

ปัจจัยที่ใช้ทำนaylorมีเส้นเลือดในหลอดเลือดใหญ่ในผู้ป่วย
โรคตับแข็งที่ยังไม่เคยเกิดเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนจากความดัน
ในเส้นเลือดพอร์ทัลสูง



นาย จตุรงค์ อมรรัตนโกศล

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์


คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2544

ISBN 974-17-0327-9

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

FACTORS PREDICTING THE PRESENCE OF LARGE ESOPHAGEAL VARICES IN
CIRRHOSIS PATIENTS WITHOUT PREVIOUS UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING
FROM PORTAL HYPERTENSION



Mr. Jaturong Amornrattanakosol

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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 2001

ISBN 974-17-0327-9

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ปัจจัยที่ใช้ทำนายการมีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีภาวะแรงดันในหลอดเลือดดำพอร์ทัลสูงที่ยังไม่เคยเกิดเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบน

โดย

นายจตุรงค์ อมรรัตน์โกศล

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์นุสนธิ์ กัดัดเจริญ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ภิรมย์ กมลรัตน์กุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ธานีินทร์ อินทรกำนตวิสัย)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์นุสนธิ์ กัดัดเจริญ)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร)

.....กรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สัจพันธ์ อิศรเสนา)

จตุรงค์ อมรรัตนโกศล : ปัจจัยที่ใช้ทำนายการมีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ยังไม่เคยเกิดเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนจากความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลสูง (FACTORS PREDICTING THE PRESENCE OF LARGE ESOPHAGEAL VARICES IN CIRRHOSIS PATIENTS WITHOUT PREVIOUS UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING FROM PORTAL HYPERTENSION) อ. ที่ปรึกษา : รศ. นพ. นุสนธิ์ กัลดเจริญ. 64 หน้า. ISBN 974-17-0327-9.

วัตถุประสงค์ ปัจจุบันแนะนำให้ทำการส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนบนในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ยังไม่เคยเกิดเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนมาก่อน แต่การคัดกรองเพื่อตรวจหาเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งที่มีขนาดใหญ่โดยการส่องกล้องตรวจนั้นมีราคาแพง ดังนั้นถ้าทราบว่าปัจจัยเสี่ยงใดบ้างที่จะใช้ในการทำนายการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ในผู้ป่วยโรคตับแข็งก็จะได้เป็นการคัดกรองลำดับแรกก่อนนำผู้ป่วยนั้นมาส่องกล้องและให้การรักษาเพื่อป้องกันการแตกของเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งได้

วิธีการ ผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ยังไม่เคยเกิดเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนจำนวน 84 ราย ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ นำมาส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนบนแล้วนำมาวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ กับลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วย เช่น สาเหตุของโรคตับแข็ง การตรวจร่างกาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจอัลตราซาวด์ หรือการตรวจด้วยเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์

ผลการศึกษา ผู้ป่วยโรคตับแข็งทั้งหมด 84 ราย เป็นชาย 48 คน หญิง 36 คน (อายุเฉลี่ย 54.7 ปี) สาเหตุของโรคตับแข็งที่พบบ่อยที่สุด คือ จากเหล้า (33.3%) รองลงมาคือ ไวรัสตับอักเสบบี (23.2%) และไวรัสตับอักเสบบี (19.0%) ตามลำดับ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ เป็น Child-Pugh class B (35.7 %) รองลงมาคือ class C (33.3 %) และ class A (31.0 %) การส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนบน พบมีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งทั้งหมด 55 ราย (65.5 %) โดยเป็นเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ 16 ราย (19%) ส่วนเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งพบ 14 ราย (16.6%) เกิดเลือด ร่วมกับน้ำในท้องและความรุนแรงของโรคตับ มีความสัมพันธ์กับการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งใหญ่ อย่างมีนัยสำคัญ

สรุป เกิดเลือดร่วมกับน้ำในท้องและความรุนแรงของโรคตับมีความสัมพันธ์กับการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่และใช้เป็นตัวคัดกรองในผู้ป่วยโรคตับแข็ง เพื่อจะนำมาส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนบน เพื่อให้การรักษาที่จำเพาะต่อไป

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่อนิสิต.....
สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ปีการศึกษา.....2544..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4375207430 MAJOR MEDICINE (GASTROENTEROLOGY)

KEY WORD : PREDICTIVE FACTORS OF LARGE ESOPHAGEAL VARICES

JATURONG AMORNATTANAKOSOL : FACTORS PREDICTING THE PRESENCE OF LARGE ESOPHAGEAL VARICES IN CIRRHOSIS PATIENTS WITHOUT PREVIOUS UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING FROM PORTAL HYPERTENTION. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. NUSONT KLADCHAROEN. 64 pp. ISBN 974-17-0327-9

Objective Recently it has been recommended that all cirrhotic patients without previous variceal hemorrhage undergo endoscopic screening to detect varices and those with large varices should be treated with β -blockers (American College of Gastroenterology guidelines). However, endoscopic screening only of patients at highest risk for large varices may be the most cost effective.

Methods Eighty-four cirrhotic patients without previous history of variceal hemorrhage underwent esophagogastroduodenoscopy at King Chulalongkorn Memorial hospital. Univariate/multivariate analysis was used to evaluate between the large esophageal varices and patient characteristics including etiology of cirrhosis, Child-Pugh class, laboratory parameters, ultrasound and/or CT scan of abdomen.

Results The causes of cirrhosis among the 48 men and 36 women (mean age 54.7 years) include 33% alcohol, 23% hepatitis B, 19% hepatitis C, 8% alcohol/hepatitis B, 2.4% alcohol/hepatitis B/C, 1.2% alcohol/ hepatitis C, 1.2% autoimmune hepatitis and 10.7% of unknown etiology. Patients were Child-Pugh class A 31%, B 35% and C 33%. Endoscopic findings included esophageal varices in 65% of patients (19% were large), gastric varices in 16%. Platelet, ascites and Child-Pugh class were the three factors associated with large esophageal varices by Logistic Regression Analyses.

Conclusions Platelet count, ascites and Child-Pugh class are associated with the presence of large esophageal varices and allow identification of a group of patients who would most benefit from endoscopic screening for varices.

DepartmentMedicine..... Student's signature.....
Field of study.....Medicine..... Advisor's signature.....
Academic year.2001..... Co-advisor's signature.....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์นุสนธิ์ กลัดเจริญ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ศาสตราจารย์นายแพทย์สัจพันธ์ อิศรเสนา อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมวิทยานิพนธ์ ซึ่งท่านได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่างๆ นอกจากนี้ ยังได้รับความช่วยเหลือและคำแนะนำอย่างดียิ่งจาก รองศาสตราจารย์นายแพทย์พินิจ กุลละวณิชย์ รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวโรชา มหาชัย อาจารย์นายแพทย์รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร อาจารย์นายแพทย์สมบัติ ตริประเสริฐสุข และรองศาสตราจารย์นายแพทย์ธานินทร์ อินทรกำธรชัย ประธานคณะกรรมการหลักสูตร วทม. (อายุรศาสตร์) ที่เป็นผู้ให้คำแนะนำและติดตามผลการดำเนินงานวิจัย ให้เป็นไปตามกำหนดเวลา ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่สาขาวิชาโรคทางเดินอาหาร ตึกพร้อมพันธุ์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ช่วยเหลืองานวิจัยในด้านต่างๆ ผู้วิจัยขอขอบคุณสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ที่ได้ให้การสนับสนุนการวิจัยสำหรับงานวิจัยครั้งนี้ด้วย

ท้ายนี้ ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา รวมทั้งภรรยา และลูกที่กำลังจะคลอด ที่เป็นกำลังใจให้แก่ผู้วิจัยเสมอมา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ซ
สารบัญภาพ.....	ฅ
คำอธิบายคำย่อ.....	ญ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	3
3. วิธีการวิจัย.....	25
4. ผลการวิจัย.....	29
5. อภิปรายผลการวิจัย.....	39
6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	42
รายการอ้างอิง.....	43
ภาคผนวก	
ภาคผนวก ก.....	61
ภาคผนวก ข.....	63
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	64

สารบัญตาราง

ตารางลำดับที่		หน้า
1.	Child-Pugh Classification.....	5
2.	ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยโรคตับแข็ง (84 คน)	29
3.	ผลการตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจทางรังสีวิทยา.....	30
4.	ผลการตรวจทางการส่องกล้อง.....	31
5.	เปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานระหว่างผู้ป่วยตับแข็งที่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารขนาดใหญ่กับไม่ใหญ่.....	32
6.	เปรียบเทียบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างผู้ป่วยตับแข็งที่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารขนาดใหญ่กับไม่ใหญ่.....	33
7.	Univariate analyse.....	34
8.	Multivariate analyses.....	34
9.	แสดงความไวและความจำเพาะของเกล็ดเลือดในกลุ่มที่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารใหญ่.....	37

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1.	กลไกการเกิดความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลสูง การเกิดเส้นเลือดในหลอดเลือดอาหารโป่ง และน้ำในท้อง.....	4
2.	แสดงค่าเกล็ดเลือดของผู้ป่วยตับแข็งที่มีเส้นเลือดในหลอดเลือดอาหารใหญ่ เทียบกับไม่ใหญ่.....	35
3.	แสดงค่า 95% CI ของเกล็ดเลือดเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีเส้นเลือดในหลอดเลือดอาหารใหญ่เทียบกับไม่ใหญ่.....	36
4.	ROC Curve ของเกล็ดเลือดในกลุ่มที่มีเส้นเลือดในหลอดเลือดอาหารโป่งขนาดใหญ่...	37

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายคำย่อ

HBV	=	Hepatitis B virus
HCV	=	Hepatitis C virus
AIH	=	Autoimmune hepatitis
CP class	=	Child-Pugh class
HE	=	Hepatic encephalopathy
EV	=	Esophageal varices
LEV	=	Large esophageal varices
GV	=	Gastric varices
PHG	=	Portal hypertensive gastropathy
GU	=	Gastric ulcer
DU	=	Duodenal ulcer
EVL	=	Esophageal varices ligation
EVS	=	Esophageal varices sclerotherapy
HVPG	=	Hepatic venous pressure gradient
TIPS	=	Transjugular intrahepatic portosystemic shunt
PCS	=	Portocaval shunt
B-RTO	=	Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices
95% CI	=	95% Confidence interval
ROC curve	=	Receiver Operating Characteristic Curve

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

ภาวะเลือดออกจากริดสีดาทางเดินอาหารส่วนบนเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญในผู้ป่วยตับแข็ง ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก (bleeding esophageal varices) ต้องพยายามแยกออกจากสาเหตุอื่นๆ เช่น แผลในกระเพาะอาหาร, Mallory-Weiss tear, portal hypertensive gastropathy, เส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งแตก⁽¹⁾ โดยพบว่าเส้นเลือดในหลอดอาหารที่โป่งมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคตับ⁽²⁾ และการเกิดเลือดออกแต่ละครั้งจะมีอัตราการตายประมาณ 30%^(3,4) ปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดเลือดออกคือ hepatic venous pressure gradient มากกว่า 12 มิลลิเมตรปรอท^(15,16) ซึ่งถ้าสามารถลด HVPG ลงได้มากกว่า 20% จากพื้นฐาน จะสามารถลดการเกิดเลือดออกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹⁷⁾ ปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ เส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่⁽¹⁸⁾ ลักษณะเลือดออกใต้ผนังหลอดเลือด (red colors sign)^(25,26) ความรุนแรงของโรคตับ^(27,28) ซึ่งแนวทางในการรักษาเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกมีตั้งแต่ การป้องกันเลือดออกครั้งแรก (primary prevention) โดยการใช้ β -blocker หรือ long acting nitrate การรักษาขณะเลือดกำลังออก (control of active bleeding) และการป้องกันเลือดออกซ้ำ (secondary prevention) ซึ่งในขณะนี้ยังไม่มีปัจจัยใดๆ ที่จะใช้เป็นตัวทำนายว่าผู้ป่วยโรคตับแข็งรายใดจะมีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งที่มีขนาดใหญ่ เพื่อจะคัดเลือกผู้ป่วยนำมาส่งกลองตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนต้น และให้การรักษาที่เหมาะสมต่อไป

มีการศึกษาหลายการศึกษา^(22, 23) ที่บ่งชี้ว่าน้ำในท้องเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ และมีอีกหลายการศึกษา^(19,20,21) ที่บ่งชี้ว่า เกล็ดเลือดต่ำเป็นปัจจัยสำคัญที่ใช้ทำนายการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ แต่การศึกษาเหล่านี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังจึงอาจเกิดอคติได้

ดังนั้นการวิจัยนี้ จึงพยายามแก้ไขจุดบกพร่องต่างๆ เพื่อที่จะหาปัจจัยเสี่ยงในการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งที่มีขนาดใหญ่ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ยังไม่เคยเกิดเลือดออกจากความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลสูงเพื่อเป็นประโยชน์ในการคัดกรองนำผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดเส้นเลือดใน

หลอดอาหารขนาดใหญ่มาส่งกล้องตรวจเพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมและเป็นการประหยัดค่าใช้จ่ายต่างๆด้วย

คำถามของการวิจัย (Research questions)

คำถามหลัก

มีปัจจัยใดบ้างที่จะใช้ในการทำนายการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ยังไม่เคยเกิดเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนจากความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลสูงโดยที่ยังไม่ได้ส่งกล้องตรวจทางเดินอาหาร

วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงในการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งที่มีขนาดใหญ่ ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ยังไม่เคยมีเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนจากความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลสูง โดยที่ยังไม่เคยได้รับการส่งกล้องตรวจทางเดินอาหาร

ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefits and application)

ทราบปัจจัยต่างๆ ที่เป็นตัวกำหนดการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งที่มีขนาดใหญ่ในผู้ป่วยโรคตับแข็ง ที่ยังไม่มีเคยมีเลือดออกจากทางเดินอาหารมาก่อน ผู้ป่วยรายใดก็ตามที่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ก็จะได้รับ β -blocker เพื่อเป็นการป้องกันการแตกของเส้นเลือดโป่ง และสามารถคัดเลือกผู้ป่วยโรคตับแข็งที่สงสัยว่าจะมีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ มาทำการส่งกล้องและให้การรักษาต่อไป

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

เส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก

(Variceal hemorrhage)

ภาวะความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลสูง (portal hypertension) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของโรคตับแข็ง (cirrhosis) ทำให้เกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก (variceal hemorrhage) และน้ำในท้อง (ascites) โดยเฉพาะอย่างยิ่งการแตกของเส้นเลือดโป่งในหลอดอาหารเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญของผู้ป่วยโรคตับแข็งมีความสำคัญต้องให้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง และต้องแยกออกจากสาเหตุอื่นๆ ของภาวะเลือดออกจากระบบทางเดินอาหารส่วนบนในผู้ป่วยโรคตับแข็ง เช่น เลือดออกจากแผลในกระเพาะอาหาร, Mallory-weiss tear, portal hypertensive gastropathy และ gastric antral vascular ectasia⁽¹⁾ โดยการให้การรักษาที่เหมาะสมและทันที่ จะสามารถช่วยลดอัตราการตาย และโรคแทรกซ้อนต่างๆ ที่จะเกิดตามมาได้

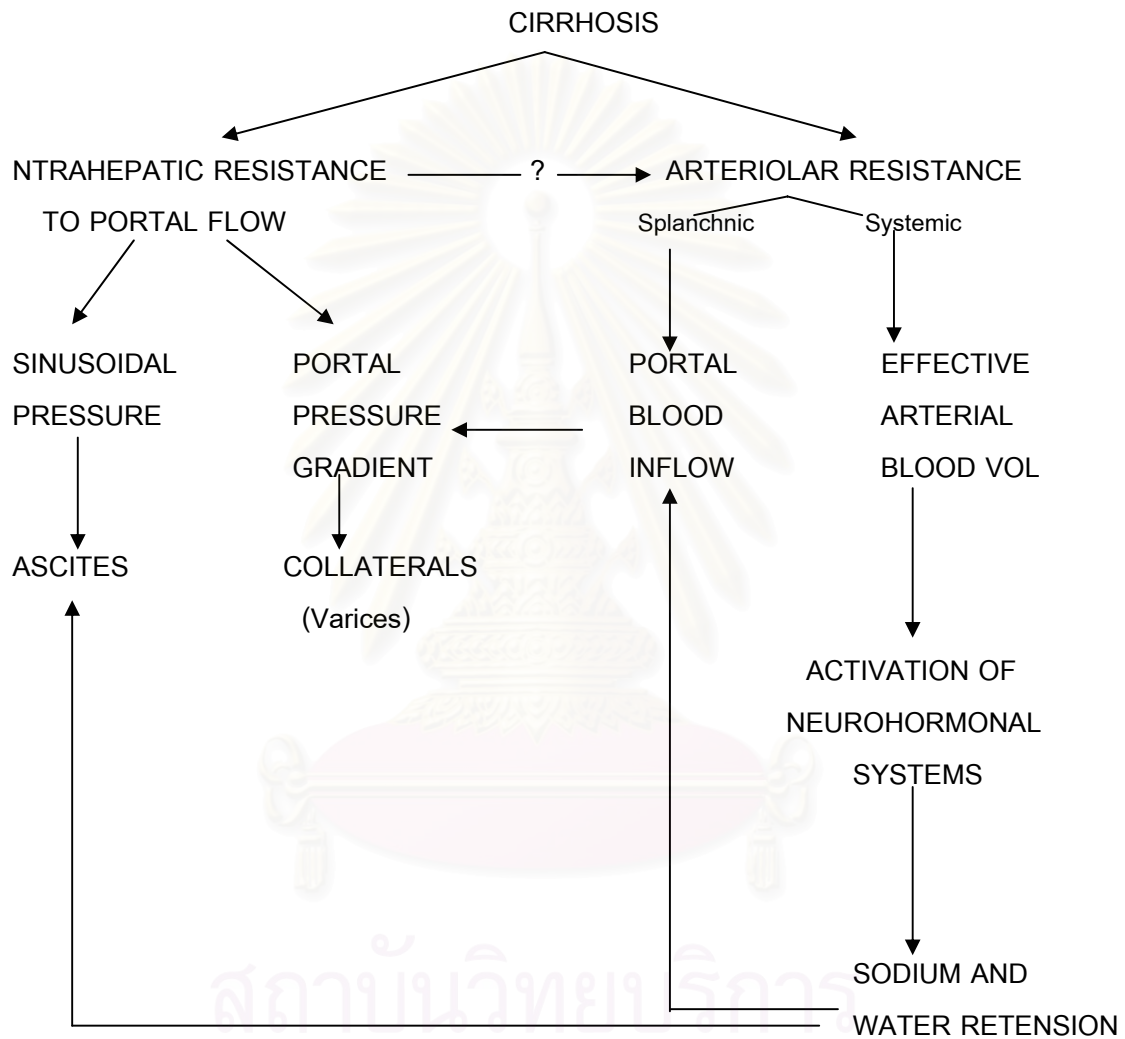
อุบัติการณ์

เส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งพบประมาณ 50% ของผู้ป่วยตับแข็ง และมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคตับ โดยพบ 40% ในผู้ป่วย Child-Pugh class A และพบถึง 80% ในผู้ป่วย Child-Pugh class C⁽²⁾ ส่วนการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกนั้น พบได้ประมาณ 10-30% ต่อปี และแต่ละครั้งของการเกิดแตกจะมีอัตราการตายประมาณ 30%^(3,4)

