

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการเกิดเลือดออกซ้ำในผู้ป่วยโรคตับแข็งภายในเวลา 6 เดือน
ภายหลังการรักษาหลอดเลือดขดที่หลอดเลือดอาหาร โดยวิธีรัดหลอดเลือดครั้งแรก



นาง นุบผา พรธิดาร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2543

ISBN 974-03-0006-5

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

FACTORS RELATED TO REBLEEDING IN CIRRHOTIC PATIENTS WITHIN 6 MONTHS
AFTER THE FIRST SESSION OF ENDOSCOPIC VARICEAL LIGATION

Mrs. Bubpha Pornthisarn

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2000

ISBN 974-03-0006-5

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการเกิดเลือดออกซ้ำในผู้ป่วยโรคตับแข็งภายในเวลา 6 เดือน ภายหลังจากการรักษาหลอดเลือดชดเชยที่หลอดเลือดอาหารโดยวิธีรัดหลอดเลือดครั้งแรก

โดย

นาง บุษผา พรธิดาร

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษา

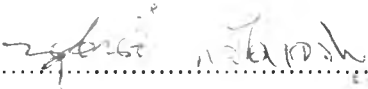
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ นุสนธิ์ กัลดเจริญ


คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยรับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

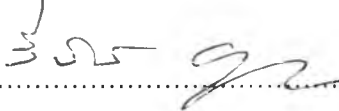

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธานินทร์ อินทรกำธรชัย)


..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ นุสนธิ์ กัลดเจริญ)


..... กรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุธิชัย จิตะพันธ์กุล)


..... กรรมการ
(อาจารย์ วินัส อุดมประเสริฐกุล)

นุพมา พรธิสาร : ปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการเกิดเลือดออกซ้ำในผู้ป่วยโรคตับแข็งภายในเวลา 6 เดือน ภายหลังจากการรักษาหลอดเลือดชดที่หลอดเลือดอาหารโดยวิธีรัดหลอดเลือดครั้งแรก (FACTORS RELATED TO REBLEEDING IN CIRRHOTIC PATIENTS WITHIN 6 MONTHS AFTER THE FIRST SESSION OF ENDOSCOPIC VARICEAL LIGATION) อ. ที่ปรึกษา : รศ. นพ. นุสนธิ์ กัลดเจริญ ; 67 หน้า. ISBN 974-03-0006-5.

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการเกิดเลือดออกซ้ำในผู้ป่วยโรคตับแข็งภายในเวลา 6 เดือน ภายหลังจากการรักษาหลอดเลือดชดที่หลอดเลือดอาหารโดยวิธีรัดหลอดเลือดครั้งแรก

วิธีการศึกษา ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาหลอดเลือดชดที่หลอดเลือดอาหารด้วยวิธีรัดหลอดเลือด ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2536 ถึง มิถุนายน พ.ศ. 2543 จำนวน 115 ราย ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยวิธีการรัดหลอดเลือดทุก 2 ถึง 3 สัปดาห์ จนหลอดเลือดยุบ หลังจากนั้นติดตามการรักษาทุก 1 ถึง 3 เดือน มีการบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ผลที่ตรวจพบจากการส่องกล้องและจำนวนของห้วงยางที่ใช้ในการรัดหลอดเลือดในแต่ละครั้ง ผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นติดตามผู้ป่วยทุกรายเป็นเวลา 6 เดือน ภายหลังจากการรัดหลอดเลือดครั้งแรก

