลก Organisation Mondiale de Gastro-Enterologie (OMGE) World Organization of Gastroenterology ได้เป็นองค์ปาฐกใน Second Vikit Viranuvatti Lecture เรื่อง Current Challenges Future Achievements in Gastroenterology และสมาคมฯ ได้รับเกียรติอย่างสูงที่ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ อธิการบดีมหาวิทยาลัยมหิดล และอดีตประธานราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย มากล่าวำนำในการปาฐกเกียรติยศนี้ ทางสมาคมฯ มีความประทับใจและทราบซึ่งในความกรุณาของท่านเป็นอย่างยิ่ง ทางสมาคมฯ ต้องกราบขอขอบคุณท่านศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ มา ณ โอกาสนี้ด้วย

สำหรับ Professor Ian A.D. Bouchier เป็น Professor of Medicine ของ Edinburgh จบแพทย์ MD. ในปี 1960 ที่ Cape Town

- ได้รับการฝึกอบรมกับ Prof. Frances Avery Jones ที่ Central

Middlesex Hospital

- และร่วมงานกับ Prof. Dame Sheila Sherlock

- 1963-1965 เป็น Research Fellow กับ Prof. Frances Ingelfinger ที่ Boston City Hospital, U.S.A.

- ปี 1973 ได้รับแต่งตั้งเป็น Professor of Medicine และเป็นหัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ที่ University of Edinburgh, Prof. Bouchier มีความเชี่ยวชาญในการวิจัย Portal Hypertension, Alcoholic liver disease และ Liver Transplantation

- ปี 1982-1985 ได้รับการแต่งตั้งเป็นคณบดีในคณะแพทยศาสตร์และคณะทันตแพทยศาสตร์ของมหาวิทยาลัย Edinburgh

- ปี 1985 ได้รับเกียรติเป็น Fellow of the Royal College of Physicians of Edinburgh (FRCP)

- ปี 1990-1998 เป็นประธานของ World Organization of Gastroenterology

- ได้เขียนบทความในวารสารประมาณ 550 ฉบับและหนังสือ 27 เล่ม

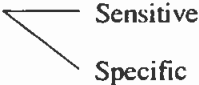
Current Challenges : Future Achievements in Gastroenterology

หัวข้อบรรยายของ Prof. Bouchier ได้พิมพ์ไว้แล้วในรายการประชุมวิชาการประจำปี 2540 และมีหัวข้อที่น่าสนใจใน Slides คือ

1. **Helicobacter pylori**

1.1 **How to diagnose, H.pylori infection**

- At endoscopy

Biopsy urease test 95% 

- Screening urease breath test
- Serology

1.2 **Who to Endoscope**

- Patients older than 45 years with recent dyspepsia
- Patients younger than 45 years with “alarm” features
- Patients younger than 45 years, H.pylori + ve

1.3 **Should patients with dyspepsia be screened for H.p prior to endoscope**

- Should young people who are H.pylori + ve have an endoscopy

No- Saves resources

Yes - avoids unnecessary treatment for many patients

- 1.4**
- **Dyspepsia affects 20-40% of Community 25% of these consult a doctor**
 - **Only 50% of Non-Ulcer dyspepsia are H.pylori +Ve**
 - **In West incidence of gastric cancer is falling**
 - **Do not treat H.pylori + ve gastritis Non-ulcer Dyspepsia**
 - Not beneficial Symptomatically
 - Not clear if it will prevent cancer

2. Irritable Bowel Syndrome (IBS)

2.1 Diagnostic criteria IBS:

- Pain relieved by defecation
- Frequent loose stools at onset of pain
- Abdominal distension
- Passage of mucus
- Sense of incomplete evacuation

2.2 Treatment IBS

- Good history and examination
- Limited radiological investigation
- Active supportive psychotherapy

Constipation

Diet

Fiber supplements

Osmotic laxative

Cisapride

Diarrhea

Loperamide

Cholestyramine

lactose H2 breath test

Pain/Bloat

Dicyclomine

Amitriptyline

Mebeverine

peppermint oil

3. Colorectal Cancer

3.1 Screening and Surveillance

- Family history
- Faecal Occult-Blood Testing (FOB)
- Barium Enema
- Flexible Sigmoidoscopy
- Colonoscopy

3.2 Possible Recommendations for Colorectal Screening

- Start at 50 years:- annual FOB+flexible sigmoidoscopy
- If positive family history: earlier screen with colonoscopy
- Possibly: Once only colonoscopy at 60 yrs (assuming negative investigation)

3.3 Flexible Sigmoidoscopy

- High diagnostic yield in that part of colon where most cancers/polyps occur

- But will miss about half of cell neoplasms if used without FOB.

3.4 Colonoscopy

- The gold standard for screening
- Low incidence of adenomas 5 years after initial negative screen, therefore interval between examinations can be 5 years (Rex et al 1996)

3.5 Primary Prevention of Colorectal Cancer

- Reduce fat intake from 40% to 30% calories
- Increase amount fiber intake to 25-30 g
- Increase amount of fruit and Vegetables
- Supplement Carotene, Vitamin C, E, Calcium---> no value

นอกจากนั้นยังมี Speakers อีกหลายท่าน เช่น Prof. V. Heatley จาก U.K., Prof. J. Scholmerich จากเยอรมัน และ Prof. Ken Kimura จากญี่ปุ่น ส่วน ศ.นพ.สมหมาย วิไลรัตน์ ได้รับเชิญให้เป็น Speaker ใน State of the Art Lecture เรื่อง Diagnostic Peritoneoscopy ซึ่งมี Slides สวยๆ มากมายนับว่าเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อสมาชิกและวงการแพทย์ไทย

การประชุมใหญ่ประจำปีของสมาคมฯ ระหว่างวันที่ 21-23 มกราคม 2541 เรื่องการเสนอผลงานวิจัยของสมาชิกและFellows ได้สรุปผลจาก คณะอนุกรรมการหลายท่านว่าเนื้อหาที่ดี การแสดงบรรยายเป็นภาษาอังกฤษ ทั้งประธานและประธานร่วมตลอดจนผู้ช้คำถามดำเนินในแบบการประชุมใน บรรยายากศของนานาชาติได้ดี รวมทั้งการเสนอแผ่นภาพฉาย (Slides) ในรูปแบบที่สวยงาม และทันเวลาที่กำหนดเป็นส่วนมากและคณะอนุกรรมการตัดสินผลงานการวิจัยของ Fellows แล้วผู้ได้รับรางวัลมี 3 ท่าน คือ

1. นายแพทย์ชุมพล แยมเจริญ
2. นายแพทย์ธเนศ ชิตาพนารักษ์
3. นายแพทย์ชินวัตร สุทธิวนา

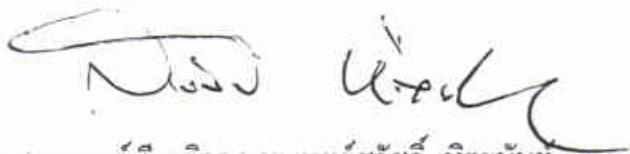
และเป็นที่น่ายินดีอย่างยิ่งที่ปีนี้สมาคมฯ ได้ประกาศเกียรติคุณ ผลงานดีเยี่ยมการเสนอการวิจัย 2 ท่านเพื่อเดินทางไปประชุมวิชาการ โรคระบบทางเดินอาหารแห่งสหรัฐอเมริกา(American Gastroenterological Association) ณ เมืองนิวยอร์ก ระหว่างวันที่ 16-22 พฤษภาคม 2541 ผู้ที่ได้รับเกียรติยศนี้สมาคมฯจะได้ประกาศให้ทราบในโอกาสต่อไป

โดยทุนนี้ได้รับความเอื้อเฟื้อจากบริษัทแอสตรา (ไทย) จำกัด และบริษัทเบอร์ลิน ฟาร์มาซูติคอลอินดัสตรี จำกัด ทางสมาคมฯต้องขอขอบคุณบริษัททั้ง2 เป็นอย่างยิ่งในการสนับสนุนดังกล่าวและหวังเป็นอย่างยิ่งว่าบริษัทเวชภัณฑ์และเครื่องมือแพทย์จะให้การสนับสนุนเช่นนี้อีกในโอกาสต่อไป

ในงาน Reception ที่สมาคมฯ ได้จัดเพื่อเป็นการต้อนรับและเพื่อเป็นเกียรติแด่องค์กรปาฐกเกียรติยศที่มีชื่อเสียงของโลกที่จะขอกล่าวอีกครั้งคือ

Prof. Ian A.D. Bouchier, Prof. V. Heatley ทั้งสองท่านจากสหราชอาณาจักร (U.K.), Prof. J. Scholmerich จากเยอรมัน และ Prof. K. Kimura จากญี่ปุ่น การต้อนรับและอาหารเป็นที่ประทับใจของท่านผู้ที่กล่าวมาแล้วเป็นอย่างยิ่ง ในโอกาสนี้ศาสตราจารย์นายแพทย์วิจิตร วิจารณ์วัตดี และอาจารย์อีกหลายท่าน ได้ฝากของขวัญส่วนตัวแก่แขกผู้มีเกียรติทุกท่าน

ในนามของสมาคมฯ ต้องขอขอบคุณกรรมการสมาคมฯ และ อนุกรรมการต่างๆ ตลอดจนทุกท่านที่เกี่ยวข้องได้เสียสละเวลาอันมีค่าเพื่อให้ภารกิจต่างๆ ของสมาคมฯ ดำเนินไปตามวัตถุประสงค์และประสบความสำเร็จด้วยดี ทำให้สมาคมฯ เรามีความเจริญก้าวหน้ายิ่งขึ้นและพร้อมที่จะจัดการประชุมวิชาการระดับนานาชาติ “The 5th Asia-Pacific American Gastroenterological Association Conference” ร่วมกับ AGA ในปี 1999 ระหว่างวันที่ 12-16 ธันวาคม ที่เชียงใหม่ โดยมี รศ.นพ.พินิจ กุลละวณิช เป็นประธานกรรมการจัดการประชุม และ รศ.นพ.สถาพร มานัสสัตรู เป็นเลขาธิการ หวังว่าสมาชิกทุกท่านจะได้มีเวลาเตรียมงานแต่เนิ่นๆ ที่จะมาประชุมครั้งนี้



ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์สวัสดิ์ หิตะนันท์

นายกสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

Introducing the Sccond Vikit Viranuvatti Lecture

at

Annual Scientific Meeting 1997

The Gastroenterological Association of Thailand

22nd January 1998

Professor Sawadh Hitanant,

President of the Gastroenterological Association of Thailand

Distinguished Guests, Ladies and Gentlemen,

It is indeed a pleasure and an honour for me to be asked to say some words about Professor Vikit Viranuvatti to whom the Annual Lecture of the Association is dedicated.

In fact, to this gathering and to the World of Gastroenterology, perhaps, I need not to have to say anything, since Professor Vikit is already well known. To me, he is, undoubtedly, one of the most outstanding Thai Physicians of his time.

Professor Vikit had a brilliant academic record right from his school years. Being first on matriculation nationwide, he entered Siriraj Medical Faculty of Mahidol University and qualified with 1st class honours by being the top

student of his year. Post-graduate training in internal medicine and gastroenterology took him to the U.S. and soon after his return to Thailand as a staff member of the Department of Medicine at Siriraj, he was sought after as a teacher and clinician and was acknowledged in research. Professor Vikit was unanimously accepted as Chairman of the Department followed by the Deanship of the Siriraj Medical Faculty-the post he held for 12 years.

Although I have heard of this reputation and known him soon after returning from my study and training in England in the early '60 s, it was not until I had the pleasure of working with him, first as a member of the the Panel of Examiners in Internal Medicine for the Thai Medical Council and later as a founder member of Royal College of Physicians of Thailand of which Professor Vikit was the first president that I came to appreciate his talent, his ability and his charming personality. His achievement would be very hard indeed for anyone to emulate. To me and to many, Professor Vikit is a most outstanding physician Thailand has ever had. I feel privileged to follow his foot-steps at the Royal Colleges and it has been an honour for me as President of Mahidol University that he should have accepted to be my advisor for academic and administrative affairs. I also feel it is most appropriate that the Second Vikit Viranuvatti lecture will be

addressed by Professor Ian Bouchier, a well known and outstanding gastroenterologist, a Fellow of the Royal College of Physicians of London where Professor Vikit and I also belong.

ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ

รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ (2540-2541)

ครั้งที่ 8/2540 ณ โรงแรมโซลทวินทาวเวอร์, กรุงเทพฯ

วันศุกร์ที่ 31 ตุลาคม 2540 เวลา 10.00-12.00 น.

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

1.	นพ.สวัสดิ์	หิตะนันท์	นายกสมาคมฯ
2.	นพ.ประวิทย์	เลิศวิระศิริกุล	อุปนายก
3.	นพ.อนุชิต	จุฑาพุทธิ	เลขาธิการ
4.	พญ.วิณา	วงศ์พานิช	เหรัญญิก
5.	นพ.กำธร	เผ่าสวัสดิ์	ประธานฝ่ายวิจัย
6.	พญ.วโรชา	มหาชัย	ประธานฝ่ายวิชาการ
7.	นพ.บัญชา	โอวาทพารพร	ประธานฝ่ายเอ็นโดสโคปีย์
8.	นพ.สถาพร	มานัสสถิตย์	ประธานฝ่ายการศึกษา หลังปริญญา
9.	พญ.กรรณิการ์	พรพัฒน์กุล	กรรมการกลาง
10.	นพ.จรินทร์	โรจน์บวรวิทยา	กรรมการกลาง
11.	นพ.ทองดี	ชัยพานิช	กรรมการกลาง
12.	พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์	เสาวรส	กรรมการกลาง
13.	นพ.วิกิจ	วีรานูวัติ์	กรรมการกลาง
14.	นพ.เกรียงไกร	อัครวงศ์	ที่ปรึกษา
15.	นพ.พินิจ	กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา

16.	พล.ต.นพ.วิชัย	ชัยประภา	ที่ปรึกษา
17.	นพ.สมหมาย	วิไลรัตน์	ที่ปรึกษา
18.	นพ.สัจพันธ์	อิสรเสนา	ที่ปรึกษา
19.	พล.อ.ต.นพ.สุจินต์	จารุจินดา	ที่ปรึกษา

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุมได้

1.	พ.อ.นพ.สุรพล	ชินรัตน์กุล	ปฏิบัติ
2.	นพ.เต็มชัย	ไชยнуวัตติ	ประธานฝ่ายโรคตับ
3.	นพ.สิน	อนุราษฎ์	ประธานฝ่ายวารสาร
4.	นพ.ไพโรจน์	เหลือองโรจนกุล	ประธานฝ่าย วิเทศสัมพันธ์
5.	พญ.ชุติมา	ประมูลสินทรัพย์	กรรมการกลาง
6.	น.อ.นพ.ทศพร	วิเศษจนา ร.น.	กรรมการกลาง
7.	พญ.นฤมล	ศรีสุชาพรรณ	ฮาร์โกรฟ กรรมการกลาง
8.	น.อ.นพ.บรรเจิดศักดิ์	อากาศบดี	กรรมการกลาง
9.	นพ.พงษ์พีระ	สุวรรณกุล	กรรมการกลาง
21.	นพ.พิศาล	ไม้เรียง	กรรมการกลาง
22.	นพ.มานิต	ลีโทชวลิต	กรรมการกลาง
23.	พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์	เสาวรส	กรรมการกลาง
24.	นพ.วิทยา	วัฒนภาส	กรรมการกลาง
25.	นพ.วิกิจ	วีรานูวัตต์	กรรมการกลาง

26.	พญ.ศศิประภา	บุญญพิสิฐ	กรรมการกลาง
27.	พ.ท.นพ.สุรพล	สุรางค์ศรีรัฐ	กรรมการกลางและ รองประธานฝ่าย การศึกษาหลังปริญญา
28.	นพ.เกรียงไกร	อัครวงศ์	ที่ปรึกษา
29.	นพ.จินดา	สุวรรณรักษ์	ที่ปรึกษา
30.	นพ.พินิจ	กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
31.	พล.ต.นพ.วิชัย	ชัยประภา	ที่ปรึกษา
32.	นพ.สมหมาย	วิไลรัตน์	ที่ปรึกษา
33.	นพ.สัจพันธ์	อิสรเสนา	ที่ปรึกษา
34.	พล.อ.ต.นพ.สุจินต์	จารุจินดา	ที่ปรึกษา
35.	นพ.สุชา	คุระทอง	ที่ปรึกษา

เปิดประชุม เวลา 10.15 น. นายแพทย์สวัสดิ์ หิตะนันท์ เป็นประธาน
ในการประชุม

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งให้ทราบ

1. รายงานคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ ที่แจ้งลาประชุม 5 ท่าน ดังนี้ นายแพทย์สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ, นายแพทย์วรพันธุ์ เสาวรส, นายแพทย์ทองดี ชัยพานิช, นายแพทย์พินิจ กุลละวณิชย์ และ น.อ.นายแพทย์ ทศพร วิเศษรจนา ร.น.

ที่ประชุมรับทราบ

2. ได้เดินทางไปประชุม European Gastroenterology Week พร้อมด้วย นายแพทย์วิกิจ วีรานูวัตต์ ระหว่างวันที่ 15-24 ตุลาคม 2540 ณ เมืองเบอร์มิงแฮม ประเทศอังกฤษ ซึ่งในการเดินทางไปครั้งนี้ได้มีโอกาสพบกับ Professor C. Hawkey เพื่อเชิญมางานประชุมวิชาการประจำปี 2540 ของสมาคมฯ และทาง Professor C. Hawkey จะขอพักที่โรงแรมโอเรียลเต็ล และ Professor Ian Bouchier คงจะให้พักที่โรงแรมโอเรียลเต็ลด้วย

ที่ประชุมรับทราบ

3. นายแพทย์อุดม คชินทร ลาออกจากตำแหน่งเลขาธิการสมาคมฯ และขอเสนอพันเอกนายแพทย์อนุชิต จูทะพุทธิ เป็นเลขาธิการแทน

ที่ประชุมมีมติรับรองตามที่เสนอ

4. ได้รับทุนสนับสนุนจากบริษัทเบอร์ลิน ฟาร์มาซูติคอล อินดัสตรี จำกัด และ บริษัทแอสตรา (ไทย) จำกัด ในการเดินทางไปประชุมวิชาการของ American Gastroenterological Association (AGA) ในปี 2541 สำหรับ Young Staff หรือ Fellow ที่มีผลงานดีเด่นทางด้าน research หรือ present paper โดยจะได้รับการคัดเลือกจากสมาคมฯ จำนวน 2 ทุนๆละ 80,000 บาท

ที่ประชุมรับทราบ

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 7/2540

หน้า 3 แก่จากข้อ 3.5.1, 3.5.2, 3.5.3, 3.5.4 และข้อ 3.6

แก้เป็นข้อ 3.4.1, 3.4.2, 3.4.3, 3.4.4 และข้อ 3.5 ตามลำดับ

หลังจากแก้ไขรายงานการประชุมแล้ว ที่ประชุมมีมติรับรองรายงาน
การประชุมครั้งที่ 7/2540

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่อง และการดำเนินงานของฝ่ายต่างๆ

3.1 นายแพทย์เดิมชัย ไชยนิติ ประธานฝ่ายโรคตับ ได้แจ้งให้ที่
ประชุมทราบดังนี้

3.1.1 รายได้จากการจัดประชุม International Symposium on
Viral Hepatitis เมื่อวันที่ 10-12 กันยายน 2540 นั้น คาดว่าจะมีรายได้
ประมาณ 2 ล้านบาท และจะนำมาแจ้งให้ที่ประชุมทราบอีกครั้งหลังจากหักค่า
ใช้จ่ายต่างๆแล้ว

3.1.2 การเตรียม Bid World Congress 2002 นั้น ขณะนี้ได้
ส่งเอกสารไปที่ OMGE เรียบร้อยแล้ว และช่วงบ่ายของวันนี้จะมีการประชุม
เกี่ยวกับวางแผนในระยะยาวต่อไป

3.2 แพทย์หญิงวิณา วงศ์พานิช เภรณูญิก ได้แจ้งสรุปรายรับ-รายจ่าย
บัญชีของสมาคมฯ (เอกสารประกอบการประชุม 5)

ที่ประชุมรับทราบและเห็นว่าตัวเลขสรุปรายรับ-รายจ่ายดัง
กล่าวจะเป็นข้อมูลและแนวทางในการอนุมัติใช้เงินครั้งต่อไป และเสนอแนะ
ให้จัดตั้งคณะกรรมการเพื่อพิจารณาอนุมัติในการใช้งบของฝ่ายต่างๆต่อไป
และพิจารณาหลักเกณฑ์ในการเบิกจ่ายเกี่ยวกับการเดินทางไปประชุมต่าง
ประเทศของกรรมการ