พยาธิกำเนิด

ตับแข็งทำให้มีการเพิ่มของ hepatic sinusoidal pressure และ portal pressure gradient โดย portal pressure gradient ก็คือผลต่างระหว่าง portal vein pressure และ systemic vein pressure ถ้า portal pressure gradient สูงจะทำให้เกิด portosystemic collaterals ความดันที่สูงเกิดจากการเพิ่มของความต้านทานต่อการไหลของเลือดในเส้นเลือดพอร์ทัล เนื่องจากมีพังผืดและ regenerative nodules มีการเพิ่มของ intrahepatic vascular tone และมีการเพิ่มของกระแสเลือดในเส้นเลือดพอร์ทัล

ด้วย⁽⁵⁾ โดยเกิดจาก splanchnic arteriolar vasodilatation ทำให้เกิด collateral circulation ขึ้นทั้งใน splanchnic และ systemic circulation (รูปภาพ 1)⁽⁶⁾



รูปภาพที่ 1 กลไกการเกิดความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลสูง การเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งและน้ำในท้อง

จากการศึกษาของ Paster และคณะ⁽⁷⁾ พบว่า NO (Nitric oxide) ที่หลั่งออกมาจาก endothelial cell ของตับ จาก shear stress ทำให้เกิดการหดตัวของเส้นเลือด ทำให้ความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลสูงขึ้น

การดำเนินโรคของเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งในผู้ป่วยโรคตับแข็ง (Natural history of varices in cirrhosis)

ก. การเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง

การที่มีการเพิ่มขึ้นของเส้นเลือดในพอร์ทัล จะทำให้เกิด collateral circulation ซึ่งเป็นการส่งเลือดเข้าสู่ systemic circulation แต่การที่จะเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งได้นั้น hepatic venous pressure gradient (HVPG) ต้องสูงอย่างน้อย 10 มิลลิเมตรปรอท^(8,9)

Christensen และคณะ⁽¹⁰⁾ ศึกษาผู้ป่วยโรคตับแข็ง 532 คน พบว่าการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งเกิดมากขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป โดยเพิ่มจาก 12% เป็น 90% ที่ 12 ปี เช่นเดียวกับการศึกษาของ Cales และ Pascal⁽¹¹⁾ พบว่า 20% ของผู้ป่วยโรคตับแข็งเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขึ้นมาใหม่เมื่อเวลาผ่านไป และ 42% ของผู้ป่วยที่เส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดเล็กนั้น มีขนาดโตขึ้นอย่างชัดเจนหลังจากติดตามไป 16 เดือน

มีปัจจัย 2 ประการที่เกี่ยวข้องกับการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง นั่นก็คือความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลและความรุนแรงของโรคตับแข็ง โดยความรุนแรงของโรคตับแข็ง (severity of cirrhosis) คำนวณได้จาก Child-Pugh score⁽¹²⁾ โดย CP class A คะแนนจะน้อยกว่า 6, class B คะแนนอยู่ระหว่าง 7-9 และ class C จะมากกว่าหรือเท่ากับ 10 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 Child-Pugh classification

	1	2	3
Albumin	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Bilirubin	<2	2-3	>3
Prolong PT	<4	4-6	>6
Ascites	None	Slight-moderate	Tense
Encephalopathy	None	Grade I-II	Grade III-IV

*** Child-Pugh class A \leq 6, class B 7-9, class C \geq 10

ส่วนขนาดของเส้นเลือดในหลอดอาหารที่โป่งนั้น (Grading of esophageal varices) อาจจะถูกแบ่งเป็น 4 grade คือ Grade 1-4⁽¹³⁾

- Grade 1. ขนาดจะแบนราบเมื่อเป่าลม (Small varices without luminal prolapse)
- Grade 2. ขนาดกลางจะไม่ราบเมื่อเป่าลมและเริ่มบังรอยต่อระหว่างหลอดอาหารกับกระเพาะอาหาร (Moderate sized varices showing luminal prolapse with minimal obscuring of the gastroesophageal junction)
- Grade 3. ขนาดใหญ่นอกจากไม่ราบแล้วยังรวมกันและยื่นเข้าไปบังรอยต่อระหว่างหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร (Large varices showing luminal prolapse substantially obscuring the gastroesophageal junction)
- Grade 4. ขนาดใหญ่มากและบังรอยต่อระหว่างหลอดอาหารและกระเพาะอาหารมิด (Very large varices completely obscuring the gastroesophageal junction)

ในปัจจุบัน⁽¹⁴⁾ แนะนำให้ส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนบนทุก 2-3 ปี ในผู้ป่วยโรคตับแข็ง CP class A ที่ยังไม่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง และทำทุก 1-2 ปี ถ้ามีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดเล็ก ถ้าเป็นเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่แนะนำให้การรักษาเพื่อป้องกันเลือดออกเป็นครั้งแรก

ข. ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก

ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก คือ

- ความดันในเส้นเลือดพอร์ทัล
- ขนาดของเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง
- ความตึงตัวของเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง
- ความรุนแรงของโรคตับ

ความดันในเส้นเลือดพอร์ทัล

การที่จะเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกนั้น HVPG ต้องสูงอย่างน้อย 12 มิลลิเมตรปรอท^(15,16) นอกจากนี้ยังพบว่าถ้าสามารถลดความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลมากกว่า 20% จากพื้นฐาน จะสามารถลดการเกิดเลือดออกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹⁷⁾ และยังพบ

อีกว่าความรุนแรงของความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลที่สูงขึ้นนั้น ไม่ได้มีความสัมพันธ์เป็นเส้นตรงกับ การเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก^(8,9)

ขนาดของเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง

Palmer และคณะ⁽¹⁸⁾ ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก กับความรุนแรง-ขนาดของเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งในผู้ป่วยโรคตับแข็งพบว่าเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งที่มีขนาดใหญ่มีโอกาสแตกมากกว่าเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งที่มีขนาดเล็ก

Chalasanani และคณะ⁽¹⁹⁾ ศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยตับแข็งที่รอการเปลี่ยนตับ 346 คน ทำการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนบนเพื่อตรวจหาเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งโดยพบว่าผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 88,000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรและไม่มีม้ามโตจากการตรวจร่างกายมีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดเส้นเลือดโป่งขนาดใหญ่ 7.2% แต่ในผู้ป่วยที่มีม้ามโตหรือเกล็ดเลือดน้อยกว่า 88,000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรมีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งสูงถึง 28%

Zaman และคณะ⁽²⁰⁾ ศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยตับแข็ง 98 คน ที่รอการเปลี่ยนตับพบว่าเกล็ดเลือดน้อยกว่า 88,000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เป็นปัจจัยเสี่ยงเพียงอย่างเดียวในการทำนายการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ (Odds ratio 5.5; 95% confidence interval 1.8-20.6)

Wong และคณะ⁽²¹⁾ ศึกษาผู้ป่วยตับแข็งแบบไปข้างหน้าโดยส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนบน พบว่าเกล็ดเลือดที่ต่ำหรือมีน้ำในท้องเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ โดยมี positive และ negative predictive value เท่ากับ 35% และ 100% ตามลำดับ

การศึกษาของ Barcia และคณะ⁽²²⁾ ศึกษาผู้ป่วยโรคตับแข็งแบบย้อนหลังพบว่า น้ำในท้องและ Child-Pugh class ที่สูงใช้ทำนายการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ได้ ซึ่งคล้ายกับการศึกษาของ Lavergne และคณะ⁽²³⁾ ที่บ่งว่า การมีน้ำในท้องเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ แต่ Child-pugh score ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยง

โดยสรุป จากการศึกษาดังกล่าว พบว่า Child-Pugh class ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ ปัจจัยที่สงสัยก็คือ เกล็ดเลือดต่ำหรือม้ามโตซึ่งต้องการ

การศึกษาเพิ่มเติม และควรเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า

ความตึงตัวของผนังเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง

Polio และ Groszmann⁽²⁴⁾ ศึกษาพบว่า การแตกของเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งมีความสัมพันธ์กับความตึงตัวของผนังเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง โดยความตึงตัวนั้นขึ้นอยู่กับรัศมีของเส้นในหลอดอาหารโป่ง ดังนั้นขนาดที่เพิ่มขึ้นและความหนาของผนังของเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งที่ลดลง จึงทำให้เกิดการแตกของเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง

ลักษณะที่ใช้ทำนายการแตกของเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง จากการส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนบน ได้แก่ “red spots” และ “wale markings”⁽²⁵⁾ ซึ่งบอกถึงการเปลี่ยนแปลงของความตึงตัว และของผนังของเส้นเลือดโป่ง นอกจากนี้ยังมีลักษณะอื่นเช่น “blue varices” และ “cherry red spots”⁽²⁶⁾ อีกด้วย

ความรุนแรงของโรคตับ

The North Italian Endoscopic Club (NIEC)⁽²⁷⁾ แบ่งผู้ป่วยโรคตับแข็ง 321 คน ตามความน่าจะเป็นที่จะเกิดการแตกของเส้นเลือดในหลอดอาหารในแต่ละปี พบว่าปัจจัยเสี่ยงในการเกิดการแตกของเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง ได้แก่ ความรุนแรงของโรคตับ, ขนาดของเส้นเลือดโป่ง และ “red wale marking” บนเส้นเลือดโป่ง ซึ่งก็สอดคล้องกับการศึกษาของ Prada และคณะ⁽²⁸⁾ ซึ่งพบว่า Child-Pugh class B หรือ C ใช้เป็นตัวทำนายการแตกของเส้นเลือดในหลอดอาหารและมีอัตราการตายสูงกว่าในกลุ่ม Child-Pugh Class A

ค. การพยากรณ์โรคจากการแตกของเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง

จากการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าอัตราการตายจากการแตกของเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งครั้งแรกประมาณ 50% และอัตราการตายเหล่านี้มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคตับ⁽²⁹⁻³³⁾ และการเกิดเลือดออกซ้ำจะอยู่ระหว่าง 30-40% ภายใน 6 สัปดาห์แรก⁽³⁴⁾ โดยโอกาสที่จะเกิดเลือดออกซ้ำจะสูงสุดใน 5 วันแรก และลดลงอย่างช้าๆ ภายใน 6 สัปดาห์⁽³⁵⁾

D'Amico และคณะ⁽³⁶⁾ ศึกษาผู้ป่วยโรคตับแข็ง 1,155 คน เป็นชาย 751 คน หญิง 401 คนเป็นเวลา 6 ปี พบว่าอัตราการรอดชีวิตที่ 6 ปีประมาณ 54 % ในกลุ่ม compensated cirrhosis และเหลือเพียง 21% ในกลุ่ม decompensated cirrhosis ส่วนสาเหตุการตายที่สำคัญคือ ตับวาย (49%) มะเร็ง

ตับ (22%) และเลือดออก (13%)

ง. การป้องกันไม่ให้เกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกครั้งแรก

(Primary prophylaxis)

เนื่องจาก 30-50% ของผู้ป่วยที่มีความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลสูง จะเกิดการแตกของเส้นเลือดในหลอดอาหาร และการแตกแต่ละครั้งจะมีอัตราการตายประมาณ 50% ดังนั้นจึงมีความสำคัญในการป้องกันไม่ให้เกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกครั้งแรก

The American College of Gastroenterology⁽³⁷⁾ แนะนำว่าผู้ป่วยโรคตับแข็งทุกรายควรได้รับการส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนบน เพื่อตรวจหาเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งที่มีขนาดใหญ่ เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมต่อไป

การรักษาที่ช่วยป้องกันการแตกของเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง แบ่งออกได้เป็น

1. การผ่าตัด (Surgery)
2. การใช้ยา (Pharmacological therapy)
3. การส่องกล้องรักษา (Endoscopic therapy)

การผ่าตัด (Surgery)

Conn และคณะ⁽³⁸⁾ ศึกษาผู้ป่วยโรคตับแข็ง 56 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ผ่าตัดทำ prophylaxis portocaval shunt 25 คน และกลุ่มควบคุม 31 คน พบว่าในกลุ่มที่ผ่าตัด มีเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก 1 คน เทียบกับ 9 คน ในกลุ่มควบคุม และเป็นสาเหตุการตายจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกพบ 1 คน เทียบกับ 5 คนในกลุ่มควบคุม สรุปว่า การทำผ่าตัด prophylaxis portocaval shunt ช่วยลดการเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก

Jackson และคณะ⁽³⁹⁾ ศึกษาผู้ป่วยโรคตับแข็ง 72 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 58 คน และกลุ่มที่ทำผ่าตัด portocaval shunt 54 คน แต่ได้ทำผ่าตัดจริงๆ เพียงแค่ 37 คน พบว่าหลังจากติดตามไป 36 เดือน 72% ของกลุ่มควบคุม และเพียงแค่ 50% ของกลุ่มที่ทำการผ่าตัด ยังมีชีวิตอยู่ที่ 3 ปี และยังพบว่าการเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งทั้งสองกลุ่มเท่ากัน แต่ในกลุ่มที่ทำการผ่าตัด จะมีเลือดออกที่รุนแรงมากกว่า สรุปว่าการทำผ่าตัด prophylaxis portocaval shunt มีอัตราการตายมากกว่า และถ้ามีเลือดออกจากเส้นเลือดใน

หลอดเลือดดำโป่งก้นก็เป็นรุนแรงกว่า ซึ่งต่างกับการศึกษาของ Resnick RH และคณะ⁽⁴⁰⁾ ที่พบว่า อัตราการตายของทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน

D' Amico และคณะ⁽⁴¹⁾ ได้ทำ metaanalysis ทั้ง 3 การทดลองพบว่า การทำผ่าตัด portocaval shunt ช่วยลดปัจจัยเสี่ยงในการเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดเลือดดำโป่งก้นได้ (odds ratio (OR) 0.31, 95% confidence interval (CI) 0.17-0.56) แต่อัตราการตายสูงกว่า (OR 1.6, 95% CI 1.02-2.57) และการเกิด hepatic encephalopathy มากกว่ากลุ่มควบคุม (OR 2.0, 95% CI 1.2-3.1)

การใช้ยา (Pharmacological therapy)

Propranolol

เป็นหลักในการป้องกันการเกิดเส้นเลือดในหลอดเลือดดำโป่งก้นครั้งแรกโดยช่วยลดความดันในเส้นเลือดพอร์ทัล และลดความดันในเส้นเลือดโป่งในหลอดเลือดดำ โดยทำให้เกิด splanchnic vasoconstriction และลดปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ

มีการศึกษาผลของ propranolol ในการป้องกันการเกิดเส้นเลือดในหลอดเลือดดำโป่งก้นครั้งแรกจำนวนมาก⁽⁴²⁻⁴⁷⁾ พบว่า propranolol ช่วยลดการเกิดเส้นเลือดในหลอดเลือดดำโป่งก้นได้ และมีการทำ metaanalysis ผลของ propranolol ต่อการลดการเกิดเส้นเลือดในหลอดเลือดดำโป่งก้นแรกโดย Hayes และคณะ⁽⁴⁸⁾ พบว่าการเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดเลือดดำโป่งก้นลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มที่ได้รับ propranolol เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (OR 0.54, 95% CI 0.39-0.74) แต่ในแง่ของการลดอัตราการตายพบว่ายังไม่ชัดเจนเมื่อเทียบกันทั้ง 2 กลุ่ม (OR 0.75, 95% CI 0.57-1.06)

Isosorbide mononitrate

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า Isosorbide mononitrate สามารถลดความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลได้เท่ากับ Propranolol⁽⁴⁹⁾ และเมื่อเปรียบเทียบ Isosorbide mononitrate กับ propranolol ในการป้องกันการเกิดเลือดออกครั้งแรกของเส้นเลือดในหลอดเลือดดำโป่งก้น พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันของยาทั้งสองตัว⁽⁵⁰⁾

Garcia-Pagan และคณะ⁽⁵¹⁾ ศึกษาการใช้ Isosorbide mononitrate ในผู้ป่วยโรคตับแข็ง 133 คน ที่มีข้อห้ามในการใช้ propranolol เพื่อป้องกันการเกิดเลือดออกในหลอดเลือดดำโป่งก้น

ครั้งแรก โดยแบ่งผู้ป่วย 67 คน ให้ได้รับ Isosorbide mononitrate และ 66 คน เป็นกลุ่มควบคุม พบว่าอัตราการเกิดเลือดออกในหลอดอาหารโป่งครั้งแรก อัตราการรอดชีวิต และผลข้างเคียงของทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน จึงสรุปว่า Isosorbide mononitrate ไม่ได้ลดอุบัติการณ์การเกิดเลือดออกในหลอดอาหารโป่งครั้งแรกในผู้ป่วยตับแข็ง และไม่ควรรนำมาใช้ทดแทน β -blocker ด้วย

การส่องกล้อง (Endoscopic therapy)

Sclerotherapy

มีการศึกษาจำนวนมาก ^(47,52-64) เปรียบเทียบการใช้ sclerotherapy ในการป้องกันการเกิดเลือดออกครั้งแรกในหลอดอาหารโป่งกับกลุ่มควบคุม รวมผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งสิ้น 1,630 คน และขนาดของเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งก็แตกต่างกัน สารที่ฉีดในเส้นเลือด และวิธีการฉีดก็แตกต่างกัน ทำให้มีความหลากหลายในแง่ของการทดลองมาก ซึ่งผลการทดลองมีทั้งที่ลดอัตราการตายและเพิ่มอัตราการตาย ลดอัตราการเกิดเลือดออกและเพิ่มอัตราการเกิดเลือดออก

ดังนั้น ปัจจุบันการฉีด sclerotherapy จึงยังไม่แนะนำให้ใช้เพื่อป้องกันการเกิดเลือดออกครั้งแรกในเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ยังไม่เคยเกิดเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนมาก่อน

Variceal band ligation

Sarin และคณะ ⁽⁶⁵⁾ ศึกษาเปรียบเทียบการทำ variceal band ligation กับกลุ่มควบคุม เพื่อเป็นการป้องกันการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกครั้งแรกในผู้ป่วยโรคตับแข็ง พบว่าสามารถลดการเกิดเลือดออกได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่อัตราการตายไม่แตกต่างกัน

Sarin และคณะ ⁽⁶⁶⁾ ศึกษาเปรียบเทียบการทำ variceal band ligation กับการใช้ Propanolol ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ยังไม่เคยเกิดเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนมาก่อน โดยการศึกษาครั้งนี้คัดเลือกเฉพาะเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่เท่านั้น โดยผู้ป่วย 89 คน ได้รับ Propanolol 44 คน และได้รับการทำ variceal band ligation 45 คน หลังจาก 18 เดือน พบว่าการเกิดเลือดออกพบถึง 43% ในกลุ่มที่ได้ Propanolol แต่ในกลุ่มที่ทำ ligation พบการเกิดเลือดออกเพียง 15% ($P = 0.004$) และไม่พบโรคแทรกซ้อนที่รุนแรงในกลุ่มที่ทำ ligation ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสรุปว่า การทำ variceal ligation ในผู้ป่วยที่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาด

ใหญ่ปลอดภัยกว่า และมีประสิทธิภาพมากกว่าการให้ Propanolol ในแง่การป้องกันเลือดออกครั้งแรก

Lay และคณะ⁽⁶⁷⁾ ศึกษาการทำ variceal ligation ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ เทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าการทำ ligation สามารถลดการเกิดเลือดออก (19% เทียบกับ 60%) และลดอัตราการตายได้ (28% เทียบกับ 58%) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

การรักษาเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกระยะเฉียบพลัน (Management of active variceal hemorrhage)

การรักษาเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกระยะเฉียบพลัน หลักสำคัญคือการรักษาให้สัญญาณชีพอยู่ในเกณฑ์ปกติ ให้สารน้ำหรือเลือดเพื่อทดแทน ป้องกันการสำลักเข้าหลอดลม รักษาระดับของเลือดให้อยู่ประมาณ 25-30% และไม่ควรให้สารน้ำมากเกินไป เพราะจะเป็นการเพิ่มความดันในหลอดเลือดดำพอร์ทัล⁽⁶⁸⁾ และทำให้เลือดออกเพิ่มขึ้นอีก ในกรณีที่เกร็ดเลือดต่ำกว่า 50,000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ควรให้เกล็ดเลือดด้วย หลังจากนั้นแล้วก็พิจารณาส่งกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนบน เพื่อจะทราบสาเหตุที่แท้จริงของการเกิดเลือดออก ตำแหน่งของการเกิดเลือดออก และพิจารณาให้การรักษาที่เหมาะสม โดยการรักษาระยะเฉียบพลัน ได้แก่

1. การให้ยาลดความดันในเส้นเลือดพอร์ทัล (Pharmacological therapy)
2. การส่องกล้องรักษา (Endoscopic therapy)
3. การใช้บอลูน (Balloon tamponade)
4. การทำ TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts)
5. การเปลี่ยนตับ (Liver transplantation)

1. การให้ยาลดความดันในเส้นเลือดพอร์ทัล (Pharmacological therapy)

1.1 Vasopressin

Vasopressin ช่วยลดปริมาณเลือดในเส้นเลือดดำพอร์ทัล ดังนั้นจึงช่วยลดความดันในเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง แต่ข้อเสียของ Vasopressin มีมาก เช่น การเพิ่ม peripheral resistance ลดปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ (cardiac output) ลดอัตราการเต้นของหัวใจ และ

ลดเลือดที่ไปเลี้ยงหัวใจ (coronary blood flow) จากการศึกษาหลายๆ การทดลอง⁽⁶⁹⁻⁷¹⁾ เปรียบเทียบ vasopressin กับการไม่ใช้ยาหรือให้การรักษาใดๆ พบว่า vasopressin สามารถควบคุมการเกิดเลือดออกของเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกระยะเฉียบพลันได้ แต่ในแง่ของอัตราการตายไม่ต่างกัน

Larson และคณะ⁽⁷²⁾ ศึกษาเปรียบเทียบการใช้ sclerotherapy กับ balloon tamponade ร่วมกับการให้ vasopressin ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกจากหลอดเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกในผู้ป่วยโรคตับแข็ง 82 คน พบว่า sclerotherapy สามารถควบคุมการเกิดเลือดออกในระยะเฉียบพลันได้ดีกว่า (23% เทียบกับ 55%) นอกจากนี้ปริมาณการให้เลือดในกลุ่มที่ทำ sclerotherapy ต่ำกว่าในกลุ่ม balloon tamponade ร่วมกับ vasopressin แต่ไม่มีความแตกต่างกันในแง่ของอัตราการอยู่รอดของทั้งสองกลุ่ม

Westaby และคณะ⁽⁷³⁾ ศึกษาเปรียบเทียบการใช้ sclerotherapy กับการใช้ vasopressin ร่วมกับ nitroglycerine พบว่า sclerotherapy สามารถควบคุมการเกิดเลือดออกในระยะเฉียบพลันได้ดีกว่า vasopressin และ nitroglycerine (88% เทียบกับ 65%) ($P < 0.05$) การเกิดเลือดออกซ้ำไม่ต่างกันทั้งสองกลุ่ม และไม่มี ความแตกต่างในแง่ของอัตราการตาย

1.2 Vasopressin ร่วมกับ nitroglycerine

การใช้ nitroglycerine ร่วมกับ vasopressin เพื่อช่วยลดความดันในเส้นเลือดพอร์ทัล และลดผลข้างเคียงของ vasopressin ในแง่ของหัวใจและหลอดเลือด⁽⁷⁴⁾

จากการศึกษาต่างๆ⁽⁷⁵⁻⁷⁷⁾ พบว่าการใช้ vasopressin ร่วมกับ nitroglycerine สามารถควบคุมการเกิดเลือดออกในระยะเฉียบพลันจากการแตกของเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งได้ ดีกว่าการใช้ vasopressin ตัวเดียว

1.3 Somatostatin และ octreotide

Somatostatin ทำให้เกิด splanchnic vasoconstriction และลดความดันในเส้นเลือดดำพอร์ทัล⁽⁷⁸⁾ และสามารถควบคุมการเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกระยะเฉียบพลันได้⁽⁷⁹⁾

จากการศึกษาประสิทธิภาพของ somatostatin กับ vasopressin พบว่า somatostatin สามารถควบคุมการเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกระยะเฉียบพลันได้ แต่มีผลข้างเคียงน้อยกว่า vasopressin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁷⁹⁻⁸¹⁾

จากการศึกษาเปรียบเทียบ somatostatin กับ balloon tamponade ในการควบคุมการ

เกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกกระยะเฉียบพลัน พบว่าผลในการรักษาไม่แตกต่างกัน⁽⁸³⁻⁸⁵⁾ และเมื่อเปรียบเทียบ somatostatin และ analogue กับ sclerotherapy ก็พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในแง่ของการควบคุมการเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกกระยะเฉียบพลัน การเกิดเลือดออกซ้ำ หรือในแง่ของอัตราการตาย^(86,87)

Burroughs และคณะ⁽⁸⁸⁾ ศึกษาการใช้ octreotide ในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดเลือดออกจากเส้นเลือดโป่งแตกกระยะเฉียบพลัน โดยให้ในระยะเวลา 5 วัน และถ้าเกิดเลือดออกซ้ำก็ให้ทำ sclerotherapy เทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าการใช้ octreotide เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกันในแง่ของการควบคุมการเกิดเลือดออกในกระยะเฉียบพลัน จำนวนของเลือดที่ให้และอัตราการตายที่ 42 หรือ 90 วัน

Villaneuva และคณะ⁽⁸⁹⁾ ศึกษาการใช้ somatostatin ระหว่างที่เกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกกระยะเฉียบพลัน พบว่า somatostatin สามารถลด HVPG ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($P < 0.01$) และในกลุ่มที่ HVPG น้อยกว่า 20 มิลลิเมตรปรอท หรือลดลงมากกว่า 20% ของ HVPG แรกเริ่ม สามารถใช้เป็นตัวทำนายว่าจะไม่เกิดเลือดออกซ้ำได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (1 ใน 27 คน เทียบกับ 9 ใน 13 คน, $P < 0.0001$)

Corley และคณะ⁽⁹⁰⁾ ทำ metaanalysis ของ octreotide เทียบกับ vasopressin /terlipressin และกลุ่มควบคุม พบว่า octreotide ควบคุมการเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกได้ดีกว่า vasopressin/terlipressin และกลุ่มควบคุม และเมื่อเปรียบเทียบ octreotide กับการทำ sclerotherapy พบว่าได้ผลเท่ากันในการควบคุมการเกิดเลือดออก แต่มีผลข้างเคียงน้อยกว่าในกลุ่ม vasopressin/teripressin

2. การส่องกล้องรักษา (Endoscopic therapy)

2.1 Sclerotherapy

การฉีด sclerosant agent อาจฉีดเข้าไปในเส้นเลือดในหลอดอาหารที่กำลังโป่งแตกและเลือดออก เพื่อทำให้เกิดการแข็งตัวของเลือด (thrombosis) หรืออาจฉีดเข้าไปข้างเส้นเลือด เพื่อทำให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อที่อยู่รอบๆ และทำให้เกิดพังผืด (fibrosis) ตามมา ในการศึกษาการใช้ sclerotherapy ในการทดลองต่างๆ นั้น มักจะมีความแตกต่างกันในแง่ของสารที่ใช้ฉีด ประสบการณ์ของผู้ทำ การฉีดสารเข้าไปในเส้นเลือดหรือข้างๆ เส้นเลือด และการติดตามผลการรักษา

มีการศึกษาการทำ sclerotherapy เทียบกับ balloon tamponade พบว่า sclerotherapy สามารถควบคุมการเกิดเลือดออกในผู้ป่วยที่มีเลือดออกในหลอดอาหารโป่งแตก ระยะเฉียบพลันได้ดีกว่า balloon tamponade^(91,92)

2.2 Variceal band ligation

การทำ variceal band ligation นั้นเป็นการประยุกต์มาจากการรัดริดสีดวงทวาร หลักการคือการใช้ rubber rings รัดบนเส้นเลือดที่โป่งของหลอดอาหาร เพื่อขัดขวางการไหลของเลือด ทำให้เกิดการตายของเนื้อเยื่อบริเวณของเส้นเลือดเกิดพังผืดตามมา ข้อดีคือเป็นการรักษาเฉพาะที่ ไม่เกี่ยวกับพยาธิสภาพของการเกิดความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลสูง จากการศึกษาของ Stiegmann และคณะ⁽⁹³⁾ เปรียบเทียบ endoscopic band ligation กับการทำ sclerotherapy ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งระยะเฉียบพลัน พบว่าการทำ band ligation ดีกว่า sclerotherapy เล็กน้อย (86% เทียบกับ 77%) ในแง่ของการควบคุมการเกิดเลือดออกในระยะเฉียบพลัน แต่ sclerotherapy เกิดผลแทรกซ้อนตามมาที่มากกว่า เช่น เกิดการตีบของหลอดอาหาร ปอดบวม โรคติดเชื้อ และมีอัตราการตายสูงกว่า band ligation ซึ่งผลการศึกษาก็ใกล้เคียงกับของ Lo และคณะ⁽⁹⁴⁾

สรุปก็คือ band ligation เมื่อเทียบกับ sclerotherapy แล้วได้ผลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในแง่ของการควบคุมการเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง แต่ระยะเฉียบพลัน แต่ band ligation ดีกว่า sclerotherapy อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแง่ของภาวะแทรกซ้อน อัตราการตายและจำนวนครั้งของการกำจัดเส้นเลือดในหลอดอาหารที่โป่ง

2.3 วิธีอื่นๆ

มีการศึกษาการใช้ cyanoacrylate หรือ bucrylate^(95,96) ในการควบคุมการเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแต่ระยะเฉียบพลัน พบว่าการเกิดเลือดออกซ้ำเท่ากับการทำ sclerotherapy แต่มีผลแทรกซ้อนตามมามาก เช่นการเกิด stroke หรือการเกิดความเสียหายของเครื่องมือที่ใช้

3. การใช้บอลูน (Balloon tamponade)

มีการศึกษาการใช้ balloon tamponade ในขณะที่กำลังเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก พบว่ามีประสิทธิภาพสูงมากในการควบคุมการเกิดเลือดออก (90%) แต่ก็เกิดเลือดออกซ้ำได้หลังจากหยุดการใช้บอลูน (50%)⁽⁹⁷⁾ แต่เนื่องจากมีผลแทรกซ้อนมาก เช่น

เกิดการแตกของหลอดเลือดอาหาร ลำไส้ ติดเชื้อรุนแรง ภาวะเด่นของหัวใจที่ผิดปกติ จึงแนะนำให้ใช้ ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมเลือดออกได้จากยาและการส่องกล้อง และกำลังรอที่จะทำการ รักษาที่จำเพาะต่อไป⁽⁶⁾

4. การทำ TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts)

การทำ TIPS เพื่อลดความดันในเส้นเลือดดำพอร์ทัลโดยการใส่ expandable metal stent ระหว่าง hepatic vein กับเส้นเลือดพอร์ทัล โดยไม่ต้องทำการผ่าตัดหรือดมยาสลบจาก การศึกษาของ Sanyal และคณะ⁽⁹⁸⁾ ศึกษาการทำ TIPS ในผู้ป่วยที่ทำ sclerotherapy เพื่อหยุด การเกิดเลือดออกของเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแล้วไม่ได้ผล พบว่า TIPS สามารถหยุดเลือด ที่กำลังออกได้ (100%) อัตราการรอดชีวิตที่ 3 วัน และที่ 6 สัปดาห์ เท่ากับ 63% และ 60% ตามลำดับ

เมื่อเทียบ TIPS กับการรักษาโดยการส่องกล้อง พบว่าถึงแม้ TIPS จะเกิดเลือดออกซ้ำ น้อยกว่า แต่เกิด encephalopathy มากกว่า โดยที่อัตราการตายไม่แตกต่างกัน^(99,100) นอกจากนี้ยังพบ shunt dysfunction ได้บ่อยถึง 77% ในปีแรก⁽¹⁰¹⁾ ดังนั้นจึงแนะนำการทำ TIPS ในผู้ป่วยที่เกิดเลือดออกซ้ำ หลังจากได้รับการรักษาด้วยการส่องกล้องและการให้ยาอย่าง ดีแล้วไม่ได้ผล

5. การเปลี่ยนตับ (Liver transplantation)

ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนตับกับการรักษาด้วยวิธีต่างๆ ที่ผ่านมาในการ ควบคุมการเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก เนื่องจากวิธีการทำที่ยาก ผล แทรกซ้อนมีมาก และการหาตับมาเปลี่ยนถ่ายก็หาได้ลำบาก

การป้องกันเลือดออกซ้ำจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก (Secondary prophylaxis of variceal bleeding)

1. β -blockers

Nonselective β -blockers ทั้ง nadolol และ propranolol ช่วยลดความดันในเส้นเลือด พอร์ทัล โดยการขัดขวางที่ β_2 -adrenoreceptor ทำให้เกิด splanchnic vasoconstriction และ ลดความดันในเส้นเลือดพอร์ทัล⁽¹⁰²⁾ นอกจากนี้ การขัดขวาง β_1 -adrenoreceptor ช่วยลด

ปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ ลดอัตราการเต้นของชีพจร จึงช่วยลดความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลด้วย^(103,104)

หลังจากได้รับ nadolol หรือ propranolol แล้วพบว่า HVPG (Hepatic venous pressure gradient) จะลดลงตั้งแต่ 9% ถึง 31%⁽¹⁰²⁻⁻¹⁰⁸⁾ และมากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่ได้รับ nadolol หรือ propranolol ไม่สามารถลด HVPG ได้มากกว่า 10%^(103,106)

โดยทั่วไปการให้ propranolol จะให้วันละ 2 ครั้ง ส่วน nadolol จะให้วันละครั้ง และปรับขนาดของยาทุกๆ 2 วัน จนกระทั่งชีพจรลดลงมากกว่า 25% ของชีพจรเดิม แต่ต้องไม่ต่ำกว่า 55 ครั้งต่อนาที และไม่เกิดความดันต่ำ ข้อเสียของ nonselective β -adrenoreceptor ก็คืออาจเกิดหัวใจวายและหลอดลมตีบได้

Lebrech และคณะ⁽¹⁰⁹⁾ ศึกษาผู้ป่วยตับแข็งที่ยังไม่เกิดน้ำในท้อง, encephalopathy และยังไม่เหลือง ที่เกิดเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนทั้งหมด 74 คน นำมาแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกให้ propranolol และอีกกลุ่มเป็นกลุ่มควบคุม พบว่าที่ 1 และ 2 ปี ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ propranolol ไม่เกิดเลือดออกซ้ำเท่ากับ 87% และ 79% แต่ในกลุ่มควบคุมไม่เกิดเลือดออกซ้ำเพียง 42% และ 32% ($P < 0.0001$) และอัตราการรอดชีวิตที่ 2 ปี ของกลุ่ม propranolol เทียบกับกลุ่มควบคุมเท่ากับ 94% และ 57% ($P < 0.02$)

Villeneuve และคณะ⁽³¹⁾ ศึกษาผู้ป่วยตับแข็งที่เกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก 79 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้ propranolol 42 คน และกลุ่มควบคุม 37 คน แต่ปรับขนาดของ propranolol ตามระดับยาในเลือดให้ได้ระดับยา 50-150 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่าทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกับในแง่ของการเกิดเลือดออกซ้ำ และอัตราการรอดชีวิตที่ 1 และ 2 ปี

Colombo และคณะ⁽³²⁾ ศึกษาผู้ป่วยตับแข็งที่เกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก 94 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ propranolol 32 คน atenolol 32 คน และกลุ่มควบคุม 30 คน ผู้ป่วยเหล่านี้เป็นกลุ่ม well-compensated สรุปว่า กลุ่มที่ได้รับ propranolol มีการเกิดเลือดออกซ้ำน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ($p = 0.01$) และมีอัตราการรอดชีวิตดีกว่ากลุ่มควบคุม ($p = 0.01$)

Garden และคณะ⁽³³⁾ ศึกษาผู้ป่วยโรคตับแข็งที่เกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก 81 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ propranolol 38 คน และกลุ่มควบคุม 63 คน

พบว่า การเกิดเลือดออกซ้ำในกลุ่มที่ได้รับ propanolol เทียบกับกลุ่มควบคุมเท่ากับ 47% และ 77% ตามลำดับ โดยเฉพาะกลุ่มที่เป็น Child's C เกิดเลือดออกซ้ำน้อยกว่าเมื่อได้รับ propanolol แต่อัตราการรอดชีวิตของทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน

Hayes และคณะ⁽⁴⁸⁾ ทำ metaanalysis ศึกษาผลของ propanolol กับการเกิดเลือดออกซ้ำจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก โดยศึกษาทั้งหมด 26 การทดลองจำนวนผู้ป่วย 1,877 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่ม propanolol 967 คน และกลุ่มควบคุม 910 คน พบว่า β -blocker สามารถลดการเกิดเลือดออกซ้ำได้ถึง 39% และลดอัตราการตายจากการเกิดเลือดออกซ้ำได้ 40%

Poynard และคณะ⁽¹¹¹⁾ ศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดเลือดออกซ้ำจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกในผู้ป่วยที่ได้รับ propanolol อยู่แล้ว 127 คน ลดอัตราการเต้นของหัวใจลง 25% ติดตามผู้ป่วยไปเฉลี่ย 682 วัน พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดเลือดออกซ้ำมีดังนี้คือ การเกิดมะเร็งของตับ, ไม่กินยา, ซึ่งพจนไม่ได้ลดตามเป้าหมาย, ไม่ได้หยุดเหล้า และประวัติการเกิดเลือดออกครั้งที่แล้ว