ผลการศึกษา ผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการรัดหลอดเลือดชดที่หลอดเลือดอาหารจำนวนทั้งหมด 115 ราย อายุเฉลี่ย 50.9 ± 12.1 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีโรคพื้นฐาน (60%) ผู้ป่วยที่ตรวจพบมะเร็งตับ 13 ราย (11.3%) หลังจกติดตาม 6 เดือนหลัง EVL ครั้งแรก พบผู้ป่วยที่เกิดเลือดออกซ้ำ 44 ราย (38.3 %) เป็นผู้ป่วย 25 ราย (57%) ที่มีเลือดออกจากการหลอดเลือดชดที่หลอดเลือดอาหารซ้ำ เลือดออกจาก gastric varices 2 ราย (4.5%) แผลที่หลอดเลือดอาหาร 2 ราย (4.5%) และสาเหตุอื่นๆ 4 ราย (9%) ผู้ป่วย 11 ราย (9.6%) ไม่ทราบสาเหตุของการเกิดเลือดออก ปัจจัยที่พบมีความแตกต่างกันมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่เกิดเลือดออกซ้ำที่หลอดเลือดชดที่หลอดเลือดอาหาร และกลุ่มที่ไม่เกิดเลือดออกซ้ำ ได้แก่ ค่า total bilirubin (7.78 ± 12.7 vs 2.75 ± 3.07 mg/dl, $p=0.03$), Child-Pugh score (9.22 ± 2.54 vs 7.95 ± 2.31 , $p=0.045$), ค่า serum albumin (2.89 ± 0.57 vs 3.18 ± 0.61 g/dl, $p=0.042$) ความสำเร็จในการกำจัดหลอดเลือด (20% vs 71.8%, $p=0.00$) การตรวจพบ gastric variceal (28% vs 7.04%) และการเกิดมะเร็งตับ (24% vs 4.2%, $p=0.04$) เมื่อนำมาหาความสัมพันธ์ แบบ multiple logistic regression พบว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดเลือดออกซ้ำ ได้แก่ การเป็นโรคมะเร็งตับ (OR = 13.24, 95% CI 1.932 ± 90.838, $p = 0.0085$) และความสำเร็จในการกำจัดหลอดเลือด (OR = 0.062, 95% CI 0.0163 ± 0.2385, $p=0.0001$)

สรุป จากข้อมูลสรุปได้ว่า ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดเลือดออกซ้ำ โดยเฉพาะจากหลอดเลือดชดที่หลอดเลือดอาหารภายใน 6 เดือน หลังทำ EVL ครั้งแรก ได้แก่ การที่ไม่สามารถกำจัด varices และการโรคเป็นมะเร็งตับ

ภาควิชา อายุรศาสตร์.....

สาขาวิชา อายุรศาสตร์.....

ปีการศึกษา 2543.....

ลายมือชื่อนิสิิต..... นุพมา พรธิสาร
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... นุสนธิ์ กัลดเจริญ
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4275243930 : MAJOR MEDICINE (GASTROENTEROLOGY)

KEY WORD : FACTOR RELATED / REBLEEDING / CIRRHOTIC / ENDOSCOPIC VARICEAL LIGATION

BUBPHA PORNTHISARN : FACTORS RELATED TO REBLEEDING IN CIRRHOTIC PATIENTS WITHIN 6 MONTHS AFTER THE FIRST SESSION OF ENDOSCOPIC VARICEAL LIGATION.



THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. NUSON KLADCHAREON, M.D. 67 pp. ISBN 974-03-0006-5.

Objectives : To determine factors related to rebleeding in cirrhotic patients within 6 months after the first session of endoscopic variceal ligation (EVL).

Patients and Method : One-hundred-and-fifteen patients were enrolled between January 1993 to June 2000. There were 90 males and 25 females. EVL was performed every 2-3 week up to variceal obliteration. Followed up was made every 1-3 month thereafter. Clinical parameters, biochemical parameters and endoscopic findings, including numbers of rubber bands were recorded. Patients were followed up at least once in the six-month period following the first session of EVL. The study end points were 6 months after the first EVL or the occurrence of rebleeding within 6 months.