3.3 นายแพทย์พิศาล ไหมเรียง ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จะจัดการประชุม 1st International Postgraduate Course on Oncology of Gastrointestinal Diseases. KKU and IGSC. Joint Project ระหว่างวันที่ 14-16 มกราคม 2541 ณ โรงแรมเจริญธานี ปรีณิเชส จ.ขอนแก่น และถือเป็นโอกาสเฉลิมฉลองครบรอบ 25 ปี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (เอกสารประกอบการประชุมหมายเลข 4) จึงขอให้สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย เป็นเจ้าภาพร่วมในการจัดประชุมครั้งนี้

ที่ประชุมได้อภิปรายกันอย่างกว้างขวาง และเนื่องจากทางสมาคมฯ ได้จัดตารางการประชุม, และได้เชิญวิทยากรจากต่างประเทศไว้แล้ว จึงไม่สามารถที่จะจัดประชุมร่วมในครั้งนี้ได้ แต่สมาคมฯ จะรับเป็นสปอนเซอร์ วิทยากรที่เป็นคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ และสนับสนุนให้ Fellow GI เข้าร่วมประชุมครั้งนี้

3.4 นายแพทย์กำธร เผ่าสวัสดิ์ ประธานฝ่ายวิจัย ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

3.4.1 ตามที่ได้จัดให้มีการอบรม Basic in Clinical Research แก่ Fellow GI เมื่อวันที่ 20-22 ตุลาคม 2540 ณ โรงพยาบาลวิชัยยุทธ นั้น มี Fellow ปี 1 เข้ารับการอบรมจำนวน 12 คน, Fellow ปี 2 จำนวน 4 คน, คณะอนุกรรมการ จำนวน 5 คน, คณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ จำนวน 7 คน และบริษัทยาจำนวน 30 คน

3.4.2 ได้รับการสนับสนุนจากบริษัทฯ จำนวน 6 บริษัทๆ ละ 10,000 บาท จากการประชุมครั้งนี้หักค่าใช้จ่ายแล้วคาดว่าจะได้รับกำไร ประมาณ 14,000 บาท

3.4.3 เนื่องจากขณะนี้สมาคมฯ มีทุนสำหรับการไปประชุมที่ AGA ในปี 2541 จำนวน 2 ทุน ดังนั้นจะต้องตัดสินใจ abstract ในเดือน พฤศจิกายน ก่อนที่จะถึง dead line รับ abstract ของ AGA ในวันที่ 15 ธันวาคม 2540 และคณะกรรมการฝ่ายวิจัยจะต้องมีการคัดเลือกและแก้ไขแบบฟอร์มบางส่วน ซึ่งจะมีการประชุมในวันศุกร์ที่ 21 พฤศจิกายน 2540 เวลา 9.00-10.30 น. ห้องบำรุงเมือง โรงแรมโซลทวินทาวเวอร์

นายแพทย์ประวิทย์ เลิศวีระศิริกุล เสนอว่าถ้าในปีนี้มีผู้เสนอผลงานเข้ามาแต่ไม่ได้ เงินจำนวน 2 ทุนนี้ นำที่จะเก็บเข้ากองทุนของการสนับสนุน Fellow ในการไปประชุมต่างประเทศ ถ้าปีนี้มี ปีหน้าอาจจะมี อาจจะมี 3 คนก็ได้ ถ้าบริษัทฯ สนับสนุนอีก ซึ่งกองทุนอาจจะไม่ใช้สำหรับการประชุม AGA แต่เป็นการประชุมอื่นๆ ซึ่งน่าจะสนับสนุน กองทุนอันนี้น่าจะเอามาใช้ได้

ที่ประชุมเสนอแนะว่า ทุน AGA จำนวน 2 ทุนนั้น ควรที่จะมี guideline ในการตัดสินใจถึงผู้ที่ได้รับทุนนี้ให้พิจารณาตามกฎเกณฑ์ และความเหมาะสมซึ่งอาจจะเป็น Fellow หรือ Young Staff

3.4.4 สำหรับ Fellow GI ปี 2 จะได้รับทุนการวิจัยเมื่อใกล้จะจบ แต่ในปีนี้ Fellow GI ปี 1 จะรับทุนการวิจัยตั้งแต่ปีแรก

เนื่องจากสมาคมฯตั้งงบประมาณสำหรับการทำวิจัยจำนวน 400,000 บาทต่อปี ซึ่งค่าใช้จ่ายแต่ละโครงการวิจัยที่ขอมามีจำนวนไม่เท่ากัน จึงให้พิจารณาตาม กฎเกณฑ์ และความเหมาะสมในความเป็นไปได้ เนื่องจากส่วนใหญ่มีค่าใช้จ่ายในบางส่วนซึ่งต้องจ่ายตั้งแต่ปีแรก ดังนั้นปีนี้ Fellow GI ปี 1 จะได้รับทุนได้ ในปีแรก

3.5 แพทย์หญิงวโรชา มหาชัย ประธานฝ่ายวิชาการ ได้แจ้งให้ที่ ประชุมทราบเกี่ยวกับความคืบหน้าในการจัดโปรแกรมการประชุมประจำปี 2540 ดังนี้

3.5.1 ต้องการที่จะให้ส่ง abstract มาในช่วงของ free paper มากๆ

3.5.2 สำหรับ Honorarium ของวิทยากรจากต่างประเทศ ถ้า บริษัทฯไม่ได้รับเป็น สปอนเซอร์ สมาคมฯ จะจ่ายให้ประมาณ 500-1,000 USD

3.6 นายแพทย์สุรพล ชื่นรัตนกุล ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

3.6.1 ขณะนี้มีจำนวน 18 บริษัทที่จองบูธ รวม 23 บูธ

3.6.2 อัตราค่าบูธๆละ 15,000 บาท

3.6.3 กระเป๋าบริษัทแอสตรา เป็นผู้สนับสนุน

3.6.4 โรงแรมที่จะใช้ของห้องพักสำหรับผู้เข้าร่วมประชุมคือ โรงแรมสยามซิตี้ ในอัตราค่าห้องเดี่ยว ราคาห้องละ 1,240 บาท และห้องคู่ ราคาห้องละ 1,450 บาท (รวมอาหารเช้า)

3.6.5 ขอเสนอในที่ประชุมจัดเลี้ยงรับรองวิทยากรและ

คณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ 1 วัน ในส่วนของวัน เวลา และสถานที่ที่จะเลี้ยงจะแจ้งให้ที่ประชุมทราบในคราวต่อไป

3.7 นายแพทย์อนุชิต จูทะพุทธิ เลขาธิการได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

ตามที่ทางบริษัทเจนเซน ได้ให้การสนับสนุนให้ทุนไปดูงานเกี่ยวกับ GI Motility แก่ Young Staff ประจำปี 2541 นั้น ได้มีผู้ยื่นความประสงค์จะรับทุนนี้ 3 ท่านคือ พ.ท.นายแพทย์สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ จากโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า, นายแพทย์เสถียร เตชะไพฑูรย์ จากโรงพยาบาล ราชวิถี, นายแพทย์อานนท์ วณิชยานากร จากวชิรพยาบาล

ที่ประชุมมีมติอนุมัติให้ พ.ท.นายแพทย์สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ เป็นผู้รับทุน GI Motility ประจำปี 2541

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ

4.1 นายแพทย์วิกิจ วีรานูวัตต์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าได้รับเชิญให้ไปประชุม Alimentary Disease Week, Hong Kong-December 12-17, 1997 ในฐานะประธานของ consensus เรื่อง H.pylori ที่ได้ประชุมกันมาแล้วที่สิงคโปร์ และมีการรวบรวมเรื่องการประชุมมาใน session หนึ่ง ขณะที่เดินทางไปประชุมที่สิงคโปร์ เขาได้ออกเงินค่าใช้จ่ายและค่าโรงแรมให้ แต่การเดินทางไปประชุมที่ฮ่องกงนั้น (เอกสารประกอบการประชุมหมายเลข 6) ทางฮ่องกงให้ค่าเดินทางและค่าโรงแรมเอง ซึ่งคิดว่าจะไม่ไปเพราะไม่ต้องการรบกวนเงินของสมาคมฯที่มีอยู่น้อยลงตามที่ทางเหรียญกได้แถลงถึงรายรับ-

รายจ่ายของสมาคมฯ

ที่ประชุมเสนอแนะว่าการเดินทางไปประชุมดังกล่าวจะเป็นประโยชน์แก่การจัดประชุม AGA ซึ่งจะจัดในประเทศไทยอีก 2 ปีข้างหน้า ถ้าหากไม่มีผู้สนับสนุนการเดินทางไปประชุมครั้งนี้ ดังนั้นทางสมาคมฯ มีความเห็นว่าควรจะต้องเป็นผู้สนับสนุนค่าใช้จ่ายครั้งนี้

4.2 นายแพทย์อนุชิต จูฑะพุทธิ เลขาธิการสมาคมฯ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

4.2.1 ได้รับจดหมายจากภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอเปิดรับสมัคร Fellow GI ประจำปี 2541 จำนวน 1 ตำแหน่ง และโรงพยาบาลวชิระ ขอเปิดรับสมัคร Fellow GI ประจำปี 2541 จำนวน 1 ตำแหน่ง

ที่ประชุมมีมติอนุมัติให้เปิดรับสมัครได้

4.2.2 ขออนุมัติจากที่ประชุมเพื่อขอซื้อ Computer และ Printer จำนวน 1 ชุด ประมาณ 68,200 บาท ใช้สำหรับงานเลขานุการที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ที่ประชุมมีมติอนุมัติตามที่เสนอ

4.2.3 มีสมาชิกสมัครใหม่จำนวน 6 ท่าน ดังนี้ นายแพทย์ ศิริบุรณ อัครธัญ, นายแพทย์สุพจน์ พงศ์ประสพชัย, นายแพทย์จิรสิทธิ์ ถาวรบุตร, นายแพทย์วิทย์หา พิชนไพบูลย์, นายแพทย์มงคล หงษ์ศิรินิชร และ แพทย์หญิงสุภา เกี้ยวศรีกุล

ที่ประชุมมีมติรับรองสมาชิกใหม่ทั้ง 6 ท่าน และเนื่องจาก

ตามกฎหมายของสมาคมฯบังคับว่า Fellow GI ที่จะขอทุนสนับสนุนโครงการวิจัยจากสมาคมฯนั้น จะต้องเป็นสมาชิกของสมาคมฯ ด้วย จึงขอให้ช่วยสอบถามด้วยว่าสถาบันใดที่มีการฝึกอบรม Fellow GI ให้ช่วยสมัครสมาชิกด่วน

4.2.4 ประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ ครั้งต่อไป คือวันศุกร์ที่ 21 พฤศจิกายน 2540 ณ ห้องประชุมบำรุงเมือง และช่วงบ่าย ประชุมวิชาการ Interhospital GI Conference ครั้งที่ 5/2540 ณ ห้องกษัตริย์ศึก 3 ชั้น 4 โรงแรมโซลทวินทาวเวอร์, กรุงเทพฯ

4.3 นายแพทย์เดิมชัย ไชยนิติ ประธานฝ่ายโรคตับ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบถึงการเดินทางไปประชุมที่ประเทศออสเตรเลีย และได้พบ Professor Ian Bouchier จากการประชุมครั้งนี้หลายคนมีความรู้สึกเกี่ยวกับการใช้ชื่อ AGA ในการจัดประชุม ซึ่งไม่ต้องการที่จะใช้ชื่อนี้ แต่ในการประชุมเริ่มแรก Professor Ding-Shen Cheng สนับสนุนให้จัดที่ได้หวั่น ในที่สุดหลังจากการตกลงในที่ประชุมจึงได้เป็นประเทศไทย ซึ่งในที่ประชุมเอเซียนแปซิฟิกตกลงในมีการจัดทุกปี ในส่วนของรายได้บางส่วนจะต้องส่งให้กับเอเซียนแปซิฟิก ส่วนในปี 2000 ไม่มีเพราะจะมีประชุมเอเซียนแปซิฟิก ซึ่งในปี 2001 จะจัดที่ได้หวั่น แต่หลังจากปี 2000 เป็นต้นไป ไม่ให้ใช้ AGA ในการประชุมเอเซียนแปซิฟิก และ 50% ของรายได้จะให้เข้าสมาคมฯ

ปิดประชุมเวลา 12.20 น.

พ.อ.นพ.อนุจิต จูทะพุทธิ

(เลขาธิการสมาคมฯ)

บันทึกรายงานการประชุม

รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ (2540-2541)

ครั้งที่ 9/2540 ณ โรงแรมโซลทวินทาวเวอร์, กรุงเทพฯ

วันศุกร์ที่ 21 พฤศจิกายน 2540 เวลา 10.00-12.00 น.

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

1.	นพ.สวส์ดี	หิตะนันท์	นายกสมาคมฯ
2.	นพ.ประวิทย์	เลิศวีระศิริกุล	อุปนายก
3.	พ.อ.นพ.อนุชิต	จุฑะพุทธิ	เลขาธิการ
4.	พญ.วีณา	วงศ์พานิช	เหรียญฉีก
5.	พ.อ.นพ.สุรพล	ชินรัตน์กุล	ปลัด
6.	นพ.กำธร	เผ่าสวส์ดี	ประธานฝ่ายวิจัย
7.	พญ.วโรชา	มหาชัย	ประธานฝ่ายวิชาการ
8.	นพ.เต็มชัย	ไชยนิติ	ประธานฝ่ายโรคตับ
9.	นพ.จรินทร์	โรจน์บวรวิทยา	กรรมการกลาง
10.	นพ.พงษ์พีระ	สุวรรณกุล	กรรมการกลาง
11.	นพ.พิศาล	ไม้เรียง	กรรมการกลาง
12.	นพ.มานิต	ลีโทชลิต	กรรมการกลาง
13.	นพ.วิกิจ	วีรานูวัตต์	กรรมการกลาง
14.	พล.ต.นพ.วิชัย	ชัยประภา	ที่ปรึกษา
15.	นพ.สมหมาย	วิไลรัตน์	ที่ปรึกษา
16.	พล.อ.ต.นพ.สุจินต์	จารุจินดา	ที่ปรึกษา

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

1. นพ.บัญชา โอวาทพารพร ประธานฝ่ายเอ็น โคสโคปิย์
2. นพ.สิน อนุราษฎร์ ประธานฝ่ายวารสาร
3. นพ.สถาพร มานัสสัจฉิย์ ประธานฝ่ายการศึกษา
หลังปริญญา
4. นพ.ไพโรจน์ เหลืองโรจนกุล ประธานฝ่าย
วิเทศสัมพันธ์
5. พญ.กรรณิการ์ พรพัฒน์กุล กรรมการกลาง
6. พญ.ชุดิมา ประมูลสินทรัพย์ กรรมการกลาง
7. น.อ.นพ.ทศพร วิเศษรงนา ร.น. กรรมการกลาง
8. นพ.ทองดี ชัยพานิช กรรมการกลาง
9. พญ.นฤมล ศรีสุธาพรหม ฮาร์โกรฟ กรรมการกลาง
10. น.อ.นพ.บรรเจิดศักดิ์ อากาศบดี กรรมการกลาง
11. พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์ เสาวรส กรรมการกลาง
12. นพ.วิทยา วัฒนโนภาส กรรมการกลาง
13. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิษฐ์ กรรมการกลาง
14. พ.ท.นพ.สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ กรรมการกลางและ
รองประธานฝ่าย
การศึกษาหลังปริญญา
15. นพ.เกรียงไกร อัครวงค์ ที่ปรึกษา
16. นพ.จินดา สุวรรณรักษ์ ที่ปรึกษา

- | | | | |
|-----|-------------|-------------|-----------|
| 17. | นพ.พินิจ | กุลละวณิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 18. | นพ.สัจพันธ์ | อิสรเสนา | ที่ปรึกษา |
| 19. | นพ.สุชา | คุระทอง | ที่ปรึกษา |

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งให้ทราบ

1.1 รายงานคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ ที่แจ้งลาประชุม

1.1.1 นายแพทย์พงษ์พีระ สุวรรณกุล, พ.อ.นายแพทย์ สุรพล ชื่นรัตนกุล และ น.อ.นายแพทย์ทศพร วิเศษรจนา ร.น.

1.2 Professor Ian AD Bouchier จะมาเป็นวิทยากร 2nd Vikit Viranuvatti'lecture ในการประชุมวิชาการประจำปีพ.ศ.2540 ของสมาคมฯ และต้องการพักที่โรงแรมโอเรียนเต็ล

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 8/2540

หน้า 2 ข้อ 3.1 แก่จาก นายแพทย์เดิมชัย ไชยนิวติ ประธาน ฝ่ายโรคตับ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

แก้เป็น นายแพทย์เดิมชัย ไชยนิวติ ประธานฝ่าย โรคตับ ได้แจ้งให้ที่ประชุมรับทราบดังนี้

ข้อ 3.3 แก่จาก ที่ประชุมได้อภิปรายกันอย่างกว้างขวาง และ เนื่องจากทางสมาคมฯ ได้จัดตารางการประชุม และได้เชิญวิทยากรจากต่างประเทศไว้แล้ว จึงไม่สามารถที่จะจัดประชุมร่วมในครั้งนี้ได้ แต่สมาคมฯ จะ รับเป็นสปอนเซอร์วิทยากรที่เป็นคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ

แก้เป็น ที่ประชุมได้อภิปรายกันอย่างกว้างขวาง และ

เนื่องจากทางสมาคมฯ ได้จัดตารางการประชุม และได้เชิญวิทยากรจากต่างประเทศไว้แล้ว จึงไม่สามารถที่จะจัดประชุมร่วมในครั้งนี้ได้ แต่สมาคมฯ จะสนับสนุนวิทยากรที่เป็นคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ

หน้า 4 ข้อ 3.7 แก่จาก ตามที่ทางบริษัทเจนเซน ได้ให้การสนับสนุนให้ทุนไปดูงานเกี่ยวกับ GI Motility แก่ Young Staff ประจำปี 2541 นั้น ได้มีผู้ยื่นความประสงค์จะรับทุนนี้ 3 ท่านคือ พ.ท.นายแพทย์สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ จากโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า, นายแพทย์เสถียร เตชะไพฑูรย์ จากโรงพยาบาลราชวิถี และ นายแพทย์อานนท์ วณิชยานากร จากวชิรพยาบาล

แก้เป็น ตามที่ทางบริษัทเจนเซน ได้ให้การสนับสนุนให้ทุนไปดูงานเกี่ยวกับ GI Motility แก่ Young Staff ประจำปี 2541 นั้น ได้มีผู้ยื่นความประสงค์จะรับทุนนี้ 2 ท่านคือ พ.ท.นายแพทย์สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ จากโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า, และนายแพทย์อานนท์ วณิชยานากร จากวชิรพยาบาล (เนื่องจากนายแพทย์เสถียร เตชะไพฑูรย์ ขอดถอนตัว)

หน้า 5 ข้อ 4.3 แก่จาก นายแพทย์เต็มชัย ไชยнуวัติ ประธานฝ่ายโรคตับ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบถึงการเดินทางไปประชุมที่ประเทศออสเตรเลีย และได้พบกับ Professor Ian Bouchier จากการประชุมครั้งนี้หลายคนมีความรู้สึเกี่ยวกับการใช้ชื่อ AGA ในการจัดประชุม

แก้เป็น นายแพทย์เต็มชัย ไชยनुวัติ ประธานฝ่ายโรคตับ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบถึงการเดินทางไปประชุมกรรมการบริหารของ The Asia pacific Association of Gastroenterology (APAGE) ที่ปารีส ประเทศออสเตรเลีย และได้พบกับ Professor Ian Bouchier จากการประชุม

ครั้งนี้มีหลายคนมีความรู้สึกเกี่ยวกับการใช้ชื่อ AGA ร่วมในการประชุม

หลังจากแก้ไขรายงานการประชุมแล้ว ที่ประชุมมีมติรับรองรายงาน
ประชุมครั้งที่ 8/2540

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่อง และการดำเนินงานของฝ่ายต่าง ๆ

3.1 นายแพทย์อนุชิต จูฑะพุทธิ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบถึงรายได้
จากการจัดประชุม International Symposium on Viral hepatitis เมื่อวันที่ 10-
12 กันยายน 2540 นั้น ขณะนี้กำลังรอรับเงินงวดสุดท้ายจากโรงแรมเซงกรี-
ล่า และคาดว่าจะมีรายได้จากการจัดประชุมประมาณ 2 ล้าน 2 แสนกว่าบาท