ส่วนการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง β -blocker กับ sclerotherapy ในการป้องกันการเกิดเลือดออกซ้ำจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกนั้น ส่วนใหญ่ของการศึกษา^(64,111-115) ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและในแง่ของอัตราการตายก็ไม่แตกต่างกัน ในปัจจุบัน⁽¹¹⁶⁾ สรุปว่า ทั้ง 2 วิธีคือ β -blocker กับ sclerotherapy ได้ผลเท่ากันในการป้องกันการเกิดเลือดออกซ้ำจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก

Gonzalez และคณะ⁽¹¹⁷⁾ ศึกษาการใช้ losartan ซึ่งเป็น angiotensin II (A-II) type 1 receptor blocker เปรียบเทียบกับ propanolol พบว่า losartan ไม่ได้ลด HPVG แต่กลับลด mean arterial pressure (MAP) ซึ่งต่างกับ propanolol ที่ลด HPVG และลดปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ แต่ไม่ได้ลด MAP และไม่มีผลต่อการทำงานของไต นอกจากนี้ losartan ยังลดระดับของ A-II , ลด aldosterone และลดเลือดที่ไปเลี้ยงไต ในผู้ป่วย Child's B ด้วย

2. การส่องกล้อง

มีการศึกษา^(43,109,118-121) การทำ sclerotherapy เทียบกับกลุ่มควบคุม ในการป้องกันการเกิดเลือดออกซ้ำจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก พบว่า การเกิดเลือดออกซ้ำในกลุ่มที่ทำ sclerotherapy ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 0.63, 95% CI 0.49-0.79) และอัตราการตายก็

ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย (OR 0.77, 95% CI 0.61-0.98)

ส่วนการศึกษาเปรียบเทียบการทำ sclerotherapy กับ β -blocker มีทั้งที่การทำ sclerotherapy ลดการเกิดเลือดออกซ้ำจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹²²⁾ และที่เพิ่มการเกิดเลือดออกซ้ำแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹²³⁾ และที่ลดการเกิดเลือดออกซ้ำแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ^(64,124-126)

การศึกษาเปรียบเทียบการทำ sclerotherapy กับการทำ band ligation ในการป้องกันการเกิดเลือดออกซ้ำจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก^(93,94,127-131) พบว่า การทำ band ligation ทำให้เส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งหายไปได้ดีกว่าการทำ sclerotherapy และการเกิดเลือดออกซ้ำน้อยกว่า นอกจากนี้ การทำ band ligation ต้องนัดผู้ป่วยมาทำเพื่อกำจัดเส้นเลือดโป่งน้อยครั้งกว่า มีโอกาสที่หลอดอาหารจะตีบ ติดเชื้อ และเลือดออกน้อยกว่าการทำ sclerotherapy ดังนั้นการทำ band ligation จึงนำมาใช้แทนการทำ sclerotherapy ในการป้องกันการเกิดเลือดออกซ้ำจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง แต่พบว่าการทำ band ligation มีการเกิดขึ้นใหม่ของเส้นเลือดในหลอดอาหารได้บ่อยกว่า^(132,133) เนื่องจากการที่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ นอกจากนี้การทำ band ligation ยังทำได้ยาก ถ้าเส้นเลือดโป่งมีขนาดเล็ก ซึ่งในกรณีนี้ก็อาจทำ sclerotherapy แทน

3. TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts)

มีการศึกษาการทำ TIPS เทียบกับ sclerotherapy ในการป้องกันการเกิดเลือดออกซ้ำจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งในผู้ป่วยโรคตับแข็ง พบว่า การทำ TIPS สามารถลดการเกิดเลือดออกซ้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹³⁴⁻¹³⁹⁾ แต่ในแง่ของอัตราการตายไม่แตกต่างกัน

ส่วนการศึกษาการทำ TIPS เทียบกับ band ligation ในการป้องกันการเกิดเลือดออกซ้ำจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง โดย Jalan และคณะ⁽¹⁴⁰⁾ พบว่าในกลุ่มที่ทำ TIPS มีความถี่ในการเกิดเลือดออกซ้ำและความรุนแรงจากการเกิดเลือดออกต่ำกว่าในกลุ่ม band ligation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.0006$) แต่อัตราการตายและโรคแทรกซ้อน เช่น การติดเชื้อ และการเกิด encephalopathy ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

Papatheodoridis และคณะ⁽¹⁴¹⁾ ทำ metaanalysis เปรียบเทียบระหว่าง TIPS กับ band ligation ในผู้ป่วย 811 คน ติดตามไป 10-32 เดือน พบว่า ในกลุ่มที่ทำ TIPS มีการเกิดเลือดออกซ้ำน้อยกว่าในกลุ่มที่ทำ band ligation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (19% เทียบกับ 47%, $P < 0.0001$) อัตราการตายของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน แต่พบว่า encephalopathy เกิดได้บ่อยกว่าในกลุ่มที่ทำ TIPS (34%

เทียบกับ 19%, $P < 0.001$) จึงไม่แนะนำให้เป็นการรักษาแรกในกรณีที่เกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก

Russo และคณะ⁽¹⁴²⁾ ทำการศึกษาค่าใช้จ่ายเปรียบเทียบระหว่างการทำ sclerotherapy, band ligation และ TIPS ในการป้องกันการเกิดเลือดออกซ้ำจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก พบว่า การทำ band ligation มีราคาถูกลงกว่า และโอกาสเกิดเลือดออกซ้ำน้อยกว่า sclerotherapy แต่เมื่อเทียบกับการทำ TIPS แล้ว TIPS จะดีกว่า band ligation ในแง่ของการป้องกันการเกิดเลือดออกซ้ำ และประหยัดกว่าในระยะสั้นในการป้องกันการเกิดเลือดออกซ้ำ

4. การผ่าตัด (Surgery)

Portocaval shunt (PCS)

Non-selective PCS คือการทำทางเบี่ยงเลือดจากเส้นเลือดพอร์ทัลเข้าสู่เส้นเลือดดำใหญ่ที่เข้าหัวใจ ดังนั้นจึงเป็นการลดเลือดที่จะผ่านตับ

Selective PCS เช่น distal splenorenal shunt เป็นการระบายเลือดจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งเข้าสู่เส้นเลือดดำที่เข้าหัวใจ โดยไม่มีผลต่อเลือดที่ไปเลี้ยงตับ

มีการศึกษา non-selective shunt เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ในการป้องกันการเกิดเลือดออกซ้ำจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง พบว่าทั้งการเกิดเลือดออกซ้ำ อัตราการตายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มที่ทำ non-selective shunt⁽¹⁴³⁻¹⁴⁵⁾ แต่มี 1 การศึกษา⁽¹⁴⁶⁾ ที่การทำ non-selective shunt เพิ่มอัตราการตาย

ส่วนการศึกษาการทำ non-selective shunt เปรียบเทียบกับ distal splenorenal shunt พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแง่ของการเกิดเลือดออกซ้ำ และอัตราการตายจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก⁽¹⁴⁷⁻¹⁵¹⁾ แต่มี 1 การศึกษา⁽¹⁵²⁾ ที่อัตราการตายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่ม non-selective shunt

เส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่ง (Gastric varices)

เส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งพบประมาณ 2-70% ในผู้ป่วยที่มีความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลสูง⁽¹⁵³⁻¹⁵⁶⁾ และพบว่าหลังจากที่ได้กำจัดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกแล้ว จะพบเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งได้ประมาณ 10% ภายใน 1-2 ปี และมักจะพบเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งใน

กลุ่มที่มีเลือดออกมากกว่ากลุ่มไม่มีเลือดออก ซึ่งอาจจะบ่งชี้ว่า การเกิดเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่ง มักจะเกิดเมื่อความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลสูงเป็นในระยะท้ายๆ แล้ว⁽¹⁵⁷⁾

การแบ่งชนิดของเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่ง อาจจะแบ่งตามตำแหน่ง ขนาด ลักษณะของเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่ง และความสัมพันธ์กับเส้นเลือดในหลอดอาหาร แต่ที่แบ่งง่ายๆ ก็คือ Sarin classification⁽¹⁵⁵⁾ โดยแบ่งออกเป็น 2 ชนิดคือ Gastroesophageal varices (GOV) และ Isolated gastric varices (IGV)

Gastroesophageal varices (GOV)

แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

1. Type 1 (GOV 1) เส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งชนิดนี้จะต่อมาจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง และอยู่ต่ำลงมาประมาณ 2-5 เซนติเมตร จากรอยต่อระหว่างหลอดอาหารกับกระเพาะอาหาร ไปทางด้านโค้งด้านสั้นของกระเพาะอาหาร
2. Type 2 (GOV 2) เส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งต่อมาจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง ไปทาง fundus ของกระเพาะอาหาร

Isolated gastric varices (IGV)

มีแต่เส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่ง แต่ไม่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

1. Type 1 (IGV 1) เส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งชนิดนี้ จะอยู่บริเวณ fundus ของกระเพาะอาหาร และอาจพบบริเวณ cardia ของกระเพาะอาหารด้วย
2. Type 2 (IGV 2) พบเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่ง ที่ไม่ใช่ Type 1 อาจอยู่บริเวณใดของกระเพาะอาหารก็ได้

Baveno III consensus conference of portal hypertension⁽¹⁵⁸⁾ ได้ยอมรับการแบ่งชนิดโดย Sarin classification แล้ว

ผู้ป่วยที่มีเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่ง อาจจะไม่มีอาการ หรืออาจตรวจพบโดยบังเอิญ แต่ในบางรายก็อาจจะมาด้วยเลือดออกจากเส้นเลือดโป่งแตก โดยการที่จะบอกว่ามีเลือดออกจากเส้นเลือดในกระเพาะอาหารแต่นั้น จะต้องตรวจพบว่ามีเลือดออก มีก้อนเลือดอุดตรงเส้นเลือดโป่ง หรือพบเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งขนาดใหญ่ โดยไม่มีแหล่งอื่นที่จะอธิบายเลือดที่ออกได้

จากการศึกษาของ Kim และคณะ⁽¹⁵⁹⁾ พบว่ามีปัจจัยเสี่ยง 3 ประการ ในการเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่ง ได้แก่ ขนาดของเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง การพบจุดแดง (red spots) บนเส้นเลือดในกระเพาะอาหารที่โป่ง และ Child's status ของผู้ป่วย โดยขนาดของเส้นเลือดในกระเพาะอาหารที่โป่งนั้น ถ้าขนาดใหญ่ก็ต้องโตกว่ากล้องส่องทางเดินอาหาร (เส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 10 มิลลิเมตร)⁽¹⁶⁰⁾

ในปัจจุบัน⁽¹⁶¹⁾ การรักษาเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของการดำเนินโรคของเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่ง โดยพบว่า

- มักพบเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง ร่วมกับเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่ง
- การเกิดเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งหลังจากรักษาเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแล้ว
- การเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่ง ขณะที่กำลังทำ sclerotherapy หรือ band ligation ของเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง

การรักษาเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่ง

1. การรักษาโดยการส่องกล้อง (Endoscopic therapy)

1.1 Endoscopic sclerotherapy

การทำ sclerotherapy สามารถควบคุมการเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งแตกได้ ประมาณ 70-80% ของผู้ป่วย แต่ก็พบการเกิดเลือดออกซ้ำได้สูงมาก ประมาณ 60-90%^(156,162) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มที่เป็น IGV

1.2 Endoscopic injection therapy with tissue adhesives

มีสาร 2 ชนิดที่นำมาใช้คือ N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl) และ isobutyl-2-cyanoacrylate (Bucrylate) โดยพบว่าสามารถควบคุมการเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งแตกได้มากกว่า 90% และเกิดเลือดออกซ้ำประมาณ 0-28%⁽¹⁶³⁻¹⁷⁰⁾

การฉีด cyanoacrylate ควรผสมกับ lipioidal ในอัตราส่วน 0.5 มิลลิลิตร ต่อ 0.8 มิลลิลิตร เพื่อป้องกันการแข็งตัวเร็วเกินไป และไม่ควรฉีดเกิน 2 มิลลิลิตร เพื่อป้องกันไม่ให้เกิด thrombotic complication⁽¹⁷¹⁾

การศึกษาเปรียบเทียบการฉีด cyanoacrylate กับ sclerotherapy^(168,169) โดยใช้แอลกอฮอล์ หรือ ethanolamine oleate พบว่า cyanoacrylate สามารถควบคุมการเกิด

เลือดออกจากเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งได้ดีกว่า การเกิดเลือดออกช้ำน้อยกว่า อัตราการรอดชีวิตสูงกว่า

1.3 Endoscopic injection of thrombin

จากการศึกษาของ Williams และคณะ⁽¹⁷²⁾ ใช้ bovine thrombin 1,000 U/ml ฉีดเข้าไปในเส้นเลือดโป่งของกระเพาะอาหาร พบว่าสามารถควบคุมการเกิดเลือดออกกระยะเฉียบพลันในคนไข้ทั้ง 11 คน และทำให้เส้นเลือดโป่งหายไปได้ จากการฉีดเพียง 2 ครั้ง และเกิดเลือดออกช้ำนในผู้ป่วย 1 คน จาก 11 คน หลังจากติดตามไป 9 เดือน ข้อดีของ bovine thrombin คือหลังฉีดแล้วมักไม่เกิดแผล แต่เนื่องจากราคาแพงหายาก จึงยังไม่นิยม

1.4 การใช้ Sengstaken-Blakemore tube

สามารถควบคุมการเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งแตกได้ แต่ก็เกิดเลือดออกช้ำน ถ้าไม่มีการรักษาที่จำเพาะต่อไป

1.5 Endoscopic band ligation

Shiha และคณะ⁽¹⁷³⁾ ศึกษาการทำ band ligation ของเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่ง พบว่าสามารถควบคุมการเกิดเลือดออกได้ถึง 89% และการเกิดเลือดออกช้ำนเพียง 18.5% เนื่องจากตำแหน่งของเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งค่อนข้างยากต่อการทำ band ligation ดังนั้นจึงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อที่จะสรุปว่าการทำ band ligation ของเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งนั้นปลอดภัย

2. Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration of gastric varices (B-RTO)

โดยการใส่สายบอลูนเข้าไปใน gastroduodenal shunt ซึ่งมักพบเสมอในผู้ป่วยที่มีเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งบริเวณ fundus จากนั้นก็จะทำการปิด shunt โดยขยายบอลูน และฉีดสาร sclerosant ซึ่งมักเป็นส่วนผสมของ ethanolamine oleate และ noniodinated contrast media เข้าไปในเส้นเลือดโป่งของกระเพาะอาหาร การทำ B-RTO นี้ พบว่าสามารถควบคุมการเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งได้ถึง 100% และโอกาสเกิดเส้นเลือดโป่งช้ำนต่ำมาก⁽¹⁷⁴⁻¹⁷⁶⁾ ดังนั้น B-RTO จึงเหมาะที่จะทำในกรณีผู้ป่วยมีข้อห้ามของการทำ TIPS แต่มีข้อเสียคือ ทำให้เส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งมีขนาดโตขึ้นได้ และอาจเกิดการแตกตัวของเม็ดเลือดแดงจาก ethanolamine oleate ได้

3. Transjugular Intrahepatic Portosystemic shunt (TIPS)

TIPS สามารถควบคุมการเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งแตกได้^(177,178) โดยมีอัตราการตายประมาณ 1% และการเกิดเลือดออกซ้ำ ประมาณ 15%⁽¹⁷⁸⁾ ในปัจจุบัน TIPS ใช้ในการรักษาการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารและกระเพาะอาหารโป่งแตก ในกรณีที่การส่องกล้องและการใช้ยาไม่ได้ผล⁽¹⁷¹⁾

4. Surgery

การผ่าตัด ได้แก่การทำ portosystemic shunt, distal splenorenal shunt และ esophageal transection ซึ่งสามารถควบคุมการเกิดเลือดออกเฉียบพลันจากเส้นเลือดแตกในกระเพาะอาหารได้ แต่การเกิดเลือดออกซ้ำพบถึง 50% และอัตราการตายขณะผ่าตัดมากกว่า 40%⁽¹⁷⁹⁾

บทที่ 3

วิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Research Design)

เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross-sectional analytic study)

ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology)

ประชากรและตัวอย่าง (Population and Sample)

ประชากรตัวอย่าง ผู้ป่วยใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับแข็ง หรือผู้ป่วยเดิมที่เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับแข็ง ไม่ว่าจะจากสาเหตุใดก็ตาม โดยยังไม่มีประวัติเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบน จากความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลสูงมาก่อน ที่เข้ามารับการรักษาดังกล่าว ณ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม - 31 ธันวาคม 2544 โดยไม่จำกัดเพศและอายุ

เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา

- ผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการวินิจฉัยจากประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจอัลตราซาวด์หรือเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ ไม่ว่าจะเกิดจากสาเหตุใดก็ตาม
- ผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ยินยอมในการเข้าโครงการวิจัย

เกณฑ์การตัดออกจากการศึกษา

ผู้ป่วยโรคตับแข็งที่พบภาวะดังต่อไปนี้ร่วมด้วย

- มีประวัติเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนเนื่องจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตกหรือเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งแตกหรือภาวะอื่นที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการที่มีความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลสูง
- เป็นมะเร็งที่อวัยวะใดๆ
- มีโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น เอชไอวี
- ได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม β -blocker หรือ Long-acting nitrate มาก่อนในช่วง 4 สัปดาห์ก่อนนำเข้าการศึกษา
- ผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการรักษาด้วยการส่องกล้องวัดหรือฉีดหลอดเลือดในหลอดอาหารที่โป่ง

- ผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ไม่ยินยอมในการเข้าโครงการวิจัย

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

การศึกษาเชิงวิเคราะห์ ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง สูตรที่ใช้คำนวณคือ

$$N/\text{group} = \left[\frac{Z_{\alpha/2} \sqrt{2P_0(1-P_0)} + \sqrt{Z_{\beta} P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}}{P_1 - P_2} \right]^2$$