Result : There were 115 cirrhotic patients undergoing EVL treatment. The mean age was 50.9 ± 12.1 years (range 24-85 years). Hepatocellular carcinoma was presented in 13 cases (11.3%). Sixty percent of patients had no underlying disease. At the 6-month end-point, 44 (38.3%) patients had rebleeding. Twenty-five patients (57%) rebleed from esophageal variceal rupture. Rebleeding was from gastric varices 2 cases (4.5%), from esophageal ulcer in 2 cases (4.5%), and from otherss causes in 4 cases (9.6%). The causes of rebleeding in 11 cases were undetermined, as gastroscopy could not be performed from poor patient conditions. The factors that showed significant difference between the variceal rebleeding group and the non-bleeding group were serum total bilirubin (7.78 ± 12.7 vs 2.75 ± 3.07 $p=0.03$), Child Pugh score (9.22 ± 2.54 vs 7.95 ± 2.31 $p=0.045$), obliteration rate (20% vs 71.8% $p=0.00$), presence of gastric varices (28.0% vs 7.04% $p=0.012$) and presence of hepatocellular carcinoma (24% vs 4.2% $p=0.04$). Multiple logistic regression analysis revealed 2 factors related to rebleeding after EVL , i.e. presence of hepatocellular carcinoma (OR = 13.24, 95% CI 1.932 ± 90.838 $p = 0.0085$) and successful variceal obliteration (OR = 0.062, 95% CI 0.0163 ± 0.2385 $p=0.0001$)

Conclusion : These data suggest that factors related to rebleeding within 6 months after EVL were no obliteration of varices, presence of gastric varices and presence of hepatoma.

Department.Medicine.....	Student's signature.....	
Field of study.Medicine.....	Advisor's signature.....	
Academic year.2000.....	Co-advisor's signature.....	

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจากรองศาสตราจารย์นายแพทย์นุสนธิ์ กัดเจริญ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ที่ได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นในการทำวิจัย นอกจากนี้ยังได้รับความช่วยเหลือและคำแนะนำอย่างดีจากอาจารย์แพทย์หญิงดวงพร ทองงาม รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวโรชา มหาชัย รองศาสตราจารย์นายแพทย์ธานินทร์ อินทรกำธรชัย ประธานหลักสูตร วท.ม. สาขาวิชาอายุรศาสตร์ และรองศาสตราจารย์นายแพทย์พิณิจ กุลละวณิชย์ หัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ ที่เป็นผู้ให้คำแนะนำและติดตามผลการดำเนินงานวิจัย ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำห้องส่งกล้อง หน่วยโรคทางเดินอาหาร ทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการทำวิจัย โดยเฉพาะคุณบุญเลิศ เหมวัน ที่ช่วยติดตามประวัติแก่ผู้ป่วยให้

ท้ายนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหาร แห่งประเทศไทย ที่ได้ให้การสนับสนุนทุนวิจัยบางส่วนสำหรับการวิจัยครั้งนี้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง.....	ซ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฎ
คำอธิบายคำย่อ.....	ฏ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. บริบทศนัวัตรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	4
3. วิธีการวิจัย.....	21
4. ผลการวิจัย.....	26
5. อภิปรายผลการวิจัย.....	48
6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	53
รายการอ้างอิง.....	54
ภาคผนวก	
ภาคผนวก ก ตัวอย่างแบบฟอร์มยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย.....	62
ภาคผนวก ข ตัวอย่างแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย.....	64
ประวัติผู้เขียน.....	67