3.2 แพทย์หญิงวิมา วงศ์พานิช เจริญญิก ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบ
ถึงเรื่องผลของการประชุมคณะกรรมการบริหารการเงินของสมาคมฯ
(เอกสารประกอบการประชุม หมายเลข 1) ขอให้ที่ประชุมช่วยแก้ไขและ
เสนอรายงานการประชุมดังกล่าวด้วย

ที่ประชุมได้มีการแก้ไขและเสนอแนะรายงานการประชุมดังกล่าว
เนื่องจากเวลาในการประชุมมีน้อย และสรุปว่าขอให้สำนักกลับไปแก้ไขคำพูด
และพิมพ์ใหม่เพื่อนำเสนอที่ประชุมในคราวหน้า และควรแจกเอกสาร
ประกอบการประชุมให้คณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯพิจารณา ก่อน
การประชุมเพื่อประหยัดเวลา

3.3 นายแพทย์กำธร เผ่าสวัสดิ์ ประธานฝ่ายวิจัย ได้แจ้งให้ที่ประชุม
ทราบดังนี้

3.3.1 จะขออนุมัติจากที่ประชุมเงินจำนวน 400,000 บาท

ในการสนับสนุนโครงการวิจัยของ Fellow GI สำหรับ Fellow GI ปี 1 ซึ่งมีผู้
ขอทุนจำนวน 16 คน

ที่ประชุมมีมติอนุมัติ

3.3.2 จะมีการพิจารณาการให้ทุนสนับสนุนโครงการวิจัย
ของ Fellow ปี 1 ในวันศุกร์ที่ 19 ธันวาคม 2540 เวลา 9.00-11.00 น. ณ
ห้องประชุมเมือง ชั้น 4 โรงแรมโซลทวินทาวเวอร์, กรุงเทพฯ และ Proposal ของ
Fellow GI แต่ละท่าน จะจัดส่งให้คณะกรรมการฝ่ายวิจัยช่วยพิจารณาก่อน
การประชุม

3.4 นายแพทย์สตาพร มานัสสถิตย์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

3.4.1 ขอยืมเงินสำรองจ่ายในการเตรียมการจัดประชุม The
5th Asian American Gastroenterological Association Conference (AGA)
ในปีค.ศ.1999 จำนวน 500,000 บาท โดยจะขอเบิกเป็นงวด ๆ

ที่ประชุมมีมติอนุมัติ

3.4.2 เนื่องจากจะมีการดำเนินการจัดสอบ Fellow GI
ประจำปี 2541 จำนวน 8 ท่าน ไม่ทราบว่าที่ประชุมจะเสนอสถานที่ใดในการ
เตรียมจัดสอบดังกล่าว

ที่ประชุมเห็นว่าสถานที่เดิมคือที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
มีความพร้อมและความเหมาะสมจะจัดที่เดิมและนายแพทย์อนุ ชิต
จุฑะพุทธิ รับให้ไปจัดที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

3.5 นายแพทย์พินิจ กุลละวณิช ประธาน Liaison Committee ของ
The Asia Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) ได้แจ้งให้ที่

ประชุมทราบเกี่ยวกับการเดินทางไปประชุม The APAGE Governing Council Meeting ที่brisben ประเทศออสเตรเลีย เมื่อวันที่ 17 ตุลาคม 2540
ครั้งนี้ เมื่อปีค.ศ. 1995 ประเทศสิงคโปร์ เป็นเจ้าภาพในการจัดประชุมร่วมกับ AGA เป็นครั้งแรกและประสบความสำเร็จดีมาก ต่อมาในปีค.ศ.1996 ประเทศญี่ปุ่นได้เป็นเจ้าภาพในการจัดประชุม AGA ส่วนในปีค.ศ.1997 ประเทศฮ่องกง ขอเป็นเจ้าภาพในการจัดประชุม และที่ประชุมเสนอให้ประเทศไทยเป็นเจ้าภาพปีค.ศ.1998 ซึ่งพิจารณาแล้วปีค.ศ.1998 มีการประชุม World Congress of Gastroenterology ที่ประเทศออสเตรเลีย ดังนั้นในปีค.ศ.1998 ประเทศฟิลิปปินส์จึงรับเป็นเจ้าภาพในการจัดประชุม ส่วนในปีค.ศ.1999 ประเทศไทยเป็นเจ้าภาพ และสืบเนื่องจากการประชุม APAGE Preliminary Governing Council Meeting เมื่อวันที่ 11 พฤษภาคม 2540 ณ กรุงเทพมหานคร ดิ.จี ประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่ง Dr.Ken Kimura ได้เสนอว่าไม่น่าจะจัดร่วมกันระหว่าง APAGE กับ AGA และควรที่จะจัด APAGE Minicongress ทุกปี ดังนั้นในการประชุม Australian Gastroenterology Week เมื่อเดือนตุลาคม 2540 ที่ผ่านมานั้น ทาง APAGE มีมติขอให้ทางออสเตรเลีย เป็นเจ้าภาพและเชิญกรรมการทุกประเทศมาร่วมประชุมโดยจะออกค่าใช้จ่ายให้ฟรี ส่วนของประเทศไทยมี นายแพทย์วิกิจ วีรานูตต์ และนายแพทย์เดิมชัย ไชยนิวดี และในที่ประชุม Dr.Ken Kimura ได้เสนอว่าไม่น่าจะต้องจัดร่วมกับอเมริกา และให้ APAGE จัด APAGE Minicongress ทุกปี และในปีค.ศ.1997 ให้จัดที่ประเทศไต้หวัน แต่มีหลักการอยู่ว่า APAGE จะสนับสนุนปีละครั้งเท่านั้น ซึ่ง Professor Ian Bouchier ได้โต้แย้งว่าในปีค.ศ.1999 ให้ประเทศไทยเป็นเจ้า

ภาพในการประชุม และขอให้ไทยเป็นเจ้าภาพในการประชุมคณะกรรมการบริหารของ APAGE ด้วย ในส่วนของเรื่องเงินค่าใช้จ่ายในการจัดประชุมนั้น ไทยยังไม่ได้รับพิจารณา

3.6 นายแพทย์อนุชิต จูฑะพุทธิ เลขาธิการสมาคมฯ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

3.6.1 สืบเนื่องจากการประชุมเมื่อวันศุกร์ที่ 21 พฤศจิกายน 2540 ได้อนุมัติจัดซื้อเครื่อง Computer และ Printer จำนวน 1 ชุด เพื่อใช้ในงานสำหรับเลขาคณะที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า นั้น ขณะนี้กำลังอยู่ในขั้นตอนการสั่งซื้อ

3.6.2 จากการที่ได้จัดตารางการจัดประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ และการประชุมวิชาการ Interhospital GI conference ประจำปี 2541 นั้น จึงขอเสนอในที่ประชุมว่าต้องการที่จะเปลี่ยนสถานที่ในการจัดประชุมดังกล่าวหรือไม่ (เอกสารประกอบการประชุม หมายเลข 2)

ที่ประชุมได้พิจารณาตารางค่าใช้จ่ายในการจัดประชุมแล้ว มีมติให้คงใช้โรงแรมโซลทวินทาวเวอร์ในการประชุมของสมาคมฯต่อไปในปี 2541

3.6.3 จะมีการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ ครั้งต่อไปในวันศุกร์ที่ 19 ธันวาคม 2540 เวลา 11.00-12.00 น. ณ ห้องจาร์รู เมือง ชั้น 4 โรงแรมโซลทวินทาวเวอร์ กรุงเทพฯ

ปิดประชุมเวลา 12.25 น.
พ.อ.นพ.อนุชิต จูฑะพุทธิ
เลขาธิการสมาคมฯ
บันทึกการประชุม

Clinical Uses of Octreotide in Gastrointestinal Tract Disorder

พญ. ดวงพร ทองงาม

หน่วยทางเดินอาหาร, รพ.จุฬาลงกรณ์

Octreotide (Sandostatin) เป็น synthetic analog derivative ของ somatostatin มีผล long acting และ high potency เมื่อเทียบกับ native somatostatin ในการยับยั้งการหลั่งฮอร์โมนหลายชนิดจากระบบประสาท และทางเดินอาหาร รวมทั้งการหลั่งน้ำย่อยจากตับอ่อน การตอบสนองของร่างกายเกิดขึ้นเร็วภายในเวลาเป็นชั่วโมงเมื่อให้ยาแบบฉีดได้ชั้นผิวหนัง ผลข้างเคียงพบไม่บ่อย ในช่วงสั้นๆ ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถทนยาได้ดี จัดว่าเป็นยาที่มีประโยชน์ตัวหนึ่ง¹ ปัจจุบัน indication ที่ยอมรับว่าใช้ได้แน่นอน คือ

1. pituitary tumor : Acromegaly
2. gastroenteropancreatic (GEP) tumor : VIPoma, carcinoid tumor, glucagonoma, somatostatinoma
3. diarrhea : AIDS-related refractory diarrhea
4. prophylaxis of complication following pancreatic surgery : enterocutaneous pancreatic fistula
5. bleeding gastro-esophageal varices

ยังมีโรกระบบทางเดินอาหารอื่นอีกที่ Octreotide อาจมีบทบาทในการรักษาแต่ต้องการศึกษาเพิ่มเติม ซึ่งจะได้กล่าวต่อไปเช่น irritable bowel syndrome, acute pancreatitis, exocrine pancreatic cancer

การใช้ Octreotide ใน gastroenteropancreatic endocrine tumor (GEP)

จากการศึกษาพบว่า islet cell tumor และ carcinoid tumor ทั้ง primary และ metastasis มี high affinity ต่อ somatostatin receptor จึงได้นำมาใช้ในการหาตำแหน่งของเนื้องอก เพราะเหตุว่า GEP endocrine tumor ส่วนใหญ่จะมีขนาดเล็กสามารถวินิจฉัยได้จาก CT scan เพียง 30-70% ส่วนวิธีอื่นแม้ได้ผลดีขึ้นแต่ invasive เช่นการทำ selective angiography หรือการทำ portal venous sampling เรียกว่าวิธี somatostatin receptor scintigraphy พบว่า²

ชนิดของ tumor	จำนวนผู้ป่วยที่หา	ตำแหน่งพบ
Islet cell tumor	20/25	(80%)
VIPoma	1/1	(100%)
Gastrinoma	10/11	(91%)
Glucagonoma	1/1	(100%)
Insulinoma	5/8	(67%)
Non functioning islet cell tumor (100%)	2/2	
Somatostatinoma	1/2	(50%)
Carcinoid tumor	37/39	(95%)

เมื่อใช้นำมารักษา พบว่า ผลการรักษาเป็นดังนี้^{3,4}

- Carcinoid syndrome

มีรายงานนำมาใช้รักษาผู้ป่วยจำนวน 100 ราย รวมทั้งกลุ่มที่มี metastasis แล้วพบว่าเมื่อใช้ Octreotide ขนาด 50 µg ทุก 12 ชั่วโมง จนถึง

500 µg ทุก 8 ชั่วโมงสามารถลดอาการ flushing และ diarrhea ได้ 90% โดยที่ 66% ของผู้ป่วยมี urine 5-HIAA ซึ่งเป็น metabolite ของ serotonin ซึ่งเป็นตัวการทำให้เกิดอาการลดลง นอกจากนี้ยังลดการหลั่ง 5-HT, prostaglandin และ tachykinins จากตัว tumor ด้วยจึงทำให้อาการดีขึ้น และมีรายงานการใช้ในผู้ป่วยที่มี carcinoid crisis ก็ได้ผลดี

- Insulinoma

บทบาทยังไม่ชัดเจน แต่จากการศึกษาใน unresectable tumor ที่ได้รับ Octreotide รักษาพบว่าบางรายสามารถควบคุมการเกิด hypoglycemia ได้

- Gastrinoma

บทบาทยังไม่ชัดเจน ถึงแม้ว่า Octreotide จะสามารถลดระดับของ gastrin ในเลือด ทำให้การหลั่งกรดในกระเพาะลดลงก็ตามแต่ก็พบว่าการรักษาแผลใน peptic ulcer สามารถรักษาได้ด้วยการใช้ H_2 receptor antagonist หรือ Omeprazole, proton pump inhibitor

- VIPoma

มีการศึกษาในผู้ป่วย VIPoma ที่มี metastasis 20 ราย โดยใช้ Octreotide ขนาด 100-450 µg/D พบว่าอาการ diarrhea ดีขึ้น ในรายที่ไม่ค่อยตอบสนองก็พบว่าเมื่อเพิ่มขนาดยามากขึ้น ก็สามารถทำให้อาการ diarrhea ดีขึ้น ในรายที่ไม่ค่อยตอบสนอง Octreotide ยังทำให้ระดับของ Vasoactive intestinal peptide (VIP) ในเลือดลดลง ปัจจุบันยาจึงจัดเป็น

first line drug ในการรักษาอาการของ VIPoma ในรายที่ไม่สามารถรักษาได้ ด้วยการผ่าตัด

- Glucagonoma

มีการศึกษาโดยใช้ octreotide ขนาด 100-450 $\mu\text{g}/\text{D}$ ในผู้ป่วย glucagonoma ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ 12 ราย พบว่า 8/12 ราย อาการดีขึ้น ผื่นดีขึ้นสามารถหายไปได้ โดยอาจใช้ร่วมกับ Zinc supplement แม้ในรายที่มีอาการของระบบประสาท เช่น ataxia, dementia, optic atrophy, weakness ก็พบว่าอาการต่าง ๆ ดีขึ้น

- Somatostatinoma

มีรายงานผู้ป่วยเพียง 1 ราย โดยใช้ octreotide 100 μg ทุก 12 ชั่วโมง พบว่าผลยังไม่ค่อยดี

สรุปโดยรวมจากผู้ป่วย gastrinoma 11 ราย, carcinoid syndrome 33 ราย, nonfunctioning tumor 38 ราย อื่นๆ 3 ราย รวม 85 ราย ได้ให้การรักษาด้วย octreotide 200 μg ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 1 ปี พบว่า 34 ราย (40%) เสียชีวิตใน 3 เดือนแรก, 44% มี partial regression, 50 % เท่าเดิม เมื่อติดตามผลครบ 1 ปี พบว่า respond ของ tumor ลดลง จาก 54.4 % เป็น 38 % จึงสรุปว่า octreotide อาจช่วยลดการเจริญเติบโตของ tumor ได้ แต่ผลจะลดลงเมื่อรักษาเป็นเวลานาน

การใช้ Octreotide ใน Diarrhea

- AIDS - related refractory diarrhea^{5,6}

จากการศึกษาของนายแพทย์ Cello และคณะ⁵ ในผู้ป่วย 51 ราย ที่มี diarrhea และไม่ตอบสนองต่อยาอื่นมี 23 รายที่ไม่พบ pathogen เมื่อใช้ octreotide ขนาด 500 µg ทุก 8 ชั่วโมง พบว่า 21 ราย ปริมาณ stool ลดลง > 50% ก่อนการรักษา หรือน้อยกว่า 250 ml/วัน

จากการศึกษาของนายแพทย์ Romeu และคณะ⁶ ในผู้ป่วย AIDS 29 ราย ที่มี refractory diarrhea 21 รายเกิดจาก cryptosporidium, 1 ราย จาก Isospora, 7 ราย ไม่ทราบสาเหตุ พบว่า มี response ดีขึ้น 76% โดยผู้ที่ตอบสนองดีจะพบในผู้ที่มีน้ำหนักมากกว่า, Karnofsky's performance สูงกว่า และไม่ได้เกิดจากสาเหตุ cryptosporidium บางรายอาจต้องใช้ขนาดยาที่สูงขึ้นในช่วงหลังแต่ถ้าหยุดยา อาการก็จะกลับเป็นใหม่ใน 1-12 วัน แต่เมื่อให้ยาเข้าไปใหม่ก็จะตอบสนองได้อีก

diarrhea ใน AIDS นั้นรักษายาก อาจเกิดได้ทั้งจากตัวโรคเอง (AIDS associated enteropathy จาก villus atrophy) หรือจาก pathogen ก็ได้ แต่มักไม่ค่อยตอบสนองต่อการรักษาแม้ให้ antibiotic ที่เหมาะสม ดังนั้น octreotide จึงมีที่ใช้โดยกลไกการออกฤทธิ์ เชื่อว่าเกิดจากการยับยั้ง peristalsis, rush motor activity หรือการยับยั้ง electrolyte secretion ซึ่งถูกกระตุ้นจาก peptide ใน HIV เอง

- Diarrhea จากสาเหตุอื่น เช่น

: Diabetic diarrhea⁷

มีรายงานในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน ชนิด IDDM ที่มี autonomic neuropathy ร่วมกับ severe diabetic diarrhea ที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยา ปฏิชีวนะหรือ antidiarrheal drug พบว่าเมื่อให้ Octreotide สามารถทำให้ ปริมาณของ stool ลดลง และความถี่ของการถ่ายก็ลดลงด้วย

: Ileostomy diarrhea⁸

ได้มีการศึกษาผู้ป่วย 5 ราย ที่ทำผ่าตัด proctocolectomy and ileal resection (เฉลี่ยตัด 75-300 cm.) จะเกิดอาการ diarrhea ร่วมกับมี steatorrhea ที่ไม่ตอบสนองต่อ antidiarrheal agent หรือการอดอาหาร หลังจากให้ octreotide พบว่าผลของ octreotide ทำให้มีการเพิ่มของ intestinal transit time , ลด ileal output, น้ำและการหลั่งสารเกลือแร่ แต่ผลยังไม่มียสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าผู้ป่วย 2 คนอาการดีขึ้น ส่วนอีก 3 ราย แม้ได้ยาในขนาด สูงก็ยังไม่ตอบสนองไม่ดี จึงสรุปว่า octreotide อาจจะมีประโยชน์ในผู้ป่วย severe ileostomy diarrhea ที่ไม่ตอบสนองด้วยการให้ conventional treatment

: Short bowel syndrome⁹

ได้มีการศึกษาในผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าเป็น Short bowel syndrome จำนวน 7 ราย พบว่าเมื่อฉีด octreotide 100 µg ทุก 8 ชั่วโมง สามารถลด fecal output อธิบายจากยาทำให้เกิด Transit time ของลำไส้เพิ่มขึ้น

การใช้ Octreotide ใน pancreas disorder

เชื่อว่าอาการและผลแทรกซ้อนที่พบของ acute และ chronic pancreatitis เกิดจากภาวะที่มี pancreatic hormone hypersecretion และสาร activation of digestive enzymes ภายในตัว pancreas เอง ดังนั้นถ้ามียาที่สามารถลดหรือยับยั้งการหลั่ง exocrine pancreatic secretion ได้จะสามารถแก้ไขภาวะนี้ได้ จึงได้มีการนำ octreotide มาใช้ ในเรื่องของ pancreas disorder ได้แก่ pancreatitis ทุกชนิด, pancreatic cancer, pancreatic pseudocyst, pancreatic ascites และ fistulae นอกจากนี้ octreotide จะ inhibit exocrine secretion แล้วยังมี direct cytoprotective effect โดยสามารถ suppress local inflammation, induction of reticulo-endothelial system และเพิ่ม phagocytic activity ของ monocyte ด้วย¹⁰

1. Acute pancreatitis

มีการศึกษาผู้ป่วย 31 ราย¹¹ ที่เป็น severe acute necrotizing pancreatitis ที่ได้รับ octreotide 100 µg ฉีด เข้าเส้นทุก 8 ชั่วโมง หลังผ่าตัด เทียบกับ 46 ราย matched cases control ที่ไม่ได้ octreotide พบว่า ในกลุ่มที่ได้ octreotide มี 70 วัน mortality rate 30% เทียบกับกลุ่ม control มี mortality rate 50% แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อีกการศึกษาหนึ่ง¹ พบว่าเมื่อใช้ขนาดที่สูงขึ้น คือ 200-500 µg วันละ 3 ครั้ง จะสามารถลด complication score ได้, ลด mortality rate จาก 14.8% ใน control เป็น 8.3% ในกลุ่มที่ใช้ octreotide

การศึกษา placebo-controlled trial ของนายแพทย์ Beechy¹² เป็น placebo-controlled trial ในผู้ป่วย acute pancreatitis 19 คน โดยในกลุ่มที่ได้ octreotide 9 ราย ให้อาขนาด 250 μg ฉี คได้ผิวหนังตามด้วย 0.5 μg /kg/hr. เข้าเส้น พบว่าสามารถลดการใช้ analgesic (วัดเป็นจำนวน mg ของ Pethidine) น้อยกว่า และ indicator สำหรับ poor prognosis ดีขึ้นบางตัว ได้แก่การลดหรือเพิ่มขึ้นของ Hct, serum calcium, albumin และ PO_2 อย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ

2. prevent pancreatitis following ERCP and other endoscopic procedures

ถึงแม้ว่า พบ acute pancreatitis หลังการทำ ERCP ไม่บ่อยนัก 2-3% แต่ก็ เป็นภาวะที่มี potential life threatening มีการศึกษาผู้ป่วย 63 ราย ที่ทำ ERCP¹³ เปรียบเทียบ 29 คนที่ได้ octreotide 100 μg ฉี คได้ผิวหนัง ก่อนทำ และ control 34 ราย ที่ไม่ได้ octreotide เฝ้าดูผลเลือดก่อนและ หลังทำ procedure พบว่าที่ 90 และ 180 นาที หลังทำ ERCP ในกลุ่มที่ได้ Octreotide มีการเพิ่มสูงขึ้นของระดับ lipase, amylase น้อยกว่า กลุ่ม control ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

มีการศึกษาที่ทำในผู้ป่วยจำนวนมากถึง 2,102 ราย ที่มาทำ ERCP¹⁴ ได้รับ Octreotide ก่อนและหลังทำ ERCP เปรียบเทียบกับ control ที่ไม่ได้ พบว่าสามารถลดระดับของ serum amylase ได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ Octreotide

นอกจากนี้ยังพบว่า Octreotide ยังสามารถลด risk of pancreatic complication ตามหลัง pancreatic surgery ได้ จากการศึกษา Randomized controlled multicenter study ของนายแพทย์ Freiss¹⁵ และคณะ ในผู้ป่วย 247 รายที่มาผ่าตัด major elective surgery สำหรับ chronic pancreatitis พบว่ามี complication ที่พบได้แก่ death, anastomotic leakage, pancreatic fistula, abscess, fluid collection, shock, sepsis , bleeding, pulm. insufficiency, renal insufficiency และ post- op pancreatitis มี overall mortality rate 1.2% ไม่แตกต่างกันใน 2 กลุ่ม แต่พบว่า post-op complication ในกลุ่มที่ได้ octreotide พบ 16.4% เทียบกับกลุ่ม control พบ 29.6% แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะ complication ที่เกิด pancreatic fistula และ collection ต่างกันอย่างชัดเจน

3. Chronic pancreatitis

มี pilot study ศึกษาใน chronic pancreatitis 91 ราย ที่ได้รับ octreotide ขนาด 40, 100 และ 200 μg ฉีดยาใต้ผิวหนัง ทุก 8 ชั่วโมง เทียบกับ Placebo เป็นเวลา 4 wks. พบว่า ขนาด 200 μg สามารถ ลด pain ได้ดีที่สุด โดยพบว่าในกลุ่ม constant pain ตอบสนองดีกว่า กลุ่ม intermittent pain เมื่อเทียบกับ placebo

อีกการศึกษาหนึ่ง ที่ผู้ป่วย chronic pancreatitis 6 ราย¹⁶ ช่วง 1 wk แรกฉีด placebo เพื่อดู baseline assessment หลังจากนั้นให้ octreotide

100 μg ฉี ดัด้ฝัฝวหนึ่งวันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 3 wk แล้วติดตามดูอีก 3 วันต่อ มา พบว่าสามารถลด pain score และ analgesic use ลงได้ อย่างมีนัยสำคัญ

4. Complications associated with pancreatitis

มีการนำ octreotide มาใช้รักษา pancreatic pseudocyst ก็พบว่าได้ ผลน่าพอใจเช่นการศึกษาของนายแพทย์ Gullo และคณะ¹⁷ ในคนไข้ 7 คน เฉลี่ยขนาด pseudocyst เท่ากับ 7.8 cm. โดยใช้ octreotide ขนาด 100 μg ฉี ดัด้ฝัฝวหนึ่ง ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่ามี 4 ราย ขนาดของ pseudocyst ลดลง และมี 42 % ที่หาย pain จากผลแทรกซ้อนนี้ได้ และการ ศึกษาต่อมา¹⁸ ในคนไข้ 14 คน ที่มี pseudocyst ขนาด 5-14 cm. ได้รับ Octreotide ขนาดเดิมเป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์ พบว่ามี pain หายไป complete 8 ราย เมื่อได้ยาฉี ดัด้ฝัฝวเพียง 2-5 วันหลังรักษา เฉลี่ยขนาด pseudocyst ลดลง 21% เมื่อครบ 1 สัปดาห์

นอกจากนี้ยังมีหลักฐานสนับสนุนว่า octreotide มีผลในการรักษา pseudocyst ที่ refractory ต่อการทำ external percutaneous drainage และยัง สามารถกำจัดการเพิ่มขึ้นของ gastrointestinal hormone และการบีบตัวของ ฝัฝวน้ำดี หลังถูกกระตุ้นด้วย jejunal feeding ในคนไข้ pancreatic pseudocyst

มีการนำ Octreotide มาใช้รักษา pancreatic ascites 10 ราย¹⁹ โดย ใช้ Octreotide 100 μg ฉี ดัด้ฝัฝวหนึ่ง ทุก 8 ชั่วโมง นาน 11- 41 วัน ร่วมกับการให้ total parenteral nutrition พบว่าได้ complete resolution ของ ascites

9/10 ราย partial resolution 1 ราย โดยเวลาเฉลี่ยที่ตอบสนองต่อการรักษาคือ 22 วัน

5. Exocrine pancreatic cancer

ในผู้ป่วยที่เป็น advanced pancreatic cancer ไม่สามารถรักษาด้วยการผ่าตัดได้พบว่ามีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี จากความเชื่อที่ว่า การเจริญเติบโตของมะเร็งในตับอ่อนนั้นถูกกระตุ้นโดย growth factor และ gastrointestinal hormone และเพราะ Native somatostatin สามารถยับยั้งการหลั่งของ growth factor ต่าง ๆ เช่น EGF, TGF- α และ GI hormone ได้แก่ gastrin, secretin, CCK จึงมีการทดลองนำ Octreotide มาใช้ ในหนูทดลอง ที่ถูก inoculated ด้วย human ductal adenocarcinoma of pancreas พบว่า 3 สัปดาห์หลังได้ Octreotide มีระดับของ DNA, RNA และ protein content ของ tumor cell ลดลง และลด tumor growth ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

มีการศึกษาในผู้ป่วย advanced pancreatic cancer stage III-IV²⁰ จำนวน 10 ราย โดยใช้ Octreotide 100 μ g วันละ 3 ครั้ง เพิ่มขนาดทุก ๆ 1 สัปดาห์ จนได้ขนาดสูงสุด 2000 μ g วันละ 3 ครั้ง พบว่าในผู้ป่วย stage II มี median survival 9 เดือน และ stage IV 5 เดือน โดยมีผู้ป่วย 4 รายที่มี Quality of life score เทียบเท่ากับ healthy control และมีน้ำหนักตัวไม่เปลี่ยนแปลง

การใช้ Octreotide ใน Bleeding gastro-esophageal varices

ผลของ Somatostatin ทำให้เกิดการลด gastroesophageal collateral blood flow จากการทำให้เกิด splanchnic arterial vasoconstriction และการเพิ่ม resistance ใน collateral circulation ดังนั้นจึงมีการศึกษาเปรียบเทียบของ Somatostatin กับ vasopression แล้วพบว่า somatostatin ว่ามีประสิทธิภาพที่ดี และผลแทรกซ้อนน้อยกว่า

Octreotide ซึ่งเป็น Somatostatin analoge ที่มี half life ยาวกว่าจึงได้นำมาใช้เปรียบเทียบกับ การทำ sclerotherapy ในคนไข้ 100 ราย²¹ พบว่ากลุ่มที่ได้ Octreotide ขนาด 50 μg ฉีคเข้าเส้นทันที ตามด้วย 5 μg 0 /hr นาน 48 ชั่วโมง สามารถ control bleeding ได้ 84% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทำ sclerotherapy สามารถ control bleeding ได้ 90%

ใน Variceal bleeding มีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ Octreotide กับการทำ balloon tamponade ในผู้ป่วย cirrhosis 40 คน พบว่าผลไม่แตกต่างกัน ยกเว้นในกลุ่มที่ได้ Octreotide มีอัตราตายต่ำกว่า

เปรียบเทียบ Octreotide กับการให้ Glypressin ร่วมกับ Transdermal nitroglycerin เพื่อ control variceal bleeding²² พบว่า ในกลุ่ม Octreotide สามารถ control bleeding ที่ 12 ชั่วโมง ได้ดีกว่าคือ 78% ในขณะที่กลุ่ม Glypressin ร่วมกับ nitroglycerin control bleeding ได้ 59% ผลแทรกซ้อนและ survival ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

ส่วนการใช้ octreotide ในผู้ป่วยที่มาด้วย upper GI hemorrhage จาก peptic ulcer เทียบกับการใช้ H_2 receptor antagonist พบว่าไม่มีความแตกต่าง

กันในด้าน rebleed, การผ่าตัดหรืออัตราตาย ดังนั้นสำหรับ UGI hemorrhage จากแผลในกระเพาะอาหารนั้นบทบาทของ octreotide ยังจำกัดอยู่

Side effects of octreotide²³

1. local reaction เจ็บบริเวณที่ฉีดยา
2. GI discomfort ได้แก่ N/V, Abdominal pain, flatulence, diarrhea พบได้ 1/3 ของผู้ใช้นี้เมื่อได้รับในช่วงแรก อาการมักจะหายไปเอง แม้ได้รับยาต่อไป
3. Impair post prandial glucose tolerance
4. Acute hepatitis แบบ Idiosyncrasy มีรายงานผู้ป่วย 1 ราย
5. gallstone พบได้ 10-20 % ในรายที่ใช้ยาระยะยาว ที่พบมักเป็น cholesterol gallstone อธิบายจากการบีบตัวของถุงน้ำดีลดลง เนื่องจากการลดลง ของ cholecystokinin และมีการ supersaturated bile, abnormal nucleation ยังไม่มีวิธีป้องกัน สำหรับการรักษาเช่นเดียวกับนิ่วทั่วไป

ขนาดบรรจุ Ampoule 1 ml : 0.1 mg

ราคาขาย รพ.จุฬาฯ 545 บาท

ห้ามใช้ในรายแพ้ยานี้ ให้ระวังในราย pregnancy, breast feeding

References:

1. Binder M. Uhl W. Friess H. and et al. Octreotide in the treatment of acute pancreatitis : results of a unicenter prospective trial with three different octreotide dosages Digestion, 1994, 55 suppl 1; 20-23
2. Jensen RT. Norton J. Endocrine tumors of the pancreas in Gastrointestinal disease Pennsylvania : WB Saunders Company 1993, 1695 -721
3. Gorden P. Comi RJ. Maton PN. GO LW. Somatostatin and somatostatin analogue (SMS 201-995) in treatment of hormone secreting tumors of pituitary and gastrointestinal tract and non-neoplastic disease of the gut . Ann Intern Med 1989, 110 : 35-50
4. Maton PN. The use of long acting somatostatin analogue, octreotide acetate in patients with islet cell tumors. Gastroenterol clin North Am. 1989; 18 : 879-922
5. Cello SP. Grendell JH. Basuk P and, et al. Effect of octreotide on refractory AIDS associated diarrhea : a prospective, multicenter clinical trial .Ann Intern Med 1991; 115 : 705-10
6. Romeu J. Hiro JM. Sisera G, and et al. Efficacy of octreotide in management of chronic diarrhea in AIDS. AIDS 1991; 5:1495 -9

7. Grosman I, Simon D. Potential gastrointestinal uses of somatostatin and synthetic analogue octreotide. *Am Coll Gastroenterology* 1990 ; 85 : 1061-72
8. Cooper SC, William NS, King RFJC and et al Effect of a long acting somatostatin analogue in patients with severe ileostomy diarrhea. *Br J Surg* 1986; 73: 128-31
9. De Montigny S. and et al. Effects of a long acting analog of somatostatin (SMS 201-995) on water and electrolyte losses, nutrient absorption and gastrointestinal transit in short bowel syndrome .*Gastroenterol* 1991; 100: A519
10. Choi TK, Mok F, ZHAN WH and et al. Somatostatin in the treatment of acute pancreatitis: a prospective randomised controlled trial. *Gut*; 1989; 30: 223-227
11. Fiedler F, Jauering G, Keim V and Bender HJ. Is octreotide of therapeutic value in the treatment of acute necrotizing pancreatitis: *Gastroenterol* 1994 ; 106 (suppl 4) : A 292
12. Beechy - Newman N. Controlled trial of High dose Octreotide in treatment of acute pancreatitis: Evidence of improvement in disease severity. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 644-647

13. Tulassay Z. Papp J. The effect of long-acting somatostatin analogue on enzyme changes after endoscopic pancreatography. *Gastrointest Endosc* 1991; 37 : 48-50
14. Dobronte Z. Juhasz L. Kertesz B and et al . Octreotide in the prevention of amylase increase in the serum after endoscopic pancreatography. *Gastroenterol* 1995; 108 (suppl 4) : A 350
15. Friess H. Beger HG. Sulkowski U and et al . Randomized controlled multicentre study of the prevention of complication by octreotide in patients undergoing surgery for chronic pancreatitis. *Br J Surg* 1995; 82; 1270-1273
16. Schmalz MJ. Soergel KH. Johanson JF. The effect of Octreotide acetate (Sandostatin) on the pain of chronic pancreatitis. *Gastroenterol* 1992 ; 102 (suppl 4) : A 290
17. Gullo L, Barbara L. Treatment of pancreatic pseudocyst with octreotide . *Lancet* 1991; 338; 540-541
18. Gullo L. Effect of octreotide on the pain of chronic pancreatitis. *Gut* 1994; 35 (suppl 1) A225 abs 1878
19. Segal I. Parekh D. Lipschitz J. and et al. Treatment of pancreatic ascites and external pancreatic fistulas with a long acting Somatostatin analogue (Sandostatin) .*Digestion* 1993; 54 (suppl1) : 53 -58

20. Ebert M. Friess H. Berger HG. and et al. Role of Octreotide in the treatment of pancreatic cancer. *Digestion* 1994;55 (suppl 1):48-51
21. Sung JJ. Chung SC. Lai CW. and et al. Octreotide infusion or emergency sclerotherapy for variceal haemorrhage. *Lancet* 1993; 342: 637
22. Silvain C. Carpentier S. Santereau D and et al. Terlipressin plus transdermal nitroglycerin VS. octreotide in the control of acute bleeding from esophageal varices : a multicenter randomized trial. *Hepatology* 1993; 18; 61-5
23. Wass JAH. Popovic V. Chayvialle JA. Proceeding of the discussion tolerability and safety of Sandostatin. *Metabolism* 1992; 41 (suppl2): 80-2

Management of Adult Patient with Ascites Caused

by Cirrhosis

AASLD Practice Guideline

พญ.อุษุธรณี สิงห์โกวินท์

พ.อ.นพ.อนุชาติ จุฑะพุทธิ

พ.อ.นพ.สุวัฒน์ เลขยานนท์

หน่วยทางเดินอาหาร, รพ.พระมงกุฎเกล้า

ภาวะ ascites เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของ cirrhosis การที่มี ascites เกิดขึ้น บ่งชี้ถึงภาวะ decompensated cirrhosis และถือเป็น indication อย่างหนึ่ง สำหรับการทำให้ liver transplantation ประมาณว่า 50% ของผู้ป่วย compensated cirrhosis จะเกิด ascites ขึ้นภายในเวลา 10 ปี และเมื่อเกิด ascites แล้ว อัตราการอยู่รอดภายใน 2 ปี จะมีประมาณ 50% เท่านั้น

บทความนี้เสนอแนวทางการรักษาผู้ป่วย ascites จาก cirrhosis ซึ่งเรียบเรียงมาจาก guideline ของ American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) ซึ่งรวบรวมโดย Bruce A Runyon ตีพิมพ์ใน Hepatology 1998;27:264-272.

Ascites

ผู้ป่วยที่มาด้วย ascites นั้น 80% จะเกิดจาก cirrhosis ขณะที่ 20% เป็น non-hepatic cause เช่น peritoneal carcinomatosis, tuberculous

peritonitis เป็นต้น การรักษา ascites จะได้ผลดีจำเป็นจะต้องได้รับการวินิจฉัยที่แน่นอน ซึ่งมาจากการซักประวัติ (โดยเฉพาะประวัติการดื่มสุรา, ประวัติไวรัสตับอักเสบ), การตรวจร่างกาย และการทำ diagnostic paracentesis

Recommendation

ผู้ป่วยที่มี new onset ascites ทุกรายไม่ว่าในหรือนอกโรงพยาบาล ควรทำ diagnostic abdominal paracentesis ซึ่งนอกจากจะได้การวินิจฉัยแล้ว 10-27% ยังอาจตรวจพบการติดเชื้อในช่องท้องร่วมด้วย

การตรวจพบว่ามี dullness จากการเคาะทางด้านข้างของช่องท้อง หมายถึงว่าผู้ป่วยมี ascites ไม่น้อยกว่า 1.5 L ในกรณีที่ไม่มี dullness โอกาสที่จะเจาะ ascites ได้ จะน้อยกว่า 10% การทำ abdominal paracentesis สามารถวิเคราะห์สาเหตุของ ascites ได้อย่างรวดเร็วและค่าใช้จ่ายไม่แพง นอกจากนี้ยังสามารถตรวจพบ unexpected infection ได้ด้วย

ผลแทรกซ้อนจากการเจาะ ascites พบว่ามีน้อยมากคือ ประมาณ 1% (abdominal wall hematoma) หรือแทงทะลุเข้า bowel แม้ว่าจะพบว่าผู้ป่วยถึง 71% มี abnormal prolong prothrombin time แต่จากการศึกษาพบว่า การให้ blood products เช่น FFP หรือ platelets ก่อน paracentesis ไม่มีความจำเป็น โดยเฉพาะเมื่อพิจารณาทั้งค่าใช้จ่ายและโอกาสเกิดผลแทรกซ้อน ยกเว้นในกรณีมีอาการแน่ชัดว่าเป็น DIC (disseminated intravascular coagulation) ขณะนี้ยังไม่มีข้อมูล ที่บ่งชี้ชัดเจนว่า prolong coagulation parameters เท่าใด จึงไม่ควรทำ paracentesis

Ascites Fluid Analysis

Recommendation

1. initial ascitic fluid analysis ประกอบด้วย cell count with differential count และ serum-ascitic albumin gradient (SAAG) ถ้า serum-ascitic albumin gradient ≥ 1.1 g/dl (11 g/L) บ่งบอกถึง portal hypertension ขณะที่ระดับ SAAG < 1.1 g/dl บ่งถึงผู้ป่วยจะไม่ได้เกิด ascites จากการมี portal hypertension และควรจะเกิดจากโรคของ peritoneum เอง (accuracy 97%)

การส่งตรวจ cytology เพื่อดู malignant cell นั้น สมควรทำรายในรายที่สงสัย แต่โอกาส positive มีได้เพียง 7%, sensitivity ของการ smear ดู mycobacterial bacteria เกือบ 0%, แต่ sensitivity ของ fluid culture สำหรับ mycobacteria สูงถึง 50% เนื่องจาก tests เหล่านี้มีราคาแพง ดังนั้นควรส่งตรวจในผู้ป่วยที่สงสัยจริงๆ เท่านั้น

2. ในกรณีที่ส่ง bacterial culture ควรใส่ ascitic fluid 10 ml. ในขวด blood culture ทั้งนี้พบว่า การ culture ascitic fluid ที่มี PMN count ≥ 250 cells/mm³ ถ้าทำการ culture โดย “Conventional” method โอกาสเพาะเชื้อขึ้นมีแค่ 50% เมื่อเทียบกับการส่งในขวด blood culture มีโอกาสเพาะเชื้อขึ้นถึง 80%

มีผู้ป่วย ascites ประมาณ 5% ที่อาจมีสาเหตุของการเกิด ascites มากกว่า 1 อย่าง เช่นผู้ป่วย cirrhosis ที่มี carcinomatosis peritoneal หรือ อาจมี SAAG > 1.1 g/dl ได้

Recommendation in Treatment of Ascites

1. ในกรณีที่ผู้ป่วยดื่มน้ำมากเกินไป แนะนำให้หยุดดื่ม พบว่าการหยุดดื่มน้ำในผู้ป่วย alcoholic liver disease จะสามารถทำให้ reversible component ของ alcoholic liver disease บางส่วนดีขึ้นได้ และมีผลให้ portal pressure ในผู้ป่วยบางรายกลับสู่ปกติและภาวะ ascites จะตอบสนองต่อยาดีขึ้น

2. ให้ sodium restricted diet (น้อยกว่า 88 mmol/day หรือเท่ากับ NaCl 2000 mg/day) ร่วมกับ oral spironolactone และ furosemide ซึ่งจะประมาณ 95% จะตอบสนองต่อการรักษา

จุดมุ่งหมายของการรักษาคือให้ urinary excretion ของ Na^+ มากกว่า 78 mmol/day (88 mmol/day of Na^+ intake - 10 mmol/day of non-urinary excretion) สำหรับ diuretic ควรให้ spironolactone 100 mg ร่วมกับ furosemide 40 mg ในรูปแบบรับประทาน โดยให้ตอนเช้าเพียงครั้งเดียว การใช้ยาตัวใดตัวหนึ่งเพียงตัวเดียวผลการรักษาจะไม่ดีเท่าการให้ทั้งสองตัว ในกรณีที่การตอบสนองไม่ดี อาจเพิ่มขนาดยาได้จนถึง spironolactone 400 mg/day และ furosemide 160 mg/day โดยให้อัตราส่วน 100:40 ซึ่งพบว่า ratio ขนาดนี้จะช่วยรักษาสมดุลย์ของ Potassium ให้ปกติ ในกรณีที่ มี renal parenchymal disease การให้ spironolactone อาจทำให้เกิดปัญหาเรื่อง hyperkalemia อาจจำเป็นต้องเปลี่ยนเป็น Amiloride ซึ่งมีราคาแพงกว่า และ effectiveness น้อยกว่า ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่นอนสำหรับ daily weight loss ในผู้ป่วยที่มี ascites แต่ในกรณีที่ไม่มี edema, daily maximum of weight loss ควรประมาณ 0.5 kg.

หรือในกรณีที่มึนบวมร่วมด้วย อาจยอมให้น้ำหนักลดลงได้วันละ 1 kg. ควรหยุดให้ diuretic ถ้าผู้ป่วยเกิด encephalopathy, serum Na^+ น้อยกว่า 120 mmol/L และไม่ตอบสนองต่อการจำกัดน้ำดื่ม หรือ serum creatinine มากกว่า 2 mg/dl

3. ไม่มีความจำเป็นต้องจำกัดน้ำ ถ้า serum sodium มากกว่า 120 mmol/L ยกเว้น immediate pre-liver transplant setting ที่ควรจรรีบ correct ภาวะ asymptomatic hyponatremia โดยปกติแล้วผู้ป่วย cirrhosis มักจะไม่ค่อยมีอาการของ hyponatremia จนกว่า serum sodium น้อยกว่า 110 mmol/L หรือระดับ sodium ลดลงอย่างรวดเร็ว

4. Bed rest ยังไม่มี data จาก controlled trials ใดๆที่สนับสนุนว่าการ bed rest อย่างเดียวจะช่วยลด ascites ได้ดี

5. ในกรณีที่ผู้ป่วยมี ascites มาก สามารถทำ large volume paracentesis ได้ ครั้งละ 4-6 L โดยไม่จำเป็นต้องให้ colloid transfusion หลังจากนั้นก็ควบคุมโดย sodium restricted diet และ oral diuretics ต่อไป

6. สามารถใช้ urine sodium excretion เพื่อติดตาม compliance ของผู้ป่วยได้ (24-hour urine specimen จะเชื่อถือได้ดีกว่า spot urine) เช่น ในกรณีที่ผู้ป่วยขับ sodium ออกทางปัสสาวะได้ > 78 mmol/day แต่น้ำหนักยังไม่ลดลง ก็ควรจะให้คำแนะนำเรื่องการคุมเกลือในอาหาร แต่ถ้าผู้ป่วยขับ sodium ออกทางปัสสาวะได้ < 78 mmol/day และน้ำหนักไม่ลดก็ควรที่จะเพิ่มขนาดของ diuretics

7. ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการใช้ยาขับปัสสาวะ (diuretic sensitive) ก็

ควรรักษาโดย sodium-restricted diet และ oral diuretics ไม่ควรทำ serial paracentesis

8. ควรพิจารณาทำ liver transplantation ในผู้ป่วย cirrhosis ที่มี ascites ถ้าไม่มีข้อห้าม ทั้งนี้เนื่องจากว่าอัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยเหล่านี้มีเพียง 50% ใน 2 ปี

Refractory Ascites

Refractory ascites หมายความว่าถึงภาวะ fluid overload ที่ไม่ response ต่อ sodium-restricted diet และ high dose spironolactone (400 mg/day) และ furosemide (160 mg/day) โดยไม่มีประวัติการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDS ร่วมด้วย ผู้ป่วยที่มี refractory ascites แล้วถือว่าการพยากรณ์ของโรคไม่ดี อัตราการอยู่รอดใน 1 ปี จะเหลือเพียง 25% เท่านั้น

สิ่งที่บอถึง failure of diuretic therapy

1. Minimal to no weight loss, with inadequate urinary sodium excretion (< 78 mmol/day) ทั้งที่ได้ diuretic เต็มที่แล้ว

2. มี complications ของการใช้ diuretics เช่นการเกิดไตวาย หรือ electrolyte imbalance

ประมาณว่า 10% ของผู้ป่วย cirrhosis ที่มี ascites จะ refractory ต่อ standard medical therapy

Recommendation in Treatment of Refractory Ascites

1. Serial therapeutic paracentesis ทุก 2 สัปดาห์ โดยไม่จำเป็นต้องให้ post-paracentesis albumin infusion ถ้าเจาะออกน้อยกว่า 5 L เนื่องจากไม่มีข้อมูลที่พิสูจน์ว่าการให้ albumin จะลด morbidity หรือ mortality

Sodium concentration ใน ascites fluid ใกล้เคียงกับใน plasma นั่นคือ 130 mmol/L ถ้าเจาะ fluid มา 6 L = $130 \times 6 = 780$ mmol ผู้ป่วยที่กิน sodium 88 mmol, ถ้าขับ Na^+ ทาง non-urinary losses 10 mmol/day เพราะฉะนั้นเหลือ Na ในร่างกายอีก 78 mmol/day ดังนั้นการที่เจาะ fluid ออก 6 L จะเท่ากับการขับ sodium ที่ค้างถึง 10 วัน ในกรณี large volume paracentesis อาจพิจารณาให้ albumin replacement ประมาณ 50 g (เฉลี่ย 4 g ของ albumin ต่อ 1 L ของ ascitic fluid ที่เจาะออก)

2. พิจารณาทำ Liver transplantation ในกลุ่มผู้ป่วยที่ refractory ต่อ medical treatment

3. พิจารณา Peritoneovenous shunt ในกรณีที่ไม่สามารถทำ Liver transplantation และไม่สามารถทำ serial therapeutic paracentesis ได้ หรือเจาะน้ำลำบากเนื่องจากมีประวัติผ่าตัดหน้าท้องมาก่อน เนื่องจากพบว่า Peritoneovenous shunt จะช่วยลดจำนวนวันที่อยู่ในโรงพยาบาล, ลดขนาดของ diuretic ที่ใช้ อย่างไรก็ตามจะมีปัญหาเรื่องการอุดตันของ shunt ในระยะยาว, ราคาของสาย, การเกิด DIC, การติดเชื้อ และไม่เพิ่มอัตราการอยู่รอด เมื่อเทียบกับ medical treatment

Spontaneous Bacterial Peritonitis (SBP)

SBP เป็นภาวะที่มี positive ascitic fluid bacterial culture โดยที่ ascitic fluid มี PMN $> 250 \text{ cells/mm}^3$ โดยไม่มีภาวะ intraabdominal และ surgical source of infection ในกรณีที่มีอาการไข้, ปวดท้อง ที่ไม่สามารถอธิบายได้จากสาเหตุอื่น ก็ควรให้การรักษาแบบ SBP แม้ว่า PMN จะน้อยกว่า 250 cell/mm^3 ก็ตาม ซึ่งเราเรียกภาวะนี้ว่า Bacterascites

Recommendation for Treatment of SBP

1. ผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาลด้วยเรื่อง ascites ควรได้รับการทำ abdominal paracentesis และในกรณีที่มีอาการหรือไม่มีอาการแสดง แต่อาการหรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับ infection เช่น ไข้, ปวดท้อง, ชีมีลง, acidosis, leukocytosis, renal impairment ควรจะทำการเจาะ ascites ติดตามดูอีก

2. ผู้ป่วยที่ ascitic fluid PMN count มากกว่า 250 cells/mm^3 ควรได้รับ empirical antibiotic therapy เช่น Cefotaxime 2 g. IV ทุก 8 hr. ประมาณ 5 วัน ซึ่งสามารถครอบคลุม common pathogens ได้แก่ E.coli, klebsiella และ pneumococcus (ใน RCT พบว่าจะดีกว่า ampicillin + tobramycin) ควรหลีกเลี่ยงการให้ aminoglycosides

ในกรณี alcoholic hepatitis ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจมาด้วยไข้, leukocytosis, abdominal pain ซึ่งคล้ายคลึงกับ SBP และพบ PMN ใน ascites สูงขึ้น ในกรณีนี้ควรรักษาผู้ป่วยเช่นเดียวกับ SBP จนกว่าผล culture กลับมา ถ้าเพาะเชื้อไม่ขึ้นจึงหยุดยา

3. ผู้ป่วยที่ ascitic fluid PMN count < 250 cells/mm³ และมีอาการ และอาการแสดงบ่งบอกว่ามี infection ควรได้รับ empiric antibiotic treatment และรอผล culture ทั้งนี้เนื่องจากพบว่า ในผู้ป่วยบางรายจะสามารถ ตรวจพบ infection ได้ตั้งแต่ระยะ bacterascites stage ก่อนที่จะมี neutrophil response การแยก SBP จาก secondary bacterial peritonitis (free perforation of hollow viscus หรือ loculated abscess โดยไม่มี perforation เช่น perinephric abscess) ในกรณีนี้ กลุ่ม secondary bacterial peritonitis มักพบว่า ascitic fluid จะมี PMN > 250 cell/mm³ (ส่วนมากหลายพัน), multiple organisms ร่วมกับการตรวจพบ 2 ใน 3 ข้อต่อไปนี้

Total protein > 1 g/dL

LDH $>$ upper limited of normal for serum

glucose < 50 mg/dL

ถ้าใช้ criteria เหล่านี้ จะได้ sensitivity 100%, specificity 45%, ในการแยก secondary peritonitis จากการที่มี perforating viscus แต่ถ้ากลุ่ม non-perforation, sensitivity จะแค่ 50% ดังนั้นจึงต้องใช้ในการ follow-up ในการแยก โดยกลุ่ม SBP หลังได้ antibiotic 48 ชั่วโมง, ascitic fluid PMN count จะลดลง ขณะที่กลุ่ม non-perforation peritonitis จะเพิ่มขึ้น

Follow-up Paracentesis

ในผู้ป่วย SBP ที่มี typical symptoms, typical ascitic fluid analysis (total protein น้อยกว่า 1 g/dL, LDH น้อยกว่า upper limit ของ serum, glucose มากกว่า 50 mg/dL) typical single organism และ typical dramatic clinical response กลุ่มเหล่านี้ไม่มีความจำเป็นต้อง repeat paracentesis

Possible Oral Treatment

มีการศึกษาพบว่า oral ofloxacin ให้ผล effective เท่า parenteral cefotaxime ในการรักษา SBP ในผู้ป่วยที่เป็น non complicated SBP คือไม่มี bacteremia, UGI hemorrhage, hepatic encephalopathy และ normal renal function อย่างไรก็ตามคงต้องรอผลจากการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันการรักษาวิธีนี้

Prevention

Risk factors ในการเกิด recurrent SBP ประกอบด้วย

1. ascitic fluid protein < 1 g/dL
2. variceal hemorrhage
3. เคยเกิด SBP มาก่อน

Prophylaxis Recommendation

1. ให้ short-term inpatient quinolone เพื่อป้องกัน SBP ในผู้ป่วยที่มี risk factors
 - low ascites protein (< 1 g/dL)

- variceal hemorrhage

- prior SBP

โดยให้ norfloxacin 400 mg/day 7 วัน ควรพิจารณาให้ intravenous antibiotic prophylaxis ในผู้ป่วย cirrhosis ที่มี ascites ที่มาด้วย variceal hemorrhage โดยเฉพาะถ้าต้องทำ endoscopic sclerotherapy

2. Long-term outpatient prophylaxis อาจพิจารณาในผู้ป่วยที่เคยมี SBP มาแล้ว แต่การให้ oral ATB เป็นเวลานาน ไม่ช่วยเพิ่ม survival และอาจเกิด quinolone resistant gut flora และ fungal infection ได้

Antituberculosis Drugs and Hepatotoxicity

นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย*

ผศ.นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี*

ผศ.นพ.นิธิพัฒน์ เจียรกุล**

หน่วยทางเดินอาหาร, รพ.ศิริราช*

หน่วยระบบทางเดินหายใจ และวัณโรค, รพ.ศิริราช**

ปัจจุบันวัณโรคยังเป็นปัญหาที่สำคัญของประเทศไทยและของโลก โดยเฉพาะในยุคที่มีการติดเชื้อ HIV ทำให้ incidence ของ tuberculosis สูงขึ้นเป็นอย่างมาก แม้ว่าจะมีสูตรยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาที่ได้ผล ดีแต่ก็มีผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย hepatotoxicity เป็นปัญหาที่มีความสำคัญอย่างหนึ่งเนื่องจากมีรายงาน incidence ถึง 10-25% ของผู้ป่วยที่ได้รับยา และบางรายมีความรุนแรงจนเสียชีวิตได้ เนื่องจากการรักษาวัณโรค ในปัจจุบันต้องใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน การระนุว่ายาตัวใดตัวหนึ่งเป็นสาเหตุที่แท้จริงของ hepatotoxicity นั้น จึงเป็นไปได้ยากและเมื่อมี hepatotoxicity แล้วก็ยังไม่มีความรู้เกี่ยวกับวิธีชดเชยสำหรับการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้

Antituberculosis drugs แทบทุกตัวยกเว้น Streptomycin สามารถทำให้เกิด hepatotoxicity ได้ แต่ตัวที่มีปัญหาในเวชปฏิบัติจริงๆคือ Isoniazid (INH), Rifampicin (RMP), และ Pyrazinamide (PZA)

Hepatotoxicity of Individual Drug

Isoniazid (INH)

Incidence

1. Subclinical elevation of liver enzymes พบได้ 10-25%^[1-5]
2. Clinical hepatitis พบได้ 0.5-3%^[6-9] จาก meta analysis พบ 0.6%^[10]
3. Fulminant hepatitis พบได้ 0.05-0.1% คือ 5-10% ของผู้ป่วยที่มี clinical hepatitis^[1,2,6,11,12]

Characters

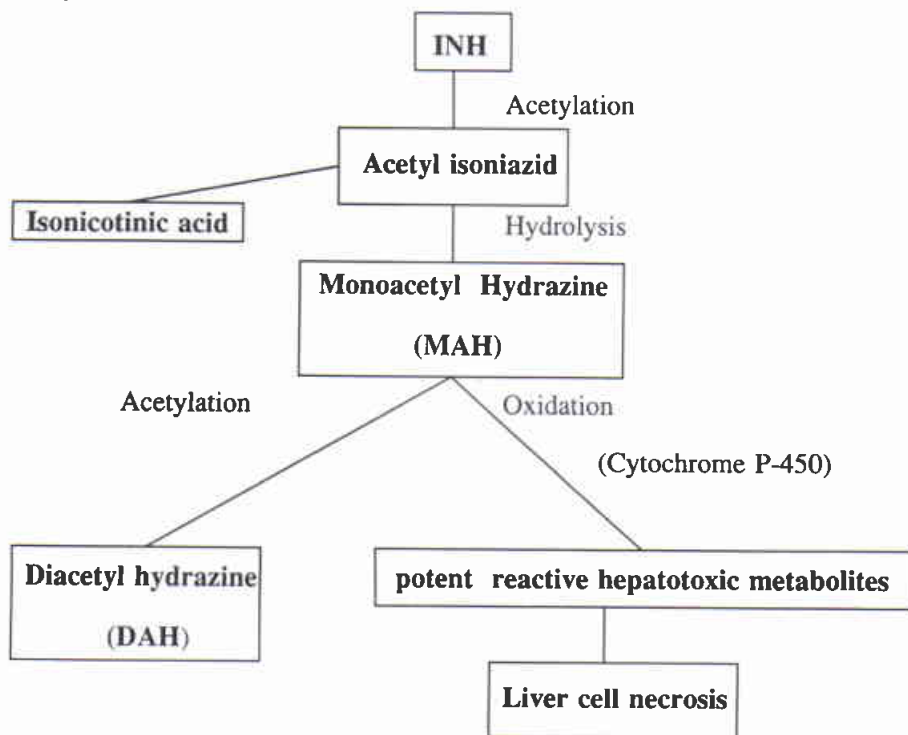
- ส่วนใหญ่เป็นแบบ hepatocellular (90%) ส่วนน้อยเป็น mixed hepatocellular and cholestasis (10%)^[1]
- onset เกิดได้ตั้งแต่ 6 สัปดาห์-1 ปี^[2,7] แต่ส่วนใหญ่ เกิดใน 2 เดือนแรก^[7] และอาจเกิดเร็วภายใน 10 วันได้ ถ้าให้ร่วมกับ Rifampicin^[13]
- มักมีอาการแบบ flu-like และ GI upset นำมาก่อน^[1], jaundice เป็น sign ที่พบมากที่สุด ส่วนลักษณะของ hypersensitivity เช่น fever, rash, arthralgia, eosinophilia มักไม่พบ^[14]

Pathogenesis

กลไกการเกิดที่แท้จริงยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อกันน่าจะเป็น direct toxicity มากกว่าเป็น hyper-sensitivity เนื่องจาก

- Incidence ของ liver dysfunction พบได้ค่อนข้างสูงเกินกว่าจะเป็น hypersensitivity
- มักไม่พบ allergic-like reactions เช่น ไข้, rash, arthralgia, eosinophilia
- มักสามารถ rechallenge ได้โดยไม่เกิด recurrent hepatitis อีก

กลไกที่เชื่อกันมากที่สุดคือผ่านทาง metabolic pathway ของ INH
 ดังรูป^[10,14,15]



Predisposing factors of INH hepatotoxicity

1. Acetylator phenotype

มีข้อมูลทั้งที่สนับสนุนว่า fast acetylators มีความเสี่ยงมากกว่า
[16,17] หรือว่า slow acetylators มีความเสี่ยงมากกว่า [18-20] แต่ข้อมูลระยะ
หลังๆ รวมทั้งการศึกษาใหญ่สรุปว่า acetylator phenotype ไม่มีผล [21-22]

2. Elderly [19,20,30]

3. Female [19]

4. Black [2,19]

5. Malnutrition [9,20,23]

6. Alcoholic [19,23-25]

7. Pregnancy [26,27]

8. Hepatitis-B carrier [25,28] แต่การศึกษาระยะหลังก็มีที่พบว่าไม่ใช่ [29]

9. Abnormal baseline LFT [25]

Poor Prognostic factors [1,12]

1. Onset ของ hepatitis หลัง 2 เดือน

2. Bilirubin > 20 mg/dl

3. ยัง continue INH หลังจากเกิดอาการของ hepatitis

Rifampicin (RMP)

Incidence

hepatotoxicity จาก RMP นั้นบอกให้แน่นอนค่อนข้างยาก เนื่องจาก
ผู้ป่วยมักได้ RMP ร่วมกับ INH ทำให้บอกได้ยากว่า hepatotoxicity เกิดจาก

INH, RMP หรือจากทั้ง 2 ตัว ทำให้มีการแปลความหมายผิดว่าเป็น RMP hepatotoxicity ในระยะแรกๆ^[31] ซึ่งจริงๆแล้วได้ INH ร่วมด้วย ส่วนข้อมูลที่มีการให้ RMP ตัวเดียวนั้น มีน้อยมาก^[32-36]

Characters

1. Hepatitis เชื่อว่าพบได้ rare^[14] เพราะรายงานส่วนใหญ่ของ RMP hepatitis นั้น
 - ได้ INH ร่วมด้วย
 - ถ้าไม่ได้ INH ร่วมด้วย ก็พบว่าไม่มีข้อมูล baseline LFT และเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ hepatitis ก็แตกต่างกันไป^[32-36]

แม้ว่าจาก meta-analysis พบว่า incidence ของ RMP hepatitis ~1.1%^[10] แต่ก็มีข้อจำกัดดังกล่าวข้างต้น ดังนั้นจึงมีผู้เชื่อว่า RMP hepatitis พบได้ น้อย แต่ภาวะ hepatitis ที่เกิดขึ้นเมื่อให้ร่วมกับ INH นั้นเกิดจากการกระตุ้น Cytochrome P-450 จาก RMP ไปเร่งและเพิ่ม metabolism ของ INH เกิด toxic metabolites มากขึ้น ตามแผนภูมิที่กล่าวไปแล้ว^[10,14,15] ทำให้ incidence ของ hepatitis เมื่อให้ RMP ร่วมกับ INH สูงขึ้นเป็น ~ 2.7% เทียบกับ 0.6% เมื่อให้ INH ตัวเดียว^[10]

2. Cholestasis : พบว่า RMP สามารถมี competition กับ bilirubin excretion ทำให้เกิด cholestatic jaundice และลด BSP ซึ่ง reversible ได้ หลังหยุดยา^[37,38]

Pyrazinamide (PZA)

Incidence

Hepatotoxicity จาก PZA เป็นที่รู้จักกันเป็นอย่างดี หลังจากมีการนำ PZA มาใช้ซึ่งในระยะแรก (1950s) ใช้ใน dose สูงถึง 40-50 mg/kg/day พบว่ามี incidence ของ elevation of SGOT, SGPT ~20%, clinical hepatitis 10% ^[14] และพบ fulminant hepatitis ได้ ^[39,40,41]

แต่หลังจากมีการนำ PZA มาใช้ใหม่ใน short course regimen โดยให้ dose ต่ำ 20-30 mg/kg/d พบว่า hepatotoxicity ลดลงเป็นอย่างมาก (East African / British Medical Research Council 1969, 1973) ^[15,42] ในระยะแรกจึงเชื่อว่าการให้ PZA ร่วมกับ INH, RMP ไม่ทำให้เกิด hepatotoxicity มากขึ้นกว่า INH+ RMP โดยไม่มี PZA ^[15 , 42-46]

อย่างไรก็ตามในระยะหลัง เริ่มมีรายงานว่า PZA low dose นี้ ทำให้ incidence ของ hepatotoxicity ใน regimens ที่มี PZA นั้นสูงกว่า regimens ที่ไม่มี PZA ^[23] และพบภาวะ fulminant hepatitis จาก PZA low dose ได้ ^[47,48]

แต่ incidence ของ PZA hepatotoxicity จริงๆนั้นบอกได้ยาก เพราะแทบไม่มีข้อมูลที่ใช้ PZA เป็น monotherapy เลย มีบ้างบางรายงานว่า incidence ~ 1.25% ^[46]

Characters

เป็น dose- related hepatitis

Hepatotoxicity from Combinations of Antituberculosis drug

1. INH + RMP

พบว่า incidence ของ hepatotoxicity เพิ่มขึ้นกว่าเมื่อใช้ INH ตัวเดียวอย่างชัดเจน คือพบ abnormal LFT 20-35% ^[14,32] เทียบกับ 10% เมื่อใช้ INH ตัวเดียว ^[14] และพบ hepatitis ถึง 2.7% เทียบกับ 0.6% เมื่อใช้ INH ตัวเดียว ^[10]

สาเหตุเชื่อว่าอธิบายจาก RMP กระตุ้น cytochrome P-450 เร่งให้ metabolite ของ INH คือ Monoacetylhydrazine (MAH) กลายเป็น toxic metabolites มากขึ้น ^[10,14,15] ดังแผนภูมิที่กล่าวไปแล้ว

2. INH + PZA

พบว่า incidence ของ hepatotoxicity เพิ่มขึ้น แต่บอกไม่ได้ว่าเกิดจาก additive effect หรือต่าง enhance toxicity ซึ่งกันและกัน ^[14]

3. RMP + PZA

ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน แต่เชื่อว่าไม่น่าจะมีผลซึ่งกันและกัน เพราะ PZA มี metabolism ผ่านทาง microsomal deaminase (เกิด pyrazinoic acid) และ xanthine oxidase (เกิด 5-OH-PZA และ 5-OH- pyrazinoic acid) ไม่ได้ผ่านทาง cytochrome P-450 ที่จะถูก induced ได้ด้วย RMP ^[14]

4. INH + RMP + PZA

จาก recent studies พบ incidence ของ hepatotoxicity จาก combination นี้ดังตาราง (คัดแปลงจาก reference 49)

Reference	Year	number of pts.	Hepatitis %	Raised transaminase	% drugs terminated
50	1981	330	3.0	-	3.0
51	1982	1027	2.0	30.5	2.0
52	1984	213	2.8	13.6	2.8
53	1991	240	2.5	2.6	3.3
54	1991	1386	2.3	-	1.6
55	1991	310	0.6	-	0.6

Overview of Hepatotoxicity with Combination Antituberculosis Therapy & Rationale of Management

1. INH, RMP, PZA เป็นยาที่ทำให้เกิด hepatotoxicity ได้ทั้ง 3 ตัว แต่เชื่อว่า RMP เอง rare ที่จะทำให้เกิด hepatotoxicity ที่พบน่าจะเกิดจากการกระตุ้นผ่าน INH มากกว่าปัญหาที่จะเกิดขึ้นเมื่อ พบว่ามี hepatotoxicity แล้วก็คือ

- ถ้าเป็น hepatitis นั้นเกิดจาก INH (+ RMP) หรือ PZA หรือ จาก ทั้ง INH (+ RMP) และ PZA ร่วมกัน

- ถ้าเป็น cholestasis มักไม่ค่อยเป็นปัญหา น่าจะนึกถึง RMP ไว้ก่อน

2. ถ้าเป็น hepatitis นั้นพบว่ามี 2 patterns ที่จะพบได้^[14,56]

1) *Early onset* : มักเกิดภายใน 2 สัปดาห์หลังจากได้รับยา เชื่อ

ว่าน่าจะเกิดจาก RMP enhance INH toxicity พบว่ามัก recover ได้เร็ว และ prognosis ดี^[14,56]

2) *Late onset* : มักเกิดภายหลัง 1 เดือนหลังจากได้รับยา เชื่อว่าน่าจะเกิดจาก PZA hepatotoxicity พบว่ามี prognosis เลว คือพบ hepatic failure และเสียชีวิตได้^[14,56,61]

อย่างไรก็ตาม การใช้ duration of onset มาใช้ออกยาที่เป็นสาเหตุ นั้น ไม่สามารถเชื่อถือได้ แน่นนอนเสมอไป ดังนั้นถ้าเกิด hepatitis ขึ้นแล้ว ควรหยุดยาทั้ง 3 ตัวไปก่อน^[14,57,58,59]

3. แม้ว่าหลังจากได้รับยาทั้ง 3 ตัวแล้ว ผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะเป็นแค่ transient abnormal LFT แต่ไม่สามารถ predict ได้ว่ารายใดจะเป็นแค่ transient รายใดจะ progress รุนแรงมากขึ้นเรื่อยๆหากยังได้รับยาต่อไป เพราะพบว่า poor prognostic factor ที่สำคัญที่สุด ของการเกิด liver failure คือการได้รับ ยาต่อไปเรื่อยๆที่เกิด hepatotoxicity แล้ว^[60]

ดังนั้นถ้าพบ abnormal LFT ที่สูงมากพอ ควรหยุดยาที่สงสัยไว้ก่อนเสมอ

4. Cut off points ของระดับ transaminase และ bilirubin ที่จะหยุดยา พบว่าแตกต่างกันไปแล้วแต่ รายงานต่างๆ เช่น

- Transaminase level มีทั้งใช้ที่ 3 เท่าของ normal upper limit^[57], 5 เท่า^[58], 6-8 เท่า^[59] แต่ส่วนใหญ่่มักใช้ที่ 3 เท่า
- Bilirubin level มักใช้ที่ 3 mg/dl

5. Frequency of LFT monitoring

เนื่องจากการ detect ภาวะ hepatotoxicity โดยรอดูอาการ หรือเมื่อมี jaundice แล้วนั้นพบว่าเป็นการช้าเกินไป เพราะแสดงว่า hepatotoxicity นั้นเป็นมากพอสมควรแล้ว ดังนั้น early detection ที่ดีที่สุดคือการตรวจ LFT เป็นระยะๆ โดยมีความถี่บ่อยในการตรวจแตกต่างกันไปในผู้ป่วยแต่ละราย คือ ^[14,57,58]

- 1) ทุกรายควรตรวจ baseline LFT ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค
- 2) ผู้ป่วยที่มี baseline LFT ปกติ และไม่ใช่ high risk groups อาจตรวจ LFT ช้า เฉพาะเมื่อมีอาการ สงสัย
- 3) ผู้ป่วยที่มี baseline LFT ผิดปกติ หรือเป็น high risk groups หรือหลังการรักษาเริ่มมี LFT ที่ผิดปกติแล้วแต่ยังไม่มากถึงระดับที่ต้องหยุดยา ควรตรวจ LFT ถี่ขึ้น เช่น สัปดาห์ละครั้ง หรือมากกว่า โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน 2 เดือนแรกหลังการรักษา ซึ่งพบอัตราการเกิด hepatotoxicity สูงที่สุด

Recommendation for management of Antituberculosis Drug Hepatotoxicity

1. ก่อนให้ยาควรอธิบายให้ผู้ป่วยทราบถึงโอกาสการเกิดผลข้างเคียงต่อตับ และเมื่อมีอาการที่น่าสงสัย เช่น เบื่ออาหาร, คลื่นไส้อาเจียน, ตัวเหลืองตาเหลือง ให้หยุดยาแล้วรีบมาหาแพทย์

2. หลีกเลียงหรือหยุดดื่มเหล้า

3. ตรวจ LFT ก่อนเริ่มการรักษาทุกราย

4. **Identify high risk groups** เพื่อให้ closed monitoring LFT ในกลุ่มนี้ได้แก่

- **Pre-existing liver diseases** ซึ่งรวมถึง cirrhosis, chronic active hepatitis ด้วย

- **Alcoholics**

- **Malnutrition**

- **Old age**

- **Pregnancy**

- **HIV**

5. ผู้ป่วยที่เป็น high risk groups ไม่เป็นข้อห้ามต่อการให้ยารักษาวัณโรคทั้ง 3 ตัว แต่ต้อง closely monitor LFT

6. ผู้ป่วยที่มี abnormal liver status อยู่ก่อน อาจมีการปรับ regimens การรักษาให้เหมาะสมเป็นรายๆ ไป แล้วแต่ความรุนแรงของ underlying liver diseases และต้อง closely monitor LFT

7. ผู้ป่วยที่เป็น TB liver ให้ให้การรักษาด้วยยาต้านวัณโรคได้ตามปกติ LFT จะดีขึ้นหลังได้รับการรักษา แต่ควร closely monitor LFT

8. การพิจารณาหยุดยา

1) ควรหยุดยา INH, RMP, PZA ทั้ง 3 ตัว เมื่อ

- มีอาการของ hepatitis

- SGOT, SGPT ≥ 3 เท่า

- มี synthetic function failure คือ albumin ต่ำลง, coagulopathy หรือ hypoglycemia

2) ควรหยุด Rifampicin ถ้า bilirubin ≥ 3 mg / dl

9. หลังจากหยุดยาต้านวัณโรค ถ้าผู้ป่วยมีวัณโรคที่รุนแรง เช่น advanced pulmonary TB, Disseminated TB, TB meningitis เป็นต้น ควรให้การรักษาวัณโรคไปก่อนชั่วคราวด้วยยาอื่นที่ไม่มีผลต่อดับ เช่น Ethambutol, Streptomycin, Ofloxacin อย่างน้อย 2 ตัว จนกว่าภาวะ hepatotoxicity จะหายดี และเมื่อสามารถ rechallenge ยาต้านวัณโรคเดิมกลับเข้ามาได้เป็นผลสำเร็จ จึงค่อยหยุดยาเหล่านี้ไปได้

หากวัณโรคไม่รุนแรง ระหว่างนี้ก็ไม่ต้องให้ยาต้านวัณโรคใดๆ [57,58]

10. เนื่องจากกลไกการเกิด hepatotoxicity ของยาต้านวัณโรคทั้ง 3 ตัว ยังไม่ทราบแน่นอน ดังนั้นเมื่อ LFT กลับมาเป็นปกติแล้ว (SGOT, SGPT < 2 เท่า , bilirubin ปกติ) จึงสามารถทดลอง rechallenge ยาอีกครั้งได้ (ยกเว้นในรายที่เกิด fulminant hepatitis ไม่ควรพยายาม rechallenge ใหม่อีก ควรหลีกเลี่ยงไปใช้ยากลุ่มอื่นที่ไม่มี ผลต่อดับไปเลย)

พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ (~93%) สามารถ rechallenge ได้ใหม่เป็นผลสำเร็จ [59,61]

11. ควร rechallenge ยาตามลำดับ จากยาที่มี hepatotoxicity incidence ต่ำ และมี efficacy ดี ก่อนหลังตามลำดับคือ INH $\rightarrow$ RMP $\rightarrow$

PZA^[57,58,61]

ส่วนวิธีการ rechallenge นั้นยังไม่มี Standard regimens ว่า ควร rechallenge ด้วยขนาดต่ำๆ ก่อน แล้วค่อยเพิ่มขึ้นซ้ำๆ หรือ rechallenge full dose ไปเลย เนื่องจากกลไกของ hepatotoxicity ของยาแต่ละตัวนั้น ยังไม่ทราบชัดเจน ดังนั้นวิธีที่ปลอดภัยจึงน่าจะ rechallenge ด้วยขนาดต่ำ ๆ ก่อน และค่อย ๆ เพิ่มซ้ำ ๆ จะปลอดภัยกว่า^[57,58,61] ยกตัวอย่างเช่น

	3 วัน	3 วัน	3 วัน	3 วัน	
Isoniazid	50 mg.→100 mg.→200 mg.→300 mg.→เริ่ม	Rifampicin			
	3 วัน	3 วัน	3 วัน	3 วัน	
Rifampicin	150 mg.→300 mg.→450 mg.→600 mg.→เริ่ม	Pyrazinamide			
	3 วัน	3 วัน	3 วัน		
Pyrazinamide	250 mg.→500 mg.→1000 mg.→1500 mg.				

*** ระหว่างนี้ควรตรวจ LFT ทุก 3 วัน หรือ เมื่อมีอาการ

12. หาก rechallenge ยากลับคืนได้ทั้งหมด ให้ใช้สูตรเดิมต่อไปได้จนครบ แต่หากมี hepatitis ขึ้น หลังจาก rechallenge ยาตัวใด ก็ให้ปรับ regimens ใหม่ โดยหลีกเลี่ยงยาดังกล่าวไป เช่น

1. หาก rechallenge INH, RMP ได้

- อาจ rechallenge PZA ต่อ ถ้าสำเร็จใช้สูตร 2 HRZE+
4 HR

- อาจไม่ rechallenge PZA อีก แล้วใช้สูตร 2 HRE +
7 HR

2. หากแพ้ INH

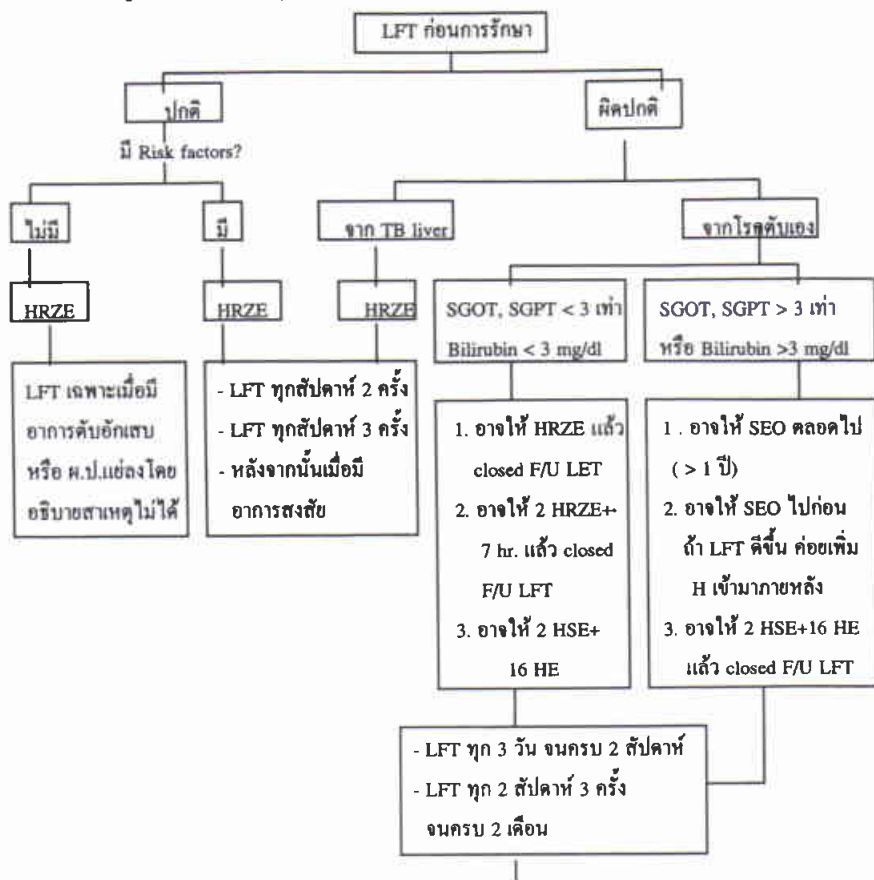
- ใช้สูตร 2 RZE + 7 RE

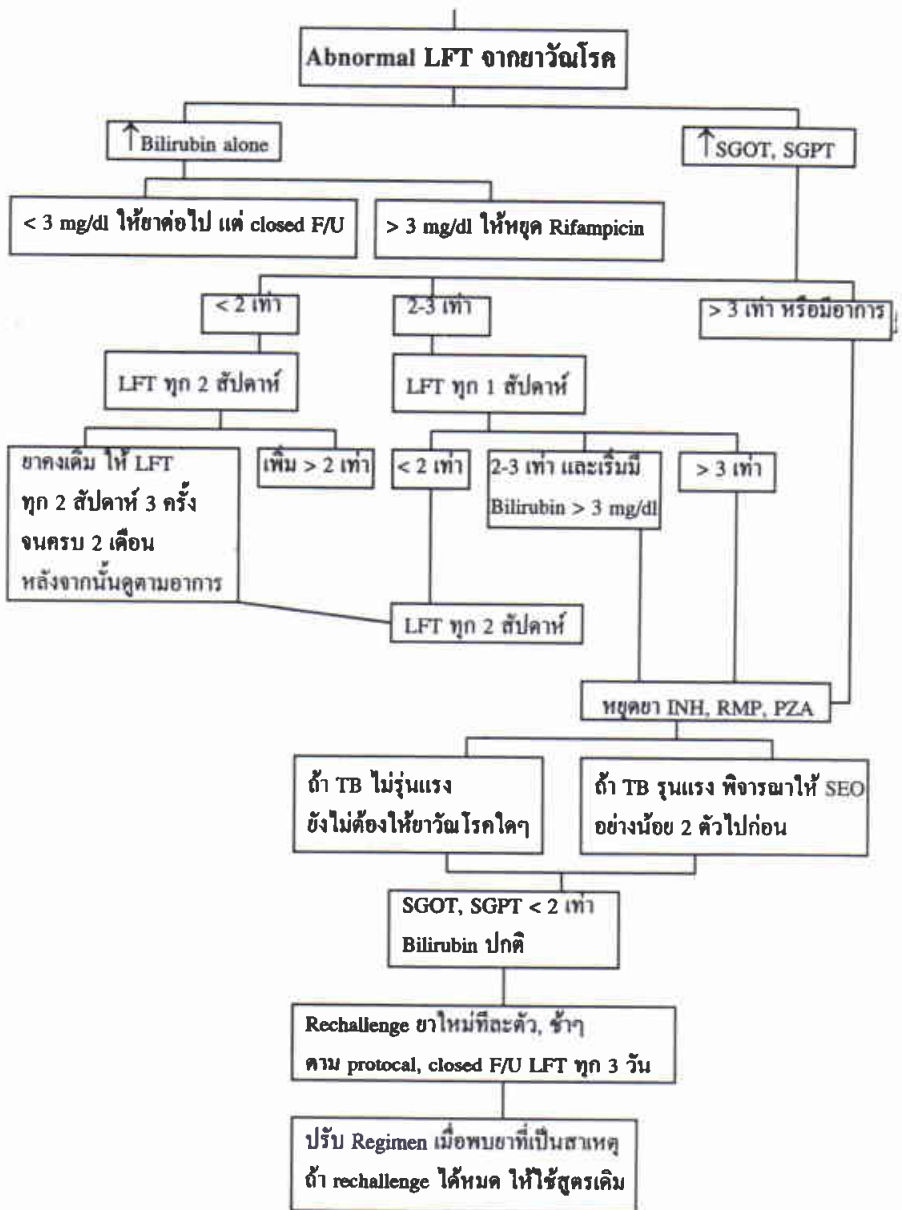
3. หากแพ้ RMP

- ใช้สูตร 2 HSE + 16 HE

(H= INH, R= RMP, Z= PZA, E= Ethambutol, S= Streptomycin)

แผนภูมิแนวทางการดูแลรักษาภาวะ Antituberculosis Drug Hepatotoxicity





References:

1. Black M, Mitchell JR, Zimmerman HJ. Isoniazid associated hepatitis in 114 patients. *Gastroenterology* 1975, 69:289-302
2. Mitchell JR, Zimmerman HJ, Ishak KJ, et al. Isoniazid liver injury :Clinical spectrum, pathology and propable pathogenesis. *Ann Int Med* 1976;84:181-92
3. Byrd RB, Horn BR, Solomon DA, Griggs GA. Toxic effects of isoniazid in tuberculosis chemoprophylaxis. *JAMA*. 1979;241:1239-41
4. Bailey WC, Weill H, DeRoan TA, et al. The effect of isoniazid on transaminase levels. *Ann. Int. Med* 1974; 81:200-2
5. Scharer L, Smith JP, Serum transaminase elevations and other hepatic abnormalities in patients receiving isoniazid. *Ann Int. Med* 1969; 71:1113-20
6. Kopanoff DE, Snider DE, Caras GJ. Isoniazid Related hepatitis; a US public health service cooperative surveillance study. *Am Rev. Resp. Dis* 1978; 117;991-1001
7. Garibaldi RA, Drusin RE, Ferbee SH, et al. Isoniazid -associated hepatitis. *Am Rev. Resp. Dis* 1972; 106:357-65
8. Parthasarthy R, Prabakar R, Somasundaram PR. A controlled clinical trial of 3 and 5 month regimens in the treatment of sputum

- positive pulmonary tuberculosis in south india. Am Rev. Resp Dis 1986;134:27-33

9. Berkani M, chaulet P, Darbyshire JH, et al. Controlled clinical trial comparing a 6 mo and 12 mo regimen in the treatment of pulmonary tuberculosis in the Algerian Sahara. Am Rev Resp Dis 1984;129:921-8
10. Steele MA, Burk RF, Desprez RM. Toxic hepatitis with isoniazid and rifampicin A meta - analysis. Chest 1991;99:465-71
11. CohenR, Kalser MH, Thomson RV. Fatal hepatic necrosis secondary to isoniazid therapy. JAMA 1961;176:877-9
12. Snider DE, Caras GJ. Isoniazid- associated hepatitis deaths : a review of available information. Am Rev Resp Dis 1992 ; 145 : 494-7
13. Pessayre D, Bentata M, Degott C, et al. Isoniazid- rifampicin fulminant hepatitis. Gastroenterology 1977 ;72 : 284-9
14. Durand F, Gilles J, Pessayre D, Fournier M. Hepatotoxicity of antitubercular treatments : rationale for monitoring liver status. Drug Safety 1996 ; 15(6) : 394-405
15. Girling DJ. The hepatic toxicity of antituberculosis regimens containing isoniazid, rifampicin and pyrazinamide. Tubercle 1978 ; 56 : 13-32

16. Yamamoto T, Suou T, Hirayama C. Elevated serum aminotransferases induced by isoniazid in relation to isoniazid acetylator phenotype. *Hepatology* 1986;6:295-8
17. Mitchell JR, Thorgeirsson UP , Black M, et al. Increased incidence of isoniazid hepatitis in rapid acetylators : possible relation to hydrazine metabolites. *Clin Pharm Ther* 1975 ; 18 : 70-9
18. Parthasarathy R, Raghupati Sarma G, Janardhanam B, et al. Hepatic toxicity in South Indian patients during treatment of tuberculosis with short course regimens containing isoniazid, rifampicin and pyrazinamide. *Tubercle* 1986 ; 67 : 99-108
19. Gronhagen- Riska C, Hellstorm PE, Froseth B. Predisposing factors in hepatitis induced by Isoniazid rifampin treatment of tuberculosis. *Am Rev Resp Dis* 1978;118:461-6
20. Pande LN, Singh SPN, Khilnani GC, et al. Risk factors for hepatotoxicity from antituberculosis drugs : a case control study. *Thorax* 1996;51:132-6
21. Gurumurthy P, Krishnamurthy MS, Nazareth O, et al. Lack of relationship between hepatic toxicity and acetylator phenotype in 3,000 South Indian patients during treatment isoniazid for tuberculosis. *Am Rev Resp Dis*. 1984;129:58-61

22. Singh J, Garg PK, Thakur VS, Tandon RK. Antitubercular treatment induced hepatotoxicity : does acetylator status matter ? Indian J. of hepatology & Pharmacology 1995; 35:43-6
23. Singh J, Arora A, Garg PK, et al. Antituberculosis treatment induced hepatotoxicity : Role of predictive factors. Postgrad Med J. 1995; 71:359-62
24. Cross FS, Long MW, Banner AS, et al. Rifampicin - isoniazid therapy of alcoholic and non - alcoholic tuberculous patients in the USPHS co - operative therapy trial. Am Rev. Resp Dis 1980; 122:349-53
25. Yew WW, Chau CH, Leung S. Antituberculosis drugs and liver toxicity. Eur Resp. J 1996; 9:389-90
26. Mouldings TS, Redecker AG, Kanel GC. Twenty isoniazid - associated deaths in one state. Am Rev.Resp Dis. 1989;140:700-5
27. Franks AL, Binkin NJ, Snider DE, et al. Isoniazid hepatitis among pregnant and postpartum Hispanic patients. Public Heath Rep 1989; 104:151-5
28. Wu. JC, Lee SD, Yeh PF, et al. Isoniazid - rifampicin induced hepatitis in hepatitis B carriers. Gastroenterology 1990; 98:502-4
29. Hwang SJ, Wu JC, Lee CN, et al. A prospective clinical study of isoniazid - rifampicin - pyrazinamide - induced liver injury in an

area endemic for hepatitis B. J. of Gastroenterology and Hepatology 1997; 12:87-91

30. Schaberg T, Rebhan K, Lode H. Risk factors for side - effects of isoniazid, rifampin and pyrazinamide in patients hospitalized for pulmonary tuberculosis. Eur Resp J 1996; 9:2026-30
31. Scheuer PJ, Summerfield JA, Lal S., Sherlock S. Rifampicin hepatitis: A clinical and histological study. Lancet 1974; 1:421-425
32. Lees AW, Allan GW, Smith J. Toxicity from Rifampin plus Isoniazid and rifampicin plus ethambutol therapy. Tubercle 1971; 52:182-90
33. Raleigh JW. Rifampin in treatment of advanced pulmonary tuberculosis. Am Rev Resp Dis 1973; 105:397-409
34. Hong Kong Chest Service/ British Medical Research Council. A controlled clinical trial of daily and intermittent regimens of rifampicin plus ethambutol in the retreatment of patients with pulmonary tuberculosis in Hong Kong. Tubercle 1974;55:1-27
35. National Research Institute for Tuberculosis, Poland. A comparative study of daily followed by twice or once weekly regimens of ethambutol and rifampicin retreatment of patients with pulmonary tuberculosis. Tubercle 1975;56:1-26

36. Hong Kong Tuberculosis Treatment Service/ Brompton Hospital/ British Medical Research Council. A controlled trial of daily and intermittent rifampicin plus ethambutol in the treatment of patients with pulmonary tuberculosis; results up to 30 months. *Tubercle* 1975;56:179-89
37. Capelle P, Dhumeaux D, Mara M, et al. Effect of rifampicin on liver function in man. *Gut* 1972;13:366-71
38. Cohn HD. Clinical studies with a new rifampicin derivative. *J. Clin Pharm* 1969;9:118-25
39. Macleod HM, Hay D, Steward SM. The use of pyrazinamide plus isoniazid in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Tubercle* 1959;40:14
40. McDermott W, Ormond L, Muschenheim C, et al. Pyrazinamide-isoniazid in tuberculosis. *Am Rev of Tuberculosis* 1954;69:319
41. Phillips S, Horton GE. Pyrazinamide-isoniazid - comparison with isoniazid-paraaminosalicylic acid in active pulmonary tuberculosis with the choice of regimens determined by chance. *Am Rev of Tuberculosis and Pulmonary Diseases* 1956;73:704
42. Girling DJ. Adverse Effects of Antituberculosis drugs. *Drugs* 1982;23:56-74
43. Snider DE, Long MW, Cross FS, Farer LS. 6-Months isoniazid

- and rifampin therapy for pulmonary tuberculosis; report of 9
USPHS Cooperative trial. Am Rev Resp Dis 1984;129:573-9
44. Singapore Tuberculosis Service/ British Medical Research Council.
Clinical trial of 6-months regimens of chemotherapy given
intermittently in the continuation phase of the treatment of
pulmonary tuberculosis. Am Rev Resp Dis 1985;132:374-8
 45. Geiter LJ, O'Brien RJ, Snider DE. Short-course chemotherapy of
pulmonary tuberculosis : Preliminary results of USPHS therapy
trial 21. Am Rev Resp Dis 1986;133:A205
 46. Ormerod LP, Horsfield N. Frequency and type of reactions to
antituberculosis drugs : observation in routine treatment. Tubercle
1996;77:37-42
 47. Danan G, Pessayre D, Larrey D, Benhamon JP. Pyrazinamide
fulminant hepatitis : an old hepatotoxin strikes again. Lancet
1981;7:1056-7
 48. Corbella X, Vadillo M, Cabellos C, et al. Hypersensitivity
Hepatitis due to Pyrazinamide. Scand J of infectious disease
1995;27:93-4
 49. Schaberg T. The dark side of antituberculosis therapy: Adverse
events involving liver function. Eur Resp Rev 1995;4:1247-9
 50. Singapore Tuberculosis Service/ British Medical Research Council.

Clinical trial of six month and four month regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis: the results up to 30 months. *Tubercle* 1981;62:95-102

51. Hong Kong Chest Service/ British Medical Research Council. Controlled trial of 4 three-times-weekly regimens and a daily regimen all given for 6 months for pulmonary tuberculosis. Second report: the results up to 24 months. *Tubercle* 1982;63:89-98
52. Snider DE, Graczyk J, Bek E, et al. Supervised six month treatment of newly diagnosed pulmonary tuberculosis using isoniazid, rifampin and pyrazinamide with and without streptomycin. *Am Rev Resp Dis* 1984;130:1091-4
53. Hong Kong Chest Service/ British Medical Research Council. A controlled clinical comparison of 6 and 8 months of antituberculosis chemotherapy in the treatment of patients with silicotuberculosis in Hong Kong.. *Am Rev Resp Dis* 1991;143:262-7
54. Hong Kong Chest Service/ British Medical Research Council. Controlled trial of 2,4 and 6 months of pyrazinamide in 6 month, three times weekly regimens for smear-positive pulmonary tuberculosis, including an assessment of a combined preparation of

- isoniazid, rifampin and pyrazinamide. *Am Rev Resp Dis* 1991;143:700-6
55. Singapore Tuberculosis Service/ British Medical Research Council. Assessment of a daily combined preparation of isoniazid, rifampin and pyrazinamide in a controlled trial of three 6 month regimens for smear-positive pulmonary tuberculosis. *Am Rev Resp Dis* 1991;143:707-12
56. Durand F, Bernuau J, Pessayre D, et al. Deleterious influence of pyrazinamide on the outcome of patients with fulminant or subfulminant liver failure during antituberculosis treatment including isoniazid. *Hepatology* 1995;21:929-32
57. Thompson NP, Caplin ME, Hamilton MI, et al. Anti-tuberculosis medication and the liver : dangers and recommendations in management. *Eur Resp J* 1995;8:1384-8
58. Ormerod LP, Skinner C, Wales J. Hepatotoxicity of antituberculosis drugs. *Thorax* 1996;51:111-3
59. Dossing M, Wilcke JTR, Askgaard DS, Nybo B. Liver injury during antituberculosis treatment: an 11-year study. *Tubercle* 1996;77:335-40
60. Bernuau J, Rueff B, Benhamou JP. Fulminant and subfulminant liver failure : definition and causes. *Seminars in liver disease*

1986;6:97-106

61. Singh J, Garg PK, Tandon RK. Hepatotoxicity due to antituberculosis therapy : Clinical profile and re-introduction therapy. J Clin Gastroenterology 1996;22(3):211-4

Idiopathic Portal Hypertension

ผศ.นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ์

หน่วยทางเดินอาหาร, รพ.สงขลานครินทร์

Idiopathic Portal Hypertension (IPH) เป็นโรคที่มีภาวะ presinusoidal portal hypertension ในผู้ป่วยที่ไม่มี cirrhosis, primary disease of the blood, parasites และ occlusion ของ main portal vein ที่จะป็นสาเหตุของ portal hypertension¹⁻³ ในรายงานต่างๆอาจใช้ terms อื่นๆเรียกแทน IPH เช่น noncirrhotic portal fibrosis⁴, hepato-portal sclerosis⁵ และ Banti's disease⁶

Epidemiology

ส่วนใหญ่ของผู้ป่วย IPH รายงานจากประเทศอินเดีย⁷⁻¹⁰ ประมาณ 25-30% ของผู้ป่วยที่มีภาวะ portal hypertension ที่ได้รับการผ่าตัดหรือ sclerotherapy ในประเทศอินเดียนั้นพบว่าเป็น IPH⁹⁻¹⁰ นอกจากนี้ยังมีรายงานพบผู้ป่วยได้ค่อนข้างบ่อยในประเทศญี่ปุ่น^{3,11} และอิหร่าน^{12,13} สำหรับในประเทศไทย IPH พบไม่บ่อยเป็นแค่ reported cases ซึ่งตัวผู้เขียนเองก็ได้รายงาน IPH จากโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ไปหนึ่งราย

IPH มักจะพบใน young adult ช่วงอายุ 25-30 ปี¹⁴⁻¹⁵ แต่มีรายงานว่า IPH อาจมีสอง peak age of onset คือช่วง 21-25 ปี กับช่วง 36-40 ปี⁸ IPH จะพบในผู้ชายได้บ่อยกว่าผู้หญิง (M:F = 2:1 ถึง 4:1)^{9-10,16-20} คนไข้ส่วนใหญ่จะมี low หรือ middle socioeconomic background

Etiology

สาเหตุและกลไกการเกิด IPH ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่มีหลาย hypothesis ที่คิดว่าอาจเป็นสาเหตุแต่หลักฐานก็ยังไม่แน่ชัด

- Exposure to trace metals and chemicals มีการรายงาน chronic ingestion ของ arsenic ทำให้เกิด fibrosis of intrahepatic portal vein²¹ Vakili et al¹³ รายงานพบประวัติ pica of clay ในผู้ป่วย IPH สูงกว่า general population ในอิหร่าน (46% vs 10%)
- Infective agents มีการ speculation ว่า IPH เกิดจาก thrombophelbitis และ repeated embolisation เข้าไปใน portal circulation จากการที่มี abdominal infection ในช่วงแรกเกิดหรือวัยเด็ก^{9,20} Kono et al²² ได้ทำการทดลองฉีด dead non-pathogenic colon bacilli เข้าไป portal vein ของกระต่ายแล้วทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงคล้ายที่พบใน IPH
- Immunologic and immunogenetic hypothesis หลักฐานที่สนับสนุน hypothesis นี้คือ
 - (I) มีรายงาน non-compressive myelopathy หลังจากผ่าตัดทำ lienorenal shunt ในผู้ป่วย IPH²³
 - (II) มีการทดลองของ suppressor lymphocytes (T8) และเปลี่ยนแปลงใน helper/suppressor ration (T4/T8)²⁴
 - (III) มีการลดลงของ cell mediated immune status ใน IPH²⁵แต่อย่างไรก็ตามยังไม่ทราบแน่ชัดว่าการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้เป็นสาเหตุหรือเป็นผลของ IPH

- Increased blood flow ผู้ป่วย IPH มักจะมีน้ำมโตนมากๆ และการศึกษาต่างๆพบว่า splenic และ hepatic blood flow จะเพิ่มมากขึ้นใน IPH²⁶ แต่ไม่รู้นี้เป็น primary event หรือเป็นผลจากที่มี increased portal vascular resistance

Pathology

gross : ตับอาจจะปกติเลยหรือมีลักษณะเป็น nodular surface ได้ แต่ส่วนลึกลงไปของตับจะไม่มีลักษณะ nodularity ซึ่งต่างจาก cirrhosis portal vein จะมี prominent และ dilated branches ร่วมกับ marked sclerosis wall

Microscopy^{13,29,30} : liver histology จะพบ marked endothelial thickening ของ large และ medium size intrahepatic branches ของ portal vein อาจพบ organised thrombi with recanalisation ใน terminal portal tract ร่วมกับ obliteration ของ portal vein radicles ลักษณะ histology ที่สำคัญคือ พบ varying degree of fibrosis ใน portal tracts แต่ lobular architecture และ hepatic parenchyma จะปกติ

Hemodynamics

Intrasplenic และ portal vein pressure จะเพิ่มสูงขึ้นมากใน IPH³¹ ในขณะที่ wedged hepatic vein pressure (WHVP) จะปกติหรือ moderately increase³² IPH จะมี pressure gradient ระหว่าง intrasplenic กับ intrahepatic pressure ซึ่งบ่งว่ามี presinusoidal block นอกจากนี้ยังมี gradient ระหว่าง intrahepatic กับ WHVP ซึ่งบ่งถึงภาวะ perisinusoidal resistance ต่อ flow

ของ portal blood^{31,33}

Clinical manifestation

อาการที่นำผู้ป่วย IPH มาพบแพทย์บ่อยที่สุด คือ recurrent hematemesis ซึ่งผู้ป่วยมักจะ tolerate ต่อ upper GI bleeding ได้ดี Vakili et al¹³ รายงานพบ documented esophageal variceal ได้ 84% ของผู้ป่วย อาการที่พบได้บ่อยมากอีกอาการหนึ่งคือ abdominal discomfort จาก huge splenomegaly IPH มักจะมีม้ามโตมากๆ บางรายอาจโตถึง pelvis ผู้ป่วยมักจะซีดจาก blood loss หรือ hypersplenism โดยปกติแล้วผู้ป่วยจะไม่มี jaundice และไม่มี signs of chronic liver disease or liver failure ยกเว้นอาจพบได้ transiently หลัง GI bleeding หรือช่วง terminal illness

Ascites พบได้น้อยใน IPH ซึ่งมักจะเป็น mild ascites แต่บางรายงานพบ mild ascites ได้ 25%¹³

Investigations

ผู้ป่วย IPH มักเป็น pancytopenia จาก splenic pool of blood หรือ hypersplenism

IPH อาจมี prolonged prothrombin time ซึ่ง Vakili et al รายงานว่าพบได้ถึง 81%

LFT มักอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือมีความผิดปกติเพียงเล็กน้อยซึ่งมักเป็น transient หลัง GI bleeding

Upper endoscope พบ esophageal varices ได้ 96%⁴

Splenoportovenography จะแสดงให้เห็น patency ของ main portal vein และมี dilatation ของ portal และ splenic veins ร่วมกับมี collateral circulations

Liver biopsy แสดงลักษณะ histology ที่สำคัญคือ portal fibrosis ร่วมกับ normal hepatic parenchyma and architecture

Diagnosis and differential diagnosis

Clinical clues ที่สำคัญที่ทำให้นึกถึง IPH คือ clinicals ของ portal hypertension (recurrent variceal hemorrhage and huge splenomegaly) ใน young adult ซึ่ง look well ร่วมกับไม่มี clinical signs ของ chronic liver disease or liver failure

Differential diagnosis

- compensated cirrhosis in the young
- extrahepatic portal vein obstruction
- tropical splenomegaly syndrome (TSS)
- schistosomiasis

Treatment and prognosis

วัตถุประสงค์ในการรักษา IPH ที่สำคัญคือ control และ prevention of variceal bleeding ซึ่งมี options ดังนี้

- Shunt surgery ซึ่งได้ผลในการ control หรือ prevent variceal bleeding ได้ดี^{34,35} incidence ของ shunt occlusion, chronic

portosystemic encephalopathy และ rebleeding หลัง shunt surgery พบได้ 10%⁴ mortality ใน elective shunt surgery พบได้น้อยมาก³⁴

- Endoscopic sclerotherapy พบว่าได้ผลดีในการ manage acute variceal bleeding และ prevent rebleeding³⁶⁻³⁹ incidence ของ variceal recurrence พบได้ 22% และ rebleeding พบได้ 3.1%¹⁰
- Propranolol Kiire⁴⁰ รายงานว่าการรักษาผู้ป่วย IPH ด้วย propranolol สามารถลด variceal rebleeding rate ได้ (20% vs 89% of rebleeding rate one year after propranolol therapy)
- Splenectomy มีรายงานว่า splenectomy อย่างเดียวใน IPH สามารถลด portal venous pressure ได้^{13,14} และรายงานได้ผลดีใน selected patients แต่โดยทั่วไปมักทำ splenectomy ร่วมกับ esophagogastric devascularization

โดยทั่วไป IPH มี benign course with a very good prognosis^{9,10,20,42}

Nundy et al³⁴ รายงาน five year survival หลัง lienorenal shunt สูงถึง 87%

References:

1. Basu A.K., Boyer J., Bhattacharya R., et al. : Noncirrhotic portal fibrosis with portal hypertension : A new syndrome. Part I. Clinical and functional studies and results of operations. Ind. J. Med. Res 1967;55:336

2. Boyer J.L., Sen Gupta K.P., Biswas S.K., et al.: Idiopathic portal hypertension: Comparison with the portal hypertension of cirrhosis and extrahepatic portal vein obstruction. Ann. Intern. Med. 1996;66:41
3. Okuda K., Kono K., Onishi K., et al. : Clinical study of eight-six cases of idiopathic portal hypertension and comparison with cirrhosis with splenomegaly. Gastroenterology 1984;86:600
4. Tisdale W.A., Klatskin G., Glenn W.W.: Portal hypertension and bleeding esophageal varices: Their occurrence in the absence of both intrahepatic and extrahepatic-obstruction of the portal vein. N. Eng. J. Med. 1959:261:209
5. Mikkelsen W.P., Edmonson H.A., Peter R.L., et al.: Extra- and intrahepatic portal hypertension without cirrhosis (hepatoportal sclerosis). Ann. Surg. 1995;162:602
6. Ravenna P.: Banti syndrome (fibrocongestive splenomegaly): Definition, classification and pathogenesis. Arch. Intern. Med. 1940;66:879
7. Habibullah C.M., Rao GN., Murthy D.K., et al.: Non-cirrhosis portal fibrosis in andhra Pradesh. J. Assoc. Physicians India. 1978;26:379
8. Koshy A. Relationship between NCPE and EHO. In: Okuda.,

Omata M. eds.: Idiopathic portal hypertension. Tokyo: University of Tokyo Press.1983;13-7

9. Sama S.K., Bhargawa S., Gopi Nath N., et al.: Non-cirrhotic portal fibrosis. Am. J. Med.1971;51:160-9
10. Sarin S.K., Sachdev G., Nanda R.: Follow-up of patients after variceal eradication. A comparison of patients with cirrhosis. Non-cirrhotic portal fibrosis and extrahepatic obstruction. Ann Surg 1986;204:78-82
11. Kobayshi Y., Inokuchi K., Soku K.: Epidemiology of idiopathic portal hypertension based on a nation-wide survey. In report of the Ministry of Health and Welfare Research Committee on Idiopathic Portal Hypertension. M. Suguira, editor, Tokyo, Japan Ministry of Health and Welfare. 1976;10-15
12. Vakili K., Kono K., Onishi K.: Surgical experience with 37 cases of idiopathic portal hypertension. In First World Congress: Hepatopancreato-Biliary Surgery. University of Lund, 1986
13. Cyrus V., Mohammand J.F., T. Edward Bynum.: "Endemic" Idiopathic Portal Hypertension: Report on 32 Patients with Non-Cirrhosis portal Fibrosis. World J. Surg.1992;16:118-125
14. Okuda K.: Idiopathic portal hypertension. In: recent advances in hepatology. Thomas HC. Jones Ea. Edinburgh, Churchill

Livingstone. 1986;93-108

15. Okuda K., Kono K., Ohnishi K., et al.: Clinical study of eighty-six cases of idiopathic portal hypertension and comparison with cirrhosis with splenomegaly. *Gastroenterology*. 1984;86:600-10
16. Ramalingaswami B., Wig K.L., Sama S.K., : Cirrhosis of the liver in northern India. A clinicopathological study. *Arch. Intern. Med.* 1962;110:350-8
17. Subramanyam N.T., Srinivasa Rao.: Non-cirrhotic portal fibrosis. *J. Assoc. Physicians Indis.* 1967;18:937-40
18. Basu A.K., Boyer Mulilick K.C., Sen Gupta K.P.,: Non-cirrhosis portal fibrosis with portal hypertension. Clinical and functional studies with results of operation. *Indian. J. Med. Res.* 1967; 55: 336-51
19. Proceedings of the workshop on non-cirrhotic portal fibrosis. Indian Council of Medical Research. New Delhi 1969
20. Boyer J.L., Sengupta K.P., et al.: Idiopathic portal hypertension. Comparison with the portal hypertension of cirrhosis and extrahepatic portal vein obstruction. *Ann. Intern. Med.* 1967; 66: 44-68
21. Morris J.S., Schmid M., Newman S., et al.: Arsenic and non-cirrhotic portal hypertension. *Gastroenterology* 1974;66:86-94

22. Kono K., Ohnishi K., Omata M., et al.: Experimental portal fibrosis produced by intraportal injection of killed non-pathogenic *Escheria coli* in rabbits. *Gastroenterology* 1988;94:787-96
23. Sarin S.K., Babu S.: Non-compressive myelopathy following lienorenal shunt in a patient with non-cirrhosis portal fibrosis. *Am J Gastroenterol.* 78;440-1, 1998
24. Nayyar A.K., Sharma B.K., Sarin S.K., et al.: Characterization of peripheral blood lymphocytes in patients with non-cirrhosis portal fibrosis-a comparison with cirrhosis and healthy controls. *Proceedings of 28th Annual Conference of Indian Society of Gastroenterology.* Bhopal:1987;B-2
25. Malhotra P., Sharma B.K., Nayyar A.K., et al.: Serum immunoglobulins complement and circulating immune complexes in patients with non-cirrhosis portal fibrosis a comparison with cirrhotics. *Proceedings of 28th Annual Conference of Indian Society of Gastroenterology.* Bhopal:1987;B-2
26. Saha S.: Portal venous and hepatic arterial blood flow in non-cirrhosis portal fibrosis. MD Thesis. PGI. Chandigarh:1974
27. Nayak N.C.: Pathology of non-cirrhosis portal fibrosis in India. In: Okuda K.M. eds. *Idiopathic portal hypertension.* Tokyo:Univ Tokyo Press. 1983;37-47

28. Akiat B.K., Bhusnurmath S.R., Chuttani., et al.: The pathology of non-cirrhosis portal fibrosis. *Hun. Pathol.*1979;10:405-18
29. Nayak N.C., Ramalingaswami B.: Obliterative venopathy of the liver. *Arch* 1969;87:359-69
30. Takashi S., Yuji T., Hiroshi I.: Portal-systemic shunting in a patient with normal portal pressures and histological evidence of idiopathic portal hypertension. *J. of Gastroen and Hep.* 1996;11:301-4
31. Sarin S.K., Sethi K.K., Nanda R.: Measurement and correlation of wedged hepatic. Intrahepatic, intrasplenic and intravariceal pressures in patients with cirrhosis of liver and non-cirrhotic portal fibrosis. *Gut* 1987;28:260-6
32. Basu A.K., Guhary B.N.: Non-cirrhotic portal fibrosis with portal hypertension. *Calcutta: Academic Publications.*1978
33. Sarin S.K., Sethi K.K. : Tropical splenomegaly syndrome vs non-cirrhotic portal fibrosis-is there a hemodynamic correlation. *Hepatology* 1988;8:1459
34. Nundy S., Tandon B.N.: The proximal lieno-renal shunt in the management of varices. In: Okuda K., Omata M. eds. *Idiopathic portal hypertension.* Tokyo: Univ Tokyo Press 1983
35. Warren W.D., Salan A.A., Houston D., et al.: Selective distal

splenorenal shunt. Arch. Surg. 1974;108:306

36. Sarin S.K., Nanda R., Gaur S.K., et al.: Repeated endoscopic sclerotherapy for active variceal bleeding. Ann. Surg. 1985;202:708-11
37. Dinesh K.B., Manisha D., Dasarathy S., et al.: Sclerotherapy after variceal Hemorrhage in Non- cirrhotic portal fibrosis. Am. J. Gasroen. 1989;84:10-1235
38. Sarin S.K., Nanda R., Sachdev G., et al.: Intravariceal versus paravariceal sclerotherapy-a randomised, prospective, controlled clinical trial. Gut. 1987;28:657-62
39. Rikkers L.F., Burnett D.A., Volent inc G.D., et al.: Shunt surgery versus endoscopic sclerotherapy for long-term treatment of variceal bleeding. Ann. Surg. 1987;206:263
40. Kiire C.K.: Controlled trial of propranolol to prevent recurrent variceal bleeding in patients with non-cirrhotic portal fibrosis. BMJ. 1989;298:1363-5
41. Kawasaki S., Kidokoro A., Sugiura M.: Effects of nonshunting operations on portal venous pressure and hepatic blood flow. Am. J. Surg. 1987;153:295
42. Tandon B.N., Nundy S., Nayak N.C.: Non-cirrhotic portal hypertension in Northern India: Clinical features and liver function tests. In: Okuda K., Omata M. eds. Idiopathic portal hypertension. Tokyo: Univ Tokyo Press. 1983;377-86

Current status of prevention and treatment for hepatitis B virus infection

Ding-Shinn Chen, M.D.

Department of Internal Medicine and Hepatitis

Research Center National

Taiwan University Hospital,

Taipei, Taiwan

Because hepatitis B virus (HBV) causes significant diseases worldwide, effective control of HBV infection is desperately needed. In both prevention and treatment, considerable achievements have been made in the last decade.

For prevention, hepatitis B vaccines have been used extensively, especially in hyperendemic areas. Up to the end of 1997, a total of 95 countries in the world have adopted the WHO recommendation to add hepatitis B vaccine into their national immunization programs. Mass immunization programs are implemented early in some countries in Asia and Africa, and appeared extremely successful in preventing the spread of HBV. The effects can be seen through seroepidemiologic surveys by showing the drastic decrease of HBV carriage in the young generations covered by the immunization program. Most excitingly, a recent study from Taiwan, one

of the earliest country to launch a hepatitis B mass vaccination program, has revealed a remarkable decrease of hepatocellular carcinoma in children. It is anticipated that chronic hepatitis B will decrease by >85% around 2010, and cirrhosis and hepatocellular carcinoma will also decrease to the same extent around 2040.

Although HBV infection can now be effectively prevented by immunization, the existing 350 million hepatitis B surface antigen (HBsAg) carriers will not be benefited by it. Therefore, effective treatment for chronic hepatitis B is also needed. The primary goal of the treatment is to decrease or avoid the morbidity and mortality caused by the persistent HBV infection. The morbidity is usually associated with active HBV replication. The resulting hepatic damages will eventually lead to the sequelae of cirrhosis and hepatocellular carcinoma that cause most of the mortality in the carriers. And thus, it is clear that the HBsAg carriers needed to be treated are those who have active replication of HBV. An effective treatment will not only decrease or avoid the morbidity and mortality in these HBsAg carriers, but also decrease the reservoir of HBV so that sources of HBV infection diminish in the population.

Currently, the only widely accepted and licensed drug for the treatment of chronic hepatitis B is interferon- α , which has immunomodulatory and antiviral effects. The recommended dose is 5 MIU thrice weekly for at

least 4 months. The remission rate is ~40%. A brief pretreatment with corticosteroids before interferon therapy has yielded conflicting results. The responses to interferons can be predicted by the existing elevated serum aminotransferase activities and lower serum HBV DNA levels. During treatment, a further elevation of serum aminotransferase activities heralds the remission that is accompanied with a decrease of HBV replication and subsidence of the hepatitis activities. The remission, once achieved, is usually sustained, only 5-10% will have reactivation of the infection on follow-up. Serum HBsAg frequently disappears in Caucasian patients, but this is rare in those with Chinese ethnic origin.

Long-term follow-up of patients who responded to interferon treatment by clearing hepatitis B e antigen showed improved clinical outcomes. However, whether the treatment also reduces the risk for the development of hepatocellular carcinoma remains to be explored.

References:

1. Chang MH, Chen CJ, Lai MS, et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. N Engl J Med 1997;336:1855-9
2. Perrillo RP, Schiff ER, David GL, et al. A randomized, controlled trial of interferon α -2b alone and after prednisolone withdrawal for the treatment of chronic hepatitis B. N Engl J Med 1990;323:295-

3. Lok ASF, Wu PC, Lai CL, et al. A controlled trial of interferon with or without prednisolone priming for chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 1992;102:2091-7
4. Liaw YF, Lin SM, Chen TJ, et al. Beneficial effect of prednisolone withdrawal followed by lymphoblastoid interferon on the treatment of chronic type B hepatitis in Asians. *J Hepatol* 1994;20:175:80
5. Wong DKH, Cheung AM, O'Rourke K, et al. Effect of α interferon treatment on patients with hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. A meta-analysis. *Am Intern Med* 1993;119:312-23

(Syllabus: Asian Pacific Association for The Study of the Liver, 16-20 February 1998, Perth, Western Australia)

โปรแกรมการประชุมวิชาการ

**33rd Annual Meeting of the European Association
for the Study of the Liver (EASL)**

April 15-18, 1998

Lisbon, Portugal

EASL Liaison Bureau
Hepatology-Necker Hospital
149 rue de Severs
F-75747 Paris Cedex 15/France
Fax: xx33144495165

**AGA Spring Postgraduate Course and
the 98th Annual Meeting of the American Gastroenterological
Association at Digestive Disease Week**

May 17-20, 1998

New Orleans, Louisiana, USA

SLACK Incorporated
Jan Sharkey
6900 Grove Road
Thorofores, NJ 08086-9447/USA
Tel: 609-848-1000
Fax: 609-848-5274

World Congress of Gastroenterology

**September 6-12, 1998
Vienna, Austria**

WCOG 1998, Congrex Holland BV
PO.Box 302
100 AH Amsterdam
The Netherlands

**49th Annual Meeting and Postgraduate Course of
the American Association for the Study of Liver Diseases
(AASLD) "Preceded by IASL International Meeting,**

**November 4-6, 1998
Chicago, Illinosi, USA**

AASLD Registration Manager
SLACK Incorporated, 6900 Grove Road
Thorofare, NJ 08086-9447/USAA
Tel. 609-848-1000
Fax: 609-845-5274

บรรณาธิการแถลง

เรียน สมาชิกสมาคมฯ ที่รักทุกท่าน

จุลสารของสมาคมฉบับนี้เป็นจุลสารฉบับแรกของปี 2541 หลายท่านคงมีโอกาสดำเนินการประชุมวิชาการประจำปี ครั้งที่ 41 ณ อาคารพระมงกุฎเกล้าเวชวิทยา, โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ระหว่างวันที่ 21-23 มกราคม 2541 การจัดประชุมในครั้งนี้แตกต่างจากที่เคยจัดมาก่อนๆซึ่งมักจะจัดที่โรงแรม แต่ด้วยสภาพเศรษฐกิจในปัจจุบันทางกระทรวงสาธารณสุข ขอความร่วมมือในการใช้นโยบายประหยัด เราจึงจัดขึ้นในโรงเรียนแพทย์ สาเหตุที่เลือกโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า คงจะเป็นลักษณะทางภูมิศาสตร์มากกว่าการจัดประชุมที่โรงพยาบาลศิริราช, โรงพยาบาลจุฬาฯ หรือโรงพยาบาลรามาฯ อาจจะได้เช่นกัน แต่คงมีปัญหาของที่จอดรถ ซึ่งทางโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ไม่ค่อยมีปัญหาในด้านนี้ ตลอดจนไม่ไกลจากโรงเรียนแพทย์ และโรงแรมมากนัก ซึ่งผู้เข้าร่วมประชุมสามารถเดินทางได้สะดวก เราจึงเลือก ณ สถานที่แห่งนี้ ในการประชุมวิชาการครั้งนี้มีผู้เข้าร่วมประชุมทั้งสิ้น 176 ท่าน, คณะกรรมการและวิทยากรในประเทศ 46 ท่าน, วิทยากรจากต่างประเทศ 5 ท่าน และ 3 ใน 5 ท่าน ได้รับการสนับสนุนจากบริษัทฯ เช่น Professor V. Heatley จากประเทศอังกฤษ โดยบริษัทแกล็กโซเวลคัม (ประเทศไทย) จำกัด, Professor J. Scholmerich จากประเทศเยอรมัน ได้รับการสนับสนุนจากบริษัท ซิลลิคฟาร์มา จำกัด และ Professor C. J. Hawkey

จากประเทศอังกฤษ ได้รับการสนับสนุนจากบริษัทแอสตรา (ไทย) จำกัด แต่เนื่องจาก Professor C. J. Hawkey ติดประชุมด่วน ไม่สามารถมาร่วมงานได้ ส่วนทางสมาคมฯ ได้สนับสนุนวิทยากร 2 ท่านคือ Professor Ian AD Bouchier จากประเทศอังกฤษ และ Professor Ken Kimura จากประเทศญี่ปุ่น

เราได้รับเกียรติจาก Professor Ian AD Bouchier ซึ่งเป็นประธานของ Organisation Mondiale de Gastro-Enterologie (OMGE) World Organisation of Gastroenterology ให้เกียรติมาเป็นองค์ปาฐกในการบรรยาย 2nd Vikit Viranuvatti Lecture ซึ่งท่านได้พูดในหัวข้อ Current Challenges : Future Achievements in Gastroenterology ท่านได้ใช้เวลา 1 ชั่วโมง Review ความก้าวหน้าในระบบทางเดินอาหาร ในประเด็นที่ยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจน แต่ข้อมูลปัจจุบันที่มีอยู่ บ่งชี้ไปทางด้านใด ท่านได้ทบทวนโรคต่างๆตั้งแต่ Esophagus ถึง Rectum โดยใช้เวลาประมาณ 1 ชั่วโมง ซึ่งเท่ากับการอ่าน Journal ระบบทางเดินอาหารทั้งปีที่ผ่านมาเลยทีเดียวก็ได้ เรียกเสียงปรบมือจากผู้เข้าฟังได้อย่างกึกก้อง ในส่วนของใบประเมินผล สรุปได้ว่าผู้เข้าฟังพอใจในการเข้าประชุม

ผลกระทบจากเศรษฐกิจในปัจจุบัน ทำให้ค่าใช้จ่ายในการสนับสนุนวิทยากรจากต่างประเทศสูงขึ้นอย่างน่าตกใจ ค่าเดินทางและค่าเบี้ยเลี้ยงของวิทยากรรวมทั้งค่าที่พักและการดูแลระหว่างที่มาประชุม ถ้าเชิญมาจากทางยุโรปหรืออเมริกา จะไม่ต่ำกว่าคนละ 250,000 บาท และวิทยากรที่อยู่ในโซนเอเชีย จะประมาณ 1 แสนบาท แม้ว่าการจัดประชุมแต่ละครั้ง ทางสมาคมฯจะ

มีรายได้จากการออกบูธและการลงทะเบียน แต่เมื่อนำไปจ่ายค่าสถานที่, ค่าอาหาร ตลอดจนค่าวิทยากรแล้ว รายรับและรายจ่ายค่อนข้างจะใกล้เคียงกัน ถ้าแนวโน้มของเศรษฐกิจยังเป็นอยู่อย่างนี้ รายรับจากสมาคมฯคงจะได้จากการจัดประชุมแบบ International Meeting มากกว่า ซึ่งเราพยายามที่จะจัด Digestive Disease Week 1999 และพยายามจัดประชุม World Congress of Gastroenterology 2002 ต่อไป

ในการประชุมวิชาการประจำปีของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยในเดือนเมษายนนี้ หน่วยโรคตับของสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ร่วมกับราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย และบริษัท เซอร์จิง-พลาว จำกัด จะมีการจัดประชุม Pre-Congress ในวันจันทร์ที่ 20 เมษายน 2541 ระหว่างเวลา 9.00-16.30 น. ณ โรงแรมโกลเด้นแซนด์, หัวหิน ซึ่งผู้เข้าร่วมประชุมไม่ต้องเสียค่าลงทะเบียนและค่าอาหาร แต่ต้องสำรองที่นั่ง เนื่องจากที่นั่งมีจำนวนจำกัด สนใจติดต่อสำรองที่นั่งได้ที่ คุณสุกัญญา สุขถิ่นไทย โทร 254-448-5 โทรสาร 254-8367

พ.อ.นพ.อนุชิต จูฑะพุทธิ