$Z_{\alpha/2}$ = ค่า Z จากตารางแจกแจงปกติมาตรฐานเมื่อกำหนดระดับความเชื่อมั่นเท่ากับ 95% มีค่าเท่ากับ 1.96 (two-tailed)

$$Z_{\beta} = Z_{0.10} = 1.28$$

$P_2 = 0.07^{24}$ (กลุ่มที่มีเกล็ดเลือดมากกว่า 88,000 แต่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่)

$$\text{Odd ratio} = 5.0^{25}$$

$$P_1 = \frac{P_2 (\text{Odd ratio})}{1 + P_2(\text{Odd ratio}-1)} = \frac{0.07(5)}{1 + 0.07(5-1)} = 0.27$$

$$P_0 = \frac{P_1 + P_2}{2} = \frac{0.27 + 0.07}{2} = 0.17$$

$$N/\text{group} = \left[\frac{1.96 \sqrt{2(0.17)(1-0.17)} + 1.28 \sqrt{0.27(1-0.27) + 0.07(1-0.07)}}{0.27 - 0.07} \right]^2$$

$$= 42$$

ผู้ป่วยที่ต้องการศึกษาคือ 42 x 2 เท่ากับ 84 คน

6.2 วิธีการ

เริ่มเก็บรวบรวมข้อมูลตั้งแต่เดือนมกราคม 2544 จนถึงเดือน ธันวาคม 2544 ณ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยนำผู้ป่วยโรคตับแข็งวินิจฉัยจากประวัติ การตรวจร่างกาย ผลตรวจเลือด และการตรวจทางอัลตราซาวด์ ไม่ว่าจะเกิดจากสาเหตุใดก็ตามที่ยังไม่เคยมีเลือดออกจาทางเดินอาหารส่วนบน และไม่อยู่ในเกณฑ์ที่จะถูกตัดออกจากการศึกษา นำผู้ป่วยมาซักประวัติ ตรวจร่างกาย ทำการบันทึกขนาดของม้าม น้ำในช่องท้อง และลักษณะของโรคตับเรื้อรัง ตรวจทางห้องปฏิบัติการ การทำงานของตับ จำนวนเกล็ดเลือด กลไกการแข็งตัวของเลือด ส่วนระดับการทำงานของตับวัดจากค่า Child-Pugh grading system โดยนำใน

ท้องจะแบ่งระดับออกเป็น ไม่มีน้ำเลย มีเล็กน้อยถึงปานกลาง และมีน้ำมากจนแน่นตั้ง ส่วนระดับของ Hepatic encephalopathy แบ่งออกเป็น ไม่เกิดเลย เป็นน้อย(เกรด 1-2) และเป็นมาก (เกรด 3 ถึง 4)

หลังจากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการตรวจอัลตราซาวด์ที่ภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ดูขนาด รูปร่างของตับและน้ำม ปริมาณน้ำในช่องท้อง และข้อมูลอื่นๆ จะได้รับการบันทึก และทำการส่งกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนบน โดยดูขนาดของหลอดเลือดในหลอดเลือดอาหารโป่ง หลอดเลือดในกระเพาะอาหารโป่ง แผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น

การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

ข้อมูลทุกอย่างทั้งประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ จะถูกรวบรวม และบันทึกไว้ รวมถึงผลการส่งกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนบน โดยที่แพทย์ระบบทางเดินอาหารที่ทำการส่งกล้องจะไม่ทราบประวัติ อาการทางคลินิก และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่นเดียวกับรังสีแพทย์ที่ทำการตรวจอัลตราซาวด์

การเก็บข้อมูล

1. ข้อมูลพื้นฐาน ชื่อ เพศ อายุ Hospital number
2. ข้อมูลด้านประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
3. ข้อมูลจากการส่งกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนบน

การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็งที่ไม่เคยมีประวัติเลือดออกจากทางเดินอาหาร โดยเก็บรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่างๆที่กำหนดขึ้นและขนาดของหลอดเลือดในหลอดเลือดอาหารโป่งที่มีขนาดใหญ่

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

1. วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐาน เช่น อายุ เพศ อาการ อาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ใช้วิธีการทางสถิติคือ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. ทดสอบความสัมพันธ์หาปัจจัยเสี่ยงในการเกิดเส้นเลือดในหลอดเลือดอาหารโป่งที่มีขนาดใหญ่ โดยวิธี Chi-square และ Univariate-Multivariate , Logistic Regression Analysis

ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Considerations)

ไม่มี เนื่องจากเป็นการศึกษาโดยไม่มีสิ่งแทรกแซงให้แก่ผู้ป่วย และผู้ป่วยโรคตับแข็งควรได้รับการส่งกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารทุกรายอยู่แล้ว

ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

จะมีผู้ป่วยโรคตับแข็งกลุ่มหนึ่งที่ไม่ทราบสาเหตุว่าเป็นโรคตับแข็งจากสาเหตุใด และสาเหตุของโรคตับแข็งส่วนใหญ่เกิดจากเหล้า และไวรัสตับอักเสบบี อาจจะทำให้ลักษณะของผู้ป่วยโรคตับแข็งในแง่การกระจายตัวของสาเหตุไม่ดีพอ



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการวิจัย

จากการศึกษาผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ยังไม่เคยเกิดเลือดออกจกทางเดินอาหารส่วนบน เนื่องจากความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลสูง จำนวนทั้งหมด 84 คน พบลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยโรคตับแข็ง ดังตารางที่ 2 โดยเป็นเพศชาย 48 คน (57.1%) เพศหญิง 36 คน (42.9%) อายุเฉลี่ย 54.7 ปี พบว่าสาเหตุของโรคตับแข็งในผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่พบบ่อยที่สุด คือจากการดื่มสุรา (33.3%) รองลงมาคือไวรัสตับอักเสบบี (23.2%) และไวรัสตับอักเสบซี (19%) ตามลำดับ และส่วนใหญ่ผู้ป่วยอยู่ในระยะ Child-Pugh B (35.7%) ส่วน Child-Pugh A พบประมาณ 31% และ Child-Pugh C พบ 33.3%

ตารางที่ 2 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยโรคตับแข็ง (84 คน)

เพศ (ชาย/หญิง)	48.0/36.0
อายุเฉลี่ย (ปี)	54.7 ±10.9 (range 28.0-84.0)
สาเหตุ	
เหล้า	28.0 (33.3%)
ไวรัสตับอักเสบบี	20.0 (23.2%)
ไวรัสตับอักเสบซี	16.0 (19.0%)
เหล้า/ไวรัสตับอักเสบบี	7.0 (8.3%)
เหล้า/ไวรัสตับอักเสบซี	1.0 (1.2%)
เหล้า/ไวรัสตับอักเสบบี, ซี	2.0 (2.4%)
ตับอักเสบจากอโตอิมมูน	1.0 (1.2%)
ไม่ทราบสาเหตุ	9.0 (10.7%)
Child-Pugh classification	
A	26.0 (31.0 %)
B	30.0 (35.7%)
C	28.0 (33.3%)

ตารางที่ 3 ผลการตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการตรวจทางรังสีวิทยา

Physical examination Ultrasound/CT

Ascites

Absent	46.0 (54.8%)
Present	38.0 (45.2%)
Mild	18.0 (21.4%)
Moderate	13.0 (15.5%)
Tense	7.0 (8.3%)
Splenomegaly	56.0 (66.7%)
Encephalopathy	10.0 (11.9%)

Laboratory data

Hemoglobin	11.1±2.5
Total bilirubin	3.3 ±4.2
AST	95.5±114.3
ALT	66.0 ±66.8
Alkaline phosphatase	177.1±171.8
Albumin	3.0±0.7
Globulin	4.3±0.9
Platelet count	116,285.0±85772.0
Prolong PT	4.2±3.5

ผลการตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการตรวจทางรังสีวิทยา ดังตารางที่ 3 พบว่าผู้ป่วยมีน้ำในท้อง 38 คน (45.2%) จากทั้งหมด 84 คน โดยพบน้ำในท้องน้อย 21.4%, น้ำในท้องปานกลาง 15.5% และน้ำในท้องมากจนถึง 8.3% ตรวจไม่พบน้ำในท้องเลย 46 คน (54.8%) ส่วนภาวะม้ามโตในผู้ป่วยตับแข็งจากการศึกษาครั้งนี้ พบ 56 คน (66.7%) และส่วนใหญ่ของผู้ป่วยไม่มีภาวะ encephalopathy (74 คน; 88%) ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงประมาณ 11.1 กรัมต่อลูกบาศก์เดซิลิตร ค่าเฉลี่ยของเกล็ดเลือดประมาณ 116,285 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร นอกจากนี้ยังพบภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ (ค่าเฉลี่ย 3.0 กรัมต่อเดซิลิตร) และภาวะกลอบบูลินใน

เลือดสูง (ค่าเฉลี่ย 4.3 กรัมต่อเดซิลิตร) ค่าเอนไซม์ของตับคือ AST ประมาณ 95.5 และ ALT ประมาณ 66 ส่วน alkaline phosphatase มีค่าเฉลี่ยประมาณ 177 ส่วนค่าการแข็งตัวของเลือดนั้น โดยเฉลี่ยจะมากกว่าค่าควบคุมประมาณ 4.1 วินาที

ตารางที่ 4 ผลการตรวจทางการส่องกล้อง

Esophageal varices

Absent	29.0 (34.5%)
Present	55.0 (65.5%)
Small	32.0 (38.1%)
Medium	7.0 (8.3%)
Large	16.0 (19.0%)

Gastric varices associated with

Small-medium EV	6.0 (7.1%)
Large EV	4.0 (4.7%)

Isolated gastric varices

4.0 (4.7%)

Portal hypertensive gastropathy

None	38.0 (45.2%)
Mild	46.0 (54.8%)
Severe	46.0 (54.8%)

Gastric ulcer

Absent	53.0 (63.1%)
Present	31.0 (36.9%)

Duodenal ulcer

Absent	76.0 (90.5%)
Present	8.0 (9.5%)

การศึกษาจากการส่องกล้อง พบว่ามีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง 55 คน (65.5%) โดยส่วนใหญ่เป็นเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งที่มีขนาดเล็ก 32 คน (38.1%) เส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งที่มีขนาดใหญ่ พบ 16 คน (19.0%) และผู้ป่วย 29 คน (34.5%) ไม่พบว่ามีเส้นเลือดในหลอดอาหาร

โป่งเลย ส่วนเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งที่มีขนาดใหญ่ พบทั้งหมด 14 คน (16.6%) โดยที่มีความสัมพันธ์กับเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดเล็กและกลาง 6 คน (7.1%) และขนาดใหญ่ 4 คน (4.7%) ส่วนเส้นเลือดในกระเพาะอาหารโป่งอย่างเดียวโดยไม่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งด้วยนั้น พบ 4 คน (4.7%) ภาวะ portal hypertensive gastropathy พบได้ 46 คน (54.8%) ตรวจพบแผลในกระเพาะอาหารในผู้ป่วยโรคตับแข็ง 31 คน (36.9%) และแผลในลำไส้เล็กส่วนต้น พบ 8 คน (9.5%) ผลการศึกษาดังตารางที่ 4

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานระหว่างผู้ป่วยตับแข็งที่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ กับขนาดไม่ใหญ่

	No, small-medium EV (n=68)	Large EV (n=16)	P
Age	54.0±10.9	58.0±10.7	0.193
Sex (M/F,%)	37.0/31.0(77%/86%)	11/5(22%/13%)	0.446
Child-Pugh class A	21.0	5.0	} 0.303
class B	22.0	8.0	
class C	25.0	3.0	
Ascites Absent	39.0	7.0	} 0.190
Mild	16.0	2.0	
Moderate	8.0	5.0	
Tense	5.0	2.0	
Splenomegaly	42.0	14.0	0.095
Encephalopathy	7.0	3.0	0.393
Etiology Alcohol	23.0	5.0	1.000
HBV	18.0	2.0	0.336
HCV	10.0	6.0	0.070
Alcohol/HBV	6.0	1.0	1.000
Alcohol/HCV	1.0	0.0	1.000
Alcohol/HBV/HCV	2.0	0.0	1.000
AIH	1.0	0.0	1.000
Cryptogenic	7.0	2.0	0.679

ตารางที่ 5 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานระหว่างผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่และผู้ป่วยที่ไม่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งหรือมีขนาดเล็กและกลาง พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแง่ของ เพศ อายุ สาเหตุของโรคตับแข็ง ความรุนแรงของโรคตับ น้ำในท้อง ภาวะม้ามโต และภาวะ encephalopathy เช่นเดียวกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเมื่อเปรียบเทียบกันทั้งสองกลุ่มก็ไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างผู้ป่วยตับแข็งที่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ กับขนาดไม่ใหญ่

	No, small-medium EV (n=68)	Large EV (n=16)	P
Hemoglobin	10.9±2.5	11.7±2.3	0.271
Prolong PT	3.5±4.6	2.6±2.3	0.472
Platelet	123,911.0±91,368.0	83,875.0±4517.0	0.093
ALT	63.4±69.2	77.4±52.3	0.321
Albumin	3.0±0.2	3.1±0.6	0.667
Globulin	4.3±0.9	4.2±0.7	0.661
Alkaline phosphatase	180.3±184.5	163.7±105.9	0.730

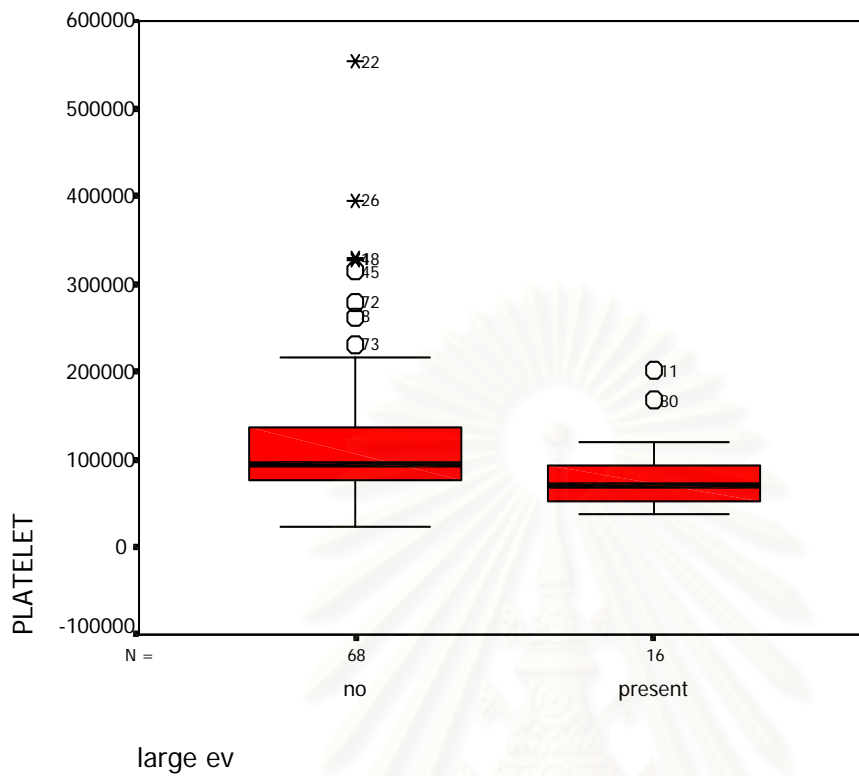
จากการศึกษาหาปัจจัยเสี่ยงต่างๆที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ โดยวิธี Univariate analyses พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ เกล็ดเลือด หรือ เกล็ดเลือดร่วมกับม้ามโต ดังแสดงในตารางที่ 7 และเมื่อนำปัจจัยเหล่านี้มาวิเคราะห์ต่อโดยการทำ Logistic regression analysis พบว่า เกล็ดเลือด ม้ามโต ความรุนแรงของโรคตับ หรือน้ำในท้องอย่างใดอย่างหนึ่งไม่สามารถนำมาใช้ทำนายการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ได้ แต่พบว่ามีปัจจัยอยู่ 3 อย่างร่วมกันที่สามารถนำมาใช้ทำนายการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ได้ นั่นคือ เกล็ดเลือด โดยยิ่ง เกล็ดเลือดต่ำโอกาสที่จะเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ก็มีมากขึ้น น้ำในท้อง และความรุนแรงของโรคตับ ดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 7 Univariate analyses

Variables	Large esophageal varices
Age	0.335
Sex	0.286
Etiology	0.461
Albumin	0.680
Bilirubin	0.320
ALT	0.368
Prolong PT	0.303
Platelet	0.006
Ascites	0.515
Splenomegaly	0.392
Encephalopathy	0.595
Child-Pugh class	0.740
Child-Pugh+Splenomegaly	0.652
Splenomegaly+Platelet	0.006
Child-Pugh+Splenomegaly+Platelet	0.398

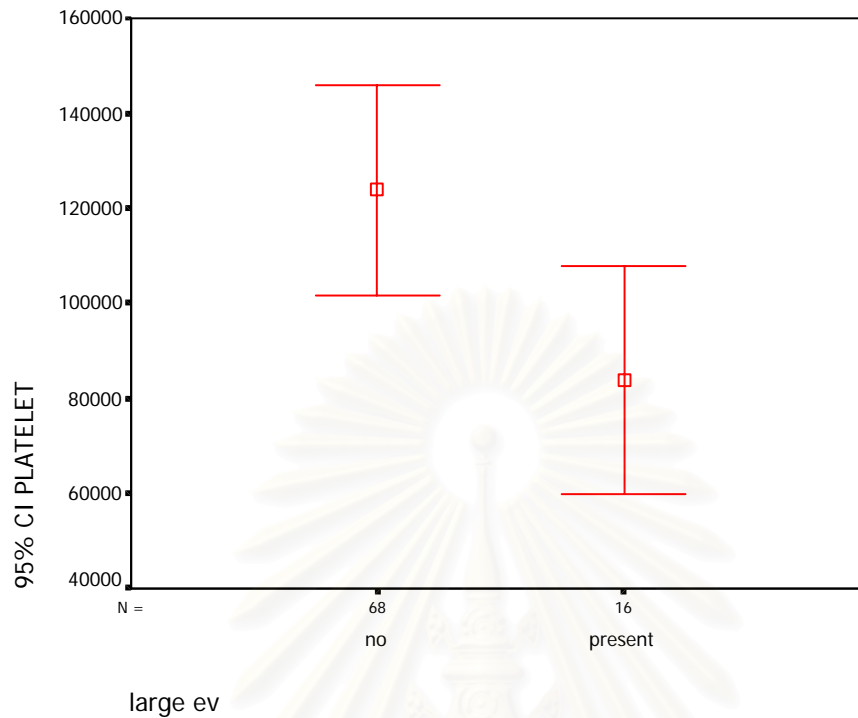
ตารางที่ 8 Multivariate analyses

Constant	β (coefficient)	P value	Odds'ratio
Platelet	-0.00015	0.059	0.9999850
Ascites	0.830	0.021	2.294
Child-pugh class	-1.013	0.040	0.363



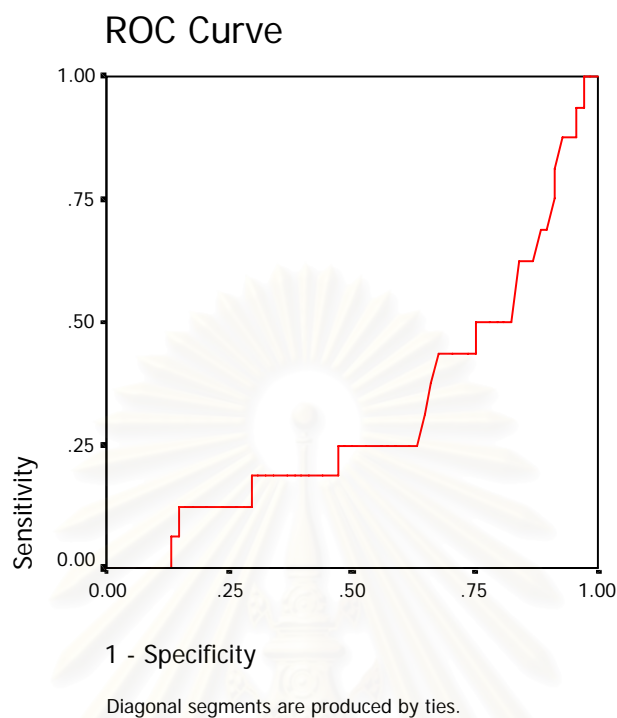
ภาพที่ 2 แสดงค่าเกล็ดเลือดของผู้ป่วยตับแข็งที่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ เทียบกับไม่ใหญ่