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า	
2.1	แสดงวิธีการรักษา esophageal variceal bleeding ในภาวะต่าง ๆ.....	10
4.1	แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการรักษาด้วย EVL ในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ 115 ราย.....	28
4.2	แสดง Child-Pugh classification จากข้อมูลที่มีอยู่ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการ รักษาด้วย EVL 106 ราย จากทั้งหมด 115 ราย ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์.....	29
4.3	แสดงข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการรักษาด้วย EVL จากข้อมูล ที่มีอยู่ 109 ราย จากทั้งหมด 115 ราย ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์.....	30
4.4	แสดงข้อมูลของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติของผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการรักษาด้วย EVL 115 ราย ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์.....	31
4.5	แสดงเวลาของการเกิดเลือดออกครั้งสุดท้ายก่อนทำการรักษาด้วย EVL ในผู้ป่วย ทั้งหมด 115 ราย ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์.....	32
4.6	แสดงข้อมูลของ EV แบ่งตามขนาดต่าง ๆ และจำนวนของ rubber band ที่ทำ EVL จากการส่องกล้องครั้งแรกในผู้ป่วย 115 ราย.....	32
4.7	แสดงข้อมูลจากลักษณะที่ตรวจพบจากการส่องกล้องครั้งแรกในผู้ป่วย 115 ราย ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์.....	33
4.8	แสดงข้อมูลการเกิด rebleeding ของผู้ป่วย 115 ราย หลังจากการรักษาด้วย EVL ครั้งแรกในระยะ 6 เดือน.....	34
4.9	สาเหตุของการเกิด rebleeding จากการส่องกล้องในผู้ป่วย 33 ราย จากผู้ป่วยที่ เกิด rebleeding ทั้งหมด 44 ราย.....	34
4.10	แสดงผลลัพธ์ของผู้ป่วยที่เกิด rebleeding ทั้งหมด 44 ราย หลังจากทำ EVL ครั้งแรกภายในระยะเวลา 6 เดือน.....	37
4.11	แสดงจำนวนครั้ง EVL ที่รับการรักษาใน 6 เดือนในผู้ป่วยทั้งหมด 115 ราย ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์.....	38
4.12	ความสำเร็จในการเกิด obliteration ของ EV จากการทำ EVL ทั้งหมด 115 ราย.....	38
4.13	แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลทางคลินิกของ variceal rebleeding และ non variceal rebleeding	39

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
4.14 แสดงการเปรียบเทียบ variceal reeding และ non rebleeding จาก Endoscopic finding	44
4.15 แสดงการเปรียบเทียบ variceal rebleeding และ non rebleeding ตาม obliteration rateและ Obliteration time	45

สารบัญรูปร่างภาพ

รูปร่างภาพที่	หน้า
1. แสดงพยาธิกำเนิดของ portal hypertension และการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ 2 อย่าง : varices and ascites	19
2. แสดงวิธีการรักษา variceal bleeding ตามพยาธิกำเนิด.....	20

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่		หน้า
1.	แสดงถิ่นฐานที่อยู่ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการรัดหลอดเลือด 115 ราย.....	27
2.	แสดงระดับอายุของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย EVL 115 ราย.....	29
3.	แสดงระยะเวลาที่เกิดเลือดออกซ้ำหลังรักษาด้วย EVL	35
4.	แสดงเวลาการเกิด EV rebleeding หลังทำ EVL session ต่างๆ.....	36
5.	แสดงสาเหตุของโรคตับแข็งในกลุ่มที่เกิดเลือดออกและไม่เกิดเลือดออกซ้ำ.....	40
6.	แสดงความสัมพันธ์ถึงวิธีการรักษาก่อนการรัดหลอดเลือดกับการเกิดเลือดออกซ้ำ.....	41
7.	แสดงความสัมพันธ์ของการเกิดมะเร็งตับในผู้ป่วยที่เกิดเลือดออกและไม่เกิดเลือดออกซ้ำ.....	42
8.	แสดงการตรวจพบgastric varices ในกลุ่มที่เกิดเลือดออกและในกลุ่มที่ไม่เกิดเลือดออกซ้ำ.....	45
9.	แสดงความสำเร็จในการรัดหลอดเลือดในกลุ่มที่เกิดเลือดออกและไม่เกิดเลือดออกซ้ำ..	46

คำอธิบายคำย่อ

EV	=	Esophageal varices
EVS	=	Esophageal variceal sclerotherapy
EVL	=	Esophageal variceal ligation
HVPG	=	Hepatic venous pressure gradient
GV	=	Gastric varices
PT	=	Prothrombin time
GI	=	Gastrointestinal
UGIB	=	Upper gastrointestinal bleeding
HBV	=	Hepatitis B virus
HCV	=	Hepatitis C virus
GT	=	Glutamyl transferase
NO	=	Nitric oxide
PHT	=	Portal hypertension
PHG	=	Portal hypertensive gastropathy
TIPS	=	Transjugular intrahepatic portosystemic shunts
DM	=	Diabetes mellitus
VS	=	Versus
μg	=	Microgram
β	=	Beta
α	=	Alpha
%	=	Percent
SD	=	Standard deviation
NS	=	Not significant