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 3 แสดงค่า 95% CI ของเกล็ดเลือดเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่กับไม่ใหญ่

ภาพที่ 2 และ 3 แสดงค่าของเกล็ดเลือด และ 95% CI ของเกล็ดเลือด เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ และกลุ่มที่ไม่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งหรือมีแต่เป็นขนาดเล็กและกลาง พบว่า 95% CI ของกลุ่มที่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่มีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่ง หรือมีแต่เป็นขนาดเล็กและกลาง แต่ก็ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ



ภาพที่ 4 ROC curve ของเกล็ดเลือดในกลุ่มที่มีเส้นเลือดในหลอดเลือดใหญ่

ตารางที่ 9 แสดงความไวและความจำเพาะของเกล็ดเลือดในกลุ่มที่มีเส้นเลือดในหลอดเลือดใหญ่

Platelet	Sensitivity(%)	Specificity(%)
38000	93	3
46000	87	5
53000	75	9
62500	62	17
71000	50	23
82500	43	33
83500	37	34
85500	25	37
95500	25	52
104500	18	56

ภาพที่ 4 และตารางที่ 9 แสดง ROC curve และความไว ความจำเพาะของผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ ซึ่งลักษณะของกราฟหงายขึ้น ทำให้การใช้เกล็ดเลือดในการทำนายการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ได้ผลไม่ดี



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

ผู้ป่วยตับแข็งจะมีภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญจากความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลสูง โดยเฉพาะภาวะที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก ซึ่งทำให้มีอัตราการตายสูง และถึงแม้จะไม่เสียชีวิตแต่ก็ทำให้สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายสูงมาก ในปัจจุบันจากการศึกษาต่างๆทำให้ทราบถึงปัจจัยที่ทำให้เกิดเลือดออกซ้ำจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแตก เช่น การมีเส้นเลือดโป่งขนาดใหญ่ ลักษณะเลือดออกได้ผนังหลอดเลือด ความดันในเส้นเลือดพอร์ทัล และภาวะตับแข็งที่เป็นมาก แต่ก็ยังไม่ทราบถึงปัจจัยที่จะใช้ในการทำนายเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ American College of Gastroenterology⁽¹⁴⁾ แนะนำให้ทำการส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนบนในผู้ป่วยตับแข็งทุกราย เพื่อเป็นการคัดกรองหาเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งที่มีขนาดใหญ่จะได้ให้การรักษาที่เหมาะสมต่อไป แต่เนื่องจากการส่องกล้องตรวจนั้นสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายมากและยังไม่สามารถทำได้ในทุกโรงพยาบาลของประเทศไทย ดังนั้นถ้าสามารถทราบถึงปัจจัยเสี่ยงต่างๆที่ทำให้เกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ก็จะได้เป็นการคัดกรองผู้ป่วยตับแข็งเพื่อมาส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารก่อน เพื่อเป็นการประหยัดค่าใช้จ่ายและจะได้เกิดประโยชน์สูงสุด

จากการศึกษานี้พบว่า เกล็ดเลือด หรือเกล็ดเลือดและม้ามโตเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่จากการวิเคราะห์โดย Univariate analyses โดยที่ม้ามโตเพียงอย่างเดียวไม่สามารถใช้ทำนายการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ได้ และเมื่อนำเกล็ดเลือด ร่วมกับ ม้ามโต น้ำในท้อง ความรุนแรงของโรคตับ มาวิเคราะห์ต่อโดยวิธี Logistic regression analyses โดยที่สาเหตุที่น่า ปัจจัยเหล่านี้มาคิดด้วยเนื่องจาก มีการศึกษาที่ผ่านมาบ่งชี้ว่า ม้ามโต น้ำในท้อง และความรุนแรงของโรคตับอาจมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ จากการวิเคราะห์พบว่า ปัจจัยดังที่กล่าวมาทั้งหมดเพียงอย่างเดียวไม่สามารถใช้ทำนายการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งใหญ่ได้ แต่มีปัจจัย 3 ประการร่วมกัน ได้แก่ เกล็ดเลือด น้ำในท้อง และความรุนแรงของโรคตับ สามารถทำนายการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ได้ซึ่งผลการศึกษานี้ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Pagliaro⁽²⁾ และ Zaman⁽²⁰⁾ ที่บ่งว่า เกล็ดเลือดต่ำใช้เป็นตัวทำนายการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ และก็ต่างจากการศึกษาของ Barcia⁽²²⁾ และ Lavergne⁽²³⁾ ที่บ่งชี้ว่า น้ำในท้องและ Child's score สามารถใช้

ทำนายการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ได้ และยังพบว่า Odd 's ratio ของเกล็ดเลือดจากการวิเคราะห์โดย Logistic regression analysis มีค่าน้อยกว่า 1 นั่นคือ ยิ่งเกล็ดเลือดต่ำมากเท่าไร โอกาสที่จะพบเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ก็มีมากขึ้น และ Odd's ratio ของน้ำในท้องประมาณ 2 เท่า บ่งชี้ว่า ถ้ามีน้ำในท้องมากก็จะตรวจพบเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่มากขึ้นด้วย ซึ่งต่างกับ Odd's ratio ของความรุนแรงของโรคตับที่น้อยกว่า 1 ก็บ่งชี้ว่า ยิ่งความรุนแรงของโรคตับมากโอกาสที่จะพบเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ก็จะน้อยลง ซึ่งสาเหตุที่การศึกษานี้ต่างกับการศึกษาอื่นๆอาจเป็นเพราะ จำนวนประชากรตัวอย่างน้อย และจำนวนประชากรตับแข็งที่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่จากการศึกษานี้มีเพียง 16 คน ทำให้การวิเคราะห์ค่าทางสถิติต่างๆไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ปัจจุบันนี้ จากการศึกษาต่างๆ^(2,19-21,23) พบว่า Child-Pugh score ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ และจากการศึกษานี้ พบว่าเกล็ดเลือดอย่างเดียวไม่สามารถใช้ทำนายการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ได้ และเมื่อนำเกล็ดเลือดมาคำนวณ 95% CI ก็พบว่า เกล็ดเลือดในกลุ่มที่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ ต่ำกว่าในกลุ่มที่ไม่มี หรือมีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดกลางและเล็กแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งต่างกับการศึกษาของ Chalasani⁽¹⁹⁾ ที่พบว่าปัจจัยที่ใช้ในการทำนายการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ คือ เกล็ดเลือดต่ำและม้ามโต แต่การศึกษาของ Chalasani นั้นศึกษาในผู้ป่วยตับแข็งที่รอการเปลี่ยนตับ และเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ซึ่งส่วนใหญ่ตับแข็งเป็นค่อนข้างมากแล้วจึงไม่สามารถใช้เป็นตัวแทนของผู้ป่วยตับแข็งโดยรวมได้

ในอดีตที่ผ่านมาเชื่อว่าเกล็ดเลือดที่ต่ำในผู้ป่วยตับแข็งเกิดจากภาวะ hypersplenism แต่ในปัจจุบัน^(180,181) เชื่อว่าเกล็ดเลือดที่ต่ำ เกิดจากการสร้าง thrombopoietin ได้ไม่เพียงพอ

โดยสรุป ปัจจัยที่ใช้ในการทำนายการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ยังไม่เคยเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งแต่จากการศึกษานี้คือ เกล็ดเลือด และน้ำในท้อง และความรุนแรงของโรคตับ ส่วนม้ามโตไม่มีความเกี่ยวข้อง นอกจากนี้ยังพบว่าเกล็ดเลือดผู้ป่วยที่มีเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่มีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่มีหรือมีแต่ขนาดเล็กหรือกลาง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งน่าจะมาจากการที่จำนวนตัวอย่างน้อย และจำนวนผู้ป่วยที่มีเส้นเลือดโป่งขนาดใหญ่ก็น้อย ดังนั้นควรที่จะมีการศึกษาเพิ่มเติมในจำนวนประชากรที่มากขึ้น

ตารางที่ 9 ความชุกและปัจจัยที่ใช้ในการทำนายการเกิดเส้นเลือดในหลอดเลือดหัวใจไปง
ขนาดใหญ่

ผู้แต่ง (อ้างอิง)	จำนวนผู้ป่วย	Child-Pugh A/B/C (%)	LEV (%)	ปัจจัยที่ใช้ทำนาย
Pagliari ⁽²⁾	496	70/23/7	9	เกล็ดเลือดต่ำ
Zaman ⁽⁰⁾	98	34/51/15	30	เกล็ดเลือดต่ำ
Lavergne ⁽²³⁾	52	49/35/16	19	น้ำในท้อง
Barcia ⁽²²⁾	35	34/49/17	36	น้ำในท้อง, Child's score
Chlassani ⁽¹⁹⁾	346	22/48/30	20	เกล็ดเลือดต่ำ, ม้ามโต
การศึกษานี้	84	31/35/33	19	เกล็ดเลือดและน้ำในท้องและ child's score

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การศึกษาหาปัจจัยเสี่ยงในการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ในผู้ป่วยโรคตับแข็ง ที่ยังไม่เคยเกิดเลือดออกจากความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลสูงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์นี้ เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง โดยมีผู้ป่วยโรคตับแข็งที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 84 คน เป็นชาย 48 คน หญิง 36 คน อายุเฉลี่ย 54 ปี สาเหตุของโรคตับแข็ง 3 อันดับแรก คือ เหล้า (33%) ไวรัสตับอักเสบบี (23%) และไวรัสตับอักเสบบี (19%) ตามลำดับ ส่วน Child-Pugh class นั้นมีจำนวนใกล้เคียงกัน คือ A 31%, B 35% และ C 33% และส่วนใหญ่ของผู้ป่วยตรวจไม่พบน้ำในท้อง(54.8%) โดยอัลตราซาวด์หรือ เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ ตรวจพบม้ามโต 56 คน (66%) ส่วนการตรวจโดยการส่องกล้องนั้น พบเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ 16 คน (19%) ขนาดกลาง 7 คน(8.3%) และขนาดเล็ก 32 คน (38.1%) ตรวจพบแผลในกระเพาะอาหาร 53 คน (63.1%) และตรวจพบแผลในลำไส้เล็กส่วนต้น 8 คน (9.5%)

จากการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่และปัจจัยต่างๆ พบว่า เกิดเลือดดำ น้ำในท้อง ความรุนแรงของโรคตับ เป็นปัจจัยเสี่ยง 3 ประการ ร่วมกันในการเกิดเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ม้ามโตไม่มีความเกี่ยวข้อง และยังเกิดเลือดที่ต่ำมากเท่าไร หรือน้ำในท้องมากเท่าไรโอกาสที่จะพบเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ก็ยิ่งมีมากขึ้นด้วย ดังนั้นจึงมีข้อเสนอแนะว่า ผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีเกิดเลือดดำ มีน้ำในท้องมาก และมีโรคตับแข็งที่เป็นมาก ควรนำมาส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหาร ส่วนบนเพื่อตรวจหาเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งขนาดใหญ่ เพื่อจะได้ให้การรักษาที่เหมาะสมต่อไป และควรมีการศึกษาต่อเพิ่มเติมเพื่อเพิ่มจำนวนประชากรตัวอย่าง จะได้เห็นค่าทางสถิติที่ชัดเจนมากขึ้น

นอกจากนั้นก็ควรมีการรณรงค์การงดดื่มสุรา การตรวจคัดกรองหาไวรัสตับอักเสบบี และซี ซึ่งปัจจุบันก็มียารักษาแล้วในกรณีที่มีการกำเริบโดยที่ผลการรักษาค่อนข้างดี โอกาสที่จะเกิดตับแข็งก็ลดลง และในกรณีที่เกิดตับแข็งแล้วก็ควรที่จะงดดื่มสุราโดยเด็ดขาด ระวังระวังเรื่องการใช้จ่ายที่อาจจะส่งผลต่อตับ มาพบแพทย์ตามนัด คอยเฝ้าระวังการเกิดโรคแทรกซ้อนจากภาวะตับแข็ง เป็นต้น

รายการอ้างอิง

1. Jutabha R, Jensen DM. Management of upper gastrointestinal bleeding in the patient with chronic liver disease. **Med Clin North Am** 1996;80(5) : 1035-68.
2. Pagliaro L, D'Amico G, Pasta L, Politi F. Portal hypertension in cirrhosis : natural history. In : Bosch J, Groszmann RJ, eds. Portal hypertension. Pathophysiology and treatment. **Oxford** : Blackwell Scientific, 1994;72-79.
3. Smith JL, Graham DY. Variceal hemorrhage. A critical evaluation of survival analysis. **Gastroenterology** 1982(5);82:968-73
4. de Dombal FT, Clarke JR, Clamp SE, Malizia G, Kotwal MR, Morgan AG. Prognostic factors in upper GI bleeding. **Endoscopy** 1986;18:6-10
5. Sikuler E, Kravetz D, Grozmann RJ. Evolution of portal hypertension and mechanisms involved in its maintainance in a rat model. **Am J Physiol** 1985;248:G618-G625
6. Garcia-Tsao G. Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: variceal hemorrhage, ascites, and spontaneous bacterial peritonitis. **Gastroenterology** 2001;120:726-748
7. Pastor CM, Hadengue A. Shear stress modulates the vascular tones in perfused liver isolated from normal rats. **Hepatology** 2000;32:786-791
8. Lebrec D, De fleury P, Rueff B, Nahum H, Benhamon JP. Portal hypertension, size of esophageal varices, and risk of gastrointestinal bleeding in alcoholic cirrhosis. **Gastroenterology** 1980;79:1139-144.
9. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, Conn HO, Alterbury CE, Glickman M. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. **Hepatology** 1985;5(3):419-24.
10. Christensen E, Fauerholdt L, Schlichting P, Juhl E, Poulsen H, Tyqstrup N. Aspects of the natural history of gastrointestinal bleeding in cirrhosis and the effect of prednisone. **Gastroenterology** 1981;81:944-52
11. Cales P, Pascal JP. Natural history of esophageal varices in cirrhosis (from origin to rupture). **Gastroenterolol Clin Biol** 1990;12:245-54
12. Pugh RMN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the esophagus for bleeding oesophageal varices. **Br J Surg** 1973;60:646-49
13. Paquet. K.J. Prophylactic endoscopic sclerosing treatment of the esophageal wall in

- varices: A prospective controlled trial. **Endoscopy** 1982;14:4
14. DeFranchis R. Updating consensus in portal hypertension : Report of the Baveno III consensus workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. **J Hepatol** 2000;33(5):846-852.
 15. Morali GA, Sniderman KW, Deitel KM, Tobe S, Witt-Sullivan H, Simon M, et al. Is sinusoidal portal hypertension a necessary factor for the development of hepatic ascites? **J Hepatol** 1992;16:249-250.
 16. Groszmann RJ, Bosch J, Grace ND, Conn HO, et al. Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol vs placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage. **Gastroenterology** 1990;99(5):1401-1407.
 17. Feu F, Garcia-Pagan JC, Bosch J, Luca A ,et al. Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. **Lancet** 1995;346:1056-1059.
 18. Palmer ED, Brick IB. Correlation between severity of esophageal varices in portal cirrhosis and their propensity toward hemorrhage. **Gastroenterology** 1956;30 : 85-90.
 19. Chalasani N, Imperiale TF, Ismail A, Sood G, Corey M, Wilcox CM, et al. Predictors of large esophageal varices in patients with cirrhosis. **Am J Gastroenterol** 1999;94: 3285-3291
 20. Zaman A, Hapke R, Flora K, Rosen H et al. Factors predicting the presence of esophageal or gastric varices in patients with advance liver disease. **Am J Gastroenterol** 1999;94: 3292-3296
 21. Ng FH, Wong SY, Loo K, Lam KM, Lai CW, Cheng CH. Prediction of esophagogastric varices in patients with liver cirrhosis. **J gastroenterol Hepatol** 1999;14 (8):785-90
 22. Barcia HX, Robalina GA, Molina EG, Reddy KR, et al. Clinical predictors of large esophageal varices in cirrhotic patients. **Gastrointest Endosc** 1998;47:A78 (abstract)
 23. Lavergne J, Molina E, Reddy KR, Jeffers L, et al. Ascites predicts the presence of high grade varices by screening gastroscopy. **Gastrointest Endosc** 1997;45 :A649(abstract)
 24. Polio J, Groszmann RJ. Hemodynamic factors involved in the development and rupture of esophageal varices : A pathophysiologic approach to treatment.

- Semin Liver Dis** 1986;6 : 318-31.
25. Dagradi A. The natural history of esophageal varices in patients with alcoholic liver disease. **Am J Gastroenterol** 1972;57 : 520-40.
 26. Beppu K, Inokuchi K, Koyanagi N, Nakayama S, Sakata H, Kitano S, et al. Prediction of variceal hemorrhage by esophageal endoscopy. **Gastrointest Endosc** 1981;27 : 213-18.
 27. North Italian Endoscopic club for the study and treatment of esophageal varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. **N Engl J Med** 1988;319:983-989.
 28. Prada A, Bortoli A, Minoli G, Carnovali M, et al. Prediction of esophageal variceal bleeding : Evaluation of the Beppu and North Italian Endoscopic Club scores by an independent group. **Eur J Gastroenterol Hepatol** 1994;6 : 1009-13.
 29. Lebrec D, Poynard T, Bernuan J, Bercoff E, Nouel O, Capron JP, et al. A randomized controlled study of propranolol for prevention of recurrent gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. **Drugs** 1989;37:30-4
 30. Burroughs AK, Jenkins WJ, Sherlock S, Dunk A, Walt RP, Osufor TO, et al. Controlled trial of propranolol for the prevention of recurrent variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. **N Engl J Med** 1983;309:1539-42.
 31. Villeneuve JP, Pomier-Layrargues G, Infante-Rivard C, Willems B, Huet PM, Marleau D, et al. Propranolol for the prevention of recurrent variceal hemorrhage : a controlled trial. **Hepatology** 1986;6: 1239-43.
 32. Colombo M, De Franchis R, Tommasini M, Sangiovanni A, Dioquardi N. Beta-blockade prevents recurrent gastrointestinal bleeding in well-compensated patients with alcoholic cirrhosis : A multicenter randomized controlled trial. **Hepatology** 1989;9:433-8.
 33. Garden OJ, Mills PR, Birnie GG, Murray GD, Carter DC, et al. Propranolol in the prevention of recurrent variceal hemorrhage in cirrhotic patients. A controlled trial. **Gastroenterology** 1990;98:185-90.
 34. D' Amico G, Luca A : Natural history. Clinical hemodynamic correlations. Prediction of the risk of bleeding. *Bailliere's Clinic Gastroenterol* 1997;11:243-56.
 35. Graham DY, Smith JL. The course of patients after variceal hemorrhage.

Gastroenterology 1981;80:800-9.

36. D' Amico G, Pagliaro L, Morabito A, Marubini E. Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. **Dig Dis Sci** 1986;31:468-475.
37. Grace ND. Diagnosis and treatment of gastrointestinal bleeding secondary to portal hypertension. **Am J Gastroenterol** 1997;92:1081-91.
38. Conn HO, Lindenmuth WW, May CJ, Ramsby GR. Prophylactic portocaval anastomosis in cirrhosis patients with esophageal varices. **N Engl J Med** 1965;272(4) :1255-63.
39. Jackson FC, Perrin EB, Smith AG, Dagradi AE, Nadal HM, et al. A clinical investigation of the portocaval shunt. II. Survival analysis of the prophylactic operation. **Am J Surg** 1968;115 :22-42.
40. Resnick RH, Chalmers TC, Ishihara AM, Iber FL, Garceau AJ, Callow AD, Schimmel EM, et al. A controlled trial of the prophylactic portocaval shunt. A final report. **Ann Intern Med** 1969;70:675-88.
41. D' Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension : A meta-analytic review. **Hepatology** 1995;22:332-54.
42. Pascal JP, Cales P, and a multicenter study group. Propranolol in the prevention of first upper gastrointestinal tract hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. **N Engl J Med** 1987;317:856-61.
43. Lebrec D, Poynard T, Capron JP, Hillon P, Geoffroy P, Roulot D, et al. Nadolol for prophylaxis of gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. A randomized trial. **J Hepatol** 1988;7: 118-25.
44. Ideo G, Bellati G, Fesci E, Grimoldi D. Nadolol can prevent the first gastrointestinal bleeding in cirrhotics : A prospective, randomized study. **Hepatology** 1988;8:6-9.
45. The Italian Multicenter Project for Propranolol in Prevention of Bleeding, Propranolol prevents first gastrointestinal bleeding in non-ascitic cirrhotic patients. Final report of a multicenter randomized trial. **J Hepatol** 1989;9:97-83.
46. Conn HO, Grace ND, Bosch J, Grosmann RJ, Rodes J, Wright SC, et al. Propranolol in the prevention of the first hemorrhage from esophagogastric varices : A multicenter, randomized clinical trial. **Hepatology** 1991;13: 902-12
47. Andreani T, Poupon RE, Balkau BJ, Trinchet JC, Grange JD, Peiqney N, et al. Preventive therapy of first gastrointestinal bleeding in patients with

- cirrhosis : Results of a controlled trial comparing propranolol, endoscopic sclerotherapy and placebo. **Hepatology** 1990;12: 1413-9.
48. Hayes PC, Davis JM, Lewis JA, Bouchier IAD. Meta-analysis of value of propranolol in prevention of variceal hemorrhage. **Lancet** 1990;336:153-6.
49. Navasa M, Chesta J, Bosch J, Rodes J. Reduction of portal pressure by iso-sorbide-5-mononitrate in patients with cirrhosis. Effects upon splanchnic and systemic hemodynamics and liver function. **Gastroenterology** 1989;96: 1110-18.
50. Angelico M, Carli L, Piat C, Gentile S, Rinaldi V, Bologna E, et al. Isosorbide-5-mononitrate versus propranolol in the prevention of first bleeding in cirrhosis. **Gastroenterology** 1993;104 : 1460-5.
51. Garcia-Pagan JC, Villanueva C, Vila MC, Genesca AJ. Isosorbide mononitrate in the prevention of first variceal bleed in patients who cannot receive β -blockers. **Gastroenterology** 2001;121(4):908-14.
52. De Franchis R, Primignani M, Arcidiacono PG, Rizzi PM, Vitagliano P, Vazzoler MC, et al. Prophylactic sclerotherapy in high-risk cirrhotics selected by endoscopic criteria : A multicenter randomized controlled trial. **Gastroenterology** 1991;101:1087-93.
53. The PROVA study group. Prophylaxis of first hemorrhage from esophageal varices by sclerotherapy, propranolol or both in cirrhotic patients : A randomized multicenter trial. **Hepatology** 1991;6:1016-24.
54. Paquet KJ, Koussouris P. Is there an indication of prophylactic endoscopic paravariceal injection sclerotherapy in patients with liver cirrhosis and portal hypertension? **Endoscopy** 1986;18:32-5.
55. Witzel L, Wolbergs E, Merki H. Prophylactic endoscopic sclerotherapy of esophageal varices. A prospective controlled study. **Lancet** 1985;1:773-5.
56. Koch H, Henning H, Grimm H, Soehendra N. Prophylactic sclerosing of esophageal varices-Results of a prospective controlled study. **Endoscopy** 1986;18:40-3.
57. Kobe E, Zipprich B, Schentke KU, Nilins R. Prophylactic endoscopic sclerotherapy of esophageal varices A prospective randomized trial. **Endoscopy** 1990;22 :245-8.
58. Santangelo WC, Dueno MI, Estes BL, Krejs GJ. Prophylactic sclerotherapy of large

- esophageal varices. **N Engl J Med** 1988;318:814-18.
59. Sauerbruch T, Wotzka R, Kopcke W, Harlin M, Heldwein W, Bayerdorffer E, et al. Prophylactic sclerotherapy before the first episode of variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. **N Engl J Med** 1988;319:8-15.
60. Piai G, Cipolletta L, Claar M, Bianco MA, Forte G, et al. Prophylactic sclerotherapy of high-risk esophageal varices : Results of a multicentric prospective controlled trial. **Hepatology** 1988;8:1495-500.
61. Potzi R, Bauer P, Reichel W, Kerstan E, Marone G, Renner F, gangl A, et al. Prophylactic endoscopic sclerotherapy of oesophageal varices in liver cirrhosis. A multicenter prospective controlled randomised trial in Vienna. **Gut** 1989;30:873-9.
62. Triger DR, Smart HL, Hosking SW, Johnson AG. Prophylactic sclerotherapy for esophageal varices : Longterm results of a single-center trial. **Hepatology** 1991;13:117-23.
63. VA Cooperative variceal Sclerotherapy Group. Sclerotherapy for male alcoholic cirrhotic patients who have bleed for esophageal varices : results of a randomized multicenter clinical trial. **Hepatology** 1994;20:618-25.
64. Fleig WE, Stance EF, Hunecke R, Schonborn W, Hurler U, Rainer K, et al. Prevention of recurrent bleeding in cirrhotics with recent variceal hemorrhage: Prospective, randomized comparison of propranolol and sclerotherapy. **Hepatology** 1987;7:355-61.
65. Sarin SK, Guptan RKC, Jain AK, Sundaram KR. A randomized controlled trial of endoscopic variceal band ligation for primary prophylaxis of variceal bleeding. **Eur J Gastroenterol Hepatol** 1996;8:337-42.
66. Sarin SK, Lamba GS, Kumar M, Misra A, Murthy NS. Comparison of endoscopic ligation and propranolol for the primary prevention of variceal bleeding. **N Engl J Med** 1999;340: 988-93.
67. Lay CS, Tsai YT, Teg CY, Shyu WS, Guo WS, WU KL, et al. Endoscopic variceal ligation in prophylaxis of first variceal bleeding in cirrhotic patients with high-risk esophageal varices. **Hepatology** 1997;25:1346-50.
68. Kravetz D, Sikuler E, Groszmann RJ. Hemodynamics in portal hypertensive rats during hemorrhage and blood volume restitution splanchnic and systemic . **Gastroenterology** 1986;90:1232-1240.

69. Merigan TC, Plotkin GR, Davidson CS. Effect of intravenously administered posterior pituitary extract on hemorrhage from bleeding esophageal varices. **N Engl J Med** 1962;266 : 134-5.
70. Conn HO, Ramsby GR, Storer EH, Mutchnick MG, Joshi PH, Phillips MM. Intraarterial vasopressin in the treatment of upper gastrointestinal hemorrhage: a prospective controlled clinical trial. **Gastroenterology** 1975;68 : 211-21.
71. Fogel MR, Knauer CM, Andres LL, Mahal AS, Stein DE, Kemeny MJ, et al. Continuous intravenous vasopressin in active upper gastrointestinal bleeding. A placebo-controlled trial. **Ann Intern Med** 1982;96 : 565-9.
72. Larson AW, Cohen H, Zweiban BA, Chapman D, Gourdjji M, Korula J, et al. Acute esophageal variceal sclerotherapy. **JAMA** 1986;255:497-500.
73. Westaby D, Hayes PC, Gimson AES, Polson RJ, Williams R. Controlled clinical trial of injection sclerotherapy for active variceal bleeding. **Hepatology** 1989;9:274-7.
74. Groszmann RJ, Kravetz D, Bosch J, Glickman M. Nitroglycerin improves the hemodynamic response to vasopressin in portal hypertension. **Hepatology** 1982;2:757-62.
75. Tsai YT, Lay CS, Lai KH, Ng WW, YEH YS, Wang JY, et al. Controlled trial of vasopressin plus nitroglycerin vs vasopressin alone in the treatment of bleeding esophageal varices. **Hepatology** 1986;6:406-9.
76. Gimson AES, Westaby D, Hegarty J, Alastair W. A randomized trial of vasopressin plus nitroglycerin in the control of acute variceal hemorrhage. **Hepatology** 1986;6:410-13.
77. Bosch J, Groszmann RJ, Garcia-Pagan JC, Teres J, Garcia –Tsao G, navasa W, et al. Association of transdermal nitroglycerin to vasopressin infusion in the treatment of variceal hemorrhage : a placebo-controlled clinical trial. **Hepatology** 1989;10:962-8.
78. Bosch J, Kravetz D, Rodes J. Effects of somatostatin on hepatic and systemic hemodynamics in patients with cirrhosis of the liver. Comparison with vasopressin. **Gastroenterology** 1981;80:518-25.
79. Burroughs AK, McCormick PA, Hughes MD, Sprengers D, D'heyqere F, McIntyre N. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of somatostatin for variceal bleeding : Emergency control and prevention of early variceal

- rebleeding. **Gastroenterology** 1990;99:1388-95.
80. Kravetz D, Bosch J, Teres J, Bruix J, Rimola A, Rodes J. Comparison of intravenous somatostatin and vasopressin infusion in treatment of acute variceal hemorrhage. **Hepatology** 1984;4: 442-6.
81. Jenkins SA, Baxter JN, Corbett W, Dewitt P, Ware J, Shields R. A prospective randomized controlled clinical trial comparing somatostatin and vasopressin in controlling acute variceal hemorrhage. **BMJ** 1985;290:275-8.
82. Saari A, Klivilaakso E, Inberg M, Paakkonen M, et al. Comparison of somatostatin and vasopressin in bleeding esophageal varices. **Am J Gastroenterol** 1990;88:804-7.
83. McKee R. A study of octreotide in oesophageal varices. **Digestion** 1990;45:60-5.
84. Jaramillo JL, de la Meta M, Mino G, Costan G, et al. Somatostatin versus Sengstaken balloon tamponade for primary hemostasis of bleeding esophageal varices. **J Hepatol** 1991;12:100-5.
85. Avgerinos A, Armonis A, Manolakopoulos S, Poulianos G, et al. Endoscopic sclerotherapy versus variceal ligation in the long-term management of patients with cirrhosis after variceal bleeding. A prospective randomized study. **J Hepatol** 1997;26: 1034-41.
86. Shields R, Jenkins SA, Baxter JN, Kingsnorth AN, et al. A prospective randomised controlled trial comparing the efficacy of somatostatin with injection sclerotherapy in the control of bleeding oesophageal varices. **J Hepatol** 1992;16:128-37.
87. Planas R, Quer JC, Boix J, Canet J, et al. A prospective randomized trial comparing somatostatin and sclerotherapy in the treatment of acute variceal bleeding. **Hepatology** 1994;20:370-5.
88. Burroughs AK. Double blind randomised clinical trial of 5 day octreotide versus placebo associated sclerotherapy for treatment failure. **Hepatology** 1996;24 :901(abstract).
89. Villanueva C, Ortiz J, Minana J and Sorino G. Somatostatin treatment and risk stratification by continuous portal pressure monitoring during acute variceal bleeding. **Gastroenterology** 2001;121:110-17.
90. Corley DA, Cello JP, Adkisson W, Ko WF, et al. Octreotide for acute esophageal

- variceal bleeding : A meta-analysis. **Gastroenterology** 2001;120:946-954.
91. The Copenhagen Esophageal Varices Sclerotherapy Project. Sclerotherapy after first variceal hemorrhage in cirrhosis. A randomized multicenter trial. **N Engl J Med** 1984;311 :1594-60.
 92. Paquet KJ, Feusener H. Endoscopic sclerosis and esophageal balloon tamponade in acute hemorrhage from esophagogastric varices : a prospective randomized trial. **Hepatology** 1985;5:580-3.
 93. Stiegmann GV, Goff JS, MichaletzOnody PA, Korula J, et al. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. **N Engl J Med** 1992;326:1527-32.
 94. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Hwu JH, et al. A prospective, randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the management of bleeding esophageal varices. **Hepatology** 1995;22:466-71.
 95. Ramond MJ, Valla D, Mosnier JF, Degott C, et al. Successful endoscopic obturation of gastric varices with butyl cyanoacrylate. **Hepatology** 1989;10:488-93.
 96. Soehendra N, Grimm H, Nam VC, Berger B. N-Butyl-2-cyanoacrylate : a supplement to endoscopic therapy. **Endoscopy** 1987;19:221-4.
 97. Panes J, Teres J, Bosch J, Rodes J. Efficacy of balloon tamponade in treatment of bleeding gastric and esophageal varices. Results in 151 consecutive episodes. **Dig Dis Sci** 1988;33:454-9.
 98. Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic. VA, Purdum PP, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts for patients with active variceal hemorrhage unresponsive to sclerotherapy. **Gastroenterology** 1996;111(1):138-46.
 99. Luca A, D'Amico G ,La Galla R, Midiri M, et al. TIPS for prevention of recurrent bleeding in patients with cirrhosis : meta-analysis of randomized clinical trials. **Radiology** 1999;212(2):411-421.
 100. Papatheodoridis GV, Goulis J, Leandro G, Patch D, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt compared with endoscopic treatment for prevention of variceal rebleeding. A meta-analysis. **Hepatology** 1999;30(3):612-621.
 101. Casado M, Bosch J, Garcia-Pagan JC, Bru C, et al. Clinical events after transjugular intrahepatic portosystemic shunt : correlation with hemodynamic findings. **Gastroenterology** 1998;114(6):1296-1303.
 102. Mastai R, Bosch J, Navasa M, Kravetz D, et al. Effects of alpha-adrenergic stimulation

- and beta-adrenergic blockade on azygos blood flow and splanchnic haemodynamics in patients with cirrhosis. **J Hepatol** 1987;4:71-79.
103. Bosch J, Mastai R, Kravetz D, et al. Effects of propranolol on azygos venous blood flow and hepatic and systemic hemodynamics in cirrhosis. **Hepatology** 1984;4:1200-1205.
104. Cales P, Braillon A, Jiron MI, Lebrec D. Superior portosystemic collateral circulation estimated by azygos blood flows in patients with cirrhosis. Lack of correlation with oesophageal varices and gastrointestinal bleeding. Effect of propranolol. **J hepatol** 1984;1:37-46.
105. Bendtsen F, Henriksen JH, Sorensen TIA. Propranolol and hemodynamic responses in cirrhosis. **J Hepatol** 1991;13:144-48.
106. Garcia-Tsao G, Grace G, Groszmann RJ. Short term effects of propranolol on portal venous pressure. **Hepatology** 1986;6:101-106.
107. Lebrec D, Hillon P, Munoz C, Goldfarb G, et al. The effect of propranolol on portal hypertension in patients with cirrhosis : A hemodynamic study. **Hepatology** 1982;2: 523-527.
108. Westaby D, Bihari DJ, Gimson AE, Crossley IR, et al. Selective and non-selective beta receptor blockade in the reduction of portal pressure in patients with cirrhosis and portal hypertension. **Gut** 1984;25:121-124.
109. Lebrec D, Poynard T, Bernuau J, Bercoff E, et al. A randomized controlled study of propranolol for prevention of recurrent gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. A final report. **Hepatology** 1984;4:355-358.
110. Poynard T, Lebrec D, Hillon P, Sayegh R, et al. Propranolol for prevention of recurrent gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis : A prospective study of factors associated with rebleeding. **Hepatology** 1987;7:447-51.
111. Kowdly K, Taniguchi DK : Cost benefit analysis of transjugular intrahepatic portosystemic shunts (TIPS) vs sclerotherapy for management of variceal hemorrhage (abstract). **Am J Gastroenterol** 1995;90:1562.
112. Qureshi H, Zuberi SJ, Alarm E : Efficacy of oral propranolol and injection sclerotherapy in the long-term management of variceal bleeding. **Digestion** 1990;46:193-98.
113. Rossi V, Cales P, Charneau J, Burtin P, et al : Prevention of recurrent variceal bleeding in alcoholic cirrhotic patients : Prospective controlled trial of

- propranolol and sclerotherapy. **J Hepatol** 1991;12:283-289.
114. Teres J, Bosch J, Bordas JM, Garcia Pagan JC, et al : Propranolol versus sclerotherapy in preventing variceal rebleeding; a randomized controlled trial. **Gastroenterology** 1993;105:1508-1514.
115. Westaby D, Polson RJ, Gimson AE, Hayes PC, et al : A controlled trial of oral propranolol compared with injection sclerotherapy for the long-term management of variceal bleeding. **Hepatology** 1990;11:353-59.
116. Ferayorni L, Polio J, Groszmann RJ : Drug therapy for portal hypertension:A 5 year review. In de Franchis R (ed): Portal hypertension II : Proceedings of the Second Baveno International Consensus Workshop on Definitions ,Methodology and Therapeutic strategies. **Oxford**, Blackwell Science Ltd,1996:68-97
117. Gonzalez- Abraldes J, Albillos A, Banares R, Arbol LRD, et al. Randomized comparison of long term Losartan versus propranolol in lowering portal pressure in cirrhosis. **Gastroenterology** 2001 ;121:382-88
118. Lebrec D. Pharmacologic treatment of portal hypertension : Hemodynamic effects and prevention of bleeding. **Pharmacol ther** 1994;61:65-107
119. Leung VK, Sung JJ, Ahuja AT, Tumala IE, et al. Large paraesophageal varices on endosonography predict recurrence of esophageal varices and rebleeding. **Gastroenterology** 1997;112 :1811-16
120. Lo GH, Lai KH, Chang CF, Shen MT, et al. Endoscopic injection sclerotherapy vs endoscopic variceal ligation in arresting acute variceal bleeding for patients with hepatocellular carcinoma. **J hepatol** 1994 ;2:1048-52
121. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Lin CK, et al. Emergency banding ligation versus sclerotherapy for the control of active bleeding from esophageal varies. **Hepatology** 1997;25(5):1101-1104.
122. Dasarathy S, Dwivedi, M, Bhargava DK, Sundaram KR, et al. A prospective randomized trial comparing repeated endoscopic sclerotherapy and propranolol in decompensated (Child class B and C) cirrhotic patients. **Hepatology** 1992;16:89-94.
123. Rossi V, Cales P, Burtin P, Charneau J, et al. Prevention of recurrent variceal bleeding in alcoholic cirrhotic patients : a prospective controlled trial of propranolol and sclerotherapy. **J Hepatol** 1991;12:283-9.

124. Alexandrino PT, Martin Alves M, Pinto Correia J. Propanolol or endoscopic sclerotherapy in the prevention of recurrence of variceal bleeding. A prospective, randomized clinical trial. **J Hepatol** 1988;7:175-85.
125. Westaby D, Polson RJ, Gimson AES, Hayes PC, et al. A controlled trial of oral propanolol compared with injection sclerotherapy for the long-term management of variceal bleeding. **Hepatology** 1990;11:353-9.
126. Teres J, Bosch J, Garcia Pagan JC, Feu F, et al. Propanolol vs sclerotherapy in the prevention of variceal rebleeding : a randomized controlled trial. **Gastroenterology** 1993;105:1508-14.
127. Gimson AE, Ramage JK, Panoz MZ, Hayllar K, et al. Randomised trial of variceal banding ligation versus injection sclerotherapy for bleeding oesophageal varices. **Lancet** 1993;342:391-4.
128. Lain L, El-Newihi HM, Migikovsky B, Sloane R, et al. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for the treatment of bleeding esophageal varices. **Ann Intern Med** 1993;119:1-7
129. Hou MC, Lin HC, Kuo BIT, Chen CH, et al. Comparison of endoscopic variceal injection sclerotherapy and ligation for the treatment of esophageal variceal hemorrhage : A prospective randomized trial. **Hepatology** 1995;21:1517-22.
130. Hashizume M, Ohta M, Ueno K, Tanoue K, et al. Endoscopic ligation of oesophageal varices compared with injection sclerotherapy : A prospective randomized trial. **Gastrointest Endosc.** 1993;39:123-6.
131. Laine L. Ligation: Endoscopic treatment of choice for patients with bleeding oesophageal varices. **Hepatology** 1995;22:661-5.
132. De la Pena J, Rivero M, Sanchez E, Fabrega E, et al. Variceal ligation compared with endoscopic sclerotherapy for variceal hemorrhage : Prospective randomized trial. **Gastrointest Endosc.** 1999;49:417-23.
133. Svoboda P, Kantorova I, Ochmann J, Kosumplik L, et al. A prospective randomized controlled trial of sclerotherapy vs ligation in the prophylactic treatment of high-risk esophageal varices. **Surg Endosc.** 1999;13:580-84.
134. Rossle M, Diebert P, Huag K, et al. Randomised trial of transjugular-intrahepatic-portosystemic shunt versus endoscopy plus propanolol for prevention of variceal rebleeding. **Lancet** 1997;349:1043-9.

135. Cello JP, Ring EJ, Olcott EW, Koch J, et al. Endoscopic sclerotherapy compared with percutaneous transjugular intrahepatic portosystemic shunt after initial sclerotherapy in patients with acute variceal hemorrhage : A randomized, controlled trial. **Ann Intern Med** 1997;858-65.
136. Cabrera J, Maynar M, Granados R, Gorriz E, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) versus sclerotherapy in the elective treatment of variceal hemorrhage. **Gastroenterology** 1996;110:832-9.
137. Sauer P, Theilmann L, Stremmel W, Benz C, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt versus sclerotherapy plus propranolol for variceal rebleeding. **Gastroenterology** 1997;113:1623-31.
138. Merli M, Salerno F, Riggio O, de Franchis R, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic sclerotherapy for the prevention of variceal bleeding in cirrhosis : a randomised multicenter trial. Gruppo Italiano Studio TIPS (G.I.S.T) **Hepatology** 1998;27:48-53.
139. Garcia-Villareal L, Martinez-Lagares F, Martinez-Lagares F, Sierra A, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic sclerotherapy for the prevention of variceal rebleeding after recent variceal hemorrhage. **Hepatology** 1999;29:27-32.
140. Jalan R, Forrest EH, Stanley AJ, Redhead DN, et al. A randomised trial comparing transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt with variceal band ligation in the prevention of rebleeding from oesophageal varices. **Hepatology** 1997;26:1115-22.
141. Papatheodoridis GV, Goulis J, Leandro G, Patch D, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt compared with endoscopic treatment for prevention of variceal rebleeding. **Hepatology** 1999;30:612-22.
142. Russo MW, Zacks SL, Sandler RS, Brown RS Jr. Cost-effectiveness analysis of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) versus endoscopic therapy for prevention of esophageal variceal bleeding. **Hepatology** 2000 ;31:358-63.
143. Jackson FC, Perrin EB, Felix RW, Smith AG. A clinical investigation of the portocaval shunt : Survival analysis of the therapeutic operation. **Ann Surg** 1971 ;174:672-701.
144. Resnick RH, Iber FL, Ishiara A, Chalmers TC, et al. The Boston Inter-Hospital Liver

- Group. A controlled study of the therapeutic portocaval shunt.
Gastroenterology 1974;67:843-57.
- 145.Reynolds TB, Donovan AJ, Mikkelsen WP, Redeker AJ, et al. Results of a 12 years randomized trial of portocaval shunt in patients with alcoholic liver disease and bleeding varices. **Gastroenterology** 1974;67:843-57.
- 146.Rueff B, Prandi D, Degos F, Sicot J, et al. A controlled study of therapeutic portocaval shunt in alcoholic cirrhosis. **Lancet** 1976;2:655-9.
- 147.Reichle FA, Fahmy WF, Golsorkhi M. Prospective comparative clinical trial with distal splenorenal and mesocaval shunts. **Am J Surg** 1979;137:13-21.
- 148.Langer B, Taylor R, Mackenzie DR. Further report of prospective randomized trial comparing distal splenorenal shunt with end-to-side portocaval shunt. **Gastroenterology** 1985;88:424-9.
- 149.Millikan WJ, Warren WD, Henderson JM, Smith RB 3rd, et al. The Emory prospective randomized trial : selective versus non-selective shunt to control variceal bleeding. **Ann Surg** 1985;201:712-21.
- 150.Harley HA, Morgan T, Redeker AG, Reynolds TB, et al. Results of a randomized trial of end-to-side portocaval shunt and distal splenorenal shunt in alcoholic liver disease and variceal bleeding. **Gastroenterology** 1986;91:802-9.
- 151.Grace ND, Conn HO, Resnick RH, Groszmann RJ, et al. Distal splenorenal vs portal-systemic shunts after hemorrhage from varices : a randomized controlled trial. **Hepatology** 1988;8:1475-81.
- 152.Fisher JE, Bower RH, Atanian S, Welling R. Comparison of distal and proximal splenorenal shunts. **Ann Surg** 1981;194:531-44.
- 153.Feldman M, Feldman M JR. Gastric varices. **Gastroenterology** 1956;30:318-21.
- 154.Hashizume M, Kitano S, Yamaga H, et al. Endoscopic classification of gastric varices. **Gastrointest Endosc** 1990;36:276-280.
- 155.Sarin SK, Kumar A. Gastric varices : Profile, classification, and management. **Am J Gastroenterol** 1989;84:1244-1249.
- 156.Trudeau W, Prindiville T. Endoscopic injection sclerosis in bleeding gastric varices. **Gastrointest Endosc** 1986;32:264-268.
- 157.Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, et al. Prevalence, classification and natural history of gastric varices : A long term follow-up study in 568 portal hypertension patients. **Hepatology** 1992;16:1343-49.

- 158.de Franchis R. Updating consensus in portal hypertension : Report of the Baveno III Consensus Workshop on definitins, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. **J Hepatol** 2000;33:846-852.
- 159.Kim T, Shijo H, Kokawa H, Tokumitsu H, et al. Risk factors for hemorrhage from gastric fundal varices. **Hepatology** 1997;25:307-312.
- 160.Takashi M, Igarashi M, Hino S, Musha H, et al. Esophageal varices : Correlation of left gastric venography and endoscopy in patients with portal hypertension. **Radiology** 1985;154:327-331.
- 161.Sarin SK, A garwal SR.Gastric varices and portal hyprtensive gastropathy. In : Saunders, eds. **Clinic in liver disease**. Philadelphia.2001:pp727-67
- 162.Sarin SK. Long-term follow-up of gastric variceal sclerotherapy : an eleven year experience. **Gastrointest Endosc** 1997;46:8-14.
- 163.D' Imperio N, Piemontese A, Baroncini D, Billi P, et al. Evaluation of undiluted N-butyl-2- cyanoacrylate in the endoscopic treatment of upper gastrointestinal tract varices. **Endoscopy** 1996;28:239-243.
- 164.Grimm H, Maydeo A, Noar M, et al. Bleeding esophagogastric varices : Is endoscopic treatment with cyanoacrylate the final answer? **Gastrointest Endosc**. 1991 ;37 : 275.
- 165.Huang YH, Yeh HZ, Chen GH, Chang CS, et al. Endoscopic treatment of bleeding gastric varices by N-butyl-2-cyanoacryl(Histoacryl) injection : Long term efficacy and safety. **Gastrointest Endosc** 2000;52 : 160-167.
- 166.Kind R, Guglielmi A, Rodella I, Lombardo F, et al. Bucrylate treatment of bleeding gastric varices : 12 years experience. **Endoscopy** 2000;32:512-519.
- 167.Lee YT, Chan FK, Ng EK, Leung VK, et al. EUS-guided injection of cyanoacrylate for bleeding gastric varices. **Gastrointest Endosc**. 2000;52:168-174.
- 168.Ogawa K, Ishikawa S, Naritaka Y, Shimakawa T, et al. Clinical evaluation of endoscopic injection sclerotherapy using N-butyl-2-cyanoacrylate for gastric variceal bleeding. **J Gastroenterol Hepatol** 1999;14:245-250.
- 169.Oho K, Iwao T, Sumino M, Toyonaga A, et al. Ethanolamine oleate versus butyl cyanoacrylate for bleeding gastric varices : A nonrandomized study. **Endoscopy** 1995;27:349-354.
- 170.Sohendra N, Grimm H, Nam V, et al. N-butyl-2-cyanoacrylate : A supplement of endoscopic sclerotherapy. **Endoscopy** 1987;19 : 221-224.

171. Binmoller KF, Sohendra N. Nonsurgical treatment of variceal bleeding : New modalities. **Am J Gastroenterol** 1995;90:1923-1931.
172. Williams SG, Peters RA, Westaby D. Thrombin-an effective treatment for gastric variceal hemorrhage. **Gut** 1994;35:1287-89.
173. Shiha G, El-Sayed SS. Gastric variceal ligation : A new technique. **Gastrointest Endosc** 199;49:437-441.
174. Hirota S, Matsumoto S, Tomita M, Sako M, et al. Retrograde transvenous obliteration of gastric varices. **Radiology** 1999;211:349-356.
175. Kanagawa H, Mima S, Kouyama H, Kotoh K, et al. Treatment of gastric fundal varices by balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. **J Gastroenterol Hepatol** 1996;11:51-58.
176. Matsumoto A, Hamamoto N, Nomura T, Hongou Y et al. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of high risk gastric fundal varices. **Am J Gastroenterol** 1999;94 :643-649.
177. Kuradusenge P, Rouseeau H, Vinel J-P, Maquin P, et al. Hemorrhage from gastric varices : treatment with Trans jugular intrahepatic portosystemic stent shunts. **Gastroenterol Clin Biol** 1993;17:431-4.
178. Stanley AJ, Jalan R, Ireland HM, Redhead DN, et al. A comparison between gastric and esophageal variceal hemorrhage treated with trans jugular intrahepatic portosystemic stent shunt (TIPS). **Aliment Pharmacol Ther** 1997;11:171-6.
179. Greig JD, Garden OJ, Anderson JR, Carter DC. Management of gastric variceal hemorrhage. **Br J Surg** 1990;77:297-9.
180. Peck-Radosavljevic M, Zacherl J, Meng YG, Pidlich J, et al. Is inadequate thrombopoietin production a major cause of thrombocytopenia in cirrhosis of the liver? **J Hepatol** 1997;27:127-31
181. Martin TG, Somberg KA, Meng YG, Cohen RL, et al. Thrombopoietin levels in patients with cirrhosis before and after orthotopic liver transplantation. **Ann intern Med** 1997;127:285-8



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ชื่อโครงการ : ปัจจัยที่ใช้ในการทำนายการเกิดเส้นเลือดในหลอดเลือดอาหารโป่งขนาดใหญ่ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ยังไม่เคยเกิดเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนจากความดันในเส้นเลือดพอร์ทัลสูง

1. คำชี้แจงเกี่ยวกับโรคที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย

ผู้ป่วยโรคตับแข็งจะมีโอกาสเกิดเส้นเลือดในหลอดเลือดอาหารโป่งและแตกได้ เนื่องจากความดันในเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงตับสูง แต่การเกิดเส้นเลือดในหลอดเลือดอาหารโป่งแตกนี้สามารถป้องกันได้ โดยการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหาร และถ้าพบว่ามีเส้นเลือดโป่งขนาดใหญ่ก็ให้ยาเพื่อป้องกันการแตกของเส้นเลือดได้ การที่จะทราบว่าเส้นเลือดในหลอดเลือดอาหารโป่งหรือไม่นั้นมีวิธีเดียวในปัจจุบันคือต้องส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหาร

2. คำชี้แจงเกี่ยวกับขั้นตอน วิธีการ ผลข้างเคียง และการปฏิบัติตัวก่อนและหลังการส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนบน

แพทย์จะนัดผู้ป่วยมาทำการตรวจโดยการส่องกล้องในช่วงเช้า ผู้ป่วยต้องงดอาหารและน้ำหลังเที่ยงคืนมาก่อน เมื่อจะทำการส่องกล้องจะทำการพ่นยาชาในคอผู้ป่วยและเริ่มทำการส่องกล้องตรวจโดยผู้ป่วยจะนอนในท่าตะแคงซ้าย หลังจากส่องกล้องแล้วควรรออีกประมาณ 1 ชั่วโมง เพื่อให้คอบหายชาจึงเริ่มทานอาหารและน้ำได้ตามปกติ

ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นหลังจากการส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหาร คือ อาจจะมีเลือดออกจากการส่องกล้อง หลอดอาหารหรือกระเพาะอาหารทะลุ สำลัก และเกิดการติดเชื้อได้ ถ้ามีอาการผิดปกติให้รีบมาพบแพทย์โดยด่วน

3. ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับจากการส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหาร

3.1 ทราบว่ามีเส้นเลือดในหลอดเลือดอาหารโป่งและมีขนาดใหญ่หรือไม่ เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมในการป้องกันการเกิดเส้นเลือดในหลอดเลือดอาหารแตก

3.2 ทราบว่ามีแผลในระบบทางเดินอาหารส่วนต้นหรือไม่ เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมต่อไป

4. คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้ป่วย

เนื่องจากการตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนบนในผู้ป่วยโรคตับแข็งจะได้ทำการรวบรวมเพื่อใช้ในการวิจัยของหน่วยโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ดังนั้น ผู้ป่วยมีสิทธิที่จะปฏิเสธการส่งกล้องโดยยังมีสิทธิที่จะได้รับการดูแลจากแพทย์ตามปกติ

5. การถอนตัวออกจากโครงการ

ถ้าท่านไม่ประสงค์จะเข้ารับการวิจัยต่อไปควรแจ้งแพทย์หรือเจ้าหน้าที่ที่ทราบ ในทางตรงกันข้ามหากแพทย์มีความเห็นว่าท่านมีความไม่เหมาะสมในการเข้าร่วมการวิจัยนี้ แพทย์ก็จะแจ้งให้ท่านทราบเช่นเดียวกัน ถ้าท่านมีข้อสงสัยประการใดก็ตาม ติดต่อที่ นพ.จตุรงค์ อมรรัตน์โกศล โทรศัพท์ 0-256-4265 ในเวลาราชการ หรือโทรศัพท์ติดตามตัว 152-514777

6. คำยินยอมของผู้ป่วย

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาวได้อ่านและทำความเข้าใจในข้อความทั้งหมดของใบยินยอมครบถ้วนดีแล้ว ทั้งนี้ข้าพเจ้ายินยอมที่จะเข้ารับการตรวจโดยการส่งกล้องด้วยความสมัครใจ โดยไม่มีการบังคับหรือให้อามิสสินจ้างใดๆ

วันที่

ลงชื่อ(ผู้ยินยอม)

(.....)

.....(แพทย์ผู้วิจัย)

(.....)

.....(พยาน)

(.....)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข

KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL
LARGE ESOPHAGEAL VARICES DATA RECORD

Date			
Name	H.N	Age	Sex
Address		Telephone	

Underlying cirrhosis	1)Cryptogenic	2)alcohol	3)HBV	4)HCV
	5)alcohol+HBV	6)alcohol+HCV	7)alcohol+HBV+HCV	
	8)HBV+HCV	9) other		
Child-Pugh Score				
Total bilirubin(mg/dL) <2=1, 2-3=2, >3=3				
Albumin(mg/dL) >3.5=1, 2.8-3.5=2, <2.8=3				
Prothrombin time(sec prolonged) <4=1, 4-6=2, >6=3				
Ascites none=1, slight-moderate=2, tense=3				
Encephalopathy(grade) none=1, 1-2=2, 3-4=3				
A score of ≤ 6 is class A, a score of 7-9 is class B and a score of ≥ 10 is class C				
Hepatomegaly	1)no	2)yes		
Splenomegaly	1)no	2)yes		
Hemoglobin	WBC		Platelet count	
Creatinine				
AST	ALT	Alkaline phosphatase		

Esophageal varices	1)large	2)medium	3)small	
Portal hypertensive gastropathy	1)mild		2)severe	
Gastric ulcer	1)present	2)absent	Duodenal ulcer	1)present 2)absent
Gastric varices	1)present		2)absent	

ประวัติผู้เขียน

นาย จตุรงค์ อมรรัตน์โกศล เกิดเมื่อวันที่ 11 มิถุนายน พ.ศ. 2511 ที่จังหวัด ลำปาง สำเร็จ การศึกษาปริญญาแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เมื่อปี พ.ศ. 2536 หลังจากนั้นเข้ารับราชการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ตำแหน่งแพทย์ประจำโรงพยาบาลคีรี มาศ อำเภอคีรีมาศ จังหวัดสุโขทัย ตั้งแต่ พ.ศ. 2536-2539 ต่อมาเข้ารับการศึกษาต่อจนสำเร็จ หลักสูตรวุฒิปัตถ์ ผู้มีความรู้ความชำนาญทางวิชาชีพเวชกรรม สาขาอายุรศาสตร์ทั่วไป จาก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เมื่อปี พ.ศ.2542 ปัจจุบันดำรงตำแหน่ง ข้าราชการระดับ 6 แพทย์สาขาอายุ รกรรม ประจำโรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก และกำลังศึกษาต่อในหลักสูตรวุฒิปัตถ์ อายุรศาสตร์ต่อยอดสาขาโรคทางเดินอาหาร ที่สาขาวิชาโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย