



กรมการแพทย์  
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES



กรมการแพทย์  
"ทำดีที่สุดเพื่อทุกชีวิต"

# ตำราวิชาการแพทย์

Volume 1: สาขาศัลยศาสตร์ทั่วไป  
และศัลยศาสตร์เฉพาะทาง



# ตำราวิชาการแพทย์

Volume 1: สาขาศัลยศาสตร์ทั่วไป  
และศัลยศาสตร์เฉพาะทาง







ที่ปรึกษา

นพ.สมศักดิ์ อรรฆศิลป์

อธิบดีกรมการแพทย์

นพ.มานัส โพธาภรณ์

รองอธิบดีกรมการแพทย์

บรรณาธิการ

รศ. (พิเศษ) นพ.สมบูรณ์ ทรัพย์วงศ์เจริญ, ผศ.นพ.ธีระชัย อุกฤษฏ์มโนรณ, รศ. (พิเศษ) นพ.สิริพงศ์ สิริกุลพิบูลย์, นพ.กุลพัฒน์ วีรสาร, นพ.สันติ โลกเจริญลาภ, นพ.ระวีศักดิ์ จันทร์वासัน

ทีมบรรณาธิการ

นพ.กิตติวัฒน์ มะโนจันทร์, ศิวาพร สังรวม, สาวิตรี ยาหอม, ลลิตา พนาคร, ภัทราภรณ์ สมศรี, สมทิธิกร เย็นวัฒนา, ลัดดาวัลย์ ชะละจิตต์, นิจนรินทร์ แก้วไสย

คณะผู้เขียน

1. สาขาศัลยศาสตร์ทั่วไป

ภาวะตัวเหลืองจากการอุดตันของทางเดินน้ำดี

พญ.วิภาวี อินทโสทธิ

การวัดปริมาตรตับขั้นพื้นฐานสำหรับศัลยแพทย์

นพ.ชัยรัตน์ บุญเฉลียว

กายวิภาคสำหรับการผ่าตัดผ่านกล้อง

พญ.หนึ่งฤทัย โอฟารนภาสัย

เทคนิคการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้องที่ดี

นพ.ระวีศักดิ์ จันทร์वासัน,

พญ.หนึ่งฤทัย โอฟารนภาสัย

เทคนิคการผ่าตัดมะเร็งบริเวณหัวตับอ่อน

นพ.รพีพัฒน์ ถนอมเพชรสง่า

โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

พญ.อัชรา เทพบุญชัย

หลักการดูแลรักษา มะเร็งลำไส้ตรง

นพ.อรุณ กฤษณาสกุล

การจัดการโรคถุงผนังลำไส้ใหญ่อักเสบเฉียบพลัน

พญ.สิริพร อินทรสังขนาวิน,

รศ. (พิเศษ) นพ.สิริพงศ์ สิริกุลพิบูลย์

การวินิจฉัยแผลรื้อรังจากขาขาดเลือด

นพ.หลักชัย วิชชาวุธ

การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางโดยใช้

อัลตราซาวด์

นพ.หลักชัย วิชชาวุธ

ภาวะของเหลวไหลออกจากหัวนม

พญ.วิภาวี สรรพสิทธิ์วงศ์

เนื้องอกฟีลโลด

พญ.ณภัทร สายโกสุม

การผ่าตัดส่องสวนเต้านม

พญ.กรรรม จันทน์จาง

เทคนิคการผ่าตัดเพื่อลดเนื้อส่วนเกินด้านข้างลำตัว

หลังทำการตัดเต้านมออกทั้งหมด

พญ.รับพร สุขพานิช

การผ่าตัดหลอดเลือดอาหารด้วยการส่องกล้อง (ต่อ)

นพ.วรพงศ์ อนุพงศ์อนันต์

การให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงทางหน้าท้องระหว่างผ่าตัด

ในมะเร็งแพร่กระจายที่เยื่อช่องท้อง

พญ.ชญานิษฐ์ ศิริไสย

2. สาขาศัลยศาสตร์เฉพาะทาง

2.1 สาขาศัลยศาสตร์ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

มะเร็งทวารหนัก: มะเร็งช่องทวารหนักและผิวหนัง

ข้างเคียง

นพ.กษิติน วิฑูภิญโญภาพ

แนวทางและข้อควรระวังในการรักษาโรคไส้ตรงทวาร

รศ. (พิเศษ) นพ.สิริพงศ์ สิริกุลพิบูลย์

หูดกามโรคบริเวณทวารหนักในเวชปฏิบัติ

นพ.พรหมพิรุณ วัฒนวิภกิจ

การรักษา มะเร็งลำไส้ตรงด้วยรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด

ในปัจจุบัน

พญ.สิริขวัญ ถาวรเจริญทรัพย์,

รศ. (พิเศษ) นพ.สิริพงศ์ สิริกุลพิบูลย์

2.2 สาขาศัลยศาสตร์อุบัติเหตุ

การรักษาการบาดเจ็บของตับ

วรพศุ ตั้งสิริพัฒน์,

พญ.อัชรา เทพบุญชัย

2.3 สาขาศัลยศาสตร์ตกแต่ง

การดูแลผู้ป่วยแผลไฟไหม้ฉุกเฉิน (ข้อสังเกตและแนะนำ)

นพ.พลวัฒน์ ตระกูลเงินไทย

หูดมพรางการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บ

บริเวณหน้า

นพ.กิตติพงศ์ แก้วพิชัย

พิมพ์ครั้งที่ 1

กันยายน 2564 จำนวน 100 เล่ม

ISBN

978-974-422-961-8

พิมพ์ที่

สำนักงานกิจการโรงพิมพ์ องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก ในพระบรมราชูปถัมภ์

จัดทำโดย

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ถนนติวานนท์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

สนับสนุนโดย

กองทุนสนับสนุนงานวิชาการ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข





ตำราวิชาการแพทย์		Volume 1: สาขาศัลยศาสตร์ทั่วไปและศัลยศาสตร์เฉพาะทาง (ต่อ)	
ที่ปรึกษา	นพ.สมศักดิ์ อรรฆศิลป์ นพ.มานัส โพธาภรณ์	อธิบดีกรมการแพทย์ รองอธิบดีกรมการแพทย์	
บรรณาธิการ	รศ. (พิเศษ) นพ.สมบุญ ทรัพย์วงศ์เจริญ, ผศ.นพ.ธีระชัย อุกฤษฏ์มโนธ, รศ. (พิเศษ) นพ.สิริพงศ์ สิริกุลพิบูลย์, นพ.กุลพัฒน์ วีรสาร, นพ.สันติ โลกเจริญสถา, นพ.ระวีศักดิ์ จันทร์วาสน์		
ทีมบรรณาธิการ	นพ.กิตติวัฒน์ มะโนจันทร์, ศิวาพร สังกรม, สาวิตรี ยาหอม, ลลิตา พนาคร, ภัทรภรณ์ สมศรี, สมทิกร เย็นวัฒนา, ลัดดาวัลย์ ชะละจิตต์, นิจนิรันดร์ แก้วไสย์		
คณะผู้เขียน	<p>สิ่งที่ต้องระวังในการประเมินและวินิจฉัยบาดแผลเรื้อรัง (ต่อ)</p> <p>นพ.ธรรมบุญ พนมธรรม</p> <p>การรักษาภาวะอัมพาตใบหน้า</p> <p>พญ.จีวัน วรวิทย์เวท,</p> <p>พญ.ภาภัสสร ศรีสวัสดิ์พงษ์,</p> <p>นพ.ศุภศิษฏ์ จิรวัฒน์ไทย์</p> <p>เทคนิคการยกเนื้อเยื่อต้นขาด้านนอก (Anterolateral thigh flap) และความผิดปกติที่พบบ่อย</p> <p>พญ.ภาภัสสร ศรีสวัสดิ์พงษ์,</p> <p>พญ.จีวัน วรวิทย์เวท,</p> <p>นพ.รุ่งกิตต์ ตัญญาพัฒน์กุล</p> <p>การปลูกถ่ายกล้ามเนื้อด้วยวิธีผ่าตัดแบบส่องกล้อง</p> <p>นพ.ภักภพ มหจิตรสัตยา</p> <p>2.4 สาขาศัลยศาสตร์ยูโรวิทยา</p> <p>ภาวะปัสสาวะเป็นเลือด</p> <p>นพ.ธเนศ ไทยดำรงค์</p> <p>หลุมพรางที่พบบ่อยในการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง</p> <p>พญ.มัทธิมมา ฮวบกอง</p> <p>หลุมพรางในการดูแลภาวะอุกเขินระบบทางเดินปัสสาวะ</p> <p>นพ.ณัฐพงศ์ วงศ์วัฒนาเสถียร</p> <p>การบาดเจ็บของระบบทางเดินปัสสาวะ</p> <p>นพ.เสริมสิน สินธุบดี</p> <p>หลุมพรางที่พบบ่อยในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคต่อมลูกหมากโต</p> <p>นพ.ชววรรณ โกสีย์ศิริกุล</p> <p>นิ้วในระบบทางเดินปัสสาวะ</p> <p>นพ.วรพจน์ ชุณหคล้าย</p>	<p>2.5 สาขาประสาทศัลยศาสตร์ (ต่อ)</p> <p>หลุมพรางในการดูแลผู้ป่วยเลือดออกในสมอง</p> <p>นพ.กุลพัฒน์ วีรสาร</p> <p>ประเด็นสำคัญในการดูแลการบาดเจ็บที่สมอง</p> <p>นพ.อนันต์ อนันตพันธ์</p> <p>ปัญหาที่พบบ่อยภายหลังได้รับบาดเจ็บทางสมอง</p> <p>นพ.สุจินต์ รุจิเมธาภาส</p> <p>อาการนำของเนื้องอกหุ้มสมอง</p> <p>นพ.พงษ์วัฒน์ พลพงษ์</p> <p>ความผิดปกติที่พบได้บ่อยในการวินิจฉัยแยกภาวะโรคหมอนรองกระดูกสันหลังส่วนคอกดทับเส้นประสาทและภาวะอักเสบของชายประสาทแขน</p> <p>นพ.เอกพจน์ จิตพันธ์</p> <p>เสียงดังรบกวนในหูตามจังหวะชีพจร: อาการที่ไม่ธรรมดา</p> <p>นพ.กรภัค หวังธนภัทร</p>	
พิมพ์ครั้งที่ 1	กันยายน 2564 จำนวน 100 เล่ม		
ISBN	978-974-422-961-8		
พิมพ์ที่	สำนักงานกิจการโรงพิมพ์ องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก ในพระบรมราชูปถัมภ์		
จัดทำโดย	กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ถนนติวานนท์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000		
สนับสนุนโดย	กองทุนสนับสนุนงานวิชาการ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข		

เอกสารเล่มนี้เป็นเอกสารวิชาการ ซึ่งเป็นความคิดเห็นของบรรณาธิการและคณะผู้เขียน ไม่เกี่ยวข้องกับความคิดเห็นของหน่วยงานต้นสังกัดหรือหน่วยงานสนับสนุนที่เกี่ยวข้อง





กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข มีพันธกิจหลักในการสร้าง ถ่ายทอดองค์ความรู้ เสริมสร้างความร่วมมือทางวิชาการ บริการทางการแพทย์ในทุกภาคส่วน (Collaboration Center) เพื่อพัฒนาการแพทย์ของประเทศสู่มาตรฐานสากล โดยมีเป้าประสงค์ให้แพทย์ และบุคลากรด้านสุขภาพ มีความเชี่ยวชาญเฉพาะทาง (Health Personal Excellence) มีผลงานวิชาการเป็นที่ประจักษ์ในระดับชาติ

กรมการแพทย์ ได้ตระหนักถึงความสำคัญต่อการปฏิบัติตามพันธกิจของกระทรวงสาธารณสุข ในการจัดการองค์ความรู้ วิชาการแพทย์ จึงจัดทำหนังสือ “ตำราวิชาการแพทย์ Volume 1: สาขาศัลยศาสตร์ทั่วไปและศัลยศาสตร์เฉพาะทาง” เนื่องในโอกาสครบรอบ 80 ปีกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข และใช้ประกอบการฝึกอบรมแพทย์ และเป็นแนวทางในการปฏิบัติงานสำหรับแพทย์ประจำบ้าน แพทย์ผู้สนใจ และบุคลากรทางการแพทย์ที่สนใจ โดยหนังสือเล่มนี้จะมีส่วนช่วยในการประกอบเวชปฏิบัติ การฝึกปฏิบัติ และการผ่าตัดด้านศัลยศาสตร์ทั่วไปและศัลยศาสตร์เฉพาะทาง

หนังสือเล่มนี้ได้จัดทำขึ้นจากผู้นิพนธ์ ผู้ทรงคุณวุฒิ ที่เป็นคณาจารย์ ทางด้านศัลยศาสตร์ของกรมการแพทย์ ทั้งจากโรงพยาบาลราชวิถี สถาบันประสาทวิทยา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ และโรงพยาบาลเลิดสิน ที่เสียสละเวลาในการถ่ายทอดความรู้ ประสบการณ์ในศัลยศาสตร์แขนงต่างๆ เพื่อหวังให้เป็นแหล่งค้นคว้าหาความรู้ที่ทันสมัย และเกิดประโยชน์สูงสุดในการดูแลรักษาผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ

คณะบรรณาธิการ (ผู้จัดทำ) หวังเป็นอย่างยิ่งว่า หนังสือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์ในการใช้เป็นแหล่งศึกษาค้นคว้าต่อไป

คณะบรรณาธิการ







## สารจากอธิบดีกรมการแพทย์

กรมการแพทย์ เป็นกรมวิชาการของกระทรวงสาธารณสุข มีพันธกิจหลักในการสร้าง ถ่ายทอดองค์ความรู้ เสริมสร้างความร่วมมือทางวิชาการ บริการทางการแพทย์ในทุกภาคส่วน (Collaboration Center) เพื่อพัฒนาการแพทย์ของประเทศสู่มาตรฐานสากล โดยมีเป้าประสงค์ให้แพทย์ และบุคลากรด้านสุขภาพ มีความเชี่ยวชาญเฉพาะทาง (Health Personal Excellence) ซึ่งกรมการแพทย์มีสถาบันฝึกอบรมแพทย์เฉพาะทางถึง 45 สาขา 58 หลักสูตร ทั้งนี้ เพื่อผลิตแพทย์เฉพาะทางให้เพียงพอความต้องการและลดความขาดแคลนแพทย์เฉพาะทางในประเทศ ตอบสนองการบริการสุขภาพของประชาชนให้เข้าถึงการบริการรักษาโรคที่มีความยุ่งยากซับซ้อนและเป็นที่ยังพอใจ

ในวาระที่กรมการแพทย์สถาปนาครบรอบ 80 ปี (10 มีนาคม 2565) ผู้เชี่ยวชาญของกรมการแพทย์ อาจารย์แพทย์ของสถาบันฝึกอบรมในสังกัดกรมการแพทย์ได้ร่วมกัน

จัดทำตำราวิชาการแพทย์ขึ้นเพื่อถ่ายทอดองค์ความรู้ ประสบการณ์การดูแล รักษา ให้กับบุคลากรทางการแพทย์ นักศึกษาแพทย์ แพทย์ใช้ทุน ฯลฯ ได้ศึกษาเพิ่มพูนทักษะ ความรู้แพทย์เฉพาะทาง และเป็นข้อเสนอแนะแนวทางการปฏิบัติงานด้านการดูแลรักษาที่ช่วยให้ผู้ที่ได้ศึกษา นำไปใช้ประโยชน์ได้อย่างแท้จริงและสามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้ตามบริบทภายใต้ทรัพยากรที่มีอยู่ “ตำราวิชาการแพทย์ Volume 1: สาขาศัลยศาสตร์ทั่วไปและศัลยศาสตร์เฉพาะทาง” ฉบับนี้มีเนื้อหาที่น่าเรียนรู้ในโรคเฉพาะทาง ศัลยกรรม จากโรงพยาบาลราชวิถี สถาบันประสาทวิทยา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ และโรงพยาบาลเลิดสิน หวังเป็นอย่างยิ่งว่าหนังสือตำราเฉพาะทางนี้จะแหล่งความรู้ที่ช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์ ได้รับความรู้ได้อย่างเต็มที่และช่วยให้การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเฉพาะทางด้านศัลยกรรมเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพและช่วยให้ประชาชนมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ดังหลักการทำงานที่กรมการแพทย์ยึดมั่นเสมอว่า เราจะทำดีที่สุดเพื่อทุกชีวิต (Do our best for all)



นายแพทย์สมศักดิ์ อรรฆศิลป์

อธิบดีกรมการแพทย์

สิงหาคม 2564





	หน้า
คำนำ	I
สารจากอธิบดีกรมการแพทย์	II
สารบัญ	III
สารบัญตาราง	V
สารบัญภาพ	VIII
<b>1. สาขาศัลยศาสตร์ทั่วไป</b>	<b>1</b>
ภาวะตัวเหลืองจากการอุดตันของทางเดินน้ำดี	3
การวัดปริมาตรตับชั้นพื้นฐานสำหรับศัลยแพทย์	19
กายวิภาคศาสตร์สำหรับการผ่าตัดผ่านกล้อง	31
เทคนิคการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้องที่ตี	39
เทคนิคการผ่าตัดมะเร็งบริเวณหัวตับอ่อน	51
โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน	63
หลักการดูแลรักษามะเร็งลำไส้ตรง	95
การจัดการโรคลุกลามลำไส้ใหญ่อักเสบเฉียบพลัน	105
การวินิจฉัยแผลเรื้อรังจากขาขาดเลือด	123
การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางโดยใช้อัลตราซาวด์	131
ภาวะของเหลวไหลออกจากหัวนม	137
เนื้องอกฟีลโลต	145
การผ่าตัดสงวนเต้านม	155
เทคนิคการผ่าตัดเพื่อลดเนื้อส่วนเกินด้านข้างลำตัวหลังทำการตัดเต้านมออกทั้งหมด	171
การผ่าตัดหลอดเลือดอาหารด้วยการส่องกล้อง	181
การให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงทางหน้าท้องระหว่างผ่าตัดในมะเร็งแพร่กระจายที่เยื่อช่องท้อง	203
<b>2. สาขาศัลยศาสตร์เฉพาะทาง</b>	<b>221</b>
<b>2.1 สาขาศัลยศาสตร์ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก</b>	<b>223</b>
มะเร็งทวารหนัก: มะเร็งช่องทวารหนักและผิวหนังข้างเคียง	225
แนวทางและข้อควรระวังในการรักษาริดสีดวงทวาร	231
หูดกามโรคบริเวณทวารหนักในเวชปฏิบัติ	239
การรักษามะเร็งลำไส้ตรงด้วยรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัดในปัจจุบัน	247
<b>2.2 สาขาศัลยศาสตร์อุบัติเหตุ</b>	<b>261</b>
การรักษาการบาดเจ็บของตับ	263
<b>2.3 สาขาศัลยศาสตร์ตกแต่ง</b>	<b>279</b>
การดูแลผู้ป่วยแผลไฟไหม้ฉุกเฉิน (ข้อสังเกตและแนะนำ)	281
หลุมพรางการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บบริเวณหน้า	287
สิ่งที่ต้องระวังในการประเมินและวินิจฉัยบาดแผลเรื้อรัง	301
การรักษาภาวะอัมพาตใบหน้า	309
เทคนิคการยกเนื้อเยื่อต้นขาด้านนอก (Anterolateral thigh flap) และความผิดพลาดที่พบบ่อย	317
การปลูกถ่ายกล้ามเนื้อด้วยวิธีผ่าตัดแบบส่องกล้อง	329

	หน้า
<b>2.4 สาขาศัลยศาสตร์ยูโรวิทยา</b>	337
ภาวะปัสสาวะเป็นเลือด	339
หลุมพรางที่พบบ่อยในการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง	365
หลุมพรางในการดูแลภาวะอุกฉวยระบบทางเดินปัสสาวะ	375
การบาดเจ็บของระบบทางเดินปัสสาวะ	385
หลุมพรางที่พบบ่อยในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคต่อมลูกหมากโต	393
นิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ	401
<b>2.5 สาขาประสาทศัลยศาสตร์</b>	413
หลุมพรางในการดูแลผู้ป่วยเลือดออกในสมอง	415
ประเด็นสำคัญในการดูแลการบาดเจ็บที่สมอง	421
ปัญหาที่พบบ่อยภายหลังได้รับบาดเจ็บทางสมอง	431
อาการนำของเนื้องอกที่สมอง	441
ความผิดพลาดที่พบได้บ่อยในการวินิจฉัยแยกภาวะโรคหมอนรองกระดูกสันหลังส่วนคอกดทับเส้นประสาท	449
และภาวะการอักเสบของชายประสาทแขน	
เสียงดังรบกวนในหูตามจังหวะชีพจร: อาการที่ไม่ธรรมดา	459





	หน้า
<b>1. สาขาศัลยศาสตร์ทั่วไป</b>	
<b>ภาวะตัวเหลืองจากการอุดตันของทางเดินน้ำดี</b>	
ตารางที่ 1 Differential diagnosis	4
ตารางที่ 2 สาเหตุของ benign biliary stricture	14
<b>กายวิภาคศาสตร์สำหรับการผ่าตัดผ่านกล้อง</b>	
ตารางที่ 1 Intrahepatic landmark anatomy	35
<b>โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน</b>	
ตารางที่ 1 ปัจจัยทางพันธุกรรมและปัจจัยร่วมอื่นๆ ของผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง	65
ตารางที่ 2 รายละเอียดของสาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน	65
ตารางที่ 3 ภาวะต่างๆ ที่พบว่ามีค่า amylase ในเลือดสูงกว่าปกติ	69
ตารางที่ 4 ภาวะต่างๆ ที่พบว่ามีค่า lipase ในเลือดสูงกว่าปกติ	69
ตารางที่ 5 การดำเนินโรคของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน	70
ตารางที่ 6 ประเภทของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complications) และลักษณะที่ตรวจพบจาก Contrast-Enhanced CT scan (CECT)	71
ตารางที่ 7 นิยามของ organ failure ตาม Modified Marshall scoring system for organ dysfunction	72
ตารางที่ 8 การจำแนกความรุนแรงในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน	76
ตารางที่ 9 อัตราตายของผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันประเภทต่างๆ	76
ตารางที่ 10 Scoring system ต่างๆ ที่มีการใช้ในอดีตถึงปัจจุบัน	77
ตารางที่ 11 CECT grading system: Balthazar CT severity index	79
ตารางที่ 12 CECT grading system โดยการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น	80
<b>การจัดการโรคถุงผนังลำไส้ใหญ่อักเสบเฉียบพลัน</b>	
ตารางที่ 1 Severity grading of acute diverticulitis	107
ตารางที่ 2 แนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วย intraabdominal infection ตาม IDSA guideline 2010	109
<b>การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางโดยใช้อัลตราซาวด์นำ</b>	
ตารางที่ 1 ข้อดีและข้อเสียของการใส่สายสวนที่หลอดเลือดดำส่วนกลางในแต่ละตำแหน่ง	131
<b>ภาวะของเหลวไหลออกจากหัวนม</b>	
ตารางที่ 1 แนวทางในการตรวจวินิจฉัยเบื้องต้นในผู้ป่วยที่มีภาวะของเหลวไหลออกจากหัวนม	140
<b>เนื้องอกฟิลโลด</b>	
ตารางที่ 1 Histologic Features Used in the WHO Classification of Phyllodes Tumor subtypes	146
<b>การผ่าตัดสงวนเต้านม</b>	
ตารางที่ 1 คำแนะนำเรื่องขอบเขตการผ่าตัดในมะเร็งเต้านมระยะต้นและมะเร็งระยะไม่ลุกลาม จาก SSO-ASTRO	157
ตารางที่ 2 สรุปรอบเขตของการผ่าตัด (Margin status) ตามชนิดของมะเร็ง	159
ตารางที่ 3 เปรียบเทียบการศึกษาแบบ Randomized controlled trial: Hypofraction WBRT	162
ตารางที่ 4 คำแนะนำจาก ASTRO Guidelines สำหรับคัดเลือกผู้ป่วยที่ทำการรักษาด้วย Hypofraction WBRT	163
ตารางที่ 5 ข้อกำหนดที่เหมาะสมในการเลือกผู้ป่วยในการฉายรังสีเสริมแบบ APBI	164
ตารางที่ 6 สรุปรการศึกษา EORTC 22881-10882	165
ตารางที่ 7 เปรียบเทียบการศึกษาแบบ Randomized controlled trial: Omission of radiotherapy	165



**การผ่าตัดหลอดเลือดอาหารด้วยการส่องกล้อง**

ตารางที่ 1	รายงานการผ่าตัดหลอดเลือดอาหารด้วยวิธี MIE	181
ตารางที่ 2	ผลการผ่าตัดหลอดเลือดอาหารด้วยวิธี MIE	197

**การให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงทางหน้าท้องระหว่างผ่าตัดในมะเร็งแพร่กระจายที่เยื่อช่องท้อง**

ตารางที่ 1	Peritonectomy procedure and visceral resection to achieve completecytoreduction	205
ตารางที่ 2	วิธีการ HIPEC และเปรียบเทียบข้อดีข้อเสียของแต่ละวิธี	208
ตารางที่ 3	Overall survival ของการรักษาด้วย CRS/HIPEC	210

**2. สาขาศัลยศาสตร์เฉพาะทาง**

**2.2 สาขาศัลยศาสตร์อุบัติเหตุ**

**การรักษาการบาดเจ็บของตับ**

ตารางที่ 1	AAST liver injury scale ฉบับแก้ไขล่าสุดปี พ.ศ. 2561	263
------------	---	-----

**2.3 สาขาศัลยศาสตร์ตกแต่ง**

**การดูแลผู้ป่วยแผลไฟไหม้ฉุกเฉิน (ข้อสังเกตและแนะนำ)**

ตารางที่ 1	Criteria for transfer of burn patients to burn center; American Burn Association 2006	281
------------	---	-----

**สิ่งที่ต้องพึงระวังในการประเมินและวินิจฉัยบาดแผลเรื้อรัง**

ตารางที่ 1	สาเหตุของการเกิดแผลเรื้อรัง	301
ตารางที่ 2	ข้อมูลประวัติความเป็นมาของแผลที่ต้องซักถาม	302
ตารางที่ 3	ลักษณะของแผลกับชนิดแผล	303
ตารางที่ 4	ตำแหน่งของแผลกับชนิดแผล	304
ตารางที่ 5	ประเภทของวิธีการกำจัดเนื้อตาย (debridement)	304

**2.4 สาขาศัลยศาสตร์ยูโรวิทยา**

**ภาวะปัสสาวะเป็นเลือด**

ตารางที่ 1	Common Risk Factors for Urinary Tract Malignancy in Patients with Microscopic Hematuria: Modified from American Urological Association guidelines	341
ตารางที่ 2	แยกโรค Differential diagnosis of asymptomatic microscopic hematuria	345
ตารางที่ 3	Differential Diagnosis for Hemorrhagic Cystitis	347
ตารางที่ 4	Urine color and cause	349
ตารางที่ 5	Key points: evaluation of patient with microhematuria	353
ตารางที่ 6	Indications for seeking further medical attention	354
ตารางที่ 7	Key points: hemorrhagic cystitis	357
ตารางที่ 8	key points: hematuria from prostatic origin	359
ตารางที่ 9	Differential diagnosis for urethral bleeding	360
ตารางที่ 10	Differential diagnosis for upper urinary tract bleeding	361

**การบาดเจ็บของระบบทางเดินปัสสาวะ**

ตารางที่ 1	Kidney Injury Scale-2018 Revision	386
------------	-----------------------------------	-----

**หลุมพรางที่พบบ่อยในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคต่อมลูกหมากโต**

ตารางที่ 1	International Prostate Symptom Score (IPSS)	394
------------	---	-----



	หน้า
<b>2.5 สาขาประสาทศัลยศาสตร์</b>	
<b>หลุมพรางในการดูแลผู้ป่วยเลือดออกในสมอง</b>	
ตารางที่ 1 Cause of subarachnoid hemorrhage	415
ตารางที่ 2 เขตสุขภาพที่มี endovascular treatment	418
<b>ปัญหาที่พบบ่อยภายหลังได้รับบาดเจ็บทางสมอง</b>	
ตารางที่ 1 การประเมินความรุนแรงของการอ่อนแรงกล้ามเนื้อใบหน้า โดยใช้ House-Brackmann facial nerve grading system	437
<b>ความผิดปกติที่พบได้บ่อยในการวินิจฉัยแยกภาวะโรคหมอนรองกระดูกสันหลังส่วนคอ กดทับเส้นประสาท และภาวะการอักเสบของขั้วประสาทแขน</b>	
ตารางที่ 1 ลักษณะอาการ และการจำแนกโรคของผู้ป่วย cervical spondylosis และ neuralgic amyotrophy	452
<b>เสียงดังรบกวนในหูตามจังหวะชีพจร: อาการที่ไม่ธรรมดา</b>	
ตารางที่ 1 สาเหตุของภาวะเสียงดังรบกวนในหู (tinnitus)	459
ตารางที่ 2 สาเหตุที่พบบ่อยของภาวะ pulsatile tinnitus	461



1. สาขาศัลยศาสตร์ทั่วไป

ภาวะตัวเหลืองจากการอุดตันของทางเดินน้ำดี

ภาพที่ 1	Bilirubin metabolism และ enterohepatic circulation pathway	5
ภาพที่ 2	Hepatocyte	8
ภาพที่ 3	แนวทางการ approach คนไข้ที่มาด้วยเรื่อง jaundice (laboratory based approach)	8
ภาพที่ 4	MRCP พบ stone ที่ distal CBD	10
ภาพที่ 5	PTC ในผู้ป่วย heatolithiasis	10
ภาพที่ 6	A suggested management algorithm for patients with symptomatic cholelithiasis	12
ภาพที่ 7	Todani's classification of choledochal duct cyst	15

การวัดปริมาตรตับขั้นพื้นฐานสำหรับศัลยแพทย์

ภาพที่ 1	ขั้นตอนการคำนวณปริมาตรตับของ Heymsfield SB	20
ภาพที่ 2	ขั้นตอนการคำนวณปริมาตรตับของ Henderson JM	20
ภาพที่ 3	ขั้นตอนการคำนวณปริมาตรตับของ Kao SC	21
ภาพที่ 4	การคำนวณปริมาตรตับโดยใช้โปรแกรมระบบ semi-automate	21
ภาพที่ 5	โปรแกรม OsiriX	22
ภาพที่ 6	โปรแกรม Synapse Vincent	23
ภาพที่ 7	ผลการศึกษาเปรียบเทียบจากการใช้โปรแกรม ImageJ โดย Dello SA	24
ภาพที่ 8	ผลการศึกษาเปรียบเทียบจากการใช้โปรแกรม scout โดย DuBray Jr BJ	24
ภาพที่ 9	ผลการศึกษาเปรียบเทียบจากการใช้โปรแกรม OsiriX โดย van der Vorst RJ	25
ภาพที่ 10	ผลการศึกษาเพื่อหาจำนวน slice ที่เหมาะสมโดย Dello SA	25
ภาพที่ 11	การวัดปริมาตร Tumor Volume (TV)	26
ภาพที่ 12	การวัดปริมาตร Tumor Liver Volume (TLV)	27
ภาพที่ 13	การวัดปริมาตร Remnant Volume (RV)	27
ภาพที่ 14	ภาพโครงสร้างตับจากการ semi-automate ของโปรแกรม Synapse Vincent	28
ภาพที่ 15	โครงสร้างองค์ประกอบทั้งหมดของตับ	28
ภาพที่ 16	FLR ภายหลังจากตัด segment 1, 4 และ 5 คำนวณโดย Synapse Vincent	29

กายวิภาคตับสำหรับการผ่าตัดผ่านกล้อง

ภาพที่ 1	Hepatic division	31
ภาพที่ 2	Falciform Ligament (FL)	32
ภาพที่ 3	Round Ligament (RL)	32
ภาพที่ 4	Right Triangular Ligament (RTL)	32
ภาพที่ 5	Left Triangular Ligament (LTL)	33
ภาพที่ 6	Right Coronary Ligament (RCL) and inferior right phrenic vein (black arrow)	33
ภาพที่ 7	Left Coronary Ligament (LCL)	33
ภาพที่ 8	Hepatoduodenal Ligament (HDL)	34
ภาพที่ 9	Pringle's maneuver	34
ภาพที่ 10	lowering hilar plate (white arrow head)	35
ภาพที่ 11	Left hepatectomy with Middle Hepatic Vein guided (MHV)	36
ภาพที่ 12	Right hepatectomy with Middle Hepatic Vein guided (MHV)	36
ภาพที่ 13	caudate lobe from caudal view	37
ภาพที่ 14	The venal caval ligament (black arrow)	37

	หน้า
<b>เทคนิคการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้องที่ตี</b>	
ภาพที่ 1 Low lithotomy with reverse trendelenburg position และ left jackknife position	40
ภาพที่ 2 Port placement in low lithotomy position	41
ภาพที่ 3 Port placement in left jackknife position	41
ภาพที่ 4 Outflow control for right hepatic vein และ common trunk of middle and left hepatic vein	42
ภาพที่ 5 Endo-bulldog clamp, adjustable band	43
ภาพที่ 6 Intracorporeal Pringle's maneuver	43
ภาพที่ 7 Caudal view approach	44
ภาพที่ 8 เทคนิคการประยุกต์ใช้ GPA ผ่านการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้อง	44
ภาพที่ 9 อุปกรณ์ที่ใช้ในการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้อง ได้แก่ gold finger, maxi, mini	45
ภาพที่ 10 Segmental and subsegmental branches	45
ภาพที่ 11 อุปกรณ์การผ่าตัดตับผ่านกล้อง Endoeye-flex 3D ทางผนังหน้าท้อง (olympus medical device)	46
ภาพที่ 12 การผ่าตัด laparoscopic left hepatectomy โดยอาศัย middle hepatic vein-guided	47
<b>เทคนิคการผ่าตัดมะเร็งบริเวณหัวตับอ่อน</b>	
ภาพที่ 1 Anatomy of extra pancreatic nerve plexus	51
ภาพที่ 2 Mesenteric incision	52
ภาพที่ 3 Division of the MCA	52
ภาพที่ 4 Connective tissue clearance around SMA root	53
ภาพที่ 5 Exposure of the mesopancreas	53
ภาพที่ 6 Exposure of JA1 and IPDA	53
ภาพที่ 7 วิธีทำ Posterior artery first approach	54
ภาพที่ 8 SMA identification after extensive Kocherization	55
ภาพที่ 9 Anatomy relation of IPDV, PDJV SMA and mesopancreas	55
ภาพที่ 10 วิธีทำ medial uncinat approach	56
ภาพที่ 11 วิธีการผ่าตัด left posterior approach	58
ภาพที่ 12 วิธีผ่าตัด left posterior approach	58
ภาพที่ 13 การทำ central vascular ligation	58
ภาพที่ 14 Level 2 dissection	59
ภาพที่ 15 Level 3 dissection	59
ภาพที่ 16 Connecting the plane by finger guidance	60
ภาพที่ 17 การทำ SMA hanging technique	60
<b>โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน</b>	
ภาพที่ 1 นิ้วในท่อน้ำดีซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันของผู้ป่วย (ลูกศรสีขาว) (ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดี 2 ปีก่อนเกิดอาการ)	64
ภาพที่ 2 สรุปรายการกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยาของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ทั้งในระดับร่างกายและระดับเซลล์	67
ภาพที่ 3 การดำเนินโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน	71
ภาพที่ 4 CECT axial และ coronal view แสดง acute interstitial edematous pancreatitis ซึ่งมี peripancreatic fat stranding (ลูกศรสีขาว) และมีน้ำเล็กน้อยอยู่โดยรอบ ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัย acute mild form pancreatitis และหายจากโรคอย่างรวดเร็วโดยไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน	73





	หน้า	
ภาพที่ 5	CECT axial view ของผู้ป่วยรายเดียวกันในช่วงแรกของการป่วย และหลังจากติดตามไป 4 สัปดาห์ แสดง acute interstitial edematous pancreatitis ร่วมกับมี Acute Peripancreatic Fluid Collection (APFC) เมื่อติดตามไป 4 สัปดาห์ พบว่า มี Pancreatic Pseudocyst (P) เกิดขึ้น	74
ภาพที่ 6	CECT axial และ coronal view ของผู้ป่วยรายเดียวกัน แสดง Acute Necrotic collection (ANC) กดเปียดกระเพาะอาหาร (Stomach; S) ร่วมกับมีการอุดตันของหลอดเลือดดำ ทำให้มีลักษณะของมีามขาดเลือดบางส่วน (Splenic ischemia; Sp)	74
ภาพที่ 7	CECT axial และ coronal view ของผู้ป่วยรายเดียวกัน แสดง Pancreatic Pseudocyst (P) กดเปียดกระเพาะอาหาร (stomach; S) และลำไส้เล็กส่วนดูโอดินัม (duodenum; D)	74
ภาพที่ 8	CECT axial view ของผู้ป่วยด้อยอานอกเสบเฉียบพลัน	75
ภาพที่ 9	CECT axial ของผู้ป่วยโรคด้อยอานอกเสบเฉียบพลันรุนแรง (SAP)	75
ภาพที่ 10	ขั้นตอนการดูแลโภชนาการผู้ป่วยโรคด้อยอานอกเสบเฉียบพลันรุนแรง โดย American Gastroenterological Associat	81
ภาพที่ 11	CECT coronal view แสดง infected pancreatic necrosis (ลูกศรสีขาว) ในผู้ป่วย post-ERCP SAP	85
ภาพที่ 12	CECT axial และ coronal view และภาพผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย post-ERCP SAP with infected pancreatic necrosis (infected WON)	85
ภาพที่ 13	Endoscopic necrosectomy ทั้งผ่านทางเดินอาหาร (ทาง LAMS) (A) และทางผิวหนัง (B)	86
ภาพที่ 14	Video-Assisted Retroperitoneal Debridement (VARD)	86
ภาพที่ 15	ขั้นตอนการดูแลรักษาผู้ป่วย walled-off necrosis	87
<b>หลักการดูแลรักษาภาวะลำไส้ตรง</b>		
ภาพที่ 1	Anatomy ของ rectum sagittal view เห็นความสัมพันธ์ของ anterior peritoneal reflection กับ valve of Houston ซึ่งเป็นบริเวณที่บ่งบอกว่า เป็น middle rectum	96
ภาพที่ 2	MRI ของ rectum sagittal view เห็น upper border ของ rectum คือ เส้นสมมติที่ลากจาก sacral promontory ไปยัง pubic symphysis	96
ภาพที่ 3	ภาพซ้ายมือ total mesorectal excision ภาพขวามือ specimen ที่เป็น complete TME	97
ภาพที่ 4	Definitions for T, N, M (Tumor, Lymph nodes, distant metastasis)	99
<b>การจัดการโรคถุงผนังลำไส้ใหญ่อกเสบเฉียบพลัน</b>		
ภาพที่ 1	False diverticulum	105
ภาพที่ 2	พยาธิสภาพของการเกิด diverticulum	106
ภาพที่ 3	แนวทางการรักษา acute colonic diverticulitis	117
<b>การวินิจฉัยแผลเรื้อรังจากขาขาดเลือด</b>		
ภาพที่ 1	Venous ulcer แสดงลักษณะ punch-out lesion, dirty wound base โดยมีตำแหน่งอยู่ที่ medial gaiter	124
ภาพที่ 2	Ischemic ulcer มี dry gangrene ที่ right fifth toe	125
ภาพที่ 3	Ischemic ulcer แสดง dry gangrene ภายหลังผ่าตัด Ray's amputation of the right second toe	125
ภาพที่ 4	Neuropathic ulcer แสดงแผลในตำแหน่งที่เกิด repetitive trauma จากการเสีย defensivemechanism จะสังเกตพบขอบแผลยกตัวหนาขึ้น แบบ punch-out โดยที่ wound base มี granulation เจริญดี	126



	หน้า	
ภาพที่ 5	Neuroischemic ulcer เกิดในตำแหน่ง weight bearing area และมีภาวะขาขาดเลือดอยู่เดิม จึงมีลักษณะของทั้ง ischemic และ neuropathic features	127
ภาพที่ 6	ตำแหน่งในการคลำชีพจร	127
ภาพที่ 7	การวัด ABI	128
<b>การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางโดยใช้อัลตราซาวด์นำ</b>		
ภาพที่ 1	ความสัมพันธ์ตำแหน่งของ right common carotid artery และ right internal jugular vein	132
ภาพที่ 2	ตำแหน่งการทำ blind subclavian vein catheterization โดยการ puncture ที่ deltopectoral groove ใต้ต่อ interior border ของ clavicle	133
ภาพที่ 3	แนวการวาง probe แบบ transverse ในการทำ subclavian vein catheterization	133
ภาพที่ 4	แนวการวาง probe แบบ longitudinal ในการทำ subclavian vein catheterization	134
ภาพที่ 5	แนวการวาง probe แบบ transverse ในการทำ femoral vein catheterization	134
<b>เนื้องอกฟิลโลด</b>		
ภาพที่ 1	ผู้ป่วย malignant phyllodes tumor เต้านมซ้ายมีก้อน แผลที่ผิวหนังและมีการขยายตัวของเส้นเลือดดำบริเวณผิวหนัง	146
ภาพที่ 2	แมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ของผู้ป่วย phyllodes tumor	147
ภาพที่ 3	ลักษณะทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วย malignant phyllodes tumor	148
<b>การผ่าตัดสงวนเต้านม</b>		
ภาพที่ 1	การพัฒนาแนวทางการผ่าตัดรักษามะเร็งเต้านม ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน	156
ภาพที่ 2	การลงแผลเพื่อการผ่าตัดสงวนเต้านม	160
ภาพที่ 3	Intraoperative ultrasound guided surgery	160
<b>เทคนิคการผ่าตัดเพื่อลดเนื้อส่วนเกินด้านข้างลำตัวหลังทำการตัดเต้านมออกทั้งหมด</b>		
ภาพที่ 1	การผ่าตัดโดยใช้เทคนิค Y-shape incision	172
ภาพที่ 2	การวาดรูปก่อนลงแผลเทคนิค Y-shape incision โดยเพิ่มรูปสามเหลี่ยมอีก 2 จุดทางด้านข้างของ mastectomy incision	173
ภาพที่ 3	การผ่าตัดโดยใช้เทคนิค Modified V-Y Advancement technique	173
ภาพที่ 4	การวาดภาพก่อนผ่าตัดของเทคนิค tear-drop incision โดยด้านแหลมของหยดน้ำอยู่ทางด้านใน จะและด้านกว้างของหยดน้ำจะอยู่ทางด้านนอก โดยครอบคลุมส่วนของเนื้อที่เกินมาทางรักแร้ของผู้ป่วยด้วย	175
ภาพที่ 5	การผ่าตัดโดยใช้เทคนิค waisted-tear drop incision	176
ภาพที่ 6	การผ่าตัดโดยใช้เทคนิค “L scar technique”	177
ภาพที่ 7	การผ่าตัดโดยใช้เทคนิคการลงแผลแบบ triangular-advancement technique	178
ภาพที่ 8	การผ่าตัดโดยใช้เทคนิค “the angle wings incision”	179
<b>การผ่าตัดหลอดอาหารด้วยการส่องกล้อง</b>		
ภาพที่ 1	กายวิภาคในช่องอกที่สำคัญในการผ่าตัดหลอดอาหาร	185
ภาพที่ 2	การจัดท่า left lateral decubitus	186
ภาพที่ 3	การจัดท่า prone position	187
ภาพที่ 4	การจัดท่า semi-prone	187
ภาพที่ 5	การวาง port position ในท่า semi-prone	188
ภาพที่ 6	การวาง port position ในท่า prone	188
ภาพที่ 7	Operative view	189

	หน้า
ภาพที่ 8 Operative view บริเวณ supra-carina	189
ภาพที่ 9 การเลาะบริเวณ azygos vein	190
ภาพที่ 10 การตัดและ clip ด้วย hemolock	190
ภาพที่ 11 แนวทางในการเลาะหลอดอาหาร	191
ภาพที่ 12 การคล้องหลอดอาหาร	191
ภาพที่ 13 Meso-esophagus	192
ภาพที่ 14 การวาง port position	192
ภาพที่ 15 แนวทางในการเลาะกระเพาะอาหาร	193
ภาพที่ 16 การทำ extramucosal pyloromyotomy	194
ภาพที่ 17 การลง neck incision	195
ภาพที่ 18 การคล้องหลอดอาหารบริเวณคอ	195
<b>การให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงทางหน้าท้องระหว่างผ่าตัดในมะเร็งแพร่กระจายที่เยื่อช่องท้อง</b>	
ภาพที่ 1 การไหลเวียนของ peritoneal fluid	204
ภาพที่ 2 ดัชนีชี้วัดการกระจายของมะเร็งเยื่อช่องท้อง หรือ Sugarbaker's Peritoneal Cancer Index	205
ภาพที่ 3 คะแนนความสำเร็จของการผ่าตัด (Completeness of Cytoreduction Score; CCR)	206
ภาพที่ 4 การทำงานของเครื่องปั๊มควบคุมอุณหภูมิที่ใช้ระหว่างการให้ยาเคมีบำบัดในช่องท้อง	206
ภาพที่ 5 (A) ความเข้มข้นของยา Mitomycin C ใน plasma และใน peritoneal fluid (B), (C) เทียบความเข้มข้นของ cisplatin และ doxorubicin ใน tumor nodule, plasma และ peritoneal fluid, (D) แสดงให้เห็นการยับยั้ง tumor growth เมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นในในยาแต่ละชนิด	207
ภาพที่ 6 การศึกษา RCT ของ Vewaal VJ และคณะ (A) Median survival ในกลุ่ม HIPEC 22.2 เดือน และกลุ่มไม่ได้ HIPEC 12.6 เดือน (B), (C) Survival ที่ดีในกลุ่มที่ CCR 0 และ extent of disease ต่ำ	209
ภาพที่ 7 การศึกษา RCT ของ Yang และคณะ แสดงให้เห็น overall survival ในกลุ่ม CRS/HIPEC เทียบกับ CRS alone (11 เดือน vs 6.5 เดือน)	211
ภาพที่ 8 Recurrence-free survival และ overall survival ในกลุ่ม HIPEC ดีกว่ากลุ่ม surgery alone	212
ภาพที่ 9 ลักษณะของ malignant peritoneal mesothelioma	213
<b>2. สาขาศัลยศาสตร์ทั่วไป</b>	
<b>2.1 สาขาศัลยศาสตร์ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก</b>	
<b>มะเร็งทวารหนัก: มะเร็งช่องทวารหนักและผิวหนังข้างเคียง</b>	
ภาพที่ 1 Anatomy of anal and perianal region	225
ภาพที่ 2 Lymphatic drainage of anal canal	226
<b>แนวทางและข้อควรระวังในการรักษาริดสีดวงทวาร</b>	
ภาพที่ 1 อุปกรณ์การรัดยางต้นฉบับ	232
<b>การรักษา มะเร็งลำไส้ตรงด้วยรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัดในปัจจุบัน</b>	
ภาพที่ 1 Subclassification of T3 rectal cancer	248
ภาพที่ 2 การแบ่งระยะของมะเร็งลำไส้ตรงและแนวทางการรักษาใน ESMO guideline 2017	248
ภาพที่ 3 Forest plot ในการศึกษาแบบ Cochrane review เปรียบเทียบ local recurrence ระหว่างการให้รังสีรักษาก่อนผ่าตัดอย่างเดียว เทียบกับการให้รังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัดก่อนผ่าตัดใน locally advanced rectal cancer	250

	หน้า	
ภาพที่ 4	Forest plot ในการศึกษาแบบ cochrane review เปรียบเทียบ overall survival ระหว่างการให้รังสีรักษาก่อนผ่าตัดอย่างเดียว เทียบกับการให้รังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด ก่อนผ่าตัดใน locally advanced rectal cancer	250
ภาพที่ 5	Forest plot ในการศึกษาแบบ cochrane review เปรียบเทียบอัตราเสียชีวิตที่ 30 วัน ระหว่างการให้รังสีรักษาก่อนผ่าตัดอย่างเดียว เทียบกับการให้รังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด ก่อนผ่าตัดใน locally advanced rectal cancer	250
ภาพที่ 6	Forest plot ในการศึกษาแบบ cochrane review เปรียบเทียบการเก็บหลอดทวาร ระหว่างการให้รังสีรักษาก่อนผ่าตัดอย่างเดียว เทียบกับการให้รังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด ก่อนผ่าตัดใน locally advanced rectal cancer	251
ภาพที่ 7	Neoadjuvant treatment in locally advanced rectal cancer with clear circumferential margin NCCN guideline 20	254
ภาพที่ 8	Neoadjuvant treatment in locally advanced rectal cancer with involved circumferential margin NCCN guideline 2019	254
<b>2.2 สาขาศัลยศาสตร์อุบัติเหตุ</b>		
<b>การรักษาการบาดเจ็บของตับ</b>		
ภาพที่ 1	(A) Liver injury grade II with intraparenchymal hematoma (B) Liver injury grade III with active bleeding in liver parenchyma	264
ภาพที่ 2	(A) Contrast extravasate ที่แขนงของ right posterior hepatic artery (B) หลัง embolization ด้วยขดลวด (coil)	266
ภาพที่ 3	(A) Liver injury grade III with active bleeding in liver parenchyma (B) หลัง embolization 1 เดือน	267
ภาพที่ 4	การคล้อง hepatoduodenal ligament	268
ภาพที่ 5	การทำ pringle maneuver โดยการใช้ nontraumatic vascular clamp	268
ภาพที่ 6	การทำ direct suture โดยใช้เข็มที่อ ที่ติดกับไหมชนิด chromic catgut ขนาด 0 เย็บ simple suture หรือ horizontal mattress การปักเข็มควรปักให้ตั้งฉาก และหมุนเข็มตามความโค้ง เพื่อป้องกันไม่ให้เนื้อตับฉีกขาดขณะทำการเย็บ	269
ภาพที่ 7	การทำ omental packing	269
ภาพที่ 8	Intrahepatic balloon	270
ภาพที่ 9	Hepatotomy with selective vascular repair	270
ภาพที่ 10	การตัดตับเพื่อหยุดเลือดโดยการผ่าตัด lateral sectionectomy	271
ภาพที่ 11	การทำ atriocaval shunt โดยใช้สายระบายปอด (chest tube) ขนาด 36 เข้าไปใน atrial appendage ให้รูเปิด ช่วงบนอยู่ในหัวใจห้องบนขวา (right atrium) และรูเปิดช่วงล่างอยู่ต่ำกว่าตำแหน่งที่จะรัดปิด IVC และใช้เชือก umbilical tape รัด (snare) IVC ที่ส่วนบนและล่างกว่าตำแหน่งที่มีการบาดเจ็บ	271
<b>2.3 สาขาศัลยศาสตร์ตกแต่ง</b>		
<b>การดูแลผู้ป่วยแผลไฟไหม้ฉุกละหิม (ข้อสังเกตและแนะนำ)</b>		
ภาพที่ 1	Lund and Browder chart	282
ภาพที่ 2	Application 3D burn resuscitation ที่สามารถ download ได้ฟรี ทั้ง android และ IOS พัฒนาโดยคนไทย	283
ภาพที่ 3	Jackson's burn area model แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของระดับบาดเจ็บได้	284

	หน้า
<b>หลุมพรากการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บบริเวณใบหน้า</b>	
ภาพที่ 1	แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกจากระดูงใบหน้าแตกหัก 287
ภาพที่ 2	ขั้นตอนการหยุดห้ามเลือดเมื่อผู้ป่วยอยู่ในภาวะ arrest of hemorrhage 288
ภาพที่ 3	กายวิภาคของกระดูกบริเวณใบหน้า 289
ภาพที่ 4	การหักเคลื่อนของ zygomaticofrontal suture และ zygomaticomaxillary 290
ภาพที่ 5	ภาพผู้ป่วยกระดูก mandible หักทำให้ฟันสบผิดปกติ (malocclusion) 290
ภาพที่ 6	ตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย blowout fracture 291
ภาพที่ 7	Mechanism of injury ของ blowout fracture 291
ภาพที่ 8	Film water view ผู้ป่วยมีเลือดซึ่งอยู่ใน maxillary sinus 292
ภาพที่ 9	ตัวอย่างผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัย white-eyed medial blowout fracture ดูผิวหนังเหมือนปกติ ไม่มีรอยบาดเจ็บภายนอกให้เห็น แต่เมื่อตรวจ EOM โดยละเอียด จะเห็นว่าด้านซ้ายมี restricted lateral gaze 292
ภาพที่ 10	การแบ่ง classification ของ NOE fracture ตามแบบของ Markowitz-Manson 293
ภาพที่ 11	การตรวจ bow string test 293
ภาพที่ 12	สรีระของกระดูก mandible 294
ภาพที่ 13	Direct and indirect fracture of mandible 294
ภาพที่ 14	ผู้ป่วย bilateral subcondyle of mandible fracture ทำให้การสบฟันผิดปกติ แบบ anterior open bite 295
ภาพที่ 15	สรีระของ facial nerve หลังออกมาจาก stylomastoid foramen 295
ภาพที่ 16	ตัวอย่างความลึกของ facial nerve แต่ละ branch ในที่แตกต่างกันบนใบหน้าและ danger zone ที่มักจะ injury ได้ง่าย 296
ภาพที่ 17	ตัวอย่างผู้ป่วยที่มีแผล Laceration wound ลึก ผ่านบริเวณ zygomatic arch ลงมาถึงข้างแก้ม ซึ่งเป็นทางผ่านของ frontal br, zygomatic br, และ buccal br. อีกทั้งยังมีโอกาส injury ต่อ parotid duct อีกด้วย 296
ภาพที่ 18	กายวิภาคของเปลือกตาบนและตำแหน่งของท่อน้ำตาบริเวณหัวตา 297
ภาพที่ 19	กายวิภาคภายนอกของริมฝีปาก 298
ภาพที่ 20	Bolus suture บริเวณใบหู 298
<b>สิ่งที่ต้องพึงระวังในการประเมินและวินิจฉัยบาดแผลเรื้อรัง</b>	
ภาพที่ 1	(A, B) การวัดขนาดของแผลโดยใช้แผ่นตารางใสกับไม้บรรทัด (C) การวัดความลึกของแผล 303
ภาพที่ 2	ลักษณะพื้นแผล (wound bed) (A) healthy granulation, (B) hypergranulation, (C) necrotic tissue, (D) slough, และ (E) eschar 304
ภาพที่ 3	บริเวณผิวหนังรอบแผล (periwound area): (A) cellulitis, (B) maceration และ (C) hyperkeratotic (callus) 305
<b>การรักษาภาวะอัมพาตใบหน้า</b>	
ภาพที่ 1	Contralateral facial nerve with cross facial nerve graft 311
ภาพที่ 2	ภาพด้านซ้ายแสดง masseteric nerve ภาพด้านขวาแสดงการเชื่อมต่อระหว่าง masseteric nerve ไปยังแขนงของ facial nerve 312
ภาพที่ 3	Free functioning muscle transfer 313





	หน้า
<b>เทคนิคการยกเนื้อเยื่อต้นขาด้านนอก (Anterolateral thigh flap)</b>	
<b>และความผิดปกติที่พบบ่อย</b>	
ภาพที่ 1 กายวิภาค (anatomy) ที่เกี่ยวข้องกับ anterolateral thigh flap	318
ภาพที่ 2 ความหลากหลายทางกายวิภาคของการแตกแขนงของเส้นเลือด LCFA ที่มาเลี้ยง ALT flap	319
ภาพที่ 3 Flap marking and design	321
ภาพที่ 4 การผ่าตัดเลาะ ALT flap แบบ septocutaneous perforator	322
ภาพที่ 5 การผ่าตัดเลาะ ALT flap แบบ musculocutaneous perforator	323
ภาพที่ 6 Intramuscular dissection ของ musculocutaneous perforator	324
<b>การปลูกถ่ายกล้ามเนื้อด้วยวิธีผ่าตัดแบบส่องกล้อง</b>	
ภาพที่ 1 เครื่องมือที่ใช้ในการผ่าตัด endoscopic muscle harvesting	330
ภาพที่ 2 การยืนของผู้ผ่าตัดฝั่งเดียวกับที่จะทำการ harvest muscle และ set อุปกรณ์ monitor ให้อยู่ฝั่งตรงข้าม การจัดทำผู้ป่วยให่นอนหงายในท่า supine	331
ภาพที่ 3 ตำแหน่งของเส้นเลือด thoracoacromial artery ที่เป็น main blood supply โดยลาก line 1 เป็นเส้นตรงระหว่าง acromial ถึง xiphoid process แล้วลาก line 2 โดยลากจากจุด mid point of clavicle ลงมาตั้งฉากกับ line 1	332
ภาพที่ 4 เลือกตำแหน่งการลงมีด ขนาด 4 เซนติเมตร บริเวณ 5 <sup>th</sup> intercostal space ในผู้ป่วยชาย	332
ภาพที่ 5 ผ่าตัดแยกชั้นกล้ามเนื้อ pectoralis major ออกจากชั้น supra pectoralis muscle fascia โดย under vision	333
ภาพที่ 6 ตำแหน่งใส่กล้อง endoscopic retractor port with camera ผ่านทาง chest incision	333
ภาพที่ 7 การ dissection แยกขอบเขต pectoralis major flap boarder ออกจาก soft tissue ข้างเคียง	333
ภาพที่ 8 Identify thoracoacromial vessel ที่ supply flap	334
ภาพที่ 9 Pectoralis muscle flap harvest พร้อมที่จะ rotation to reconstruction defect	334
ภาพที่ 10 วาง graft บน muscle flap และใส่สายระบายไว้ได้ donor site บริเวณหน้าอก	334
ภาพที่ 11 apply negative pressure dressing for stabilize graft	335
<b>ภาวะปัสสาวะเป็นเลือด</b>	
ภาพที่ 1 Evaluation of glomerular hematuria (dysmorphic erythrocytes, erythrocyte casts, and proteinuria)	342
ภาพที่ 2 Evaluation of nonglomerular renal hematuria (circular erythrocytes, no erythrocyte casts, and proteinuria)	343
ภาพที่ 3 Evaluation of essential hematuria (circular erythrocytes, no erythrocyte casts, no significant proteinuria)	351
ภาพที่ 4 American Urological Association guideline algorithm for evaluation of adult patients with asymptomatic	353
ภาพที่ 5 Proposed for guidelines for management of macroscopic hematuria	355
ภาพที่ 6 Management algorithm for patients with hemorrhagic cystitis	356
ภาพที่ 7 Management algorithm for patients with persistent hematuria of prostate origin.	358
<b>หลุมพรางในการดูแลภาวะฉุกเฉินระบบทางเดินปัสสาวะ</b>	
ภาพที่ 1 ผู้ป่วยที่มีภาวะมดลูกหย่อนผ่านทางช่องคลอดและมีการกดเบียดท่อปัสสาวะ	376
ภาพที่ 2 ภาพการตรวจ ultrasound ในผู้ป่วยที่มีภาวะปัสสาวะไม่ออกจาก โรคต่อมลูกหมากโต โดยพบว่ามีส่วนของต่อมลูกหมากที่โตยื่นเข้าไปในกระเพาะปัสสาวะร่วมด้วย	377

	หน้า	
ภาพที่ 3	Guidewire และ flexible cystoscope	377
ภาพที่ 4	A: อัมตะอักเสบเฉียบพลัน, B: มะเร็งของอัมตะ	379
ภาพที่ 5	การเย็บตรึงสายรั้งอัมตะอีกข้างกับเนื้อเยื่อชั้น dartos	379
ภาพที่ 6	ลักษณะถุงอัมตะของผู้ป่วย Fournier's gangrene มีลักษณะบวม แดง และเริ่มมีสีคล้ำ	380
ภาพที่ 7	แผล Fournier's gangrene ที่ได้รับการตัดเนื้อตายไปแล้วพบว่าระหว่างทำแผลมีเนื้อตายเกิดขึ้นมาใหม่	381
ภาพที่ 8	การปิดแผลโดยวิธีการรั้งขอบแผลเข้ามาหากัน	382
<b>นิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ</b>		
ภาพที่ 1	Film KUB แสดงให้เห็นนิ่วขนาดใหญ่ในไตขวา	404
ภาพที่ 2	Ultrasound แสดงให้เห็นนิ่วขนาดเล็กในไต	404
ภาพที่ 3	IVP แสดงให้เห็นนิ่วในท่อไตขวาและบอกการทำงานของไตและ degree ของ obstruction	405
ภาพที่ 4	CT scan แสดงให้เห็นนิ่วขนาดใหญ่ในไตขวาและนิ่วในกรวยไตซ้าย พบว่า ขนาดไตซ้ายฝ่อเล็กน้อย	405
ภาพที่ 5	การสลายนิ่วด้วยเครื่อง ESWL	407
ภาพที่ 6	การทำ PCNL	407
ภาพที่ 7	การทำ URS	408
ภาพที่ 8	นิ่วในกระเพาะปัสสาวะที่เกิดจากผู้ป่วยใส่สิ่งแปลกปลอม (เส้นด้าย) เข้าไปในกระเพาะปัสสาวะ	409
ภาพที่ 9	เอกซเรย์นิ่วในท่อปัสสาวะสาเหตุเกิดจากมีท่อปัสสาวะตีบ	410
<b>2.5 สาขาประสาทศัลยศาสตร์</b>		
<b>หลุมพรางในการดูแลผู้ป่วยเลือดออกในสมอง</b>		
ภาพที่ 1	CTA ที่ไม่ชัดเจน (Left supraclinoid ICA blister aneurysm. Coronal MIP CTA image)	417
ภาพที่ 2	CTA (A)/ DSA(B) แสดง aneurysm ขนาดเล็ก	417
<b>ประเด็นสำคัญในการดูแลการบาดเจ็บที่สมอง</b>		
ภาพที่ 1	ความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ ต่อ outcome หลังได้รับบาดเจ็บที่สมอง	421
ภาพที่ 2	Glasgow Coma Scale (GCS) ที่ใช้ในการประเมินความรู้สึกตัวของผู้ป่วย	422
ภาพที่ 3	Classification of head injury based on computerized tomography	423
<b>ปัญหาที่พบบ่อยภายหลังได้รับบาดเจ็บทางสมอง</b>		
ภาพที่ 1	Raccoon sign สัมพันธ์กับการแตกของฐานกะโหลกศีรษะทางด้านหน้า	432
ภาพที่ 2	Battle sign สัมพันธ์กับการแตกของฐานกะโหลกศีรษะส่วนกลาง	432
ภาพที่ 3	Halo sign หรือ target sign แสดงถึงลักษณะของน้ำรั่วว่าน่าจะเป็นน้ำไขสันหลัง	432
ภาพที่ 4	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองของผู้ป่วยฐานกะโหลกศีรษะทางด้านหน้าแตก (anterior cranial fossa skull base fracture) ผู้ป่วยรายนี้มีอาการของน้ำไขสันหลังรั่ว ออกทางจมูก (CSF rhinorrhea) ภายหลังจากอุบัติเหตุรถจักรยานยนต์	433
ภาพที่ 5	ลักษณะทางกายวิภาคศาสตร์ของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมอง (internal carotid artery) ส่วน cavernous ซึ่งอยู่ในแอ่งหลอดเลือดดำบริเวณฐานกะโหลกศีรษะ (cavernous sinus) เมื่อเกิดการฉีกขาดจะทำให้เลือดรั่วไปสู่หลอดเลือดดำ โดยเฉพาะออกไปทาง superior ophthalmic vein (SOV) ทำให้เกิดอาการตาแดง หรือตาโปน ที่เรียกว่า direct carotid cavernous fistula	434
ภาพที่ 6	ตัวอย่างภาพดวงตาของผู้ป่วย 4 ราย แสดงลักษณะเยื่อตาขาวบวมแดง (chemosis) ตาโปน (exophthalmos) ผู้ป่วยรายที่ 1-3 มีอาการภายหลังจากออกจากโรงพยาบาล แต่ผู้ป่วยรายที่ 4 มีอาการขณะนอนอยู่ในโรงพยาบาล	435

	หน้า
ภาพที่ 7 CT brain with contrast แสดงลักษณะ enhancement of cavernous sinus (★), enlargement of superior ophthalmic vein (★)	435
ภาพที่ 8 Cerebral angiography แสดงลักษณะทิศทางการไหลของรูรั่ว (fistula) โดยส่วนใหญ่ระบายไปทางด้านหลอดเลือดดำที่ตา (superior ophthalmic vein ★) ซึ่งจะสัมพันธ์กับอาการตาแดง ตาโปน การตรวจพบ orbital bruit และภาวะความดันตาสูง	436
<b>อาการนำของเนื้องอกเยื่อหุ้มสมอง</b>	
ภาพที่ 1 Dural tail	442
ภาพที่ 2 Hyperostosis	442
ภาพที่ 3 Parasagittal	443
ภาพที่ 4 Convexity	443
ภาพที่ 5 Tuberculum sellae	444
ภาพที่ 6 Sphenoid wing	444
ภาพที่ 7 Olfactory groove	445
ภาพที่ 8 Intraventricular	446
ภาพที่ 9 Spine	446
<b>ความผิดปกติที่พบได้บ่อยในการวินิจฉัยแยกภาวะโรคหมอนรองกระดูกสันหลังส่วนคอกดทับเส้นประสาท และภาวะการอักเสบของขั้วประสาทแขน</b>	
ภาพที่ 1 A) ภาพ longitudinal ultrasound ของเส้นประสาท anterior interosseous nerve ระดับศอก พบมีลักษณะของ hourglass-like constriction, B) ภาพถ่ายเส้นประสาทภายในห้องผ่าตัด แสดงเส้นประสาท anterior interosseous nerve พบมีจุดที่มีการตีบแคบ 2 จุด (ลูกศร), C) ภาพแสดงผลตรวจพยาธิวิทยาของเส้นประสาทข้างต้น พบมีลักษณะ subtotal loss ของ nerve tissue และพบลักษณะของการบิดเกลียว (torsional appearance) ของเส้นประสาท	450
ภาพที่ 2 เส้นประสาทที่ได้รับผลกระทบจาก neuralgic amyotrophy โดยเริ่มต้นจะมีการอักเสบและบวมขึ้นของเส้นประสาท ต่อมาเส้นประสาทบริเวณนั้น จะมีการยึดหยุ่นที่ลดลงและเกิดการหักพับ (kinking) เกิดขึ้น เมื่อมีการหักพับซ้ำๆ เกิดการหมุนตัวของเส้นประสาทที่ทำให้เกิด nerve constriction ในที่สุด	451
ภาพที่ 3 Coronal STIR image ในผู้ป่วย neuralgic amyotrophy แสดงลักษณะของ hyperintense signal ของ C5 และ C6 spinal nerve	453
ภาพที่ 4 Coronal oblique T2-weighted fast spin echo MR image with fat suppression แสดง high signal intensity ของ Supraspinatus (SS) และ Deltoid muscle (D)	453
ภาพที่ 5 แนวทางการรักษาโดยการผ่าตัดในเส้นประสาทบางเส้นที่ได้รับผลจาก neuralgic amyotrophy หากมีการตรวจพบ nerve/ fascicular constriction จาก nerve imaging	454
<b>เสียงดังรบกวนในหูตามจังหวะชีพจร: อาการที่ไม่ธรรมดา</b>	
ภาพที่ 1 โพรงหลอดเลือดดำบริเวณฐานกะโหลก inferior petrosal sinus และ sigmoid sinus เป็นโพรงหลอดเลือดดำ หรือ dural venous sinus ที่อยู่ชิดกับหูชั้นกลาง ในผู้ป่วยที่มีภาวะ pulsatile tinnitus จะพบว่ามีการรับกระแสเลือดที่มีการไหลวนผิดปกติ (turbulent flow) จากตำแหน่งอื่น มายังโพรงหลอดเลือดดำนี้	461

		หน้า
ภาพที่ 2	transverse-sigmoid sinus dural arteriovenous fistulas ภาพด้านซ้าย MRA TOF technique แสดงให้เห็นความผิดปกติของ left transverse sinus, ภาพกลาง left sigmoid sinus stenosis, ภาพขวา MRI FLAIR technique: left occipital area edema	462
ภาพที่ 3	angiogram of left occipital artery พบ left transverse-sigmoid sinus dural arteriovenous fistulas ร่วมกับ left proximal sigmoid sinus stenosis	462
ภาพที่ 4	CTA ในผู้ป่วยที่มีอาการ pulsatile tinnitus พบ unruptured left parietal AVM with dilated left parietal cortical venous drainage	463
ภาพที่ 5	MRA ในผู้ป่วยรายภาพที่ 4 พบมี right sigmoid stenosis, venous drainage จาก AVM จึงระบายลงสู่ left transverse-sigmoid sinus	464



# 1. สาขาศัลยศาสตร์ทั่วไป







## ภาวะตัวเหลืองจากการอุดตันของทางเดินน้ำดี

### Surgical jaundice in management

วิภาวี อินทโสทธิ\*

“Jaundice is the yellowing of the skin and sclera due to abnormally elevated levels of bilirubin in the blood”

Jaundice หมายถึง ระดับบิลิรูบินในเซรัมมากกว่า 1.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (มก./ดล.)<sup>1</sup>

Indirect hyperbilirubinemia หมายถึง ระดับ direct bilirubin มากกว่าร้อยละ 15 ของ total bilirubin<sup>1</sup>

Direct hyperbilirubinemia หมายถึง ระดับ direct bilirubin น้อยกว่าร้อยละ 15 ของ total bilirubin<sup>1</sup>

ภาวะอุดตันทางเดินน้ำดี (obstructive jaundice or surgical jaundice) เป็นภาวะที่มีการอุดตันของทางเดินน้ำดีส่วนใดก็ได้ เริ่มได้ตั้งแต่ในตัวตบ ฤกษ์น้ำดี ท่อน้ำดี จนถึงลำไส้เล็กส่วนต้น ภาวะนี้จำเป็นต้องได้รับการรักษา ด้วยวิธีการผ่าตัดหรือการทำหัตถการ โดยที่คนไข้ที่มาด้วยเรื่องตัวเหลืองนั้นจำเป็นต้องแยกวินิจฉัยจากภาวะที่ทำให้ตัวเหลืองจากสาเหตุอื่น แบ่งได้เป็น 3 แบบ คือ pre-hepatic, hepatocellular และ post-hepatic (ตารางที่ 1) โดยมีรายละเอียด ดังนี้

#### Pre-hepatic

Pre-hepatic jaundice คือ ภาวะที่มีอัตราการทำลายของเม็ดเลือดแดง (hemolysis) มีมากกว่าความสามารถของ hepatocyte ในการเปลี่ยน unconjugated bilirubin เป็น conjugate bilirubin ค่าการทำงานของตับ (Liver Function Test; LFT) จะพบว่า มี bilirubin สูงขึ้นเพียงอย่างเดียว ซึ่งพบว่าเป็น direct หรือ indirect hyperbilirubinemia ก็ได้ ขึ้นกับสาเหตุ แต่ส่วนมากจะพบ indirect hyperbilirubinemia มากกว่า ในขณะที่ transaminases และ alkaline phosphatase ปกติ ซึ่งในกลุ่มนี้มักจะตรวจพบเรื่องซีดร่วมด้วย ตาอาจจะเหลืองไม่มาก พบมีม้ามโตหรือไม่ก็ได้ ปัสสาวะสีเข้ม อาจมีประวัติเดิมเลือดมาก่อน ในขณะที่โรคอื่นๆ ที่อาจมาด้วย isolated hyperbilirubinemia มักจะเป็นโรค congenital เช่น Gilbert, Crigler Najjar หรือ Dubin Johnson

#### Hepatocellular

Hepatocellular (intrahepatic) jaundice คือ ภาวะที่ hepatocyte ไม่สามารถทำงานได้ตามปกติไม่ว่าจะเป็น การ uptake หรือ excretion conjugate bilirubin เข้าสู่ biliary tree ได้ ค่า LFT จะพบว่าการเพิ่มขึ้นของทั้ง direct และ indirect bilirubin และมักมีการเพิ่มของ transaminases เช่น จาก viral infection หรือ drug induced hepatitis

#### Post-hepatic

Post-hepatic jaundice คือ มีการอุดตันของ biliary drainage โดยมากจะหมายถึงส่วน extra hepatic part ทำให้พบลักษณะเพิ่มขึ้นของ conjugated hyperbilirubinemia และ alkaline phosphatase สูงขึ้น

\*โรงพยาบาลราชวิถี



## ตารางที่ 1 Differential diagnosis

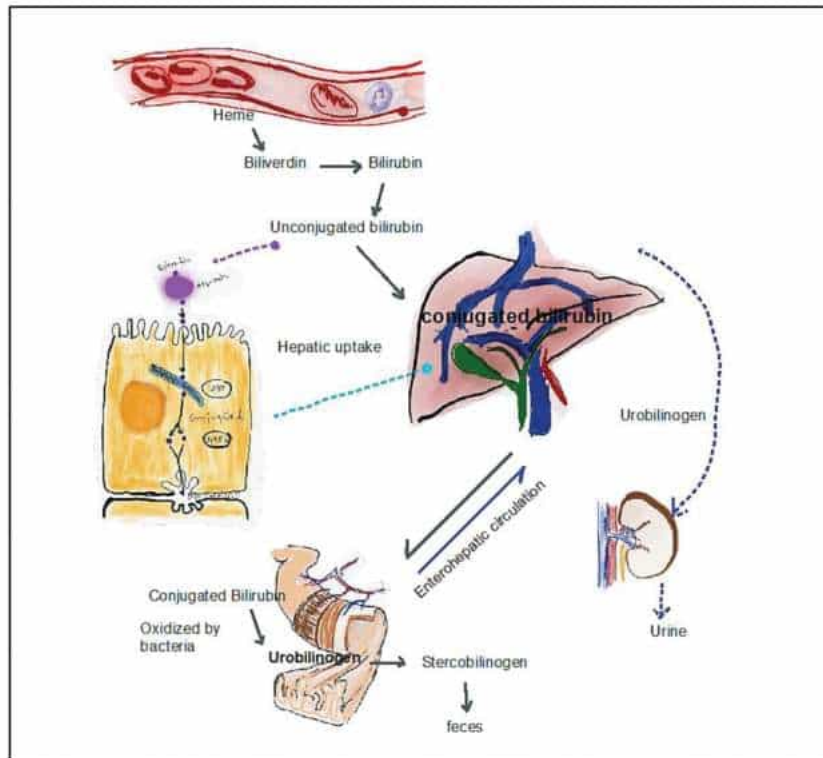
Pre-Hepatic	Hepatocellular	Post-Hepatic
- haemolytic anaemia	- alcoholic liver disease	- intra-luminal causes, such as gallstones
- Gilbert's syndrome	- viral hepatitis	- mural causes, such as cholangiocarcinoma, strictures, or drug-induced cholestasis
- Crigglre-najjar syndrome	- iatrogenic e.g., medication	- extra-mural causes, such as pancreatic cancer or abdominal masses (e.g., lymphomas)
	- hereditary haemochromatosis	
	- autoimmune hepatitis	
	- primary biliary cirrhosis or primary sclerosing cholangitis	
	- hepatocellular carcinoma	

ส่วนนิยามของ cholestasis jaundice ซึ่งจะพบในตำราหลายเล่ม คือ ภาวะที่เรียกว่า “fail of formation of bile หรือ bile transport” ซึ่งเกิดได้ตั้งแต่ hepatocyte จนถึง ampulla of Vater ค่าการทำงานของตับจะพบ mixed indirect และ direct hyperbilirubinemia จะพบ transaminases สูงได้ แบ่งได้เป็น intrahepatic (hepatocellular) และ extrahepatic (post hepatic jaundice)

### Physiologic of bilirubin metabolism<sup>2</sup> (ภาพที่ 1)

1. หลังจากเม็ดเลือดแดงที่ถูกทำลาย ที่ม้าม hemoglobin จะถูกปล่อยออกมาใน plasma
2. Macrophages จะ phagocytose ตัว hemoglobin ได้เป็น heme และ globin
3. Biliverdin ที่ถูก oxidize จาก heme จะเปลี่ยนเป็น bilirubin และถูกปล่อยเข้าสู่ plasma เพื่อจับกับ albumin ไปยังตับ
4. Indirect bilirubin-albumin complex จะถูกดูดซึมผ่าน hepatic cell membrane เปลี่ยนเป็น conjugated bilirubin ได้เป็น bilirubin glucuronide (ร้อยละ 80), bilirubin sulphate (ร้อยละ 10), other substances (ร้อยละ 10) โดยที่ bilirubin glucuronide จะถูกขับออกเข้าสู่ bile canaliculi
5. ส่วนน้อยของ conjugated bilirubin จะกลับเข้าสู่ plasma ส่วนใหญ่จะเข้า extrahepatic biliary tree จะผ่านเข้าสู่ลำไส้ conjugated bilirubin จะถูกแบคทีเรียในลำไส้เปลี่ยนกลับไปเป็น unconjugate bilirubin และ urobilinogen unconjugated bilirubin จะถูกดูดซึมกลับเข้าสู่กระแสเลือดผ่านทาง portal system (enterohepatic circulation) ส่วน urobilinogen จะถูก oxidation เป็น stercobilinogen ขับออกทางอุจจาระเป็น stercobilin ซึ่ง stercobilin ทำให้อุจจาระเป็นสีเหลือง ในขณะที่ urobilinogen ถูกดูดซึมกลับขับออกทางไตซึ่งทำให้ปัสสาวะมีสีเหลือง





ภาพที่ 1 Bilirubin metabolism และ enterohepatic circulation pathway

Intrahepatic processing of bilirubin. The unconjugated bilirubin bound to albumin is delivered in the blood to the liver, where it binds to the cell surface thus dissociating from albumin. Bilirubin enters into the liver cells and is transferred to the endoplasmic reticulum. Inside the endoplasmic reticulum bilirubin is bound to glucuronic acid through the action of Uridine Glucuronosyltransferases (UGTs). Water-soluble bilirubin monoglucuronides and diglucuronides, which account for 80% of the total conjugated bilirubin, are transported into the bile canaliculi by enzymes such as Multidrug Resistance Protein 2 (MRP2).

### Effects of biliary obstruction<sup>3,4</sup>

ผลแทรกซ้อนจาก cholestasis ขึ้นอยู่กับระยะเวลาของการอุดตันและระดับ bilirubin มีผลกระทบต่ออวัยวะต่างๆ ดังนี้

#### Intestines

##### ○ Function

- Maintaining the normal integrity and function of the intestines
- Maintain trophic effect on the intestinal mucosa by increasing the villous density and inducing hypertrophy of various components of the intestinal wall
- Bile acids inhibit the growth of certain bacteria such as bacteroides, clostridia, lactobacillus and streptococci

##### ○ Result

- Leading to septicemia by overgrowth of gram-negative bacteria



- Alteration of intestinal tight junction expression and increased intestinal apoptosis, causing exacerbating the gut injury

- Decrease hepatocyte macrophage population due to accumulation of bile acids in the liver thereby permitting spillover of endotoxins from the portal circulation into the systemic circulation with the release of pro-inflammatory cytokines

### Liver and coagulation system

- Function

- Fat soluble vitamin absorption

- Result

- Efficiency of factors II, VII, IX and X

- Altered antithrombin III, protein C, protein S and heparin cofactor II synthesis

- Severe functional derangements of the hepatic function and mitochondrial

dysfunction leads to secondary biliary cirrhosis

### Cardiovascular and renal system

- Result

- Reduction in peripheral vascular resistance resulting in systemic hypotension

- Depression of myocardial function

- Profound natriuresis and diuresis, leading to volume depletion

### Central Nervous System (CNS)

- Result

- Long-standing jaundice leads to the formation of pseudo transmitters which predispose to precoma and finally into a hepatic coma

### Clinical evaluation<sup>4,5</sup>

ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการตัวเหลืองมีหลักการในการพิจารณา ดังนี้

1. Determining the obstructive nature of jaundice ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ร่วมกับผลการตรวจ blood chemistry เพื่อแยกว่าเป็น medical หรือ surgical jaundice

2. Impact of jaundice on other organ systems ในกรณีที่พบว่าอาจจะเป็นจาก surgical jaundice นั้น สิ่งที่จะต้องประเมินต่อไป คือ ผู้ป่วยมีภาวะเร่งด่วนที่ต้องการแก้ไขฉุกเฉินหรือไม่ เช่น ภาวะติดเชื้อ ไตวาย ฯลฯ

3. Identifying the level for obstructive jaundice การประเมินตำแหน่ง ของการอุดตันมีผลต่อการวางแผน การรักษา ซึ่งสามารถทำได้ ง่ายและรวดเร็ว เช่น การทำ ultrasound ฯลฯ

4. Identifying the cause for obstructive jaundice

5. Postulate an investigation algorithm and plan of treatment based on the clinical finding





## History taking

Obstructive jaundice ถ้าเป็นเรื้อรังมักจะพบอาการคัน (pruritus), อุจจาระสีซีด (pale stools) และปัสสาวะสีเข้ม (dark colored urine) ถ้ามีอาการเฉียบพลันมักมาด้วยอาการปวดท้องด้านขวา ตัวเหลือง มีไข้ (Charcot's triad) ซึ่งเป็นภาวะที่พบว่าอาจจะมีการติดเชื้อของท่อน้ำดี (cholangitis) ถ้าพบร่วมกับภาวะที่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว (alteration of consciousness) และความดันต่ำ (shock) แสดงว่ามีการติดเชื้อรุนแรงจากท่อน้ำดีเข้าสู่กระแสเลือด (Reynald's Pentad) สาเหตุการอุดตันที่เกิดจากมะเร็ง อาการปวดจะไม่มาก (painless) แต่อาจจะพบน้ำหนักลดได้มาก (weight loss) นอกจากนี้ ประวัติโรคประจำตัว ยาที่ใช้ ประวัติผ่าตัด ถือเป็นประวัติสำคัญในการวินิจฉัยแยกโรค

## Physical examination

การตรวจร่างกาย ได้แก่ general, abdominal และ rectal exam สามารถตรวจได้ ดังนี้

1. การตรวจพบ icteric sclera พบว่าระดับ bilirubin มากกว่า 2-3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
2. การตรวจท้อง เริ่มจากการดู sign stigmata ของ chronic liver disease หรือ portal hypertension เช่น caput medusae, spider nevi
3. การคลำหา hepatomegaly หรือ splenomegaly หากคลำได้ gallbladder แต่ไม่เจ็บ (Courvoisier's law) พบได้ไม่บ่อยประมาณร้อยละ 20 และตรวจพบอาการดังกล่าวมักคำนึงถึงโรคมะเร็ง perampullary cancer
4. การตรวจ shifting dullness เพื่อหา ascites
5. การตรวจ rectal exam ดูสีของอุจจาระอาจพบลักษณะอุจจาระสีซีด
6. การตรวจหา rectal shelf

## Laboratory

การตรวจ Complete Blood Count (CBC) ดูภาวะซีดปริมาณของเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวเพื่อดูว่ามีการติดเชื้อร่วมด้วยหรือไม่ การดู direct blood smear จะช่วยดูลักษณะของเม็ดเลือดแดงหรือ Hemolysis Pattern (HMP) ได้ นอกจากนี้ ดูการทำงานของไตและเกลือแร่เพราะนอกจากผลกระทบต่อ cardiovascular และ renal system โดยตรงจากการเพิ่มขึ้นของ bilirubin แล้ว คนไข้กลุ่มนี้มักจะทานอาหารได้น้อย

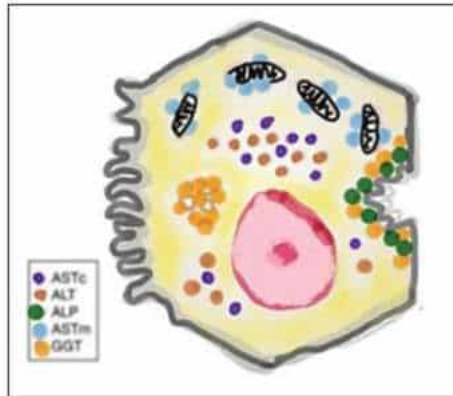
การตรวจค่าการทำงานของตับ ในกลุ่มที่เป็น post hepatic jaundice ค่า direct bilirubin มักจะมากกว่าร้อยละ 50 ของ total bilirubin ในกลุ่ม intermittent obstruction อาจพบ bilirubin ขึ้นไม่สูงมาก (ภาพที่ 2 และ 3) การแปลผลค่าอื่นๆ ทำได้ ดังนี้

- Alkaline Phosphatase (ALP) เป็นเอนไซม์ที่ bile canalicular ของ hepatocytes ALP จะมีค่าสูงขึ้นเกือบร้อยละ 100 ของคนไข้ โดยจะพบสูงขึ้นมากกว่า 3 เท่าของค่าปกติ
- Gama-Glutamyltranspeptidase (GGT) เป็นเอนไซม์ที่อยู่ในเซลล์ของอวัยวะหลายชนิด พบมากที่ตับทางเดินน้ำดี และตับอ่อน ถ้ามีการทำลายของ hepatocyte GGT จะถูกตรวจพบในกระแสเลือดได้
- Serum Transaminases (ALT, AST) อาจพบสูงขึ้นได้เล็กน้อย แต่อาจพบสูงขึ้นได้มากในกรณีที่เป็น acute obstruction
- ALT ส่วนใหญ่มาจาก cytosol ของเซลล์ตับ ในขณะที่ AST สร้างจาก cytosol (ร้อยละ 20) และ mitochondria (ร้อยละ 40) AST มีความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคตับน้อยกว่า ALT เนื่องจากมาจากหลายอวัยวะ ได้แก่ lung, brain, cardiac muscle และ striated muscle เป็นต้น

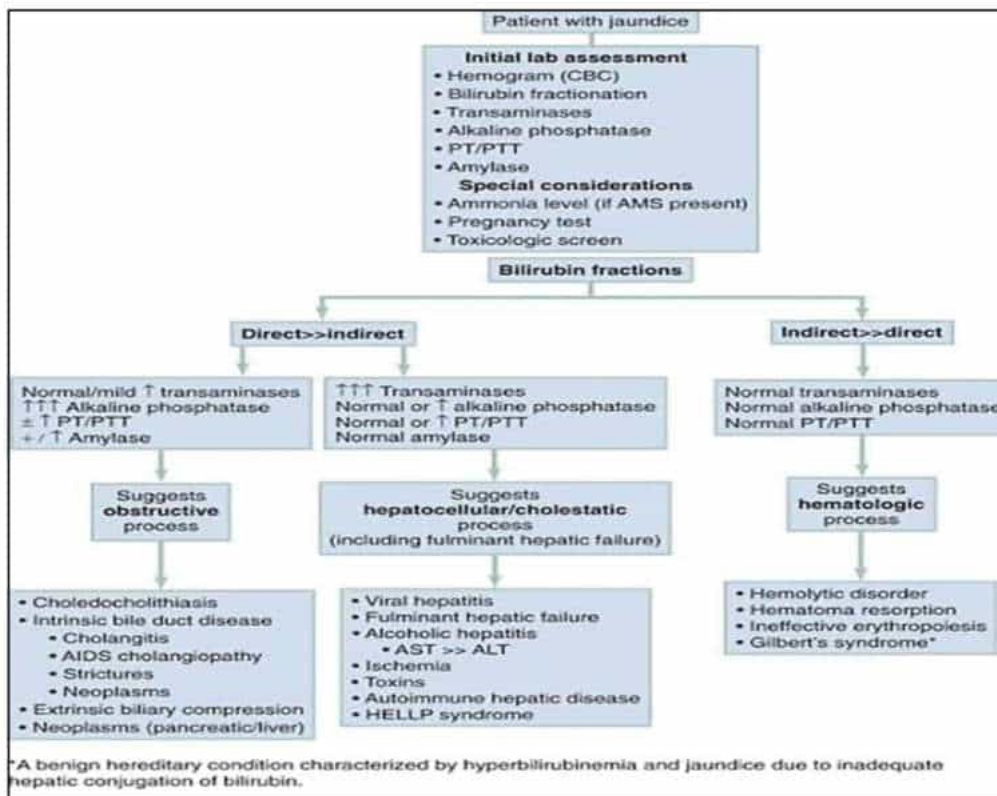


- Prothrombin Time (PT) มีค่าเพิ่มขึ้นเนื่องจาก การลดการดูดซึมของ vitamin K ลดการสร้าง factor II,

VII, IX, X



ภาพที่ 2 Hepatocyte



ภาพที่ 3 แนวทางการ approach คนไข้ที่มาด้วยเรื่อง jaundice (laboratory based approach)

ที่มา: <https://clinicalgate.com/jaundice-7>



## Imaging examination<sup>6</sup>

### Transabdominal Ultrasonography (TUS)

Ultrasound ถือว่าเป็นการวินิจฉัยเบื้องต้น ที่ทำได้ง่ายและให้ข้อมูลได้พอสมควรสามารถวินิจฉัยว่าคนไข้เป็น surgical jaundice ได้ร้อยละ 78-98 ความแม่นยำในการประเมินระดับของการอุดตัน (level of obstruction) ได้ประมาณร้อยละ 27-95 สามารถบอกสาเหตุของการอุดตันได้ประมาณร้อยละ 23-88 การตรวจหา common bile duct stones มี sensitivities 25-58%, specificities 68-91% และ accuracy ร้อยละ 47-90 สำหรับการใช้อยูสโตนอกโรคระหว่าง benign กับ malignancy มี sensitivities ประมาณ ร้อยละ 67-81 การบอก level of obstruction ได้จะช่วยให้เราสามารถเลือก investigation ต่อไปได้เหมาะสม สามารถแบ่งแนวทางการ approach ได้ 2 แบบ คือ

**1. Distal obstruction** พบ dilation ของ intra และ extrahepatic bile ducts พบ enlarge gallbladder ได้ ซึ่งสาเหตุที่พบได้ เช่น periampullary lesion ใน acute obstruction บางครั้ง common bile duct อาจจะไม่ขยายมาก โดยขนาดปกติของ common bile duct ประมาณ 7 มิลลิเมตร กรณีที่ท่อน้ำดีขนาด 7-10 มิลลิเมตร แต่ค่า LFT ยังไม่เปลี่ยนแปลง ก็อาจใช้การติดตามได้ ซึ่งสามารถพบได้ โดยเฉพาะคนไข้หลังผ่าตัด cholecystectomy กรณีที่สงสัยว่าอุดตันจาก small CBD stone อาจเลือกส่งตรวจเพิ่มเติมเป็น Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (MRCP) หรือ Endoscopic Ultrasonography; EUS

**2. Proximal obstruction** การอุดตันบริเวณ porta hepatis ตรวจพบ dilation ของ intrahepatic ducts อาจพบ enlarge gallbladder ได้ถ้า lesion นั้น infiltrated ลงมาถึง cystic duct opening ซึ่งพบในคนไข้ hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumour) หรือในกรณีพบ severe inflammation ของ gallbladder เกิดจาก compression ของ stone ที่ gallbladder neck กับ common hepatic duct (Mirizzi syndrome)

### Endoscopic Ultrasonography (EUS)

Endoscopic ultrasonography สามารถลดข้อจำกัดในการตรวจรอยโรคบริเวณ distal common bile duct ที่ transabdominal sonography ตรวจดูได้ยาก พบว่า accuracy วินิจฉัย distal CBD stone มี accuracy อยู่ที่ร้อยละ 96 เมื่อเทียบกับร้อยละ 63 ของ transabdominal sonography และสามารถใช้ตรวจชิ้นเนื้อและนำมาใช้เพื่อประเมิน respectability ก่อนการผ่าตัดได้ด้วย

### Computed Tomography (CT)

Computed tomography เป็น investigation ที่ใช้บ่อยและให้ข้อมูลได้มาก มี accuracy ในการวินิจฉัย surgical jaundice และหาระดับของความอุดตันน้ำดี อยู่ที่ร้อยละ 81-94 และร้อยละ 88-92 ตามลำดับ ในขณะที่ CT scan อาจมีข้อจำกัดในการวินิจฉัย radiolucent CBD stone ขนาดเล็ก นอกจากนี้ CT scan ยังสามารถบอกสาเหตุ ตรวจหาการแพร่กระจาย และใช้วางแผนในการผ่าตัดในผู้ป่วยด้วย

### Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (MRCP) และ Magnetic Resonance imaging (MRI)

Magnetic resonance cholangiopancreatography เป็น noninvasive study ในการตรวจดูลักษณะทางกายวิภาคศาสตร์ (anatomy) ของ biliary tract มีค่า sensitivity และ specificity ที่ 95% สำหรับการวินิจฉัย biliary obstruction (ภาพที่ 4)

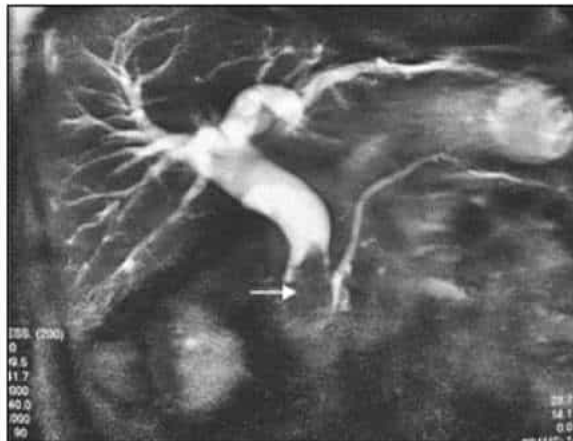


### Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP)

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography เป็น invasive study ในการตรวจ (anatomy) ของ biliary tract และ pancreatic duct ใน standard text books จะเขียนว่าเป็น gold standard for diagnosis ในการวินิจฉัย cholelithiasis มี sensitivity และ specificity อยู่ที่ 90% และ 98-100% ส่วนในการวินิจฉัยแยกระหว่าง benign stricture หรือ malignant stricture มี sensitivity อยู่ที่ 30-50% ถ้าทำร่วมกับ modalities อื่นๆ เช่น intraductal scope อาจเพิ่ม sensitivity ถึง 65-70% ข้อได้เปรียบของการทำ ERCP คือ สามารถทำทั้ง diagnosis และ therapeutic ได้ แต่ข้อเสียคือ ภาวะแทรกซ้อน (complication) จากการทำนั้นค่อนข้างอันตราย ได้แก่ pancreatitis, perforation, hemorrhage และ sepsis บางครั้งมีการส่งทำ ERCP โดยไม่จำเป็น ปัจจุบันมี investigation modality หลายอย่างที่สามารถวินิจฉัยโรคก่อนเริ่มทำการรักษาได้ ดังนั้น การส่ง ERCP ควรใช้สำหรับผู้ป่วยที่ต้องการ therapeutic เช่น stone removal หรือ drainage procedure

### Percutaneous Transhepatic Cholangiopancreatography (PTC)

Percutaneous transhepatic cholangiopancreatography คือ การทำ cholangiogram ผ่านทาง intrahepatic duct ปัจจุบันไม่ค่อยได้ทำแล้ว เนื่องจากเป็น invasive study มีโอกาส bleeding, bile leak, peritonitis ได้ แต่อาจมีที่ใช้ในกรณีผู้ป่วยมีสาย Percutaneous Biliary Drainage (PTBD) อยู่แล้ว accuracy ในการวินิจฉัยอยู่ที่ร้อยละ 90-100 (ภาพที่ 5)



ภาพที่ 4 MRCP พบ stone ที่ distal CBD



ภาพที่ 5 PTC ในผู้ป่วย heatolithiasis



## Management

การรักษาผู้ป่วย surgical jaundice ดังที่ได้กล่าวไว้ตอนต้น จำเป็นต้องประเมินคนไข้ก่อนว่ามีภาวะเร่งด่วนหรือไม่ กรณีที่มี cholangitis ก็ต้องแก้ไขภาวะติดเชื้อก่อนและวางแผนให้ definite treatment ลำดับต่อไป

## Bile duct stones

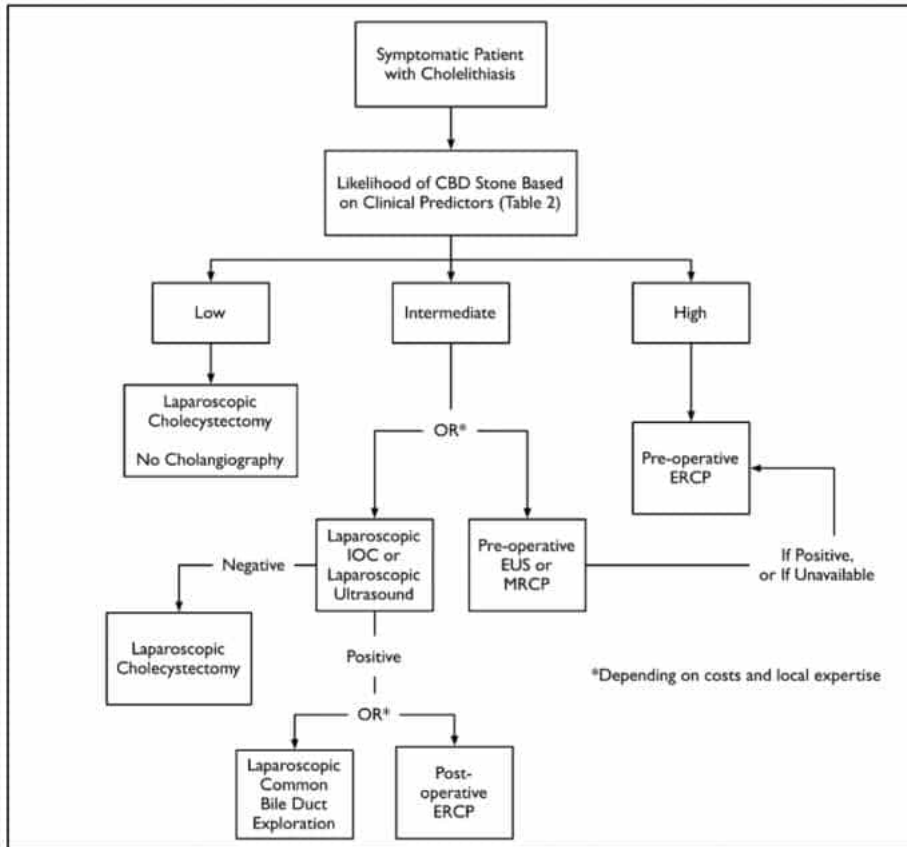
อุบัติการณ์ของนิ่วในท่อน้ำดีที่พบร่วมกับผู้ป่วย symptomatic gall stones ประมาณร้อยละ 8-18 โดยพบว่าร้อยละ 25.30 ของผู้ป่วยนิ่วในทางเดินน้ำดี จะพบ complication ได้แก่ pancreatitis, cholangitis และ obstruction of the bile duct ซึ่งแนวทางปฏิบัติในปัจจุบันแนะนำให้รักษาทุกรายถึงแม้ไม่มีอาการ<sup>7-9</sup>

American Society of GI Endoscopy (ASGE) 2010<sup>9</sup> ได้เผยแพร่แนวทางปฏิบัติเกี่ยวกับ role of endoscopic evaluation สำหรับผู้ป่วยที่สงสัย CBD stones เพื่อลดจำนวนผู้ป่วยที่จะถูกส่งไปทำ ERCP โดยไม่จำเป็นและลดการส่ง investigation ที่มากเกินไป โดย ASGE 2010 แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม คือ low, intermediate และ high risk of choledocholithiasis โดยใช้ clinical predictors ดังนี้ (ภาพที่ 6)

1. Very strong predictors of choledocholithiasis
  - CBD stone on transabdominal US
  - Clinical ascending cholangitis
  - Bilirubin > 4 mg/dL
2. Strong predictors of choledocholithiasis
  - Dilated CBD on US (> 6 mm with gallbladder in situ)
  - Bilirubin level 1.8-4 mg/dL
3. Moderate predictors of choledocholithiasis
  - Abnormal liver biochemical test other than bilirubin
  - Age older than 55 Yrs.
  - Clinical gallstone pancreatitis

ในผู้ป่วยที่มี very strong predictor of choledocholithiasis ข้อใดข้อหนึ่ง หรือมี strong predictors ครบทั้ง 2 ข้อ จะจัดเป็นกลุ่ม high risk of choledocholithiasis มีโอกาสพบ CBD stone มากกว่าร้อยละ 50 กลุ่มนี้ ทางแนวทางปฏิบัติสามารถจะเลือกพิจารณาส่งทำ ERCP ได้เลยแต่อย่างไรก็ตามที่กล่าวไว้ตอนต้นทางผู้เขียน ยังมีความเห็นว่าถ้าไม่ใช่ภาวะเร่งด่วน เช่น severe cholangitis ควรจะทำการ investigation อื่นๆ ก่อน เพื่อหาสาเหตุให้แน่ชัด ก่อนส่งทำ ERCP ส่วนผู้ป่วยที่ไม่พบ predictors ใดๆ ที่กล่าวมาจัดเป็นกลุ่ม intermediate risk of choledocholithiasis มีโอกาสพบ CBD stone ร้อยละ 10-50 ส่วนผู้ป่วยที่เหลือจะจัดเป็นกลุ่ม low risk of choledocholithiasis มีโอกาสพบ CBD stone น้อยกว่าร้อยละ 10





ภาพที่ 6 A suggested management algorithm for patients with symptomatic cholelithiasis<sup>9</sup>

**การรักษาเลือกได้หลายวิธีขึ้นอยู่กับ condition ของผู้ป่วย หรือ facilities ของสถานบริการนั้นๆ**

- ERCP ± sphincterotomy เป็น first choice ในการเลือกรักษา CBD stones สามารถรักษาได้มากกว่าร้อยละ 90 และพบผลแทรกซ้อนน้อย โดยเฉพาะสถาบันที่มีประสบการณ์สูง แต่อย่างไรก็ตามพบโอกาส bleeding (ร้อยละ 1-2), perforation (ร้อยละ 1-2), และ acute pancreatitis (ร้อยละ 2-5; severe ร้อยละ 0.1)
- Laparoscopic exploration of the common bile duct สามารถ remove stone ผ่านทาง cystic duct หรือ common duct ด้วยการ choledochotomy การทำหัตถการนี้ต้องการผู้เชี่ยวชาญในการผ่าตัดผ่านทางกล้องใช้เวลานาน ไม่ค่อยเป็นที่นิยม ส่วนมากมักทำเป็น pre-operative ERCP ตามด้วย laparoscopic cholecystectomy

**Open exploration of the common bile duct**

ปัจจุบันทำกันไม่มาก โดยมีข้อบ่งชี้ คือ failed endoscopic treatment หรือต้องการวาง T-tube drainage ในกรณีฉุกเฉินที่ไม่สามารถทำ ERCP ได้



### Technique Intraoperative Cholangiogram (IOC)

1. Small incision at cystic duct and insert small feeding tube via cystic duct
2. Flush sterile NSS before put it into cystic duct then ligation and leakage testing
3. Set up fluoroscopy system and position head up and right down
4. Aspirate syringe until demonstration of bile in feeding tube or syringe
5. Injecting contrast media (concentration 1:1) slowly 5 ml or until completely fill in the distal part of CBD: ครั้งแรกฉีดช้าๆ ดู distal CBD stones ขึ้นตอนนี้ต้องระวัง air bubble จะทำให้แปลผลผิด
6. Injecting contrast media 15 ml or until completely fill in IHD, CBD and run into duodenum: contrast
7. Head down or left down if contrast media can't demonstrate all IHD

การแปลผล IOC ที่ปกติ คือ no dilation of IHD and CBD, no filling defect of IHD and CBD, smooth tapering of distal part of CBD, contrast media run into 2<sup>nd</sup> part of duodenum

### Technique open exploration<sup>10</sup> ของ common bile duct

1. Dissection of Calot's triangle to define anatomy
2. Cholecystectomy
3. Intraoperative cholangiogram
4. Transcystic exploration or supraduodenal longitudinal choledochotomy
5. Extraction of calculi by Fogarty balloon trawl, Desjardins forceps or Dormia basket
6. Confirmation of duct clearance superiorly and inferiorly by choledochoscopy and/ or cholangiography.

ในกรณีที่ทำ choledochotomy สมัยก่อนมักจะเย็บปิด over T-tube และจะเอาออกประมาณ 2 สัปดาห์ เพื่อรอ epithelialize tract ป้องกัน bile leak เข้าช่องท้อง หลังยืนยันด้วย cholangiogram ปัจจุบันมีการศึกษา<sup>11</sup> ว่าสามารถทำ primary repair ได้เลย โดยพบว่ากลุ่มที่ทำ primary repair พบ late CBD stricture ได้น้อยกว่ากลุ่มใส่ T-tube อย่างไรก็ตาม ศัลยแพทย์ส่วนใหญ่มักจะพยายามหลีกเลี่ยง choledochotomy กลุ่มที่ common bile duct เล็ก

### Benign Biliary Strictures (BBBs)<sup>12</sup>

อุบัติการณ์ในต่างประเทศ พบ LC-related BSs ที่ร้อยละ 0.5 จาก direct injury ได้แก่ thermal injury, scissors, ligatures หรือ clips เกิดหลัง liver transplantation ร้อยละ 10-40, Chronic Pancreatitis (CP)-related BSs ร้อยละ 13-21 โดย CP-related strictures มักจะพบบริเวณ distal CBD ลักษณะค่อนข้างมี scar และ fibrosis มาก บางครั้งทำให้แยกยากจาก malignant lesion สาเหตุอื่นๆ ที่ทำให้เกิดภาวะ stricture (ตารางที่ 2) การรักษาพิจารณา endoscopic treatment ก่อนเป็นอันดับแรกในตำแหน่งที่เหมาะสม พบว่า การรักษาด้วย endoscopic therapy นั้นค่อนข้างได้ผลดี ทำซ้ำได้ และผลแทรกซ้อนน้อย

มีการศึกษา prospective study<sup>13</sup> ในผู้ป่วย CP-associated BBS ได้รับ FCSEMS พบว่า stricture resolution ร้อยละ 76.3 จาก systematic review<sup>14</sup> จากการศึกษา พบว่า endoscopic therapy to treat CP-associated BSs มี clinical success ที่ร้อยละ 77 ในกลุ่ม covered SEMs เทียบกับร้อยละ 33 ในกลุ่ม plastic stents ที่ 12 เดือน ผู้ป่วย bile duct injury ที่พบหลังการผ่าตัดพิจารณาการรักษาตาม Strasberg classification<sup>15</sup> เช่น stump leakage, lateral wall injury หรือ late stricture สามารถรักษาด้วย endoscopic treatment ได้ ในกรณี complete transection ตำแหน่งที่ injury



บางครั้งอยู่ค่อนข้างสูง ส่วนมากมักพิจารณารักษาด้วยการผ่าตัด biliary enteric bypass โดยมีหลักการพิจารณาก่อนการเข้าผ่าตัดครั้งที่ 2 ดังนี้

1. ภาวะ intraabdominal infection ถ้ามีควรแก้ไขเรื่อง infection ให้ดีขึ้นก่อน
2. Current nutrition status ของผู้ป่วยพร้อมในการผ่าตัดหรือไม่
3. Concomitant vascular injury เพื่อพิจารณาวางแผนในการผ่าตัด
4. Experienced HPB surgeon ประสบการณ์ของศัลยแพทย์ผ่าตัดมีความสำคัญต่อ long term outcome อย่างมาก

## ตารางที่ 2 สาเหตุของ benign biliary stricture<sup>12</sup>

Common	Less common
postsurgical	bile-duct ischemia
liver transplantation	vasculitis: SLE-and ANCA-associated
cholecystectomy	radiation therapy
biliometric anastomosis	portal biliopathy
inflammatory	post-radiofrequency ablation
chronic pancreatitis	tuberculosis
primary sclerosing	postsphincterotomy
cholangitis	trauma
IgG <sub>4</sub> cholangiopathy	Mirizzi syndrome
	parasitic infection

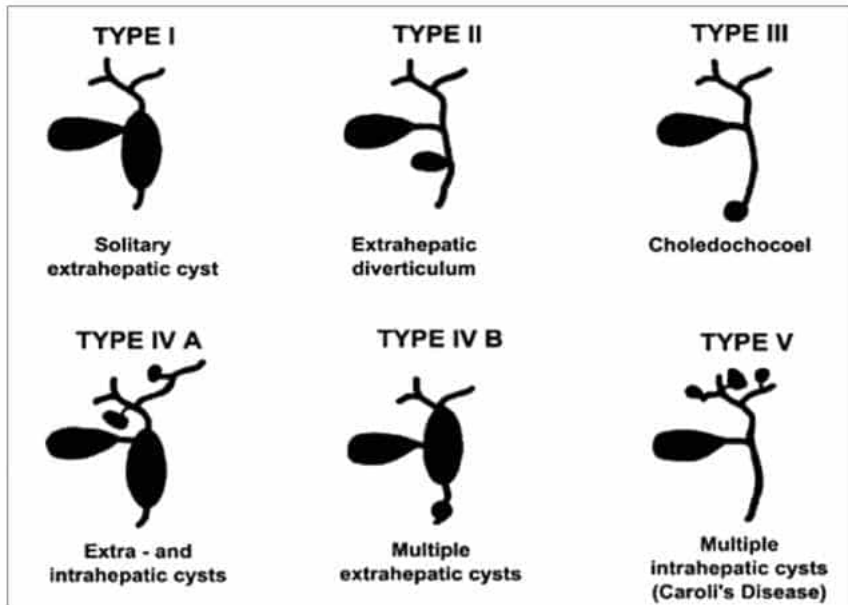
หมายเหตุ Systemic Lupus Erythematosus (SLE), Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)

## Choledochal cyst<sup>16-19</sup>

ยังไม่ทราบกลไกการเกิดของโรคชัดเจนแต่เชื่อว่าเกิดจาก Abnormal Pancreatobiliary Junction (APBJ) ทำให้มีการ reflux ของ pancreatic juice เข้าสู่ biliary tree ทำให้เกิดการทำลายของ biliary epithelium และเกิดเป็นลักษณะของ cyst formation จาก imaging จะพบลักษณะการรวมตัวของ bile duct และ pancreatic duct ด้านนอกของ duodenal wall จะทำให้พบลักษณะของ long common ductal channel (ยาวมากกว่า 8 มิลลิเมตร) พบว่า choledochal cyst นั้นเพิ่มอัตราเสี่ยงของการเป็น cholangiocarcinoma<sup>17</sup> ส่วนผู้ป่วย ที่มี APBJ ก็จะมีรายงานว่ามีความเสี่ยงเป็น gallbladder cancer ด้วย ในคนไข้ที่มี jaundice มากๆ หรือร่วมกับพบตอนอายุมากต้องระวังว่าจะพบ cholangiocarcinoma ร่วมด้วย โดย choledochal cyst แบ่งได้เป็น 5 type (ภาพที่ 7) มีหลักการพิจารณา ดังนี้

1. Types I, II and IV are typically resected due to risk of malignancy
2. Types I and IV are completely resected abnormal bile duct sometimes require hepatectomy with Roux-en-Y hepaticojejunostomy
3. Type II cysts are resected with simple cyst excision
4. Type III cysts are only treated if symptomatic which consists of sphincterotomy or endoscopic resection
5. Type V cysts are difficult to manage and require liver transplantation





ภาพที่ 7 Todani's classification of choledochal duct cyst<sup>19</sup>

### Malignant lesion

ผู้ป่วย malignancy ที่ทำให้เกิด obstructive jaundice เกิดจากการ infiltrated ของ tumor จนเกิด stricture หรืออาจจะเป็นลักษณะของ compression ก็ได้ definitive treatment คือ การผ่าตัดซึ่งเป็นการวางแผนก่อนการผ่าตัด มีความสำคัญอย่างมาก เนื่องจากการผ่าตัดบริเวณนี้มี morbidity และ mortality สูง โดยมีการประเมินก่อนการผ่าตัด ได้แก่

1. Performance status ของผู้ป่วย
2. Prognosis ของโรค ได้แก่
  - nature of the primary lesion
  - spread and extension of disease local anatomical relationships of the lesion โดยเฉพาะ vascular structure
  - liver, peritoneal, ascites, outside regional lymphadenopathy
3. Consider pre-operative drainage ในบางรายที่ต้องทำ hepatectomy หรือเพื่อ improved nutrition
4. Specific consideration อื่นๆ เช่น future liver remnant ในกรณีที่ต้องทำ hepatectomy

### Potential respectable

Distal lesion การผ่าตัดมาตรฐาน คือ pancreaticoduodenectomy (PD) มีรายงานครั้งแรกในปี พ.ศ. 2478<sup>20</sup> โดย Whipple AO เป็นการผ่าตัดแบบ two stages ต่อมาระยะหลังมีการพัฒนาและดัดแปลงไปบ้าง ทั้งเทคนิคการเข้าหาเส้นเลือดแดง superior mesenteric artery หรือเทคนิคการเย็บ anastomosis ต่างๆ mortality rate ในการผ่าตัดลดลงไปอย่างมาก ในปัจจุบัน แต่ morbidity rate ยังพบสูงร้อยละ 30-50

Proximal lesion การผ่าตัดมาตรฐาน คือ การทำ hepatectomy, extrahepatic biliary tree resection, lymphadenectomy หลักสำคัญในการผ่าตัด proximal lesion คือ ต้องได้ negative margin โดยที่ยังมี adequate FLR





## Unresectable

การเข้าผ่าตัดในกรณี unresectable case ในปัจจุบัน endoscope มีความก้าวหน้าอย่างมาก ทำให้การผ่าตัดเพื่อเข้าไปทำ biliary enteric bypass นั้นน้อยลงมาก palliative biliary enteric bypass ในสมัยก่อน เช่น การทำ segment 3 bypass ในคนไข้ hilar CCA หรือ การ double bypass (hepaticojejunostomy ร่วมกับ gastrojejunostomy) ใน CA head of pancreas ปัจจุบัน endoscope สามารถทำ ERCP with metallic stent หรือ endoscopic Hepaticogastostomy (HGS) กรณีที่มี GI tract obstruction สามารถทำ duodenal stent หรือ endoscopic gastrojejunostomy ได้ สำหรับ hilar lesion นอกจาก palliative stent แล้วยังสามารถทำ local control โดย radio frequency ablation การเลือกพิจารณา palliative option ขึ้นกับ life expectancy, cost effectiveness, institute's facilities และ stent patency



## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Pratt DS, Kaplan MM, Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, eds. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill, Inc, 2001:255-9.
2. W. Wolkoff , A. and Berk, P.D. (2017). Bilirubin Metabolism and Jaundice. In Schiff's Diseases of the Liver (eds E.R. Schiff, W.C. Maddrey and K.R.Reddy). [https://doi.org/10.1002/9781119\\_251316.ch5](https://doi.org/10.1002/9781119_251316.ch5).
3. Vagholkar, Ketan. Obstructive Jaundice: Understanding the pathophysiology. International Journal of Surgery and Medicine. 6. 26-31. 10.5455/ijsm.2020-07-061-jaundice.
4. Pavlidis ET, Pavlidis TE. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2018 Feb;17(1):17-21. doi: 10.1016/j.hbpd. 2018.01. 008. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29428098.
5. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. Am J Gastroenterol. 2017 Jan;112(1):18-35. doi: 10.1038/ajg.2016.517. Epub 2016 Dec 20. PMID: 27995906.
6. Addley J, Mitchell RM. Advances in the investigation of obstructive jaundice. Curr Gastroenterol Rep. 2012 Dec;14(6):511-9. doi: 10.1007/s11894-012-0285-1. PMID: 22972453.
7. Williams E, Beckingham I, El Sayed G, Gurusamy K, Sturges R, Webster G, Young T. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). Gut. 2017 May;66(5): 765-782. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312317. Epub 2017 Jan 25. PMID: 28122906.
8. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, Anderloni A, Arvanitakis M, Ah-Soune P, Barthet M, Domagk D, Dumonceau JM, Gigot JF, Hritz I, Karamanolis G, Laghi A, Mariani A, Paraskeva K, Pohl J, Ponchon T, Swahn F, Ter Steege RWF, Tringali A, Vezakis A, Williams EJ, van Hooft JE. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. Endoscopy. 2019 May;51(5):472-491. doi: 10.1055/a-0862-0346. Epub 2019 Apr 3. PMID: 30943551.
9. Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD, Fisher L, Harrison ME, Fanelli RD, Fukami N, Ikenberry SO, Jain R, Khan K, Krinsky ML, Strohmeyer L, Dominitz JA. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. Gastrointest Endosc. 2010 Jan;71(1):1-9. doi: 10.1016/j.gie.2009.09.041. PMID: 20105473.
10. Ellison EC, Zollinger Jr RM. COMMON BILE DUCT EXPLORATION, OPEN: Zollinger's Atlas of Surgical Operations, 10e Eds. McGraw-Hill; 2016.
11. Podda M, Polignano FM, Luhmann A, Wilson MS, Kulli C, Tait IS. Systematic review with meta-analysis of studies comparing primary duct closure and T-tube drainage after laparoscopic common bile duct exploration for choledocholithiasis. Surg Endosc 2016; 30:845-61.
12. Ma MX, Jayasekeran V, Chong AK. Benign biliary strictures: prevalence, impact, and management strategies. Clin Exp Gastroenterol 2019;12:83-92.
13. Perri V, Boškoski I, Tringali A, Familiari P, Mutignani M, Marmo R, et al. Fully covered self-expandable metal stents in biliary strictures caused by chronic pancreatitis not responding to plastic stenting: a prospective study with 2 years of follow-up. Gastrointest Endosc 2012;75:1271-7.



14. van Boeckel PG, Vleggaar FP, Siersema PD. Plastic or metal stents for benign extrahepatic biliary strictures: a systematic review. *BMC Gastroenterol* 2009;9:96.
15. Cohen JT, Charpentier KP, Beard RE. An Update on Iatrogenic Biliary Injuries: Identification, Classification, and Management. *Surg Clin North Am* 2019;99:283-299.
16. Ronnekleiv-Kelly SM, Soares KC, Ejaz A, Pawlik TM. Management of choledochal cysts. *Curr Opin Gastroenterol* 2016;32:225-31.
17. Ten Hove A, de Meijer VE, Hulscher JBF, de Kleine RHJ. Meta-analysis of risk of developing malignancy in congenital choledochal malformation. *Br J Surg* 2018;105:482-490.
18. Todani T, Watanabe Y, Narusue M, Tabuchi K, Okajima K. Congenital bile duct cysts: Classification, operative procedures, and review of thirty-seven cases including cancer arising from choledochal cyst. *Am J Surg* 1977;134:263-9.
19. Pu LZ, Singh R, Loong CK, de Moura EG. Malignant Biliary Obstruction: Evidence for Best Practice. *Gastroenterol Res Pract* 2016;2016:3296801.
20. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg*. 1935;102:763-769.



การวัดปริมาตรตับก่อนการผ่าตัดเป็นหนึ่งในขั้นตอนที่มีความสำคัญมากในการประเมินผู้ป่วยก่อนผ่าตัด โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่วางแผนการผ่าตัดตับปริมาณมาก การไม่วัดปริมาตรตับมีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับวายภายหลังผ่าตัดได้ เนื่องจากการคาดประมาณที่ผิดพลาดว่าตับเหลือเพียงพอ ศัลยแพทย์ส่วนใหญ่อาจจะไม่ได้วัดปริมาตรตับ เนื่องจากอาจจะไม่มีความเชี่ยวชาญหรือเข้าใจว่าขั้นตอนการวัดปริมาตรจะยุ่งยากและใช้เวลานานมาก

ปัจจุบันนี้มีโปรแกรมวัดปริมาตรที่สามารถใช้ได้กับเครื่องคอมพิวเตอร์ส่วนบุคคลที่หลากหลาย สามารถเลือกใช้ได้ตามความสะดวก โดยที่ไม่จำเป็นต้องใช้โปรแกรมที่ได้มาพร้อมกับเครื่อง CT ทุกครั้ง บทความนี้ผู้เขียนมุ่งหวังในการแนะนำการวัดปริมาตรตับสำหรับศัลยแพทย์ เพื่อที่จะนำไปใช้ในการประเมินผู้ป่วยก่อนผ่าตัด เพื่อให้การผ่าตัดประสบความสำเร็จโดยไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนเนื่องจากปริมาตรตับเหลือไม่เพียงพอ

### Abbreviations คำย่อที่สำคัญที่ควรทราบและใช้ในบทความนี้

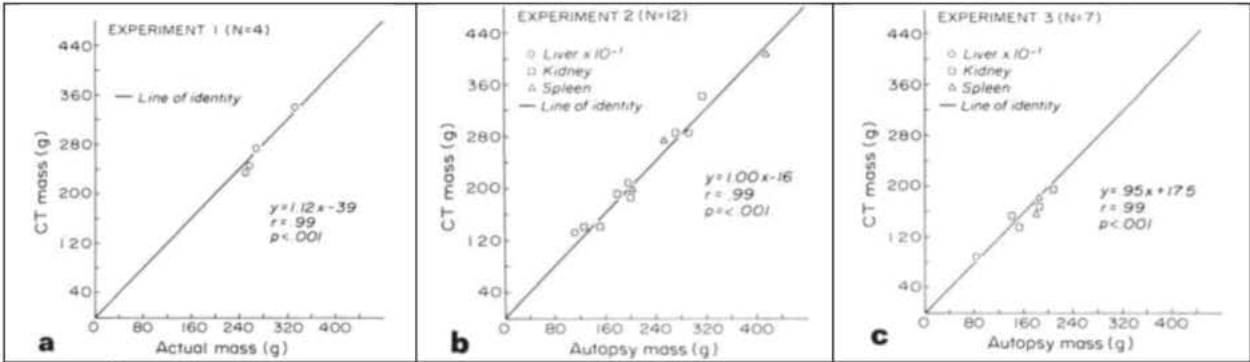
- Total Liver Volume (TLV): ปริมาตรตับทั้งหมดรวมเนื้องอกในตับ หน่วยเป็น milliliter (ml)
- Tumor Volume (TV): ปริมาตรเนื้องอกในตับหน่วยเป็น milliliter (ml) โดยถ้ามีเนื้องอกมากกว่า 1 ตำแหน่ง ให้วัดแยกแต่ละตำแหน่งและนำผลมารวมกันเป็นจำนวนปริมาณเนื้องอกทั้งหมด
- Total Functional Liver Volume (TFLV): ปริมาตรเนื้อตับทั้งหมดที่ไม่รวมเนื้องอกในตับหน่วยเป็น milliliter (ml) โดยคำนวณจาก TLV ลบด้วย TV จะได้ค่า TFLV
- Remnant Volume (RV): ปริมาตรตับที่เหลือ เป็นปริมาตรจริงของตับที่จะเหลือไว้หลังการผ่าตัดหน่วยเป็น milliliter (ml)
- Future Liver Remnant (FLR): ค่าของตับส่วนที่เหลือหารด้วยปริมาตรเนื้อตับที่ไม่รวมเนื้องอก หน่วยเป็น % โดยค่านี้จะได้มาจากการใช้ RV เป็นตัวตั้งและหารด้วย TFLV และคูณด้วย 100 เป็นค่าสำคัญที่ใช้ในการประเมินก่อนการผ่าตัดว่าตับที่เหลือเพียงพอหรือไม่
- Regions of Interest (ROI): เป็นคำเรียกของพื้นที่ที่ใช้โปรแกรมในการวัดปริมาตรตับ อาจจะใช้การลากด้วยมือหรือให้โปรแกรมคำนวณให้
- Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM): เป็นรูปแบบ file ภาพมาตรฐานทางการแพทย์ที่ใช้ในโปรแกรมคำนวณปริมาตร โดยในปัจจุบันโปรแกรมเกือบทั้งหมดในโลกใช้ file รูปแบบนี้
- Picture Archiving and Communication systems (PACs): ระบบการจัดการ file DICOM ที่ใช้ในการเชื่อมต่อจากเครื่อง CT/ MRI เพื่อนำเข้าระบบการจัดเก็บและนำมาใช้งาน มีความสำคัญในการนำ file ที่ได้เชื่อมต่อกับโปรแกรมวัดปริมาตร แต่ในปัจจุบันโปรแกรมวัดปริมาตรสามารถอ่าน file DICOM โดยไม่ต้องผ่านระบบ PACs ทุกครั้ง โดยระบบ PACs จะมีประโยชน์ในกรณีที่ดึง file จากระบบเข้าโปรแกรมได้โดยตรง ถ้าไม่ผ่านระบบ PACs จำเป็นที่จะต้องแยก file DICOM ใส่ใน CD/ DVD หรือ Handy/ flash drive เพื่อลงในโปรแกรมวัดปริมาตรอีกรอบ จะทำให้เสียเวลาในการลง file เข้าโปรแกรมเพิ่มขึ้น

\*สถาบันมะเร็งแห่งชาติ



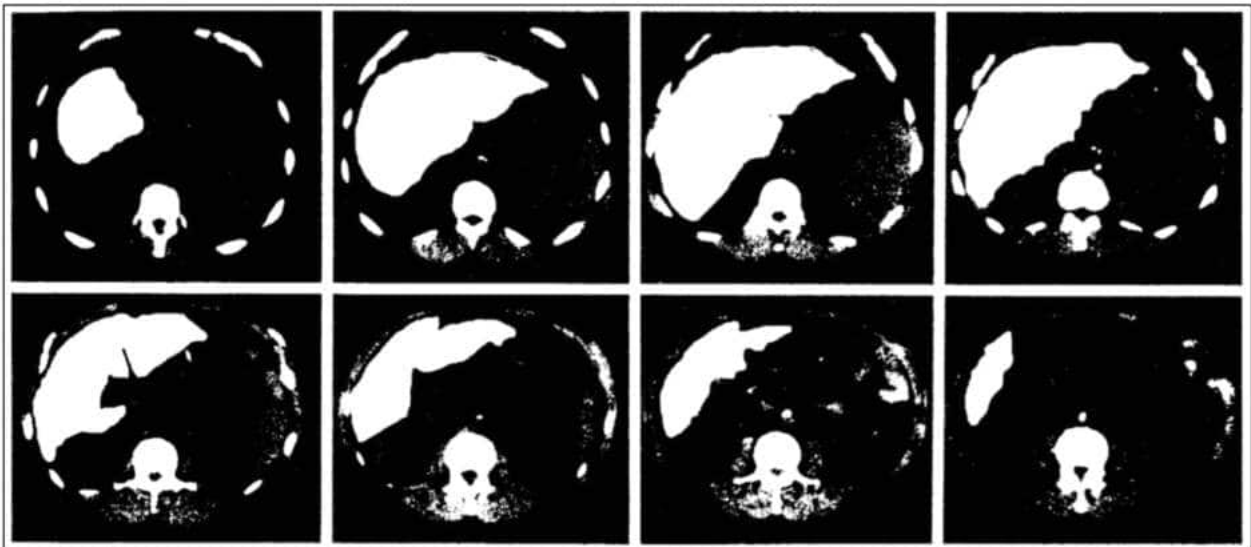
## History of liver volumetry

ประวัติศาสตร์ของการวัดปริมาตรเริ่มจากการวัดปริมาตรจากศพเมื่อหลายร้อยปีก่อน โดยยุคสมัยแรกใช้การแทนที่น้ำของตับ ต่อมาพัฒนาเป็นการใช้แผ่นตารางกระดาษ โดยทับตับเป็นแผ่นและวางบนกระดาษเพื่อคำนวณปริมาตรแต่ละแผ่น และนำมาคำนวณปริมาตรรวมในภายหลัง<sup>1-3</sup> โดย Heymsfield SB<sup>4</sup> (ภาพที่ 1) ได้ทำการศึกษาและพบว่าการคำนวณในยุคสมัยแรกไม่สามารถคำนวณก่อนการผ่าตัดได้



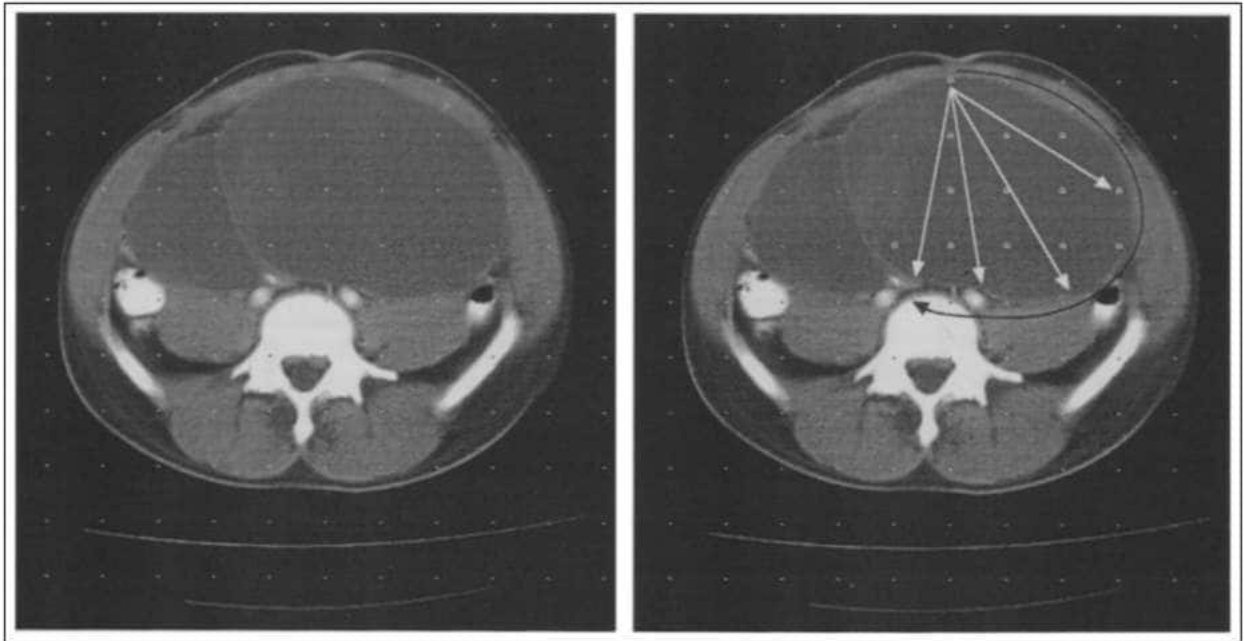
ภาพที่ 1 ขั้นตอนการคำนวณปริมาตรตับของ Heymsfield SB<sup>4</sup>

ยุคแรกของการคำนวณปริมาตรตับ เริ่มต้นจากการวัดปริมาตรตับที่ลดลงภายหลังการทำ spleno-renal shunt ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2523 โดยการที่ตับปริมาตรลดลงถึงความสำเร็จของการผ่าตัด shunt โดยการศึกษาของ Henderson JM<sup>5</sup> (ภาพที่ 2) ในยุคสมัยนั้นถึงแม้จะเป็นการเปรียบเทียบแผ่น film แต่ถือได้ว่าเป็นการเริ่มต้นการนำการวัดปริมาตรตับมาใช้งานที่หลากหลายมากขึ้น



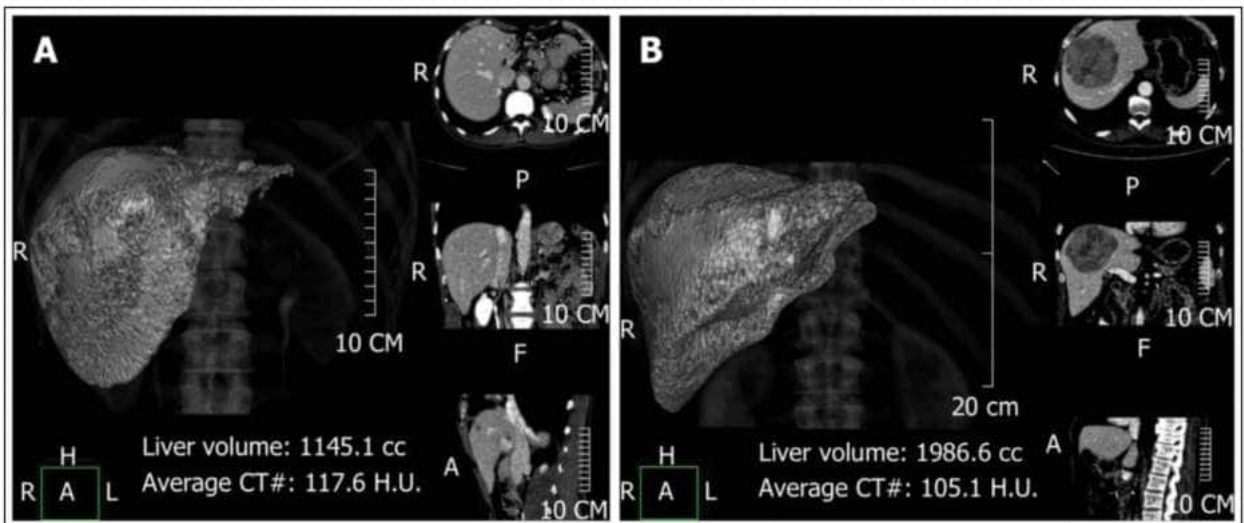
ภาพที่ 2 ขั้นตอนการคำนวณปริมาตรตับของ Henderson JM<sup>5</sup>

โดยใน 10 ปีต่อมาการพัฒนาที่เพิ่มขึ้นของเครื่อง CT ทำให้ได้ภาพที่คมชัดมากขึ้น เริ่มมีการนำภาพจาก film CT มาสแกนลงกระดาษและนำกระดาษที่ได้ใส่เข้าเครื่องคอมพิวเตอร์ เพื่อช่วยในการวัดปริมาตร โดยช่วงแรกใช้โปรแกรม visual C++ ในการคำนวณโดยวิธีของ Kao SC<sup>6</sup> (ภาพที่ 3) ต่อมา Lu Y<sup>7</sup> ได้นำโปรแกรม photoshop ช่วยในการวาด ROI ทำให้การคำนวณทำได้ง่ายมากกว่าเดิม<sup>7</sup>



ภาพที่ 3 ขั้นตอนการคำนวณปริมาตรตับของ Kao SC<sup>6</sup>

ปัจจุบันการวัดปริมาตรได้มีการพัฒนาในทุกด้าน ทั้งความละเอียดของ file DICOM, โปรแกรมในการวัดปริมาตรแบบ semi หรือ fully-automate (ภาพที่ 4), โปรแกรมที่มากับเครื่อง CT/MRI หรือโปรแกรม stand alone ที่แยกการวัดปริมาตรต่างหาก ทำให้การวัดปริมาตรทำได้ง่าย รวดเร็ว และได้ผลที่เชื่อถือได้มากขึ้น<sup>8</sup>



ภาพที่ 4 การคำนวณปริมาตรตับโดยใช้โปรแกรมระบบ semi-automate<sup>8</sup>



## Standard Liver Volume (SLV)

ในอดีตเนื่องจากโปรแกรมการวัดปริมาตรที่ยังไม่พัฒนาและการวัดปริมาตรซับซ้อนใช้เวลานาน ได้มีการคิดค้นสูตรคำนวณเพื่อหาค่าปริมาตรของตับจากการใช้ parameter ของร่างกาย เช่น น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย โดยสูตรคำนวณเหล่านี้จะแตกต่างกันไปตามแต่ละประเทศ โดยประเทศไทยได้มีสูตรคำนวณที่หลากหลาย ได้แก่<sup>9,10</sup>

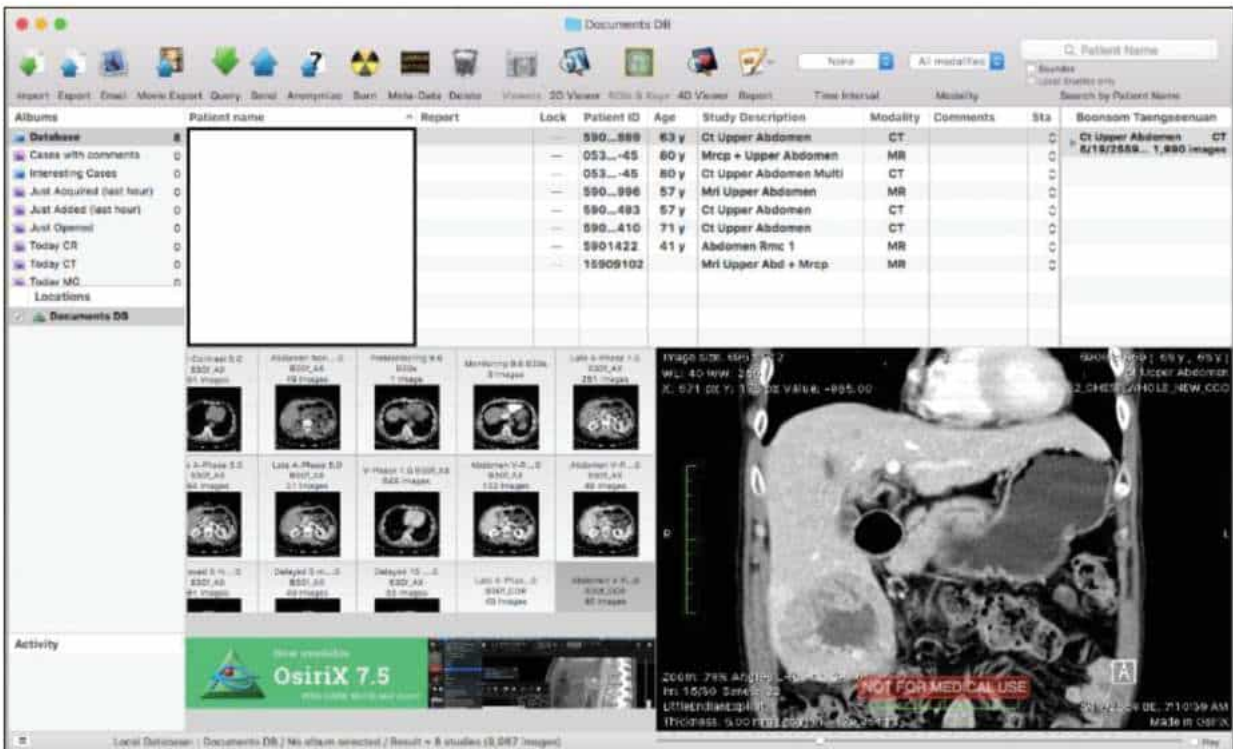
- SLV (คำนวณจาก CT scan)=21.127 X Body Weight (Kilograms)
- SLV (คำนวณจากศพ)=19.59 X Body Weight (Kilograms)
- SLV (คำนวณจากศพ)=53.95 X Body Mass Index
- SLV (คำนวณจากศพ)=721.31 X Body Surface Area

โดยสูตรทั้งหมดปัจจุบันมีที่ใช้น้อยมาก ส่วนตัวผู้เขียนไม่แนะนำให้ใช้เนื่องจากความผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นจากการปรับเปลี่ยนสมการ สูตรทั้งหมดไม่สามารถคำนวณ FLR ที่เป็น parameter สำคัญได้ และในปัจจุบันโปรแกรมคำนวณปริมาตรที่ทำงานได้ดีและเชื่อถือได้มีให้เลือกใช้เป็นจำนวนมาก ไม่มีความจำเป็นต้องใช้ SLV อีกต่อไปแล้ว<sup>10</sup>

## Liver volumetry: program categories

สามารถแบ่งประเภทของโปรแกรมที่ใช้ในการวัดปริมาตรตับได้ 2 ประเภทแบบกว้าง ได้แก่ กลุ่มโปรแกรมที่มาพร้อมกับเครื่อง CT/MRI เช่น Aquarius iNtuition, Brilliance และกลุ่มโปรแกรมที่ใช้สำหรับ personal computer เช่น ImageJ, scout, OsiriX, Synapse Vincent โดยประสบการณ์ของผู้เขียนได้ใช้งานในกลุ่มที่ 2 เป็นหลัก โดยการศึกษาจากวารสาร และศึกษาการใช้งานด้วยตนเอง ในบทความนี้จะลงรายละเอียดการใช้งานในกลุ่มที่ 2 เท่านั้น

โปรแกรมการวัดปริมาตรสำหรับ personal computer สามารถแบ่งได้ตามรูปแบบ การคำนวณปริมาตรตับได้ 3 แบบ ได้แก่ รูปแบบที่ 1 การคำนวณโดยการลาก ROI ด้วยมือหรือระบบ manual โดยโปรแกรมรูปแบบนี้ที่ผู้เขียนใช้งาน ได้แก่ OsiriX<sup>11</sup> (ภาพที่ 5) เป็นโปรแกรมสำหรับเครื่อง Mac ใช้ระบบปฏิบัติการ OSX สามารถวาด ROI ด้วยอุปกรณ์ที่หลากหลาย และสามารถคำนวณปริมาตรตับได้ในเวลาไม่นาน

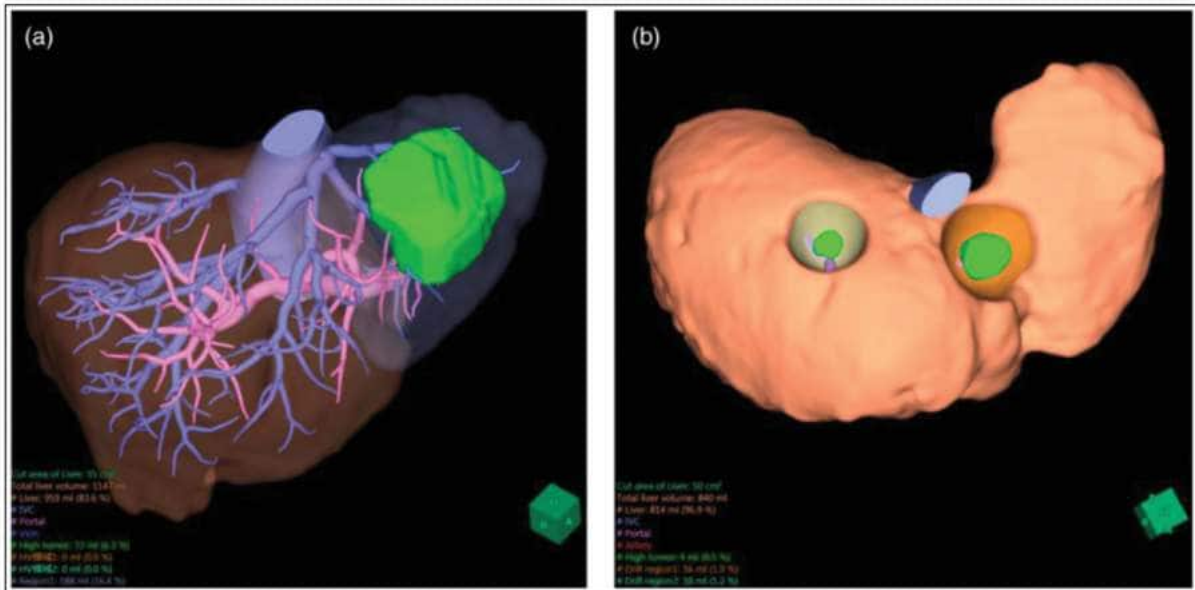


ภาพที่ 5 โปรแกรม OsiriX<sup>11</sup>



โดยข้อจำกัดของโปรแกรม manual คือ อาศัย learning curve พอสมควรถึงจะใช้งานได้เร็ว แต่ข้อดีของโปรแกรมสามารถใช้งานได้ทั้งแบบ shareware และ license ที่ราคาไม่สูง นอกจากนี้ตัวโปรแกรมยังมี open source โปรแกรมที่ใช้โครงสร้างของ OsiriX ที่ชื่อ HoroS ที่ใช้งานได้ไม่เสียค่าใช้จ่าย

**รูปแบบที่ 2** ได้แก่ โปรแกรม semi-automate โดยโปรแกรมรูปแบบนี้จะช่วยคำนวณปริมาตรตับภายหลังใส่ file DICOM โดยการใช้ algorithm ภายในโปรแกรมช่วยคำนวณ โดยไม่ต้องลาก ROI เหมือนระบบ manual แต่จำเป็นที่ผู้คำนวณต้องวาดโครงสร้างของสิ่งที่จะวัดหรือกำหนด ROI เริ่มต้นเพื่อให้โปรแกรมวัดส่วนที่เหลือให้ โดยโปรแกรมที่ผู้เขียนใช้อยู่ คือ Synapse Vincent<sup>12</sup> (ภาพที่ 6) ซึ่งเป็นโปรแกรมที่ใช้กับระบบปฏิบัติการ Windows



ภาพที่ 6: โปรแกรม Synapse Vincent<sup>12</sup>

ข้อดีของโปรแกรมนอกจากช่วยคำนวณปริมาตรแล้ว ยังสามารถวาดโครงสร้างภายในตับ เช่น vessel และยังสามารถคำนวณการตัดตับแบบเสมือนโดยการทำ segmentation หรือ 3D planning/analysis ได้ด้วย ส่วนในด้านการเรียนรู้การใช้งาน ใช้ learning curve น้อยกว่าระบบ manual เนื่องจากโปรแกรมจะช่วยคำนวณส่วนสำคัญให้เกือบหมด ข้อจำกัดที่สำคัญในแง่ของราคาที่ยังค่อนข้างสูงร่วมกับ file DICOM ที่จะนำมาใช้ต้องเป็น file คุณภาพสูง มี slice ที่ค่อนข้างละเอียดในระดับ 1 mm/slice หรือต่ำกว่า และจำเป็นต้องใช้ในเครื่อง computer specification ที่ค่อนข้างสูงมาก เพื่อให้การใช้งานเป็นไปด้วยความรวดเร็วและราบรื่น

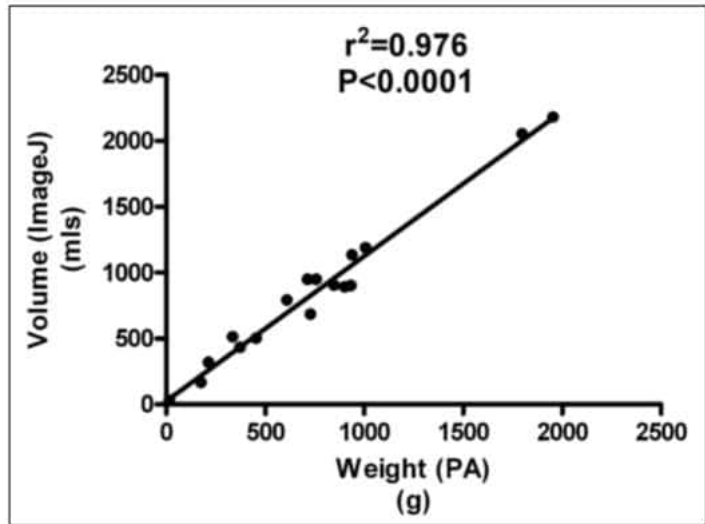
**รูปแบบที่ 3** คือ fully-automate โดยโปรแกรมลักษณะนี้จะคำนวณปริมาตรตับโดยอัตโนมัติ ไม่จำเป็นที่จะต้องวาดโครงสร้าง ROI ทำให้การคำนวณทำได้เร็วมากขึ้น เท่าที่ผู้เขียนพบมีข้อมูลโปรแกรมในรูปแบบนี้ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทยเพื่อใช้กับ personal computer

## Review articles

ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้โปรแกรมกับปริมาตรตับจริง เพื่อค้นหาความน่าเชื่อถือของโปรแกรมที่ใช้วัดเพื่อป้องกันการผิดพลาดของโปรแกรมที่อาจจะทำให้การประเมินผู้ป่วยผิดพลาดตามไปด้วย

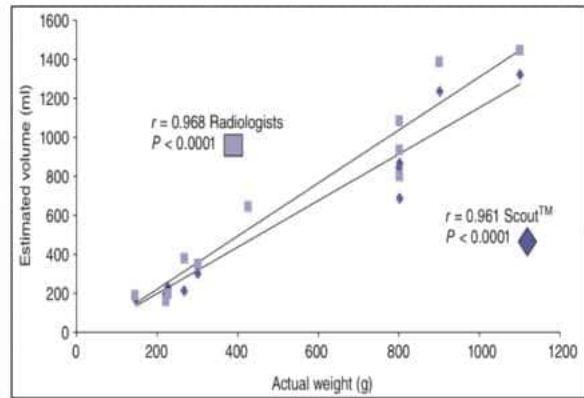
การศึกษาชิ้นแรก คือ การศึกษาความน่าเชื่อถือของโปรแกรมเปรียบเทียบกับขั้นตอนที่ตัดออก โดยได้มีการศึกษาระหว่าง ImageJ และการชั่งปริมาตรตับ โดย Dello SA<sup>13</sup> พบว่า ไม่มีความแตกต่างที่นัยสำคัญ โดยอัตราส่วนของ weight per volume ratio ของการศึกษานี้อยู่ที่ 0.84-0.92 (ภาพที่ 7)





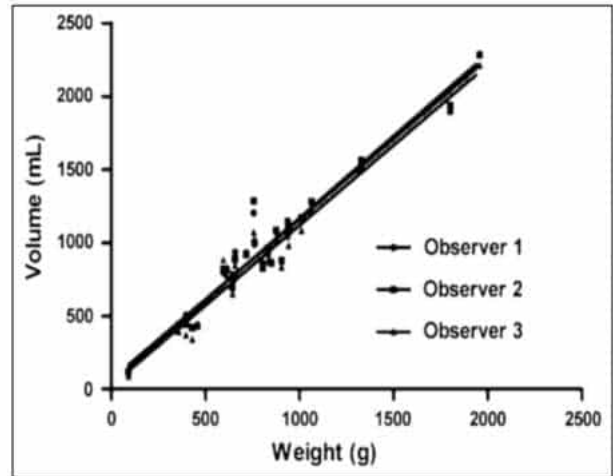
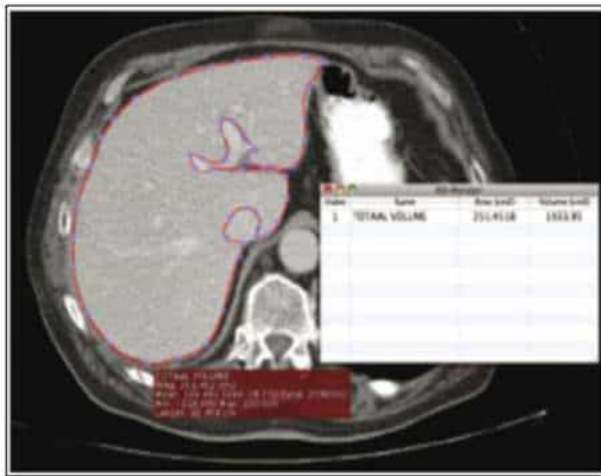
ภาพที่ 7 ผลการศึกษาเปรียบเทียบจากการใช้โปรแกรม ImageJ โดย Dello SA<sup>13</sup>

การศึกษาขั้นถัดมา คือ การเปรียบเทียบระหว่างโปรแกรม scout ที่วัดปริมาตรโดยผู้วัดที่ไม่ใช่รังสีแพทย์ เปรียบเทียบกับรังสีแพทย์ที่ชำนาญ โดยจากการศึกษาเปรียบเทียบของ DuBray Jr BJ<sup>14</sup> พบว่า ไม่มีความแตกต่างที่สำคัญทางสถิติ (ภาพที่ 8)



ภาพที่ 8 ผลการศึกษาเปรียบเทียบจากการใช้โปรแกรม scout โดย DuBray Jr BJ<sup>14</sup>

การศึกษาขั้นถัดมารายงานโดย van der Vorst RJ<sup>11</sup> ได้แก่ การเปรียบเทียบโปรแกรม iNtuition ที่วัดปริมาตร จากเครื่อง CT scan โดยรังสีแพทย์กับแพทย์ทั่วไป 2 ท่านที่ใช้โปรแกรม OsiriX โดยใช้ personal computer โดยจากการศึกษา ไม่พบความแตกต่างที่สำคัญทางสถิติ โดย weight per volume ratio ของการศึกษานี้อยู่ที่ 0.75-0.96 (ภาพที่ 9)

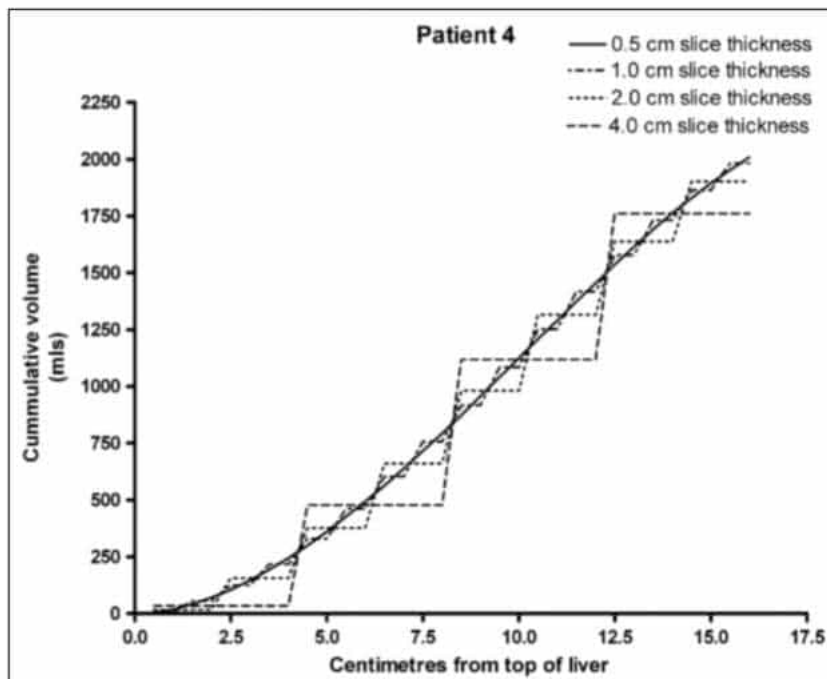


ภาพที่ 9 ผลการศึกษาเปรียบเทียบจากการใช้โปรแกรม OsiriX โดย van der Vorst RJ<sup>11</sup>

จากการศึกษาทั้ง 3 ชั้นดังกล่าว สามารถสรุปได้เบื้องต้นว่าการใช้โปรแกรมวัดปริมาตรด้วย personal computer สามารถทำได้โดยไม่พบความแตกต่างทางสถิติทั้งจากการวัดจากปริมาตรด้วยเครื่อง หรือจากผู้วัดที่ไม่ใช่รังสีแพทย์ หรือจากโปรแกรมหลักที่มาพร้อมเครื่อง CT scan ดังนั้นการวัดปริมาตรโดยศัลยแพทย์ที่ผ่าน learning curve สามารถทำได้โดยปลอดภัย<sup>11, 13-15</sup>

### Slice thickness

ปัจจัยที่สำคัญข้อหนึ่งของการวัดปริมาตร คือ ความหนา slice จะมีผลต่อการวัดปริมาตรหรือไม่ ได้มีการศึกษาถึงความหนา slice ที่เหมาะสม เปรียบเทียบระหว่าง 0.5, 1, 2 และ 4 เซนติเมตร ซึ่งได้ข้อสรุปจากการศึกษานี้ว่าความหนาที่ 1 เซนติเมตร เป็นที่ยอมรับได้มากที่สุด ถึงแม้ 0.5 เซนติเมตร จะให้ค่าปริมาตรที่ละเอียดกว่า แต่ใช้เวลาในการวัดนานมากกว่า โดยการศึกษานี้ทำเมื่อ 15 ปีที่แล้ว โดย Dello SA<sup>13</sup> (ภาพที่ 10)



ภาพที่ 10 ผลการศึกษาเพื่อหาจำนวน slice ที่เหมาะสมโดย Dello SA<sup>13</sup>





คำแนะนำของผู้เขียนในปัจจุบันแนะนำให้ใช้ 0.3 หรือ 0.2 เซนติเมตร เป็นการวัดที่เป็นมาตรฐานถ้าใช้โปรแกรม manual เช่น OsiriX ในการคำนวณปริมาตร แต่ถ้าสามารถใช้โปรแกรม semi-automate เช่น Synapse Vincent ได้ แนะนำให้ใช้ความหนาที่ 0.1 เซนติเมตร หรือ 0.05 เซนติเมตร จะได้ความน่าเชื่อถือของปริมาตรที่ดีที่สุด ไม่ควรใช้ 1 เซนติเมตร หรือ 0.5 เซนติเมตร อีกต่อไปเพราะมีความเสี่ยงของการวัดที่อาจจะผิดพลาดมากกว่า โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ปริมาตรตับเหลือน้อยมากจะยิ่งมีความเสี่ยงมากถ้าใช้ความหนาของ slice ที่มากเกินไป<sup>15</sup>

### Over & Underestimation

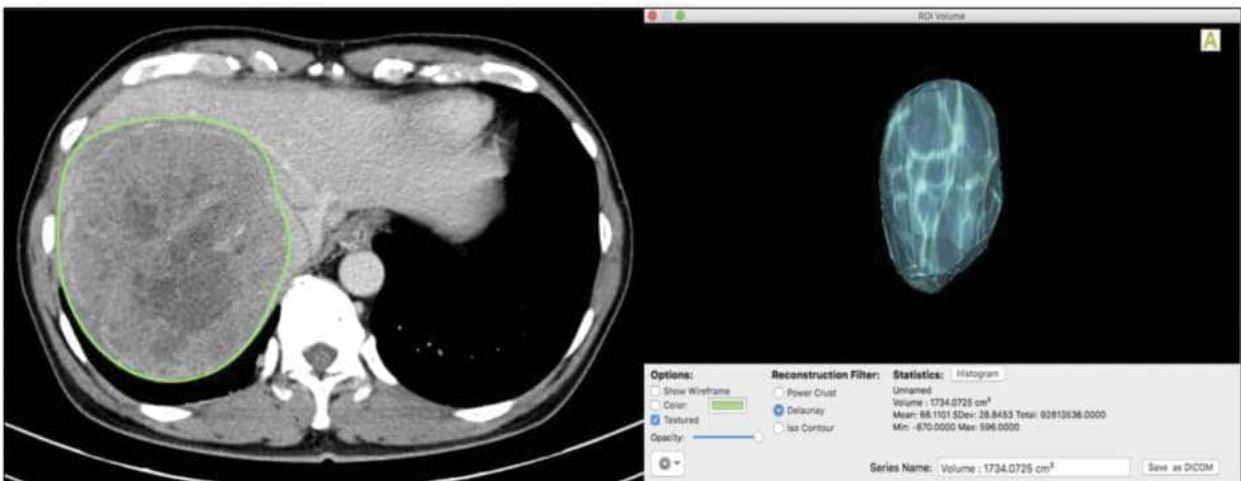
ข้อควรระวังในการวัดปริมาตรที่สำคัญ คือ การประเมินที่มากหรือน้อยเกินไป โดยการประเมินมากเกินไป (overestimation) ที่ควรระวัง ได้แก่ ปริมาตรตับที่วัด วัดจาก CT หรือ MRI ที่มีการฉีด contrast ทำให้ liver มี perfusion ทำให้ปริมาตรจะมากกว่า ปริมาตรที่ตัดออกและนำมาชั่ง หรือในผู้ป่วยที่มีภาวะ fatty liver มาก โดยจะพบว่าปริมาตรตับมากแต่น้ำหนักเบาเนื่องจากไขมันน้ำหนักเบากว่าเนื้อตับ โดยทั่วไปความหนาแน่นของตับอยู่ที่ 0.9 กรัมต่อมิลลิกรัม ไม่ใช่ 1 กรัมต่อมิลลิกรัม<sup>8,15</sup>

ส่วนในด้านการประเมินที่ต่ำเกินไปจริง (underestimation) มักเกิดจากคุณภาพของ CT/MRI ที่นำมาวัดปริมาตร มีคุณภาพแย่มาก ไม่สามารถเห็นขอบเขตของสิ่งที่จะวัดได้ชัดเจน ทำให้การคำนวณผิดพลาด รวมไปถึงความเข้าใจผิดใน anatomy หรือมี variation ที่ทำให้แต่ละส่วนไม่เป็นไปตามที่คาด เช่น anterior pedicle ที่แยกจาก left pedicle<sup>8,15</sup>

โดย overestimation จากการวัดจะทำให้ผู้ป่วยบางรายเสียโอกาสจากการผ่าตัด เนื่องจากคาดประมาณว่าตับเหลือไม่พอจึงไม่ได้ผ่าตัด ส่วน underestimation จะทำให้ผู้ป่วยเกิดอันตรายจากการผ่าตัดเพราะคาดว่าปริมาตรตับเหลือเพียงพอ แต่ในความเป็นจริงนั้นเหลือไม่พอ ผู้ป่วยอาจจะเกิดภาวะตับวายหรือเสียชีวิตได้<sup>15</sup>

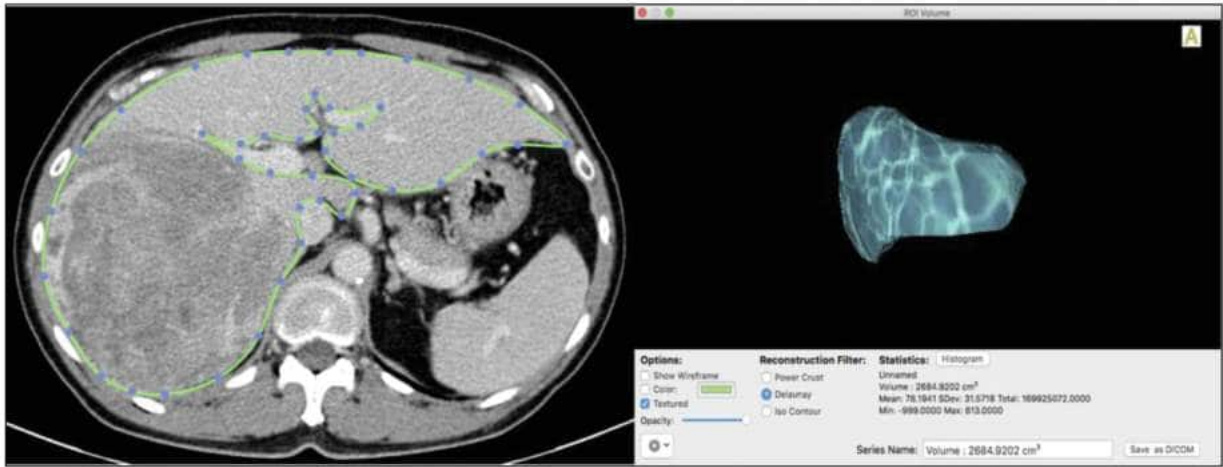
### การวัดปริมาตรตับด้วยโปรแกรม OsiriX

ตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย Hepatocellular Carcinoma (HCC) ที่ตับด้านขวา วางแผนผ่าตัด right hepatectomy ได้รับการวัดปริมาตรตับด้วยโปรแกรม OsiriX โดยขั้นตอนแรก คือ การวัดปริมาตร Tumor Volume (TV) (ภาพที่ 11) โดยการลาก ROI และให้โปรแกรมคำนวณปริมาตรของ TV ในผู้ป่วยรายนี้ได้ค่า TV=1734.2735 มิลลิกรัม



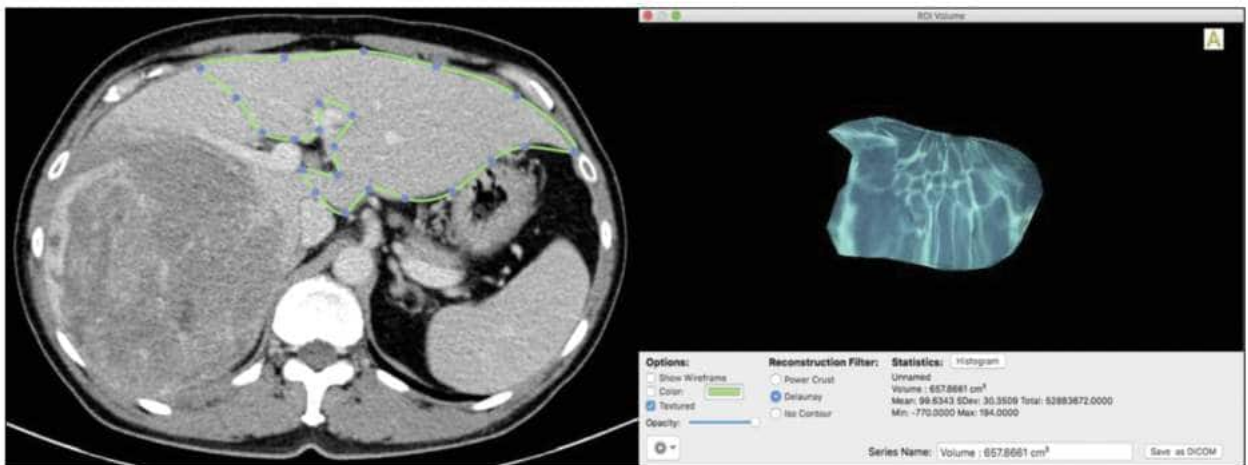
ภาพที่ 11 การวัดปริมาตร Tumor Volume (TV)

ขั้นตอนถัดมา คือ การวัด Total Liver Volume (TLV) (ภาพที่ 12) คือ การวัดปริมาตรตับทั้งหมดโดยรวมเนื้องอก โดยในผู้ป่วยรายนี้ได้ผล TLV=2684.9202 มิลลิลิตร



ภาพที่ 12 การวัดปริมาตร Tumor Liver Volume (TLV)

ขั้นตอนถัดมา คือ การวัด Remnant Volume (RV) (ภาพที่ 13) คือ ปริมาตรตับส่วนที่เหลือภายหลังการผ่าตัด ในผู้ป่วยรายนี้ คือ การวัด left liver ซึ่งเป็นส่วนที่จะเหลือหลังการผ่าตัด right hepatectomy โดยผลของ RV=657.8661 มิลลิลิตร



ภาพที่ 13 การวัดปริมาตร Remnant Volume (RV)

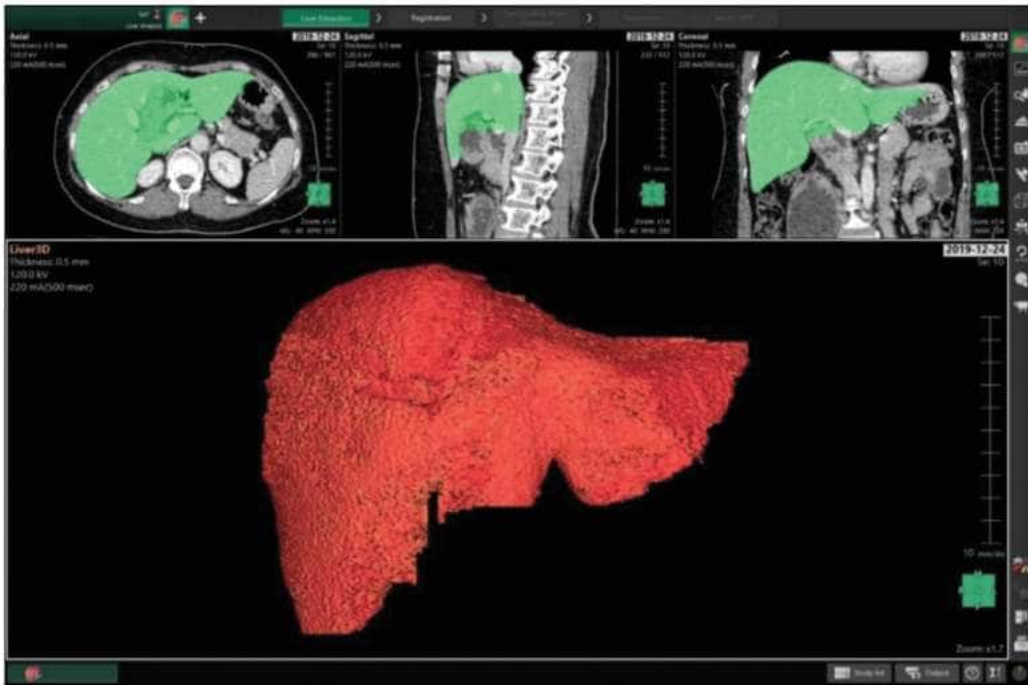
หลังจากนั้นนำค่า TV, TLV และ RV ที่ได้มาคำนวณ Future Liver Remnant (FLR) โดยก่อนจะคำนวณ FLR จำเป็นที่จะต้องคำนวณ Total Functional Liver Volume (TFLV) ก่อน ซึ่ง TFLV เป็นปริมาตรการทำงานของเนื้อตับจริงที่ไม่รวมเนื้องอก โดย  $TFLV = TLV - TV$  ในผู้ป่วยรายนี้  $TFLV = 2684.9202 - 1734.0725 = 950.8477$  มิลลิลิตร และขั้นตอนสุดท้ายคือ การคำนวณ FLR โดยใช้สมการ  $FLR = RV \times 100 / TFLV$  โดยในผู้ป่วยรายนี้  $FLR = 657.8661 \times 100 / 950.8477 = 69.2\%$





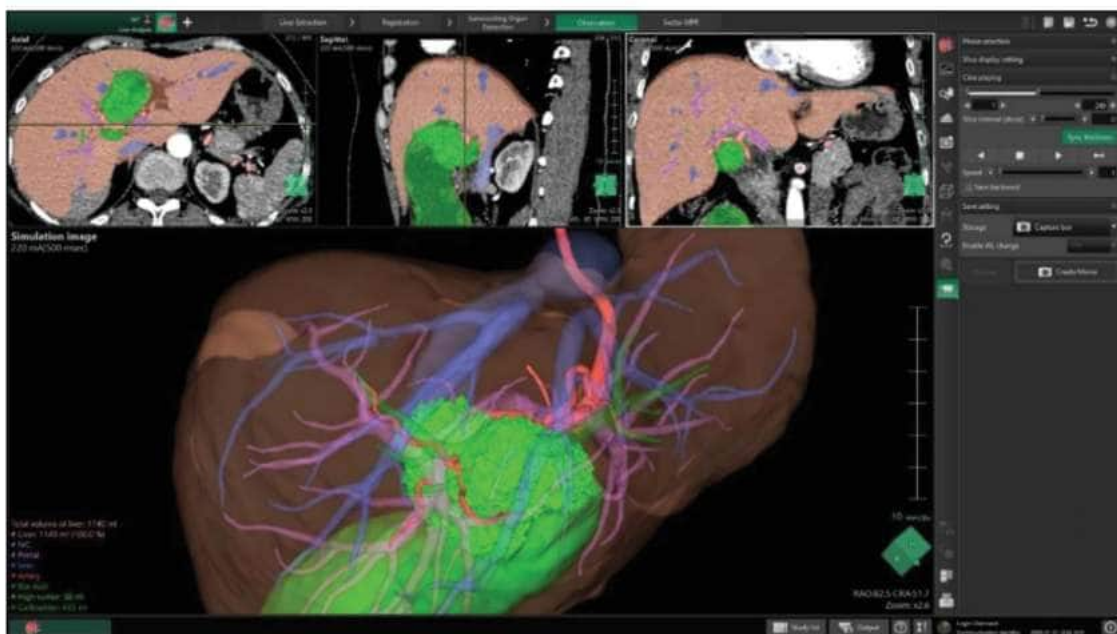
## การวัดปริมาตรด้วยโปรแกรม Synapse Vincent

ตัวอย่างของผู้ป่วยตรวจพบมะเร็งถุงน้ำดี (Cancer of Gallbladder: CAGB) ได้รับการประเมินเพื่อวางแผนผ่าตัดตัด โดยขั้นตอนแรกสุด คือ การวาดโครงสร้างตับ (ภาพที่ 14) โดยโปรแกรม Synapse Vincent เป็นโปรแกรม semi-automate ภายหลังจากใส่ DICOM file เข้าระบบ โปรแกรมจะคำนวณพื้นที่ของตับให้ทันทีหลังกดปุ่มเริ่มการคำนวณ



ภาพที่ 14 ภาพโครงสร้างตับจากการ semi-automate ของโปรแกรม Synapse Vincent

ขั้นตอนถัดมาคือการวาดโครงสร้างองค์ประกอบในตับ ได้แก่ tumor, hepatic artery, portal vein, hepatic vein, bile duct และ IVC (ภาพที่ 15)

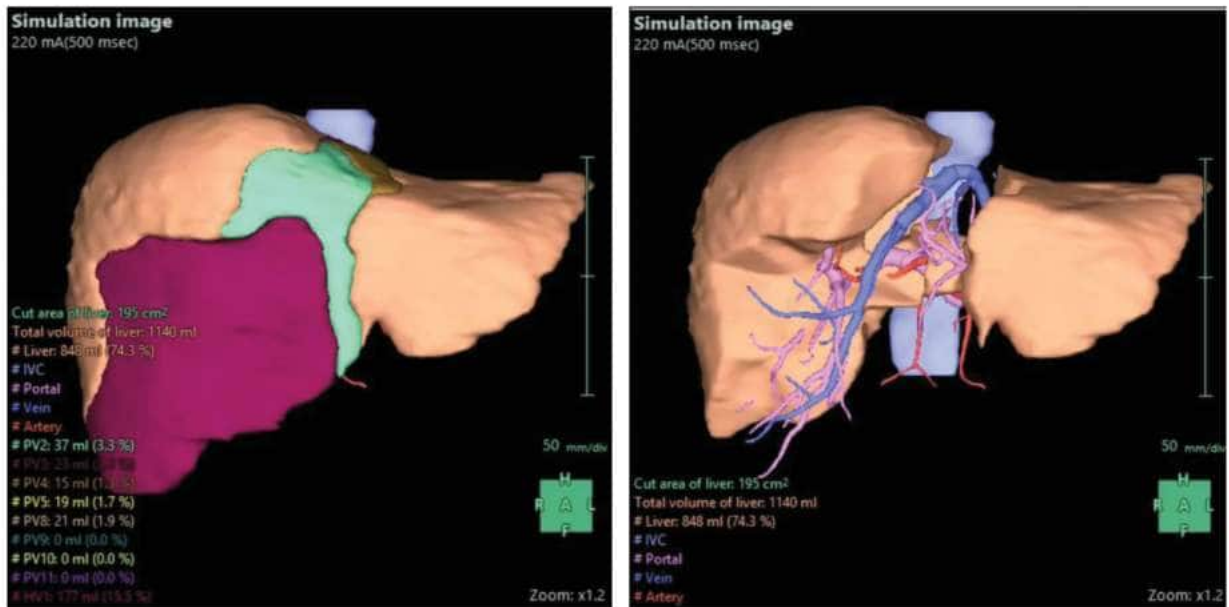


ภาพที่ 15 โครงสร้างองค์ประกอบทั้งหมดของตับ





ในผู้ป่วยรายนี้ภายหลังการวางแผนการผ่าตัด ได้วางแผนการผ่าตัด segment 1, 4 และ 5 พร้อมกับ tumor เนื่องจากไม่สามารถทำผ่าตัด right หรือ left trisectionectomy ได้เนื่องจากปริมาตรตับ ภายหลังการผ่าตัดจะเหลือน้อยเกินไป โดยการประเมินโดยโปรแกรม Synapse Vincent จะสามารถคำนวณการตัด segment หรือ subsegment ของตับได้ โดยการเลือกตัด inflow (portal vein) หรือ outflow (hepatic vein) ที่ต้องการ โปรแกรมจะคำนวณปริมาตรที่ตัดและที่เหลือให้ทันที ในผู้ป่วยรายนี้ผลการประเมินหลังตัด segment 1, 4 และ 5 จะได้ FLR = 74.3% (ภาพที่ 16)



ภาพที่ 16 FLR ภายหลังการตัด segment 1, 4 และ 5 คำนวณโดย Synapse Vincent

## Conclusions

การวัดปริมาตรตับก่อนผ่าตัดเป็นขั้นตอนที่สำคัญ การเรียนรู้ขั้นตอนการวัด ข้อควรระวังและข้อจำกัดมีความสำคัญที่จะทำให้การวัดปริมาตรได้ผลที่น่าเชื่อถือมากที่สุด ทำให้การนำไปแปลผลและวางแผนผ่าตัดมีความปลอดภัยมากยิ่งขึ้น

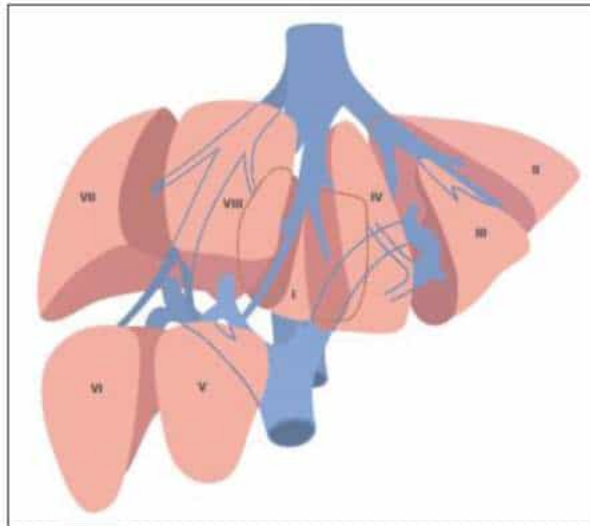
อย่างไรก็ตามการคำนวณสภาพการทำงานของตับโดยใช้ Indocyanine Green Retention at 15 minutes (ICG-R15) ยังถือว่าเป็นการประเมินผู้ป่วยก่อนผ่าตัดที่จำเป็นมากกว่าการวัดปริมาตร ไม่ควรนำผลการวัดปริมาตรอย่างเดียวมาตัดสินใจในการผ่าตัดถ้าไม่มีผลการตรวจ ICG-R15 ร่วมด้วย สามารถศึกษาบทความแนวทางการประเมินผู้ป่วยก่อนผ่าตัดตับของผู้เขียน<sup>15</sup> ได้จาก reference ที่ให้ไว้เพื่อความเข้าใจที่มากขึ้นเกี่ยวกับ ICG-R15 และการแปลผลร่วมกับ liver volumetry

## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Rollo FD, Deland FH. The determination of liver mass from radionuclide images. *Radiology* 1968; 91: 1191-4.
2. Walk L. Roentgenologic determination of the liver volume. *Acta radiol* 1961; 55:49-56.
3. Walk L. Assessment of liver size. *Digestion* 1968; 1: 289-95.
4. Heymsfield SB, Fulenwider T, Nordlinger B, Barlow R, Sones P, Kutner M. Accurate measurement of liver, kidney, and spleen volume and mass by computerized axial tomography. *Ann Intern Med* 1979; 90: 185-7.
5. Henderson JM, Heymsfield SB, Horowitz J, Kutner MH. Measurement of liver and spleen volume by computed tomography. Assessment of reproducibility and changes found following a selective distal splenorenal shunt. *Radiology* 1981; 141: 525-7.
6. Kao SC, Wang G. Radiologic volumetry on a personal computer with a stereologic method. *Acad Radiol* 1998; 5: 665-9.
7. Lu Y, Wu Z, Liu C, Wang HH. Hepatic volumetry with PhotoShop in personal computer. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2004; 3: 82-5.
8. D'Onofrio M, Robertis RD, Demozzi E, Crosara S, Canestrini S, Mucelli RP. Liver volumetry: Is imaging reliable? Personal experience and review of the literature. *World J Radiol* 2014; 6: 62-71.
9. Hatthapornsawan S, Sirivatanauksorn Y, Limsrichamrem S, Waiyawuth W. Standard liver volume in Thai population. *Thai J Surg* 2004; 25: 84-6.
10. Tongdee T, Kaewaeen P, Tongdee R. Evaluation of standard liver volume in adult Thai population using CT volumetric measurement. *J Med Assoc Thai* 2013; 96: 217-24.
11. van der Vorst JR, van Dam R, van Stiphout RSA, van den Broek MA, Hollander IH, Kessels AGH, et al. Virtual liver resection and volumetric analysis of the future liver remnant using open source image processing software. *World J Surg* 2010; 34: 2426-33.
12. Ohshima S. Volume analyzer SYNAPSE VINCENT for liver analysis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014; 21: 235-8.
13. Dello SA, van Dam RM, Slangen JJ, van de Poll MC, Bemelmans MH, Greve JW, et al. Liver volumetry plug and play: do it yourself with ImageJ. *World J Surg* 2007; 31: 2215-21.
14. DuBray Jr BJ, Levy RV, Balachandran P, Conzen KD, Upadhyga GA, Anderson CD, et al. Novel three-dimensional imaging technique improves the accuracy of hepatic volumetric assessment. *HPB (Oxford)* 2011; 13: 670-4.
15. ชัยรัตน์ บุญเฉลียว, ระวิศักดิ์ จันทร์วาสน์. Advance pre-operative evaluation for liver resection. ใน: สะอาด ตรีพงษ์กรูณา, ธีญญ์ อิงคะกุล, ประเวทย์ มหาวิทยาลัยวงค์, วิภูษิต แต่สมบัติ, วร สุวีระ, ต่อตระกูล ทองกัน, บรรณาธิการ. *HPB Surgery 2019-HPB trail running: Get strong and balance. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: เพนตากอน แอ็ดเวอร์ทีฟซิ่ง; 2562. หน้า 155-82.*



ความเข้าใจทางกายวิภาคของตับและทางเดินน้ำดีถือเป็นส่วนที่สำคัญอย่างมากในการเริ่มผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้อง<sup>1,2</sup> ซึ่งรายละเอียดที่ผู้เขียนจะกล่าวถึง ได้แก่ hepatic division (ภาพที่ 1), perihepatic ligament, vascular structure, landmark anatomy (surface & intrahepatic) และ caudate anatomy



ภาพที่ 1 Hepatic division

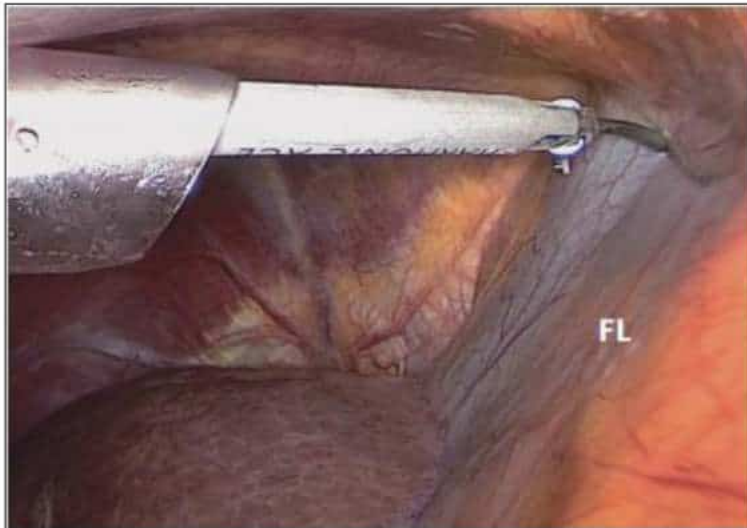
ที่มา: ภาพวาดโดยแพทย์หญิงหนึ่งฤทัย โธหารนภาลักษณ์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

### Perihepatic ligament

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้องกับการผ่าตัดตับแบบเปิด จะพบว่ามุมมองในการผ่าตัดมีความแตกต่างกัน กล่าวคือ การผ่าตัดผ่านกล้องทางผนังหน้าท้องจะเห็นตัวตับทาง caudal view เป็นหลัก แต่การผ่าตัดแบบเปิดจะเห็นตัวตับทาง anterior view เป็นหลัก ดังนั้นขั้นตอนสำคัญของการเริ่มผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้องคือ การทำ liver mobilization ซึ่งถือเป็นการทำให้ตัวตับสามารถเคลื่อนที่ได้อย่างอิสระและทำให้แนวการผ่าตัดตับ (liver transection line) อยู่ในมุมมองที่เหมาะสมกับการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้อง ผู้เขียนได้เลือกใช้การทำ liver mobilization ด้วยการตัด Falciform Ligament (FL) และ round ligament (RL: remnant of umbilical vein) รวมไปถึง right และ left triangular and coronary ligament (Right Triangular Ligament (RTL), Left Triangular Ligament (LTL), Right Coronary Ligament (RCL), Left Coronary Ligament (LCL)) (ภาพที่ 2-7)



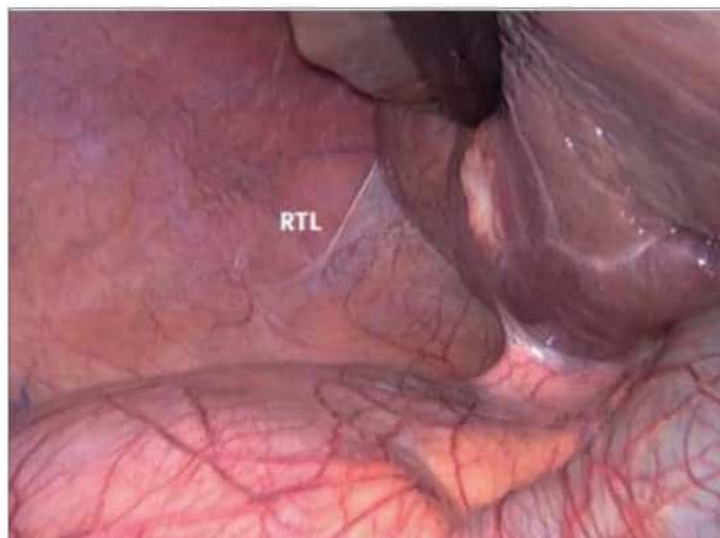




ภาพที่ 2 Falciform Ligament (FL)

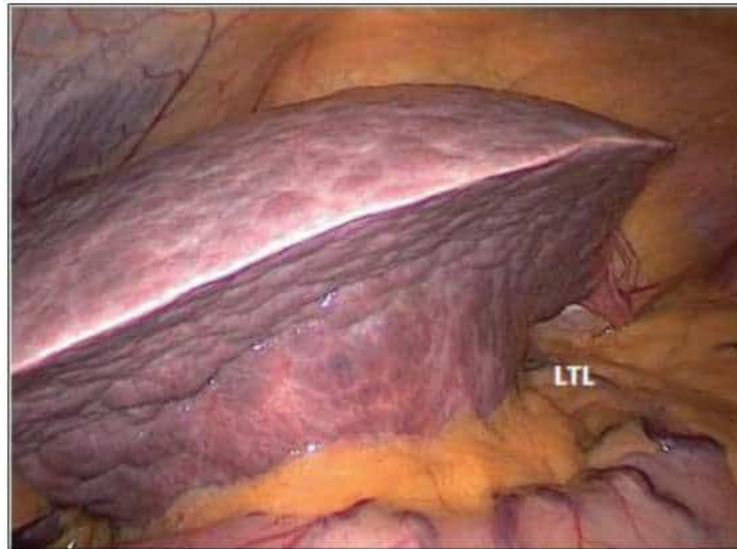


ภาพที่ 3 Round Ligament (RL)

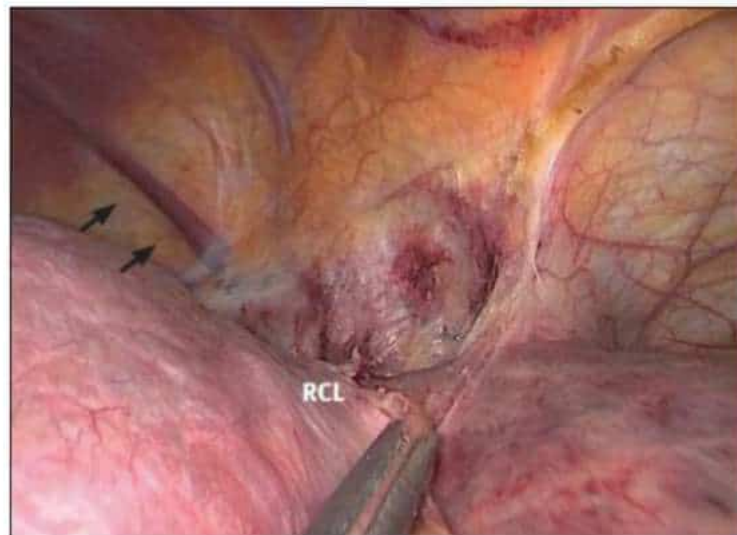


ภาพที่ 4 Right Triangular Ligament (RTL)

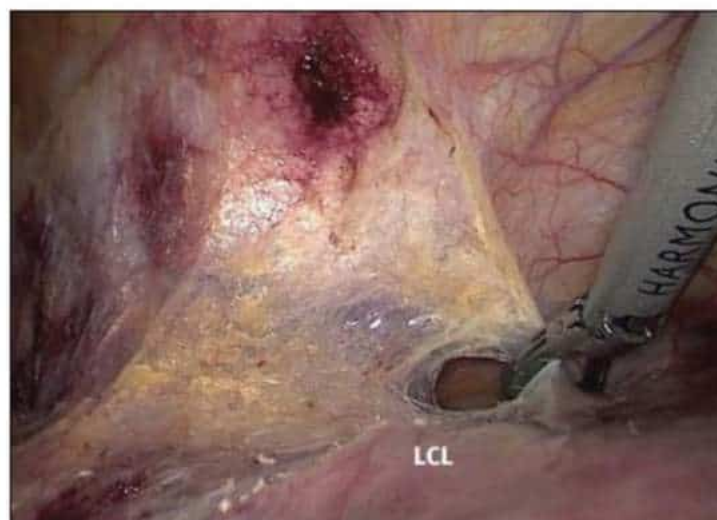




ภาพที่ 5 Left Triangular Ligament (LTL)



ภาพที่ 6 Right Coronary Ligament (RCL) and inferior right phrenic vein (black arrow)



ภาพที่ 7 Left Coronary Ligament (LCL)

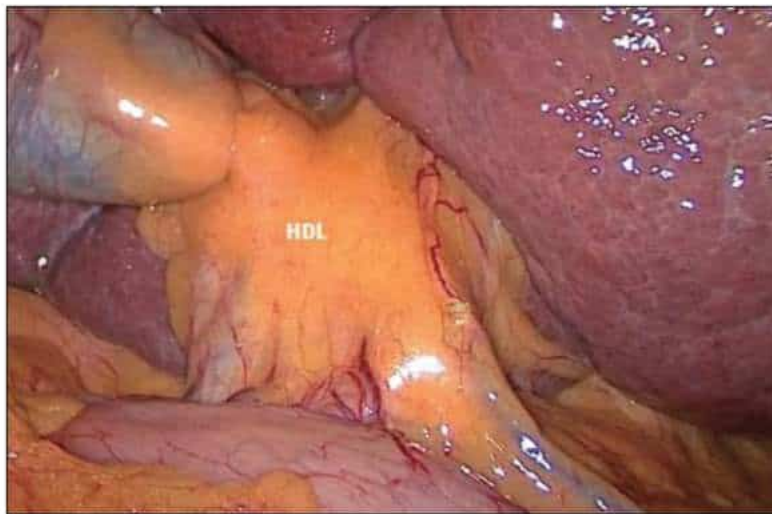




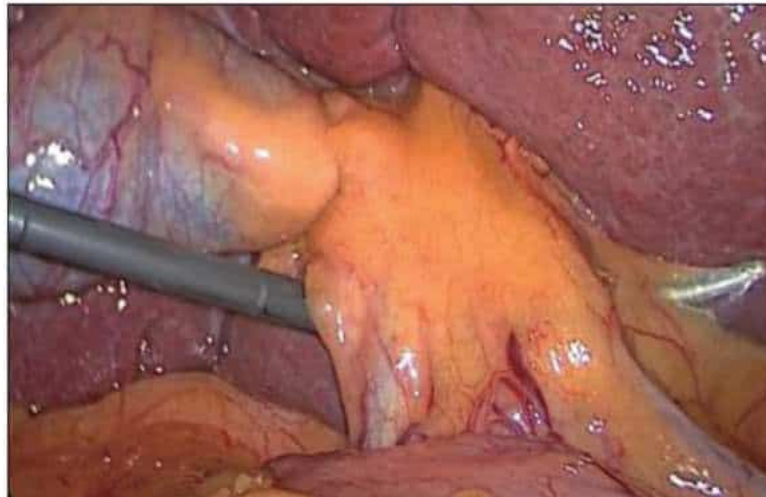
ทั้งนี้จากภาพที่ 6 ลูกศรสีดำได้แสดงตำแหน่งของ Inferior Right Phrenic Vain (IRPV) ที่จะทะลุเข้าบริเวณ confluence ของ right hepatic vein และ Inferior Vena Cava (IVC)<sup>3</sup> ซึ่งถือเป็น landmark anatomy ที่สำคัญในการช่วย guide ตำแหน่ง ของ Right Hepatic Vein (RHV) ได้ในขณะที่ทำ liver mobilization ข้างขวา

### Porta hepatis

ผู้เขียนนิยมใช้เทคนิคการตัดเลาะบริเวณขั้วตับด้วยวิธี glissonean approach โดยเริ่มสำรวจบริเวณ porta hepatis ด้วยการยก RL หรือ gallbladder (หากวางแผน cholecystectomy อยู่แล้ว) ขึ้นด้านบนเผยให้เห็น Hepatoduodenal Ligament (HDL) (ภาพที่ 8 และ 9)



ภาพที่ 8 Hepatoduodenal Ligament (HDL)



ภาพที่ 9 Pringle's maneuver





ภาพที่ 10 Lowering hilar plate (white arrow head)

หลังจากนั้นเริ่ม lowering hilar plate (ภาพที่ 10) ผู้เขียนแนะนำการเลือกทำ Pringle's maneuver ก่อน เพื่อให้มองเห็นบริเวณดังกล่าวได้ชัดเจน ไม่มีเลือดซึมมาบังเวลาที่ทำการ lowering hilar plate

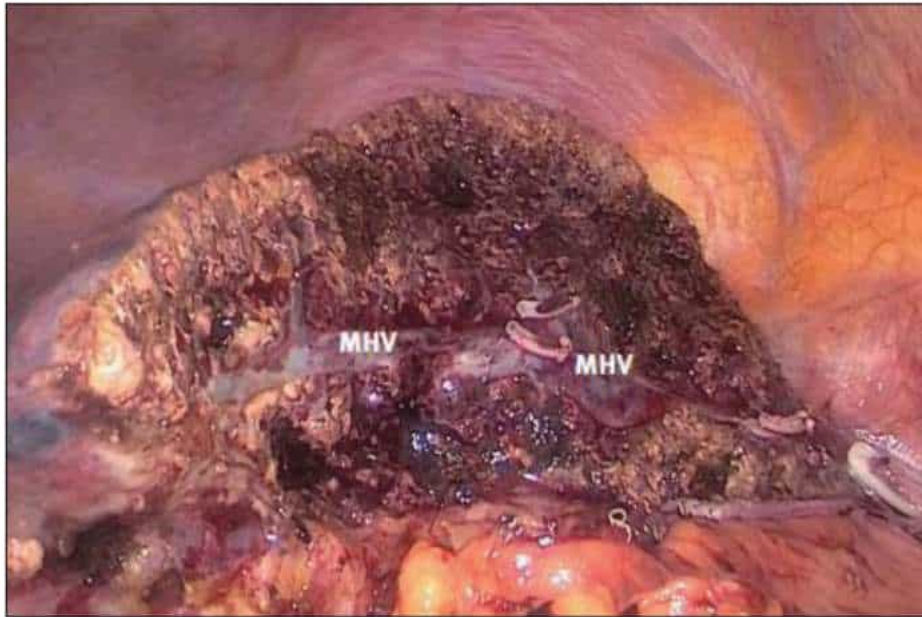
ในแต่ละ glissonian pedicle ประกอบด้วย portal vein, hepatic artery และ bile duct ดังนั้นหากวางแผนผ่าตัด anatomical resection การเลือก pedicle clamp จะทำให้เกิด demarcation line ซึ่งถือเป็น surface landmark ในการเริ่มทำ parenchymal transection อย่างไรก็ตามการทำ parenchymal transection ในระดับลึกเข้าไปในเนื้อตับ จำเป็นต้องอาศัย intrahepatic landmark anatomy ที่สำคัญ (ตารางที่ 1, ภาพที่ 11 และ 12)

ตารางที่ 1 Intrahepatic landmark anatomy

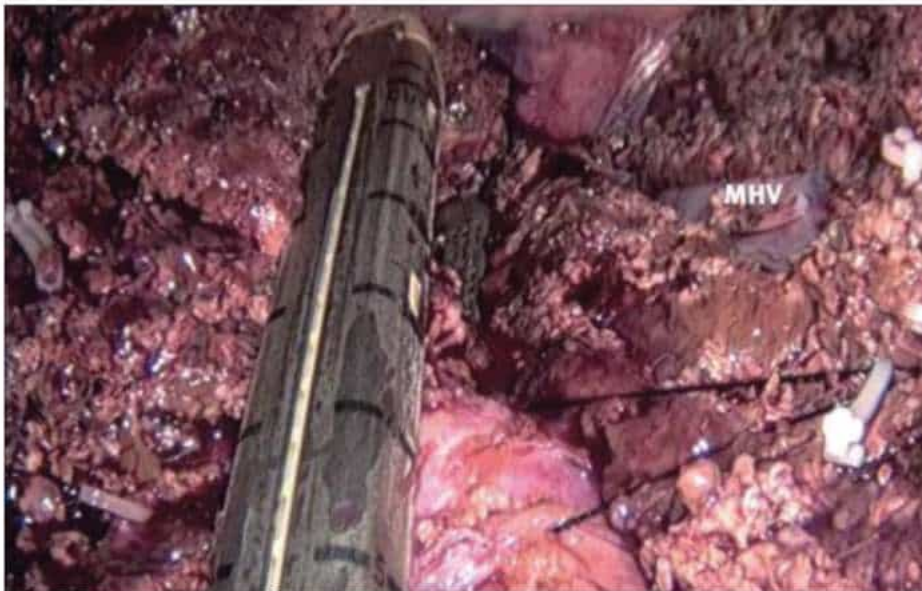
Resection	Landmarks
right hemi-liver	MHV, IVC
left hemi-liver	MHV, IVC
segment VIII	MHV, RHV, IVC
segment VII	RHV, IVC
segment VI	RHV
segment V	MHV, RHV
segment IV	UP, falciform ligament, MHV, IVC
segment III	UP, LHV
segment II	LHV, IVC
segment I	RHV, MHV, Arantius's ligament, IVC

หมายเหตุ Middle Hepatic Vein (MHV), Light Hepatic Vein (LHV), Umbilical Portion (UP)





ภาพที่ 11 Left hepatectomy with Middle Hepatic Vein guided (MHV)



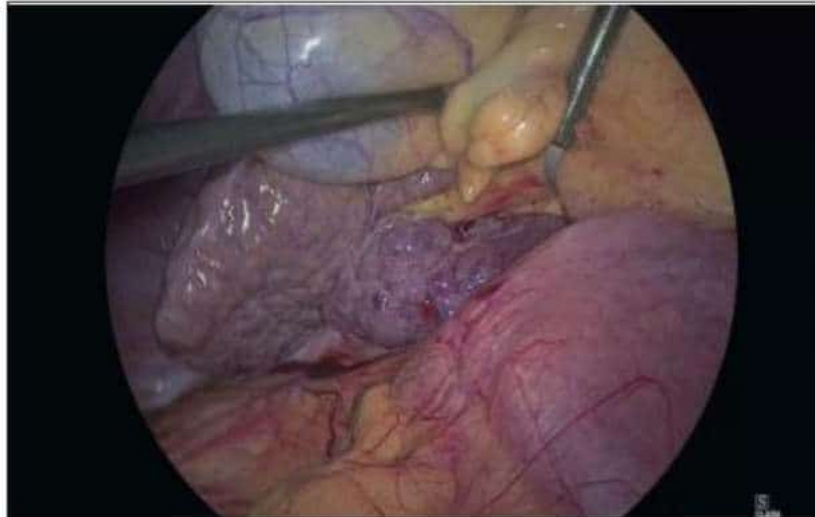
ภาพที่ 12 Right hepatectomy with Middle Hepatic Vein guided (MHV)





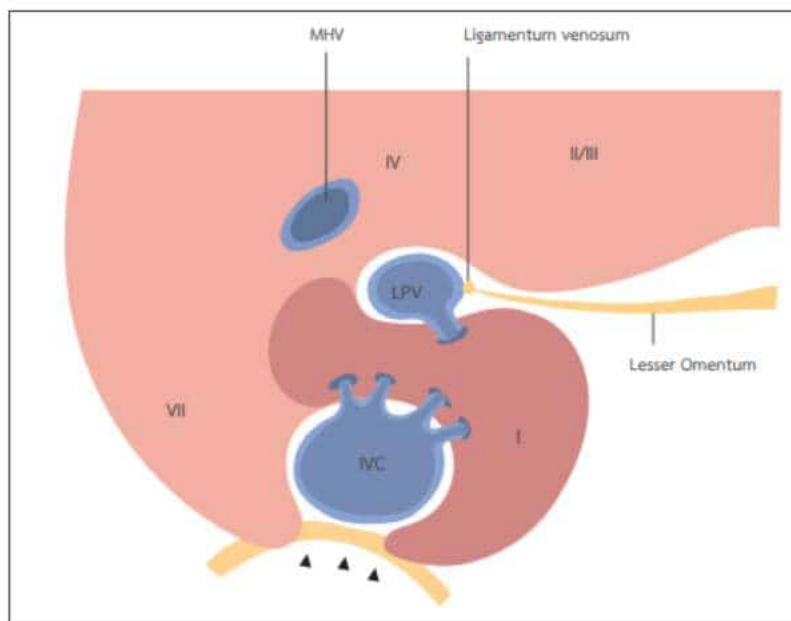
### Caudate anatomy

Caudate lobe เป็นตำแหน่งของตับ segment I ที่วางอยู่ด้านหลังของเนื้อตับและโอบรอบ retrohepatic IVC ไว้ ซึ่งโดยตำแหน่งของ caudate lobe จะวางตัวอยู่เหนือต่อ left portal pedicle ได้ต่อ middle และ left hepatic vein หลังต่อ liver segment IV และเยื้องไปทางตบกลับซ้ายเป็นส่วนใหญ่ (spiegel lobe) โดยตำแหน่งกายวิภาคของ caudate lobe ซึ่งถือเป็นผลดีหรือข้อได้เปรียบอีกประการหนึ่งเมื่อทำการผ่าตัดตัดตับผ่านกลองทางผนังหน้าท้อง (ภาพที่ 13)



ภาพที่ 13 Caudate lobe from caudal view

ขอบด้านล่างของ caudate lobe ทางฝั่งซ้ายส่วนใหญ่จะมีการหนาตัวขึ้นของ fibrous component ที่จะแผ่ไปเชื่อมติดกับ crural area ของกระบังลม และอ้อมหลัง IVC เรียกว่า venal caval ligament ไปเชื่อมกับตับ segment VII โดยพบว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วย fibrous component นี้ ถูกแทนที่ด้วยเนื้อตับทั้งหมดหรือบางส่วน (ภาพที่ 14)



ภาพที่ 14 The venal caval ligament (black arrow)

ที่มา: ภาพวาดโดยแพทย์หญิงหนึ่งฤทัย โอฟารนภาลย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ



## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Xiujun C. Laparoscopic Hepatectomy: Atlas and Techniques. Netherlands: Springer; 2015.
2. Conrad C, Gayet B. Laparoscopic liver, pancreas and biliary surgery. John Wiley & Sons, Inc.; 2017.
3. Torzilli G, Montorsi M, Palmisano A, Del Fabbro D, Gambetti A, Donadon M, et al. Right inferior phrenic vein indicating the right hepatic vein confluence into the inferior vena cava. Am J Surg 2006; 192: 690-4.
4. Koh YX, Lee SY, Chiow AK, Kam JH, Goh BK, Chan CY. Laparoscopic caudate lobe resection: navigating the technical challenge. Ann Laparosc Endosc Surg 2017; 2:39.





## เทคนิคการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้องที่ดี

### Useful maneuvers for precise laparoscopic liver resection

ระวิศักดิ์ จันทรวาสน์\* หนึ่งฤทัย โธหารนภาลัย\*

การผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้องได้รับการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง โดยมีผลทางมะเร็งวิทยา (oncologic outcome) ที่เทียบเท่า ในขณะที่ผู้ป่วยมีการฟื้นตัวหลังการผ่าตัดที่ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการผ่าตัดแบบเปิดหน้าท้อง อย่างไรก็ตามด้วยข้อจำกัดทางอุปกรณ์การผ่าตัด เทคนิคการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้องมีรายละเอียดที่ยุ่งยากซับซ้อนและต้องอาศัยประสบการณ์ของศัลยแพทย์ ซึ่งเป็นอุปสรรคสำคัญในการพัฒนาการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้อง โดยเนื้อหาในบทนี้ผู้เขียนจะกล่าวถึงรายละเอียดขั้นตอนที่แม่นยำ

หลังจากมีการริเริ่มผ่าตัดถุงน้ำดีผ่านกล้องทางหน้าท้องเมื่อ 30 ปีก่อน ได้มีการเลือกใช้วิธีการผ่าตัดผ่านกล้องทางผนังหน้าท้องมากขึ้นในหลายการผ่าตัดรวมไปถึงการผ่าตัดตับด้วย<sup>1,2</sup> ข้อบ่งชี้ของการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้องในช่วงแรกคือรอยโรคที่ตับที่ไม่ใช่มะเร็ง ได้แก่ ถุงน้ำที่ตับหรือเนื้องอกของเส้นเลือดที่ตับ แต่ในปัจจุบันมีการขยายข้อบ่งชี้รวมถึงก้อนมะเร็งที่ตับและการปลูกถ่ายตับ<sup>3</sup> ในปัจจุบันการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้องที่ถือเป็นมาตรฐาน ได้แก่ กรณีการผ่าตัดตับ wedge resection of favorable segments หรือ minor liver resection หรือการผ่าตัดตับกึ่งซ้าย<sup>4</sup> ส่วนการผ่าตัดตับ major liver resection หรือ resection of unfavorable segments ยังคงต้องอาศัยการรวบรวมข้อมูลโดยในบางโรงพยาบาลที่มีประสบการณ์และปริมาณผู้ป่วยจำนวนมาก พบมีการใช้การผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้องเป็นมาตรฐาน<sup>4,5</sup>

#### Patient positions

การวางแผนจัดท่าผู้ป่วยถือเป็นสิ่งสำคัญในการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้อง โดยต้องเลือกท่าที่เน้นให้ศัลยแพทย์สามารถผ่าตัดได้ต่อเนื่องและปลอดภัยกับผู้ป่วย ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับตำแหน่งรอยโรคที่ตับที่ต้องการผ่าตัด โดยในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่าท่าใดเหมาะสมที่สุด<sup>6</sup> บางการศึกษาแนะนำท่านอนหงายอาจจะมีการแยกขาของผู้ป่วย (low lithotomy position) กับการผ่าตัดตับกึ่งซ้ายหรือตับกึ่งขวาด้านหน้า (left hemi-liver or right anterior part of liver)<sup>7-9</sup> (ภาพที่ 1) หรือท่านอนยกหัวสูง (reverse trendelenburg position) ที่ช่วยเปิดพื้นที่การผ่าตัดบริเวณใกล้เคียงมากขึ้น โดยอาศัยแรงโน้มถ่วงให้อวัยวะในช่องท้องอื่นไม่มาขัดขวางการผ่าตัดบริเวณตับ ศัลยแพทย์บางท่านเลือกท่านอนตะแคงซ้าย (left jackknife position) หรือท่านอนคว่ำ (prone position) ในกรณีรอยโรคอยู่ที่ตับกึ่งขวาด้านหลัง (right posterior section)<sup>10-12</sup> ท่าทางดังกล่าวช่วยให้การผ่าตัดทำได้ง่ายขึ้นในพื้นที่ตับกึ่งขวาด้านหลังและช่วยลดภาวะเลือดออกจากหลอดเลือดดำตับขวา (right hepatic vein)<sup>13</sup>





ภาพที่ 1 Low lithotomy with reverse trendelenburg position และ left jackknife position

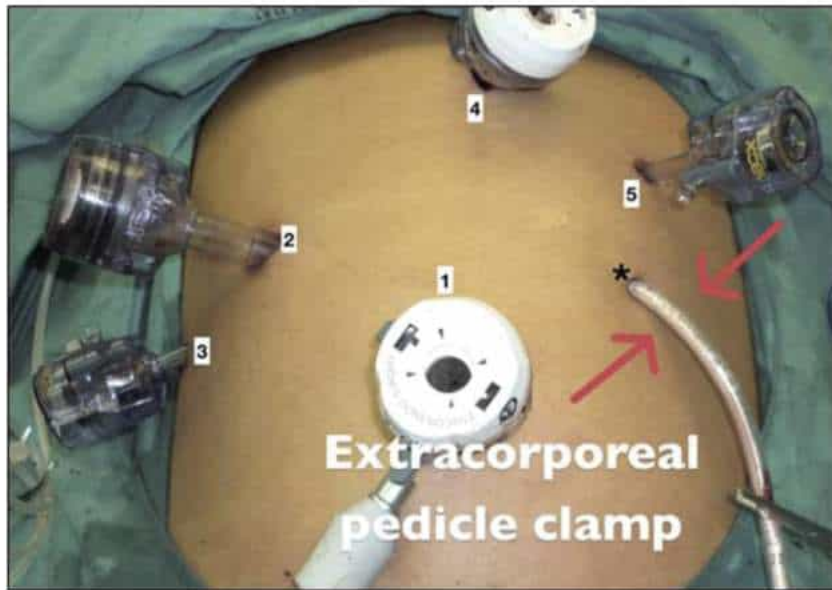
ผู้เขียนวางแผนการจัดท่าผู้ป่วยโดยอาศัยชนิดการผ่าตัดและตำแหน่งรอยโรคที่ตับในการพิจารณาวางแผน ท่าที่เลือกใช้ เป็นส่วนใหญ่ ได้แก่ ท่านอนหงายแยกขาและงอเข่า (low lithotomy or French position) เหมาะสำหรับการผ่าตัดตับที่หลากหลาย ได้แก่ hemihepatectomy, trisectionectomy, central hepatectomy, sectionectomy, segmentectomy, wedge resection on favorable segments (segment 2-6) and unfavorable segment (segment 8) ทั้งนี้สามารถปรับศีรษะยกสูงหรือปรับเตียง ด้านขวาผู้ป่วยขึ้นเพื่อเพิ่มพื้นที่การผ่าตัดบริเวณตับ

ท่าที่ผู้เขียนเลือกใช้ในการจัดท่าผ่าตัดรอยโรคบริเวณตับกลีบขวาด้านหลัง (segment 6, 7, 8) ได้แก่ left jackknife position โดยผู้ป่วยนอนตะแคงซ้ายและปรับเตียงบริเวณเอวของผู้ป่วยเป็นมุมป้านประมาณ 120 องศา<sup>12</sup> ทั้งนี้สามารถปรับเตียง ไปในทิศทางด้านหน้าหรือหลังของผู้ป่วยได้เพื่อมุมมองการผ่าตัดที่เหมาะสมมากขึ้น

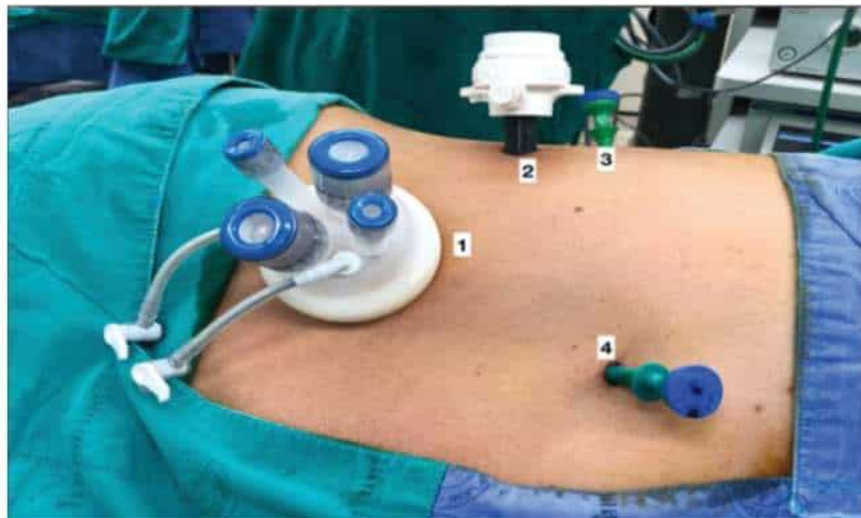
### Port placement

การเลือกลงแผลผ่าตัดผ่านกล้องทางผนังหน้าท้องขึ้นอยู่กับความคุ้นชินของศัลยแพทย์ การจัดท่าผู้ป่วย ตำแหน่ง รอยโรคที่ตับ และชนิดของการผ่าตัด<sup>14</sup> แผลผ่าตัดบริเวณระหว่างกระดูกซี่โครงอก (intercostal or transthoracic port) สามารถเลือกใช้กับรอยโรคที่ตับกลีบขวาด้านหลังส่วนบน (posterosuperior segment)<sup>15</sup> ผู้เขียนเลือกลงแผลผ่าตัดผ่านกล้อง ทางผนังหน้าท้อง 4-5 ตำแหน่ง สำหรับท่านอนหงาย แยกขา และงอเข่า (low lithotomy) ผู้เขียนเลือกตำแหน่งแผลผ่าตัด ที่ใส่กล้องบริเวณสะดือเสมอ (ภาพที่ 2) หากตับผู้ป่วยมีขนาดเล็กหรือลึกลงไปใต้กระดูกซี่โครงทรวงอก ตำแหน่งลงแผลผ่าตัดผ่าน กล้องทางหน้าท้องจะถูกปรับให้อยู่ในระดับที่สูงขึ้นตาม ส่วนใหญ่ตำแหน่งลงแผลผ่าตัดผ่านกล้องของศัลยแพทย์ มักอยู่ทางช่องท้องด้านขวาบน ทั้งนี้ขึ้นกับแนวการผ่าตัดตับ (surgical plane of the liver) เป็นสำคัญ ส่วนตำแหน่งลงแผลผ่าตัด ผ่านกล้องของศัลยแพทย์ผู้ช่วยมักอยู่บริเวณช่องท้องด้านซ้ายบนหรือใต้ลิ้นปี่





ภาพที่ 2 Port placement in low lithotomy position



ภาพที่ 3 Port placement in left jackknife position

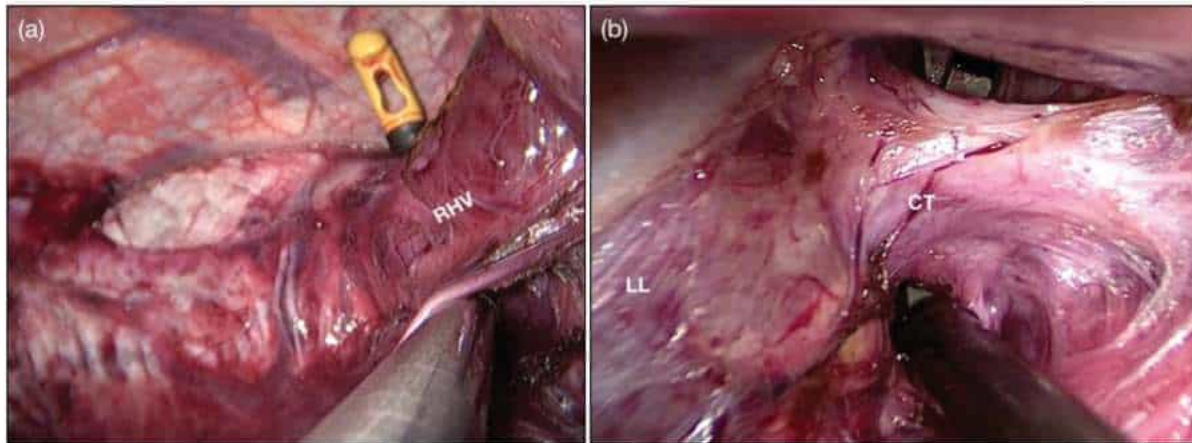
สำหรับท่านอนตะแคงซ้าย (left jackknife position) จะเริ่มด้วยการลงแผลผ่าตัดแนวอนระดับสะดือระหว่าง anterior and midaxillary line ความยาวประมาณ 3 เซนติเมตร โดยเลือกใช้เป็น multi-access port ที่สามารถเป็นทั้งตำแหน่งใส่กล้องผ่าตัด ตำแหน่งทำงานของศัลยแพทย์ผู้ช่วย และตำแหน่งสำหรับนำชิ้นเนื้อออกหลังผ่าตัดเสร็จ ตำแหน่งลงแผลผ่าตัดผ่านกล้องของศัลยแพทย์ในท่านี ตำแหน่งแรกจะอยู่ระหว่างจุดตัดของ posterior axillary line และ 11<sup>th</sup> intercostal space ตำแหน่งที่ 2 จะอยู่ที่จุดตัดระหว่าง midaxillary line ใต้ต่อชายโครงด้านขวาประมาณ 2 finger widths ส่วนตำแหน่งลงแผลผ่าตัดผ่านกล้องของศัลยแพทย์ผู้ช่วยจะอยู่บริเวณช่องท้องทางด้านบน (ภาพที่ 3)





## Pringle's Maneuver (PM)

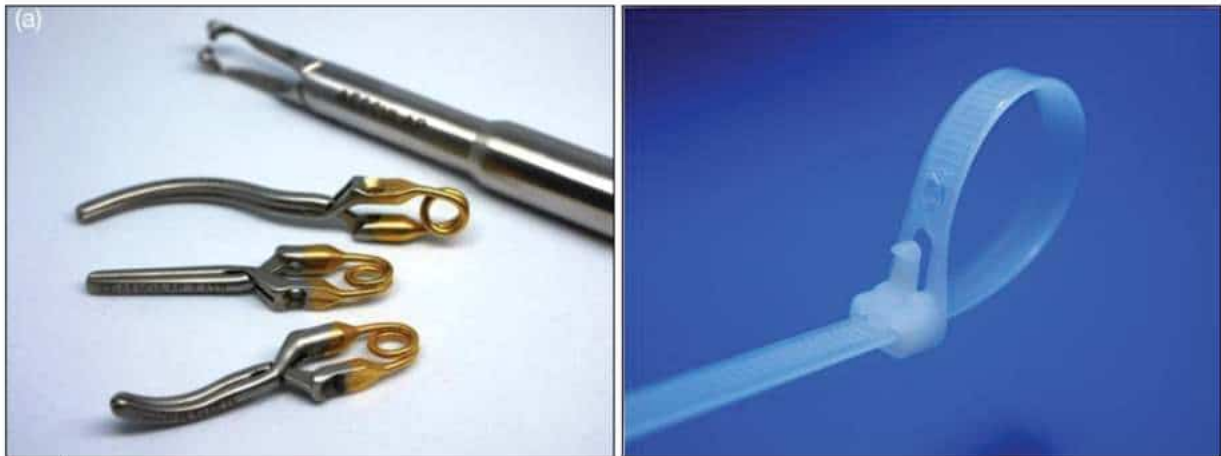
ขั้นตอนที่สำคัญมากในการผ่าตัดตับอีกประการ คือ การทำ vascular control<sup>16,17</sup> ในประสบการณ์ของผู้เขียน การเลือกทำ outflow control จะเลือกทำเฉพาะในรายที่สามารถผ่าตัดคล้องเส้นเลือดได้อย่างแม่นยำและปลอดภัยเท่านั้น โดยไม่ได้ทำในผู้ป่วยทุกรายเนื่องจากเป็นเทคนิคที่ต้องอาศัยความเชี่ยวชาญและคุ้นชินของศัลยแพทย์ในการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้องในที่แคบและมีพื้นที่เนื้อตับส่วนใหญ่ที่บดบังการผ่าตัดซึ่งเป็นขั้นตอนที่เสี่ยงต่อภาวะเลือดออกรุนแรงจากการบาดเจ็บของเส้นเลือดดำใหญ่ (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 4 Outflow control for right hepatic vein และ common trunk of middle and left hepatic vein

Pringle's maneuver เริ่มใช้ครั้งแรกในปี พ.ศ. 2451 ถือเป็นขั้นตอนที่เรียบง่ายและรายละเอียดน้อยที่สุดในขั้นตอนทั้งหมดของการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางหน้าท้อง แบ่งเป็น 2 แบบ ได้แก่ extracorporeal PM ซึ่งประกอบด้วยการใช้ grasper or articulating dissector คล้องบริเวณ Hepatoduodenal Ligament (HDL) ด้วย cloth tape โดยส่วนปลายของ cloth tape ที่อยู่นอกช่องท้องออกผ่านแผลผ่าตัดขนาด 5 mm port ที่สอดผ่านท่อยาวออกมาออกช่องท้อง โดยตำแหน่งของท่อบนช่องท้องขึ้นอยู่กับรอยโรคที่ตับที่ต้องการผ่าตัด หากวางแผนผ่าตัดในท่านอนตะแคงซ้าย ตำแหน่งของท่อดังกล่าวบนช่องท้องควรอยู่บริเวณใกล้สะดือ ข้อดีของวิธีการนี้ คือ สามารถทำการ clamp/de-clamp (HDL) ได้ในเวลารวดเร็ว ลดจำนวนชั่วโมงการผ่าตัด ส่วนข้อด้อยของวิธีการนี้ คือ ต้องเพิ่ม port บนช่องท้องขึ้นอีก 1 ตำแหน่ง สำหรับ cloth tape อาจเลือกใช้เป็น polyester, cord หรือ cotton tape และท่อ อาจเลือกใช้เป็น tiemann catheter, nasogastric tube, rubber tube หรือ silicone tube drain

Intracorporeal PM ถูกประยุกต์ใช้ขึ้นเพื่อต้องการลดปริมาณแผลผ่าตัดแต่มีขั้นตอนการทำที่ยุ่งยาก และใช้เวลาในการทำ clamp/de-clamp ขั้นตอนการคล้อง HDL เหมือนการทำ extracorporeal PM โดยผู้เขียนจะเลือกใช้ adjustable band ในกรณีที่ HDL หนา หรือ endo-bulldog clamp ในกรณีที่ HDL บาง (ภาพที่ 5) โดยสามารถใส่ไว้ในช่องท้องได้เลย สำหรับการทำให้ PM ผู้เขียนได้ประยุกต์ใช้ adjustable cable band ที่สามารถ clamp/de-clamp (ภาพที่ 6)



ภาพที่ 5 Endo-bulldog clamp, adjustable band



ภาพที่ 6 Intracorporeal Pringle's maneuver

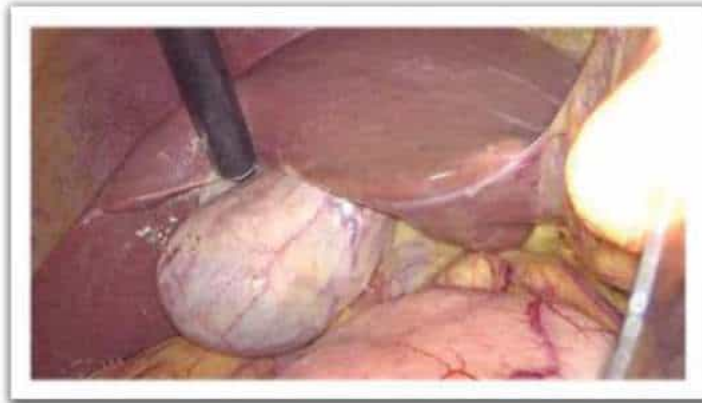
ทั้ง 2 เทคนิค (intracorporeal and extracorporeal Pringle's maneuver) ต่างมีการศึกษาที่เปรียบเทียบถึงผลลัพธ์ที่แตกต่างทั้งข้อดีและข้อด้อยมากมาย<sup>18-24</sup>

### Glissonean pedicle approach

เทคนิคการผ่าตัดมีหลากหลาย ไม่ว่าจะเป็น suture encircling the pedicle<sup>25</sup>, stapling the pedicle<sup>26</sup>, ultrasound-guided resection<sup>27</sup>, portal vein branch staining<sup>27</sup> หรือ Glissonean Pedicle Approach (GPA)<sup>28,29</sup> ศัลยแพทย์สามารถเลือกใช้ตามความชำนาญและประสบการณ์ของแต่ละบุคคล<sup>30-34</sup> ผู้เขียนเองเลือกใช้เทคนิค GPA จากการผ่าตัดแบบเปิดหน้าท้องมาหลายปีก่อนที่จะมาเริ่มประยุกต์ใช้เทคนิคดังกล่าวในการผ่าตัดผ่านกล้องทางผนังหน้าท้องครั้งแรกในปี พ.ศ. 2555 โดยสามารถใช้ในการผ่าตัดตับที่หลากหลายไม่ว่าจะเป็น major resection, sectionectomy, segmentectomy และ subsegmentectomy ส่วนใหญ่การใช้เทคนิค GPA จะเริ่มผ่าตัดจากบริเวณ hilar plate ซึ่งเป็นข้อดีเมื่อใช้กับการผ่าตัดผ่านกล้องทางผนังหน้าท้องที่ต้องใช้เทคนิค caudal approach (ภาพที่ 7)

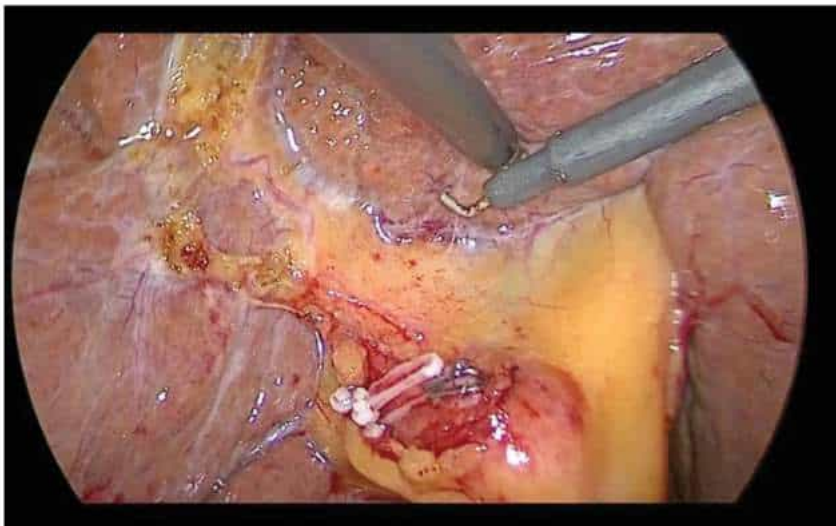






ภาพที่ 7 Caudal view approach

เทคนิคการประยุกต์ใช้ GPA ผ่านการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้อง (ภาพที่ 8) ใช้หลักการเดียวกันกับการผ่าตัดตับแบบเปิดหน้าท้อง ซึ่งต้องอาศัยความรู้ทางกายวิภาคบริเวณ hilar plate and pedicle ที่แม่นยำ<sup>35-38</sup> ผู้เขียนจะเริ่มด้วยการเปิด visceral peritoneum ของแต่ละ pedicle โดยการลง incision บนเนื้อตับห่างจาก hilar plate ประมาณ 2 มิลลิเมตร เพื่อแยกระหว่าง Laennec's capsule และ glissonian sheath โดยไม่ทำลายเนื้อตับ หลังจากคล้อง pedicle และได้ demarcation line จึงเริ่มทำการตัดตับต่อไป อย่างไรก็ตามการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้องโดยใช้เทคนิค GPA ต้องอาศัยเครื่องมือพิเศษที่หลากหลายในการคล้อง pedicle (ภาพที่ 9) เนื่องจากการผ่าตัดถูกจำกัดทิศทางเคลื่อนไหวของศัลยแพทย์ระหว่างการผ่าตัด ทั้งนี้ศัลยแพทย์หลายท่านอาจเกิดความกังวลในการใช้เทคนิค GPA ซึ่งมีโอกาสทำให้เกิดการบาดเจ็บของ posterior side of pedicle

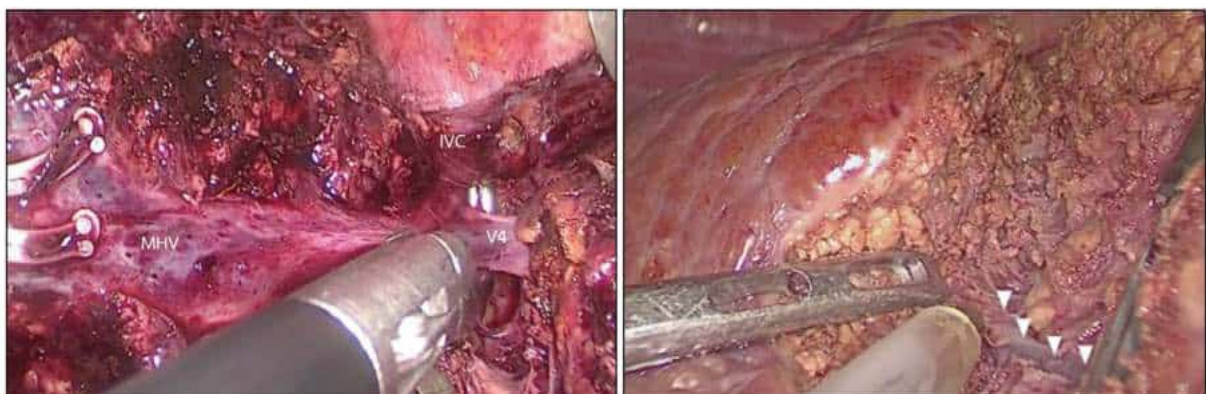


ภาพที่ 8 เทคนิคการประยุกต์ใช้ GPA ผ่านการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้อง



ภาพที่ 9 อุปกรณ์ที่ใช้ในการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้อง ได้แก่ gold finger, maxi, mini

สำหรับการผ่าตัด segmental หรือ subsegmental resection การคล้อง segmental pedicle อาจทำได้ยาก และอาจมีการบาดเจ็บต่อ pedicle หรือ hepatic vein ที่อยู่ใกล้เคียง การผ่าตัดเปิดเนื้อตับตามแนว main pedicle หรือการทำการ anterior approach on the liver surface เพื่อให้สามารถมองเห็น segmental และ subsegmental branches ได้อย่างชัดเจน<sup>39,40</sup> จะช่วยให้การผ่าตัดดังกล่าวทำได้ด้วยความปลอดภัยยิ่งขึ้น (ภาพที่ 10)



ภาพที่ 10 Segmental and subsegmental branches

### Liver Hanging Maneuver (LHM)

การทำ LHM ถูกตีพิมพ์ครั้งแรกโดย Belghiti J และคณะ<sup>41</sup> ขั้นตอนนี้ได้รับการใช้งานอย่างแพร่หลายในการผ่าตัด major liver resection เป็นขั้นตอนของการยกตัวตับขึ้นจาก inferior vena cava ระหว่างการผ่าตัดเปิดเนื้อตับ สดโอกาสการบาดเจ็บต่อหลอดเลือด เทคนิคนี้เริ่มจากการเลาะบริเวณ suprahepatic Inferior Vena Cava (IVC) ทางด้านบนจนเห็นร่องระหว่าง right and middle hepatic vein เชื่อมลงไปทางด้าน caudal ประมาณ 2-3 เซนติเมตร และเลาะบริเวณหน้าต่อ infrahepatic IVC ขึ้นไปจนสอดถึงกัน แล้วจึงทำการสอด tape เพื่อใช้ยกตัวตับขึ้นจาก IVC แล้วจึงเริ่มตัดเนื้อตับจากทางด้านบนพื้นผิวเนื้อตับลงมาจนถึง tape ดังนั้นด้วยเทคนิค LHM จึงไม่มีความจำเป็นในการทำ liver mobilization ก่อนตัดเนื้อตับแต่อย่างใด ในกรณีที่ศัลยแพทย์ยังไม่มีประสบการณ์ในการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้องเท่าที่ควร ต้องให้ความระมัดระวังในการทำเทคนิคนี้เป็นอย่างมาก เนื่องจากอาจทำให้เกิดการฉีกขาดของหลอดเลือด MC และ short hepatic vein ระหว่างการทำได้ ในมุมมองของผู้เขียนคิดว่าการใช้กล้อง



Endoeye flex 3D (ภาพที่ 11), LigaSure Maryland และ Gold finger dissector ในการผ่าตัดตับด้วยเทคนิคดังกล่าว under direct visualization จะช่วยลดความเสี่ยงดังกล่าวได้



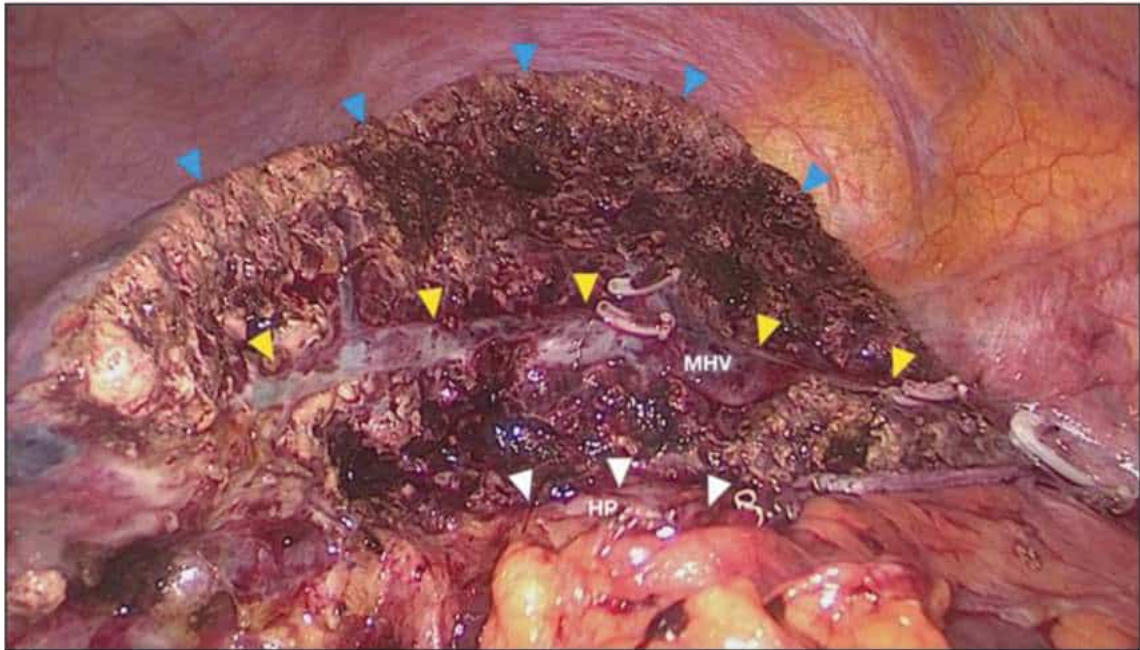
ภาพที่ 11 อุปกรณ์การผ่าตัดตับผ่านกล้อง Endoeye-flex 3D ทางผนังหน้าท้อง (olympus medical device)

#### Hepatic vein-guided parenchymal transection

ด้วยข้อจำกัดของทิศทางการผ่าตัดในการผ่าตัดผ่านกล้อง อันเป็นสาเหตุที่อาจทำให้เกิดการผ่าตัดเนื้อตับผิดแนวได้ เนื่องจากไม่มีจุดสังเกต หรือ anatomical landmark ใดๆ ในระหว่างการผ่าตัดเนื้อตับ โดยเฉพาะในบริเวณเนื้อตับส่วนลึกที่เห็น demarcation line ไม่ชัดเจน จึงเป็นที่มาของแนวคิดในเรื่อง hepatic vein-guided parenchymal transection<sup>42,43</sup> Honda และ Okuda ได้รายงานเรื่องเทคนิคดังกล่าวในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้อง<sup>44-46</sup> โดยอาศัยการผ่าตัดตามแนวของ hepatic vein จากบริเวณส่วนปลายเส้นเลือดไปจนถึง main trunk ที่ระบายลงสู่ IVC เพื่อให้การผ่าตัดเป็นไปตาม intersegmental plane ของตับอย่างแม่นยำ ดังนั้นการผ่าตัด right หรือ left hepatectomy จะใช้ middle hepatic vein เป็นเส้นเลือดหลักที่ใช้ติดตาม (ภาพที่ 12) และการผ่าตัด right posterior sectionectomy หรือ left trisectionectomy จะใช้ right hepatic vein เป็นเส้นเลือดหลักที่ใช้ติดตาม







ภาพที่ 12 การผ่าตัด laparoscopic left hepatectomy โดยอาศัย middle hepatic vein-guided

เทคนิคสำคัญอีกประการหนึ่ง คือ ในระหว่างการตัดตับไปตามแนวหลอดเลือดดำเพื่อให้ได้ intersegmental plane ที่ถูกต้อง ผู้เขียนแนะนำว่าไม่ควรทำการผูกแขนง hepatic vein ก่อนที่จะทำการเลาะติดตามเส้นเลือดไปจนถึง hepatic vein root ทั้งนี้เพื่อป้องกันการหดกลับของตัว hepatic vein trunk เข้าไปในเนื้อตับ อันอาจทำให้หลงแนวของ intersegmental plane ที่ถูกต้อง ดังนั้นจุดสังเกต 3 ตำแหน่งที่สำคัญในการผ่าตัด ได้แก่

1. Demarcation line หรือ hepatic surface structures
2. Hepatic vein trunk
3. Hilar plate, portal pedicle หรือ IVC

กล่าวโดยสรุปการผ่าตัดตับผ่านกล้องทางผนังหน้าท้องในปัจจุบันถือเป็นมาตรฐานแล้วในการผ่าตัดแบบ minor liver resection ซึ่งต้องอาศัยทักษะความชำนาญในการผ่าตัดที่สูงและประสบการณ์ที่แม่นยำ อันจะนำไปสู่ผลลัพธ์ของผู้ป่วยที่ดี ทั้งในด้าน oncologic และ surgical outcome



## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Morise Z, Wakabayashi G. First quarter century of laparoscopic liver resection. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 3581-8.
2. Afaneh C, Kluger MD. Laparoscopic liver resection: lessons at the end of the second decade. *Semin Liver Dis* 2013; 33: 226-35.
3. Buell JF, Cherqui D, Geller DA, O' Rourke N, Lannitti D, Dagher I, et al. The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008. *Ann Surg* 2009; 250: 825-30.
4. Wakabayashi G, Cherqui D, Geller D, Buell JF, Kaneko H, Han HS, et al. Recommendations for laparoscopic liver resection: a report from the second international consensus conference held in Morioka. *Ann Surg* 2015; 261: 619-29.
5. Araki K, Kubo N, Watanabe A, Kuwano H, Shirabo K. Systematic review of the feasibility and future of laparoscopic liver resection for difficult lesions. *Surg Today* 2018; 48: 659-66.
6. Kaneko H, Otsuka Y, Kubota Y, Wakabayashi G. Evolution and revolution of laparoscopic liver resection in Japan. *Ann Gastroenterol Surg* 2017; 1: 33-43.
7. Gobardhan PD, Subar D, Gayet B. Laparoscopic liver surgery: an overview of the literature and experiences of a single centre. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2014; 28: 111-21.
8. Ikoma N, Itano O, Oshima G, Kitagawa Y. Laparoscopic liver mobilization: tricks of the trade to avoid complications. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2015; 25: e21-3.
9. Chen HW, Wang FJ, Deng FW, Zhen Z, Lai EC, Lau WY, et al. Laparoscopic right hemihepatic vascular inflow occlusion by lowering of the hilar plate. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2014; 24: 833-6.
10. Giuliani A, Aldrighetti L, Benedetto FD, Ettorre GM, Bianco P, Ratti F, et al. Total abdominal approach for postero-superior segments (7, 8) in laparoscopic liver surgery: a multicentric experience. *Updates Surg* 2015; 67: 169-75.
11. Gringeri E, Boetto R, Bassi D, D'Amico FE, Polacco M, Romano M, et al. Totally laparoscopic caudate lobe resection: technical aspects and literature review. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2014; 24: e233-6.
12. Chen JC, Zhang RX, Chen MS, Xu L, Chen JB, Yang KL, et al. Left jackknife position: a novel position for laparoscopic hepatectomy.
13. Ikeda T, Mano Y, Morita K, Hashimoto N, Kayashima H, Masuda A, et al. Pure laparoscopic hepatectomy in semiprone position for right hepatic major resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20: 145-50.
14. Robinson SM, Hui KY, Amer A, Manas DM, White AS, et al. Laparoscopic liver resection: Is there a learning curve? *Dig Surg* 2012; 29: 62-9.
15. Lee W, Han HS, Yoon YS, Cho JY, Choi YR, Shin HK. Role of intercostal trocars on laparoscopic liver resection for tumors in segments 7 and 8. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014; 21: E65-8.
16. Uchiyama K, Ueno M, Ozawa S, Hayami S, Kawai M, Tani M, et al. Half clamping of the infrahepatic inferior vena cava reduces bleeding during a hepatectomy by decreasing the central venous pressure. *Langenbecks Arch Surg* 2009; 394: 243-7.
17. Chouillard EK, Gumbs AA, Cherqui D. Vascular clamping in liver surgery: physiology, indications and techniques. *Ann Surg Innov Res* 2010; 4: 2.





18. Piardi T, Lhuire M, Memeo R, Pessaux P, Kianmanesh R, Sommacale D. Laparoscopic Pringle maneuver: how we do it? *Hepatobiliary Surg Nutr* 2016; 5: 345-9.
19. Rotellar F, Pardo F, Bueno A, Marti-Cruchaga P, Zozaya G. Extracorporeal tourniquet method for intermittent hepatic pedicle clamping during laparoscopic liver surgery: an easy, cheap, and effective technique. *Langenbecks Arch Surg* 2012; 397: 481-5.
20. Mizuguchi T, Kawamoto M, Nakamura Y, Meguro M, Hui TT, Hirata K, et al. New technique of extracorporeal hepatic inflow control for pure laparoscopic liver resection. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2015; 25: e16-20.
21. Dua MM, Worhunsky DJ, Hwa K, Poultsides GA, Norton JA, Visser BC, et al. Extracorporeal Pringle for laparoscopic liver resection. *Surg Endosc* 2015; 29: 1348-55.
22. Zhen ZJ, Lau WY, Wang FJ, Lai ECH. Laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma in the left liver: Pringle maneuver versus tourniquet method. *World J Surg* 2010; 34: 314-9.
23. Cherqui D, Husson E, Hammond R, Malassagne B, Stephan F, Bensaid S, et al. Laparoscopic liver resections: a feasibility study in 30 patients. *Ann Surg* 2000; 232: 753-62.
24. Komeda K, Hayashi M, Inoue Y, Shimizu T, Asakuma M, Hirokawa F, et al. Clinical usefulness of endo intestinal clips during Pringle's maneuver in laparoscopic liver resection: a technical report. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2013; 23: e103-5.
25. Xia F, Li G, Lau WY, Ma KS, Bie P. Intrahepatic Glissonean approach and outflow vascular occlusion during partial hepatectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2014; 13: 101-4.
26. Machado MA, Surjan RC, Basseres T, Makdissi FF. Extended laparoscopic liver resection: initial experience and review of the literature. *Ann Laparosc Endosc Surg* 2017; 2: 32.
27. Makuuchi M. Surgical treatment for HCC-special reference to anatomical resection. *Int J Surg* 2013; 11: S47-9.
28. Takasaki K. Glissonean pedicle transection method for hepatic resection: a new concept of liver segmentation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1998; 5: 286-91.
29. Yamamoto M, Katagiri S, Ariizumi S, Kotera Y, Takahashi Y, Egawa H, et al. Tips for anatomical hepatectomy for hepatocellular carcinoma by the Glissonean pedicle approach (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014; 21: E53-6.
30. Rotellar F, Pardo F, Benito A, Marti - Cruchaga P, Zozaya G, Pedano N. A novel extra-glissonian approach for totally laparoscopic left hepatectomy. *Surg Endosc* 2012; 26: 2617-22.
31. Cho A, Yamamoto H, Kainuma O, Ota T, Park S, Yanagibashi H, et al. Arantius' ligament approach for the left extrahepatic Glissonean pedicle in pure laparoscopic left hemihepatectomy. *Asian J Endosc Surg* 2012; 5: 187-90.
32. Cho A, Yamamoto H, Kainuma O, Ota T, Park SJ, Arimitsu H, et al. Extrahepatic Glissonean approach for laparoscopic major liver resection (with video). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20: 141-4.
33. Choi YR, Han HS, Sultan AM, Yoon YS, Cho JY. Glissonean pedicle approach in laparoscopic anatomical liver resection. *Hepatogastroenterology* 2014; 61: 2317-20.

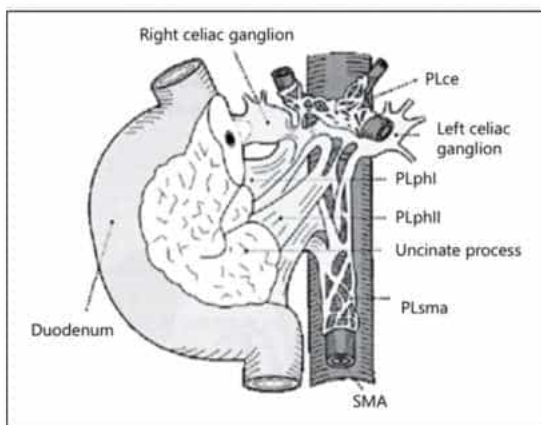


34. Lee N, Cho CW, Kim JM, Choi GS, Kwon CHD, Joh JW. Application of temporary inflow control of the Glissonean pedicle method provides a safe and easy technique for totally laparoscopic hemihepatectomy by Glissonean approach. *Ann Surg Treat Res* 2017; 92: 383-6.
35. Hayashi S, Murakami G, Ohtsuka A, Itoh M, Nakano T, Fukuzawa Y, et al. Connective tissue configuration in the human liver hilar region with special reference to the liver capsule and vascular sheath. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2008; 15: 640-7.
36. Strasberg SM, Linehan DC, Hawkins WG. Isolation of right main and right sectional portal pedicles for liver resection without hepatectomy or inflow occlusion. *J Am Coll Surg* 2008; 206: 390-6.
37. Kawarada Y, Das BC, Taoka H. Anatomy of the hepatic hilar area: the plate system. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000; 7: 580-6.
38. Sugioka A, Kato Y, Tanabashi Y. Systematic extrahepatic Glissonean pedicle isolation for anatomical liver resection based on Laennec's capsule: proposal of a novel comprehensive surgical anatomy of the liver. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2017; 24: 17-23.
39. Yamamoto M, Ariizumi S. Glissonean pedicle approach in liver surgery. *Ann Gastroenterol Surg* 2018; 13: 124-8.
40. Okuda Y, Honda G, Kobayashi S, Sakamoto K, Homma Y, Honjo M, et al. Intrahepatic Glissonean pedicle approach to segment 7 from the dorsal side during laparoscopic anatomic hepatectomy of the cranial part of the right liver. *J Am Coll Surg* 2018; 226: e1-6.
41. Belghiti J, Guevara OA, Noun R, Saldinger PF, Kianmanesh R, et al. Liver hanging maneuver: a safe approach to right hepatectomy without liver mobilization. *J Am Coll Surg* 2001; 193: 109-11.
42. Fan ST. Precise hepatectomy guided by middle hepatic vein. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2007; 6: 430-4.
43. Ogiso S, Ikai I, Narita M, Murakami T, Hata H, Yamaguchi T, et al. Parenchyma-sparing anatomical liver resection based on Hjortsjo's concept: a venous-drainage-guided approach to identify the ventral segment fissure. *Langenbecks Arch Surg* 2013; 398: 751-8.
44. Honda G, Kurata M, Okuda Y, Kobayashi S, Tadano S, Yamaguchi T, et al. Totally laparoscopic hepatectomy exposing the major vessels. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20: 435-40.
45. Okuda Y, Honda G, Kurata M, Kobayashi S, Sakamoto K. Dorsal approach to the middle hepatic vein in laparoscopic left hemihepatectomy. *J Am Coll Surg* 2014; 219: e1-4.
46. Honda G, Kurata M, Okuda Y, Kobayashi S, Sakamoto K, Takahashi K. Totally laparoscopic anatomical hepatectomy exposing the major hepatic veins from the root side: a case of the right anterior sectorectomy (with video). *J Gastrointest Surg* 2014; 18: 1379-80.





การรักษาด้วยการผ่าตัด Pancreaticoduodenectomy (PD) เป็นที่ยอมรับและได้ผลการรักษาที่ดีในมะเร็งที่อยู่รอบรูเปิด ampulla of Vater (periampullary cancer) แต่มะเร็งตับอ่อน (Pancreatic Ductal Adenocarcinoma; PDAC) เป็นมะเร็งที่มีพยากรณ์โรคเลวร้ายที่สุด มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ประมาณร้อยละ 21<sup>1</sup> เนื่องจากจากมะเร็งชนิดนี้มีลักษณะเฉพาะอย่างหนึ่งคือ ขอบลุกลามไปที่เส้นใยประสาท (perineural invasion) บริเวณส่วนหัวตับอ่อน และ Superior Mesenteric Artery (SMA) โดยที่ CA head/uncinate pancreas จะชอบมี local recurrence โดยรอบเส้นเลือด SMA, SMV และตาม hepatoduodenal ligament (HDL) จะต่างจากมะเร็งตับอ่อนบริเวณส่วน body/ tail มักจะชอบมี systemic metastasis or peritoneal seeding มากกว่า การเกิด R1 resection มักพบที่ตำแหน่งบริเวณขอบขวาต่อ SMA ซึ่งก็คือตำแหน่งของ mesopancreas ตำแหน่งนี้จะประกอบไปด้วย Lymph Node (LN), Inferior Pancreaticoduodenal Artery (IPDA) และ nerve plexus from SMA หรือเรียกว่า pancreatic head plexus II (pPh-II) (ภาพที่ 1) ดังนั้นเทคนิคการผ่าตัดให้ได้ R0 resection นั้นจึงมีความสำคัญมากในการลด local recurrence ในเวลาต่อมาจึงมีการพัฒนาการผ่าตัดขั้นใหม่ที่เรียกว่า artery first approach เพื่อช่วยในการ dissection บริเวณโดยรอบ SMA/ SMV ให้เกิด R0 resection ให้ได้มากที่สุดเพื่อให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตสูงที่สุด



ภาพที่ 1 Anatomy of extra pancreatic nerve plexus<sup>5</sup>

โดยทั่วไปการผ่าตัด conventional PD จะเริ่มที่การทำ Kocher's maneuver และตับอ่อนและ duodenum ออกมาจาก retroperitoneal จากนั้นทำ LN dissection บริเวณ Hepatoduodenal Ligament (HDL) ตัด stomach, bile duct และแบ่งตับอ่อนหน้า Superior Mesenteric Vein (SMV) และสุดท้ายค่อยทำ SMA dissection ก่อนที่ specimen จะหลุดออกจากตัวคนไข้ แต่เทคนิคการผ่าตัดที่ทำ artery first approach นั้นจะเริ่มจากการ dissection SMA ในตอนแรกๆที่เริ่มผ่าตัดก่อนเลย โดยมีหลักการและวัตถุประสงค์<sup>2</sup> คือ

- Early detection of the respectability โดยการดูระดับการลุกลามของมะเร็งที่ตำแหน่ง SMA ก่อนเลย เช่น ก่อนอาจจะตี SMA > 180 degree หรือไม่สามารถเลาะออกจาก SMA ได้ต้องทำ SMA reconstruction โดยที่ไม่ได้ประโยชน์ในแง่ long term survival และอาจเกิด morbidity เพิ่มขึ้น บางครั้งอาจจะต้องส่ง frozen section ในตำแหน่งที่สงสัยว่าอาจจะผ่าตัดไม่ได้ เป็น distal metastasis แล้ว ศัลยแพทย์สามารถพิจารณาหยุดผ่าตัด radical resection ก่อนที่จะไปผ่าตัดตำแหน่งอื่นๆ โดยไม่จำเป็น

\*สถาบันมะเร็งแห่งชาติ



- Decrease intraoperative blood loss โดยการทำให้ early control IPDA ทำให้ลด inflow ไปที่ตับอ่อน ก่อนจะตัดแบ่งตับอ่อน ลดการเสียเลือด

การผ่าตัด artery first approach นั้นในบทความนี้จะกล่าวถึงเทคนิคที่เป็นที่นิยมใช้อย่างแพร่หลายและได้ผลดี มีดังต่อไปนี้ คือ

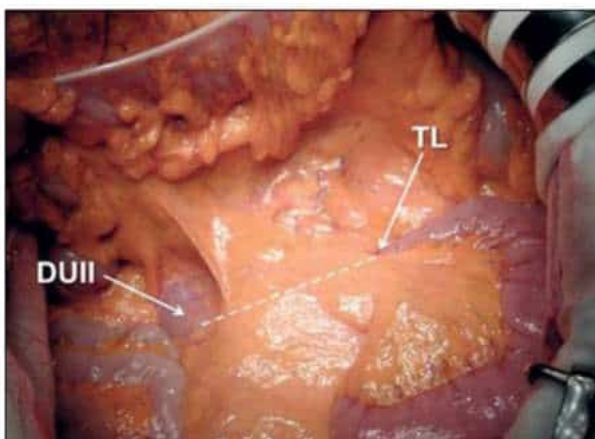
### 1. Mesenteric approach (inferior infracolic approach)

ในปี พ.ศ. 2535 Nagao A และ Takagi H<sup>3</sup> ได้รายงานวิธีการผ่าตัด enbloc resection ในโรคมะเร็ง pancreatic head cancer โดยใช้วิธีที่เรียกว่า non-touch isolation technique มีหลักการคือการไปผูกเส้นเลือด artery และ vein ที่มาเลี้ยงมะเร็งบริเวณหัวตับอ่อน เพื่อลดเลือดออกระหว่างผ่าตัดโดยจะทำ mesenteric approach เข้าไปเลาะต่อมน้ำเหลืองและเนื้อเยื่อบริเวณโดยรอบ SMA และ SMV ที่ mesenteric root เทคนิคนี้จะช่วยประเมินการลุกลามของโรค ทำให้การตัดสินใจว่าจะทำ radical resection หรือไม่ มักใช้ในกรณีที่มีมะเร็งบริเวณ uncinata หรือแถว ventral pancreas ก่อนมะเร็งดูมีลักษณะ locally advance และสงสัยว่ามี origin SMA infiltration surgical step<sup>4,5</sup>

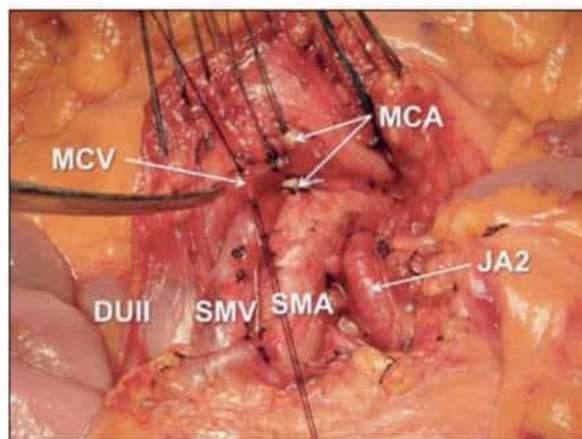
- **Mesenteric incision** โดยที่ตำแหน่งที่เริ่มเลาะจะเป็น small bowel mesentery ที่อยู่ระหว่างขอบนอกของ 2<sup>nd</sup> part duodenum และ ligament of Treitz โดยใช้ electrocautery จี้ไปทางด้าน anterior wall ของ SMA&SMV (โดยไม่ต้องทำ Kocherization) (ภาพที่ 2)

- **Connective Tissue clearance around the SMV& SMA** เลาะเนื้อเยื่อโดยรอบทั้งหมดของ SMA และ SMV โดยจะรวม lymph node group 14 (LN 14d) เลาะมุ่งไป lower border ของ pancreatic head ถ้าไม่มีมะเร็งลุกลามไปที่ pancreatic head nerve plexus II (PLphII) จะสามารถเก็บ nerve plexus around the SMA (PLsma) ไว้ได้ แต่ถ้าเจอมะเร็งลุกลามมาที่ PLphII หรือ PLsma จะต้องเลาะ PLphII และ PLsma ออกจาก SMA ทั้งหมดไปด้วยกันเพื่อให้ได้ R0 resection แต่ถ้าการเลาะออกให้หมดทำได้ยากหรือเป็นไปไม่ได้ จะหยุดทำการผ่าตัด radical resection เพราะไม่ได้ประโยชน์ในการรอดชีวิต หรือถ้าการตัดและ reconstruction SMV ไม่สามารถทำได้จะถือว่าเป็น advance disease และหยุดการผ่าตัดเช่นเดียวกัน

- **Division of the MCA** ทำการผูก Middle Colic Artery (MCA) ที่ origin และผูกด้าน mesenteric side ของ mesocolon โดยเก็บ marginal artery of Drummond arcade ไว้ จะช่วยให้ทำการเลาะเนื้อเยื่อรอบ SMA และ SMV ได้ง่ายมากขึ้น (ภาพที่ 3)



ภาพที่ 2 Mesenteric incision

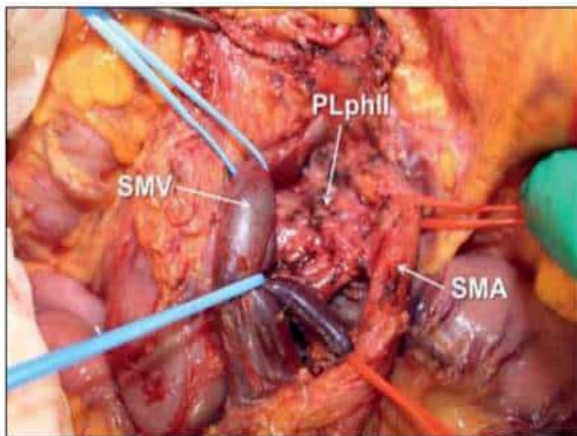


ภาพที่ 3 Division of the MCA

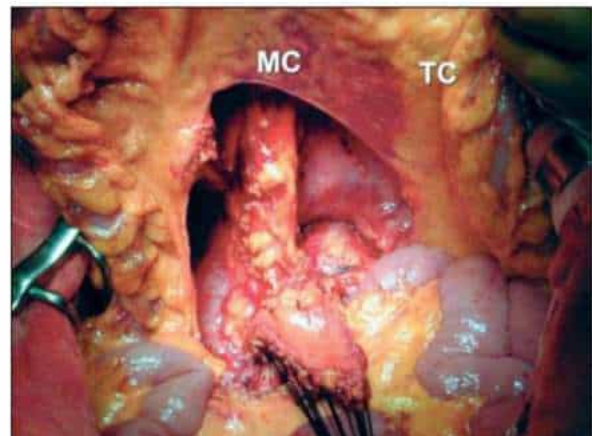




- Division of the gastrocolic ligament ตัดชิดไปทาง transverse colon เพื่อเข้า epiploic sac แยก plane ของ mesocolon ออกจาก pancreas และเลาะ lymph node group 6 (LN 6)
- Incision of the mesocolon ตัด mesocolon ในแนว horizontal พร้อมๆ กับ mesenteric LN พยายามเก็บ arcade of MCA
- Connective tissue clearance around the root of the SMA เลาะเนื้อเยื่อและต่อมน้ำเหลือง จาก SMV และ SMA (LN 14d) ไปที่ตำแหน่ง root SMA และ SMV (ภาพที่ 4)
- Exposure of the Mesopancreas (PLphll) ทำการเลาะ mesopancreas ที่อยู่ระหว่าง SMA กับ uncinate process ออกจาก SMA ให้น้ำเยื่อที่เลาะติดไปกับ pancreatic head ในกรณีที่ เป็น pancreatic head cancer จะทำการเลาะ PLphl และ PLphll ออกทั้งหมด (ภาพที่ 5)

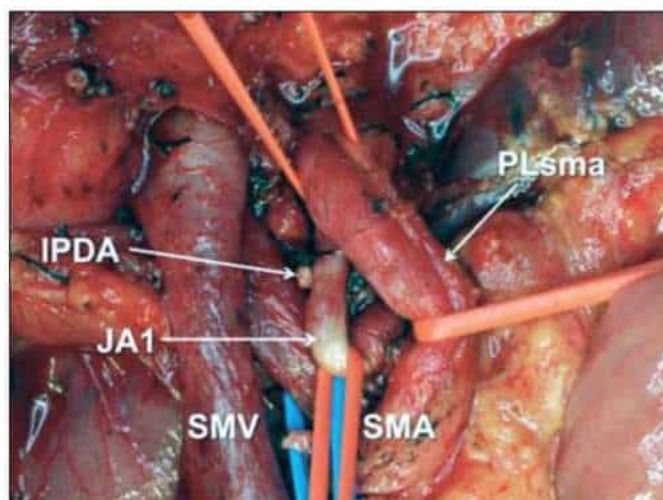


ภาพที่ 4 Connective tissue clearance around SMA root



ภาพที่ 5 Exposure of the mesopancreas

- Exposure of the jejunal arteries and the IPDA and total mesopancreas resection first branch ของ Jejunal Artery (JA1) จะอยู่ทางด้านหลังของ SMA (ภาพที่ 6) และ Inferior Pancreatic Artery (IPDA) เป็น branch แยกออกมาจาก JA1 จะอยู่ใน mesopancreas จะต้องทำการตัด IPDA ร่วมกับเลาะ PLphl และ PLphll ออกจาก SMA จึงจะถือว่าเป็นการทำ mesenteric approach โดยสมบูรณ์



ภาพที่ 6 Exposure of JA1 and IPDA



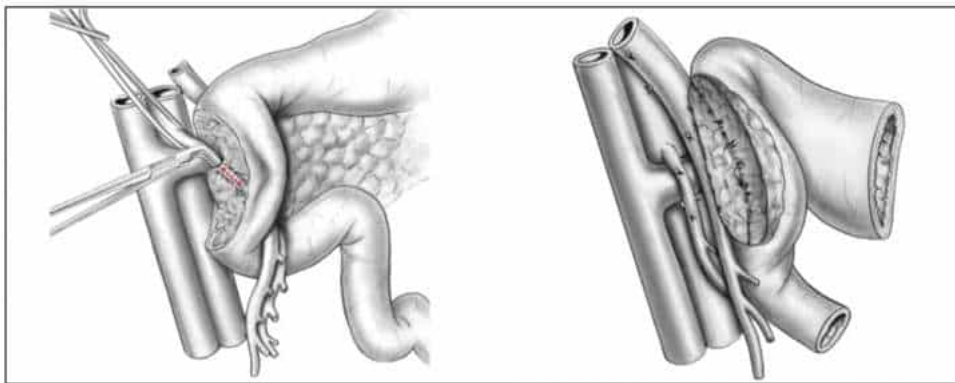


ข้อดีของการผ่าตัดชนิดนี้ คือ ทำให้การ exposure และสามารถ dissection ด้านหลังต่อ SMA ได้ดี early detection เส้นเลือด Right hepatic artery สามารถผูก IPDA ได้แต่แรกก่อนตัด pancreatic neck ลดเลือดออกระหว่างผ่าตัด

ข้อเสีย คือ ทำผ่าตัดได้ยากในคนไข้ที่มี high BMI หรือเป็น morbid obesity และในคนไข้ที่มี high origin of SMA lede K และคณะ 2018<sup>6</sup> ได้รายงานการวิธิตการเสียเลือดระหว่างผ่าตัดโดยการผูกเส้นเลือด dorsal pancreatic artery (DPA) ระหว่างที่ทำ mesenteric approach PD ในช่วงแรกโดยเฉพาะถ้า DPA พบว่าออกจาก SMA หรือ celiac artery การผูก DPA หรือ right branch ของ DPA ที่ไปเลี้ยง pancreatic head ก่อนที่จะไปจัดการ efferent vein จะเสียเลือดระหว่างผ่าตัดน้อยกว่าวิธิตการ หรือผูก DPA ตอนระยะหลัง 609 (94-1,300) vs 764 (367-1,828) ml, p=0.008

## 2. Posterior approach

ในปี พ.ศ. 2549 Pessaux P<sup>7</sup> ได้รายงานเทคนิคการทำ posterior approach โดยเริ่มจากการทำ Kocherization เพื่อแยก duodenum ลอยจาก retroperitoneum ดึงไปทางซ้าย พยายามหา origin of SMA ที่ออกมาจาก aorta โดยที่ SMA จะอยู่เหนือและทอดผ่านหน้า left renal vein จากนั้นทำเลาะ perivascular connective tissue ที่อยู่ขอบขวาต่อ SMA ใส่ผูก branch ที่ออกจากด้านขวาต่อ SMA (ภาพที่ 7) จนสามารถผูก IPDA ที่ไปเลี้ยงตับอ่อนบริเวณ uncinata process ได้ อาจจะพบ replace right hepatic artery มักจะอยู่ 1-2 cm จาก origin of SMA เทคนิคนี้มีที่ใช้นิโมะเร็งที่อยู่ posteromedial ของ pancreatic head โดยเฉพาะก้อน invade PV-SMV Vallance AE และคณะ 2017<sup>8</sup> ได้รายงานเทคนิคนี้ได้ R0 resection มากกว่า conventional PD (35.1% vs 14.3% p=0.042) จึงอาจจะมึประโยชน์ในแง่ช่วยเพิ่ม oncological resection



ภาพที่ 7 วิธีทำ Posterior artery first approach<sup>7</sup>

Pal S และคณะ 2018<sup>9</sup> ได้รายงานผลการผ่าตัด posterior approach PD ในผู้ป่วย periampullary cancer 39 รายเปรียบเทียบกับการทำ conventional PD พบว่าได้การผ่าตัดเร็วขึ้น (321.1+54 vs 357.6+55.8 min; p=0.05) มีการเสียเลือดระหว่างผ่าตัดไม่ต่างกัน (855.6+607.3 vs 973.8+783.5 ml; p=0.61) เลาะต่อมน้ำเหลืองได้มากขึ้น (10.7 vs 5.95; p=0.01) แต่ได้ R1 resection ไม่ต่างกัน (3/17 (17.6%) vs 5/21 (23.8%); p=0.71) เลยทำให้อัตราการรอดชีวิตไม่ต่างจากวิธิตการ

### Surgical step

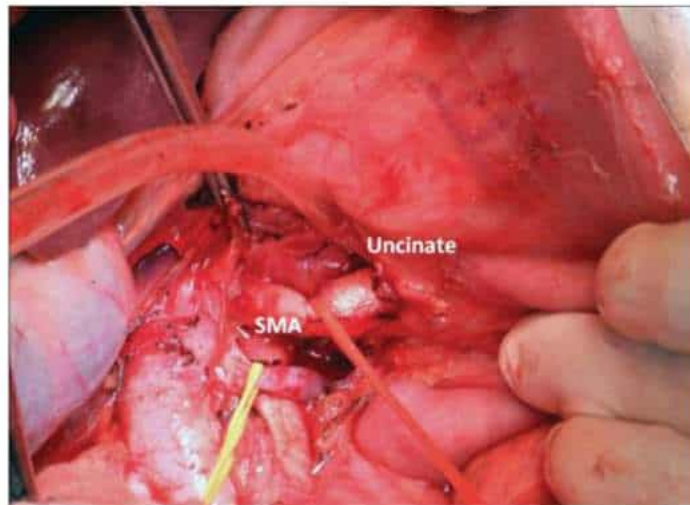
- Extensive Kocherization
- SMA identification (ภาพที่ 8)
- SMA dissection เลาะ connective tissue ด้านขวาของ SMA ที่เข้ามาเลี้ยง uncinata process อาจจะ detect และหลีกเลี่ยงการบาดเจ็บต่อ Replace right hepatic artery ได้

- IPDA ligation
- ขั้นตอนที่เหลือทำแบบ conventional technique

ข้อดี คือ สามารถตรวจพบ SMA/ SMV involvement ได้เร็ว และช่วยในการทำ retropancreatic lymphadenectomy



ข้อเสีย คือ ทำได้ยากในรายที่มี peripancreatic inflammation หรือ มี adhesion บริเวณ head of pancreas

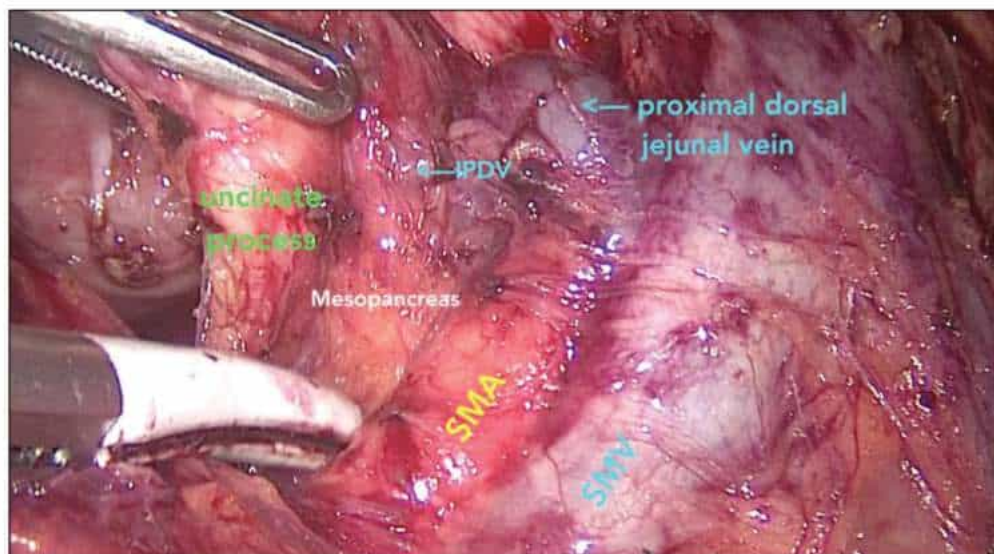


ภาพที่ 8 SMA identification after extensive Kocherization

Sabater L และคณะ 2019<sup>10</sup> ได้รายงาน RCT ในการทำ PD ในผู้ป่วย pancreatic head cancer รวมถึง periampullary cancer ด้วยเทคนิค posterior approach พบว่าได้ R0 resection rate (ร้อยละ 77.3) ไม่ต่างจาก conventional approach (ร้อยละ 67.9) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.094$ )

#### Medial uncinata approach

ในปี พ.ศ. 2550 Shukla P และคณะ<sup>11</sup> ได้รายงานการผ่าตัด PD โดยมีการตัด ligament of Treitz และทำ translocation ของ proximal jejunum ลอดใต้ mesenteric vessel ไปทางขวาให้อยู่ในตำแหน่ง supracolic area ช่วยทำให้การตัด IPDA, mesopancreas ออกมาจาก SMA และ SMV ได้ง่ายขึ้น (ภาพที่ 9) Hackert T และคณะ 2010<sup>12</sup> ได้บัญญัติเทคนิคการผ่าตัดที่เรียกว่า medial or uncinata first approach ในการเลาะ early SMA dissection มีที่ใช้ในกรณีที่เป็น tumor of uncinata process และนิยมใช้เป็นเทคนิคหลักในการทำ laparoscopic PD ในปัจจุบัน<sup>13</sup>



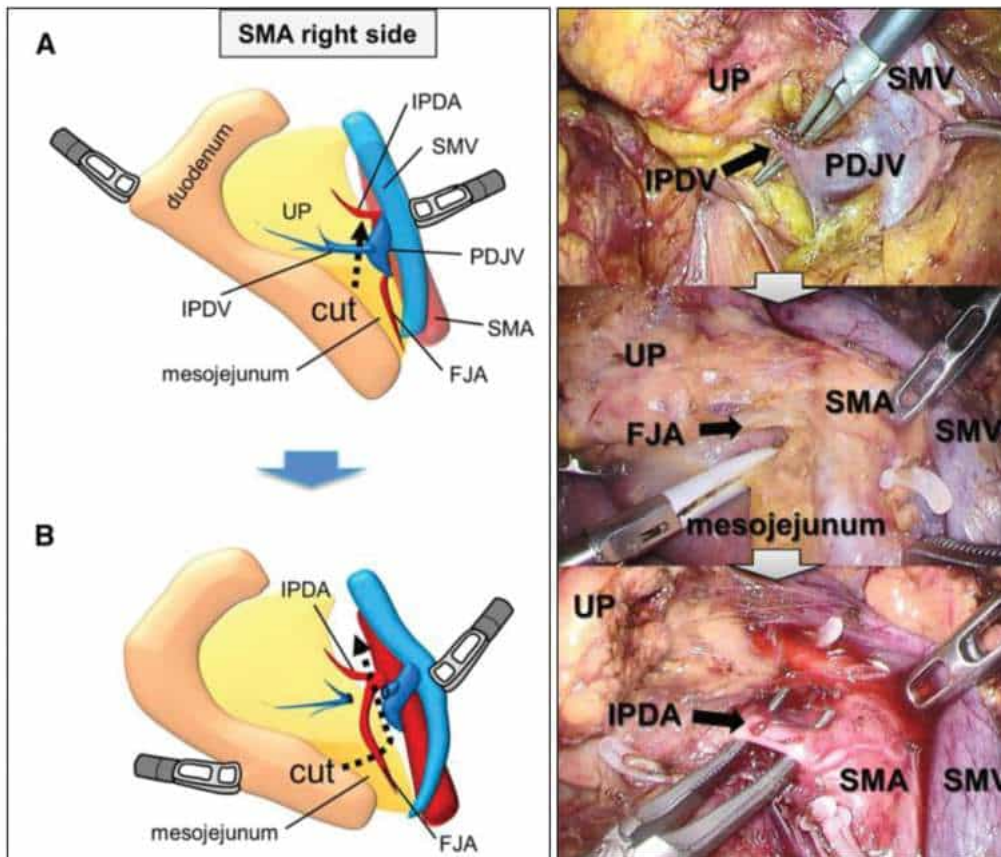
ภาพที่ 9 Anatomy relation of IPDV, PDJV SMA and mesopancreas





### Surgical step

- Take down hepatic flexor colon (Cattell-Braasch manoeuvre)
- Extended Kocherization เพื่อ expose IVC และ aorta
- Pancreas was dissected free from SMV อาจจะตัด IPDV branch ที่ออกมาจาก SMV เข้าไปบริเวณ uncinata ประมาณ 2-3 branch เพื่อให้ uncinata ออกมาจาก SMV
- Duodenojejunal fold was mobilized ตัด ligament of Treitz จากทางซ้าย
- Transposition proximal jejunum to the right โดยลอดผ่านใต้ superior mesenteric vessel อาจจะตัด jejunum เลยทางซ้าย หรือมาตัดหลังจาก transposition มาทางขวาแล้วก็ได้
- Retract colon and small bowel to the left เพื่อ expose SMV แล้วยกต้น SMV ไปทางซ้ายจะสามารถเห็น SMA อยู่ใต้ SMV
- Dissection down to medial aspect of SMA เลาะและตัด IPDA, mesopancreas ออกจาก SMA เพื่อแยกตัวตับอ่อนออกจาก mesenteric vessel (ภาพที่ 10)
- Divided pancreatic neck และทำผ่าตัดตามแบบ conventional technique



ภาพที่ 10 วิธีทำ medial uncinata approach<sup>13</sup>

ข้อดี คือ ทำได้ไม่ยากนัก สามารถ detect SMA involvement จากก้อนบริเวณ uncinata process ได้เร็วเพื่อตัดสินใจหยุดผ่าตัดหรือทำ radical dissection ต่อไป ทำ early ligation of IPDA เพื่อลดเลือดออกระหว่างผ่าตัด มีประโยชน์ในรายที่ pancreatic inflammation มาก การทำ tunnel บริเวณ neck ยากๆ อาจจะทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อ SMV เกิด massive bleeding ได้ วิธีนี้สามารถ control SMV ได้ก่อนตัด pancreatic neck เป็นเทคนิคที่นิยมใช้ในการทำ laparoscopic PD

Jiang CY และคณะ 2019<sup>14</sup> รายงานเคสที่ใช้ medial uncinata approach ร่วมกับ posterior approach ในการทำ laparoscopic PD ใน periampullary CA ที่ไม่มี vascular encasement พบว่าทำให้การผ่าตัดในช่วง resection phase ใช้เวลาน้อยกว่า (105+22 vs 145+16 mins; p=0.021) และได้ R0 resection มากกว่า conventional approach (96% vs 78%; p=0.04)

ข้อเสีย คือ อาจจะต้องระมัดระวังในรายที่มี replace right hepatic artery เพราะอาจจะ injury ระหว่างการทำ dissection ที่บริเวณ mesopancreas

### Left posterior approach

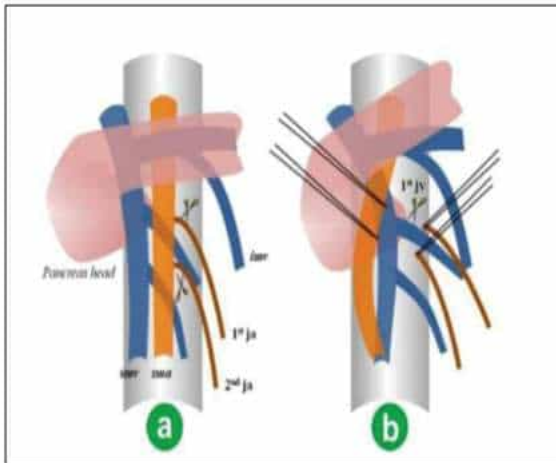
ในปี พ.ศ. 2554 Kurosaki I และคณะ<sup>15</sup> ได้รายงานเทคนิคในการผ่าตัด PD แบบ superior mesenteric vascular pedicle dissection เป็น SMA first approach ในกรณีที่ใช้เป็น CA head pancreas โดยเริ่ม dissection ที่ขอบซ้ายต่อ SMA รวมถึง SMV จากทางซ้าย ไปในทิศตามเข็มนาฬิกา (clockwise fashion) มีอัตราการรอดชีวิตที่ 3 ปี สูงถึงร้อยละ 52.8 แต่มีภาวะแทรกซ้อน คือ diarrhea ที่ต้องใช้ยา antidiarrhea agent ถึงร้อยละ 65 เทคนิคนี้นิยมใช้ในกรณีก้อนอยู่ที่ uncinata process หรืออยู่ด้าน ventral pancreas ในปี พ.ศ. 2557 Cho A และคณะ<sup>16</sup> รายงานการผ่าตัด laparoscopic PD โดยใช้เทคนิคนี้สามารถทำได้และปลอดภัย

#### Surgical step

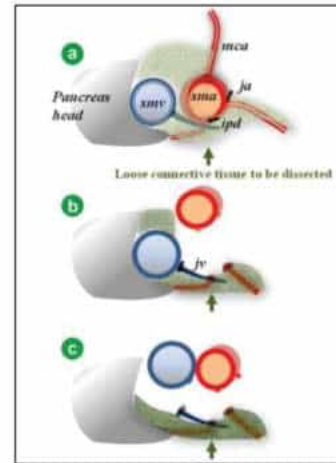
- Left duodenomesocolic fold incised โดยเปิดในแนว longitudinal เข้าไปใน retroperitoneum ร่วมกับยก transverse colon ขึ้น
- Fully Kocherization และ identified SMA โดยที่ right celiac ganglion จะอยู่ขอบขวาของ SMA จุดสิ้นสุดของการ dissection คือ SMA origin (อยู่เหนือ left renal vein)
- Upper jejunum is pull to the left ดึง proximal jejunum มาทางซ้าย ตัด JA1 และ JA2 ที่ origin (ภาพที่ 11) โดยที่ JA1 หรือ IPDA จะออกมาทาง dorsal ต่อ SMA
- Ligament of Treitz divided หลังจากตัด ligament of Treitz ให้ดึง proximal jejunum มาทางซ้ายอีก SMA จะถูกดึงแล้วหมุนในแนว counterclockwise
- Skeletonized posterior and right aspect of SMA จากนั้นจะเห็น proximal dorsal jejunal vein (PDJV) และ SMV อยู่ด้านหลังต่อ SMA เพราะ uncinata process และ pancreatic head ถูกดึงมาทางซ้าย
- PDJV divided and skeletonize SMV ไปจนถึง splenic vein confluence ทำให้ uncinata process หลุดลอยออกมาจาก superior mesenteric vascular pedicle (ภาพที่ 12)
- Transfer proximal jejunum to the right แล้วเลาะ mesopancreas (PLphl & PLphl) ที่อยู่ด้าน anterior ต่อ SMA ให้หลุดออกจาก SMA เป็นลักษณะ en bloc
- Transection stomach, duodenum, division GDA and transection neck pancreas
- Skeletonize portal vein and plexus along left celiac ganglion จากนั้นทำการผ่าตัดเหมือน conventional technique







ภาพที่ 11 วิธีการผ่าตัด left posterior approach<sup>15</sup>

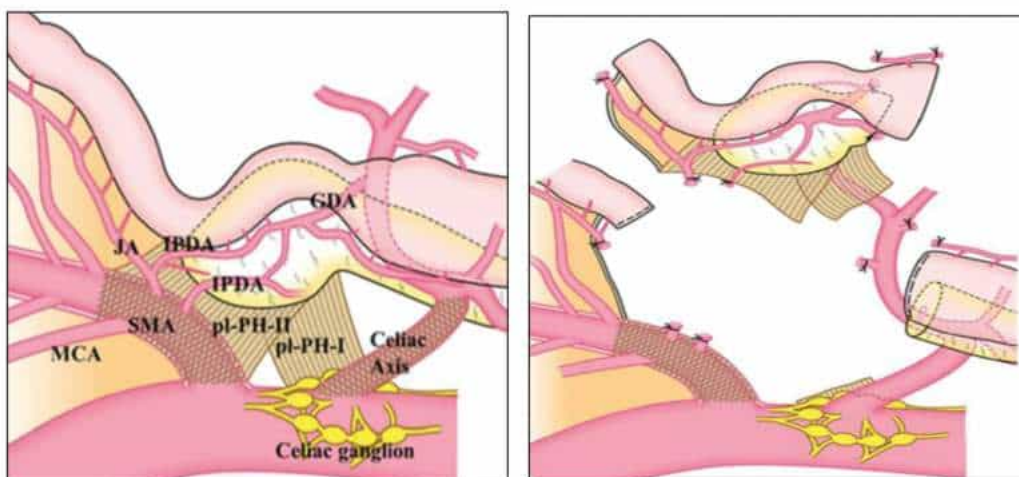


ภาพที่ 12 วิธีผ่าตัด left posterior approach<sup>15</sup>

การผ่าตัดด้วยเทคนิคนี้มีข้อดี คือ good local control ลดอัตราการเกิด local recurrence แต่อาจมีข้อเสียที่เลาะ nerve plexus SMA มากเกินไป ทำให้เกิดภาวะ diarrhea ที่ต้องกินยาสูงถึงร้อยละ 65 อาจจะทำให้ยากในกรณีที่ผู้ป่วยเป็น morbid obesity และมี superior origin of SMA

### Supracolic anterior approach

ในการตัดมะเร็งตับอ่อนตามหลักการของ central vascular ligation (ภาพที่ 13) คือ ต้องตัดเส้นเลือดที่มาเลี้ยงตับอ่อน และเลาะเอาต่อมน้ำเหลืองออกทั้งหมดเป็น specimen เดียวกัน กล่าวคือต้องตัด GDA, IPDA ที่ออกมาจาก common trunk ร่วมกันกับ JA โดยตัดที่ origin ของ common trunk ที่ออกมาจาก SMA เสร็จ และทำ Systematic Mesopancreas Dissection (SMD-PD)<sup>17</sup> การผ่าตัด enbloc resection ในลักษณะนี้จะเรียกว่า level 2 dissection ซึ่งมักจะใช้ในมะเร็งชนิด CA ampulla, CA distal CBD หรือ CA duodenum ส่วนมะเร็งตับอ่อนก้อนมะเร็งมักลุกลามแบบ perineural spreading มาที่ mesopancrease จนชิดติด SMA จะทำการผ่าตัด hemi-circumferential nerve plexus of SMA (PLsma) ฝั่งขวาออกทั้งหมดจะจัดการผ่าตัดนี้เป็น level 3 resection



ภาพที่ 13 การทำ central vascular ligation<sup>18</sup>



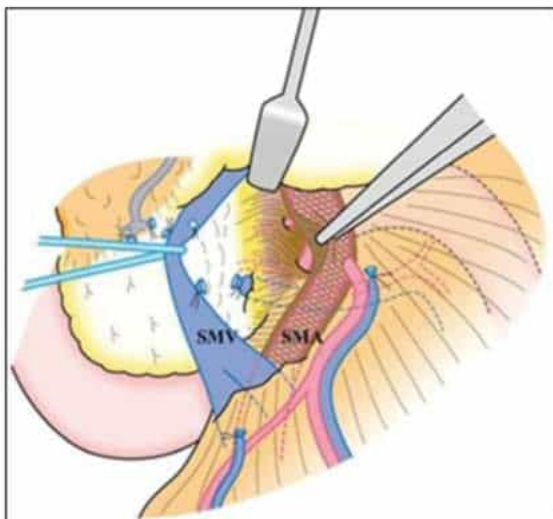
Inoue Y และคณะ 2016<sup>18</sup> ได้รายงานวิธีการผ่าตัด PD โดยใช้ SMA Hanging Technique (SHT) ร่วมกับการทำ central vascular ligation ในผู้ป่วย perampulatory CA 46 ราย โดยแบ่งเป็น SHT 23 ราย เปรียบเทียบกับทำผ่าตัด conventional technique 24 ราย พบว่า วิธี SHT เสียเลือดน้อยกว่า ใช้เวลาผ่าตัดเร็วกว่าและเกิดการเกิด bleeding จาก SMA น้อยกว่าวิธี conventional technique

### Surgical step

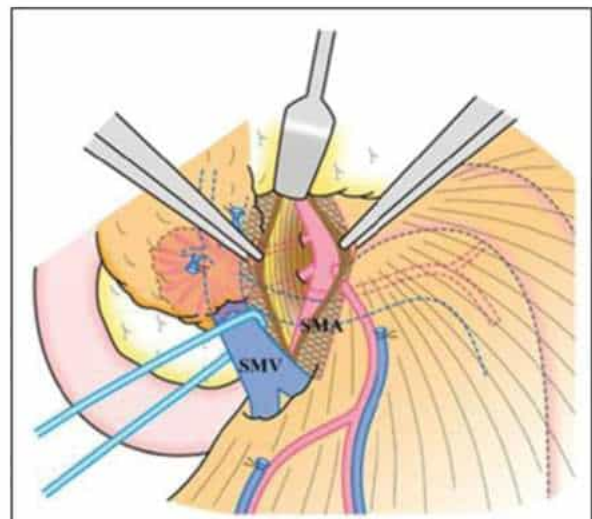
- Kocher's Maneuver
- Gastrocolic fascia was dissection เพื่อเปิดเข้า omental bursa
- ตัด superior right colic vein และทำการ dissection along Middle colic artery ตามไปหา origin เพื่อ identified SMA และ dissection LN ที่อยู่เหนือ SMA เอา vessel loop คล้อง SMV ในระดับเดียวกับ transverse portion ของ duodenum ในกรณี Level 2 dissection (ภาพที่ 14)
- Ligate gastrocolic trunk of Henle และ first jejunal vein เพื่อแยก SMV ออกจาก head of pancreas
- Diamond-shape window created โดยการดึง SMV ไปทางขวา กด transverse mesocolon ลงไป ทางล่างคล้อง SMA และดึงไปทางซ้าย และใช้ retractor เกี่ยว pancreatic neck ดึงไปด้านบนตามรูป ถ้า Middle Colic Vein (MCV) บังการเลาะให้ตัด MCV ได้
- Right and dorsal of SMA are dissected และเก็บ preserving circumferential PLsma

ในกรณี Level 3 dissection (ภาพที่ 15)

- มะเร็งมักจะลุกลามเข้า mesopancreas และ SMV เพราะฉะนั้นจะไม่ไปเลาะเนื้อเยื่อโดยรอบ SMV เพื่อไม่ให้ tumor rupture or seeding (non-touch technique)
- MCV ligated and divided
  - Hemicircumferential of PLsma dissected เพื่อให้ได้ optimal margin
  - IPDA or common trunk of IPDA, J1A was ligated and divided จาก SMA origin



ภาพที่ 14 Level 2 dissection<sup>18</sup>

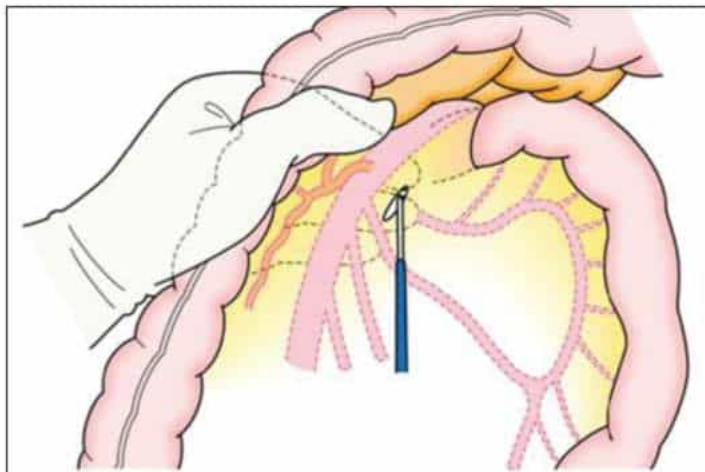


ภาพที่ 15 Level 3 dissection<sup>18</sup>

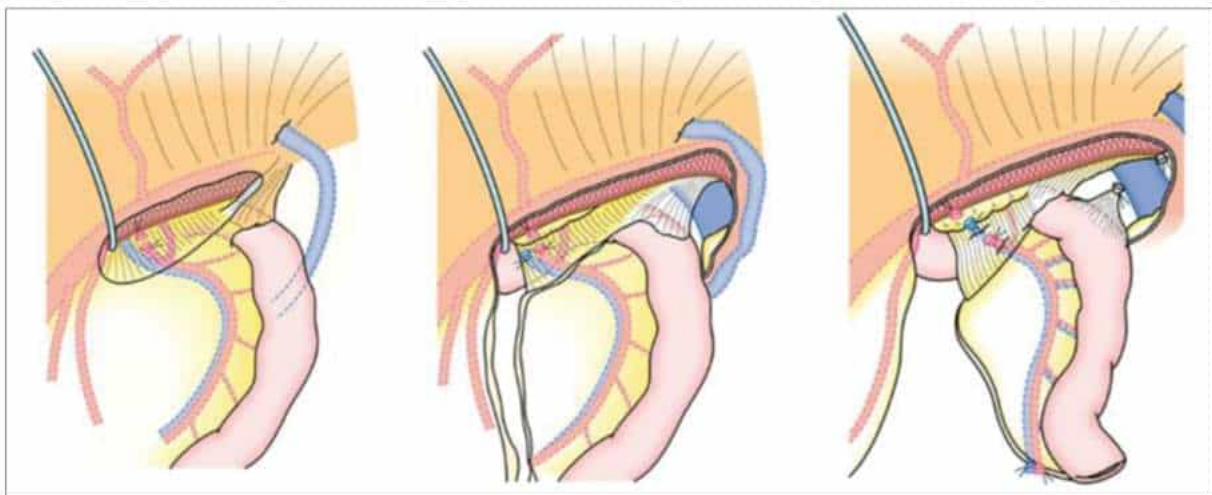
**Surgical step** หลังจากแยกทำ Level 2, 3 dissection

- ใช้นิ้วมือสอดใต้หลัง SMA จากทางขวา ให้อยู่ proximal ต่อ second jejunal artery branch เพื่อช่วยในการตัดแบ่ง small bowel mesentery เพื่อเชื่อม space จากขวาและทางซ้าย (ภาพที่ 16) จากนั้นใช้ hernia tape ช่วยยก SMA ขึ้นจาก retroperitoneal ในการเลาะ SHT ดันยก transverse colon ขึ้น เลาะด้านซ้ายต่อ SMA เพื่อให้เกิดช่องไปจนถึง SMA origin สามารถเก็บ PLsma ไว้ได้ mesentery of JA1 ถูกตัดเลาะพร้อมกับ proximal Jejunum (ภาพที่ 17)

- Ligament of Trietz dissection form left posterior เลาะและตัด ligament of Trietz ที่ SMA origin ดึง proximal jejunum ไปทางขวา (ภาพที่ 17) retract SMVไปทางซ้ายและทำการเลาะ mesopancrease ด้านขวาต่อ SMA จนถึง SMA origin จึงถือว่าการเลาะเสร็จสมบูรณ์



ภาพที่ 16 Connecting the plane by finger guidance<sup>18</sup>



ภาพที่ 17 การทำ SMA hanging technique<sup>18</sup>

**สรุป**

การทำ SMA first approach มีหลายวิธี มีข้อดีข้อเสียแตกต่างกันไป และมีจุดประสงค์ในการประเมิน resectability ของก้อนมะเร็ง pancreatic head cancer เพื่อที่จะทำ enbloc resection ศัลยแพทย์ที่จะทำสำเร็จได้นั้นควรต้องที่มีความรู้ความเข้าใจกายวิภาคของเส้นเลือดและ connective tissue โดยรอบ SMA เป็นอย่างดีและมีประสบการณ์ในการผ่าตัด PD ในระดับหนึ่งแล้ว





## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Kim JR, Kim H, Kwon W, Jang JY, Kim SW. Pattern of local recurrence after curative resection in pancreatic ductal adenocarcinoma according to the initial location of the tumor. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2021;28:105-14.
2. Sanjay P, Takaori K, Govil S, Shrikhande SV, Windsor JA. 'Artery-first' approaches to pancreatoduodenectomy. *Br J Surg* 2012;99:1027-35.
3. Nakao A, Takagi H. Isolated pancreatectomy for pancreatic head carcinoma using catheter bypass of the portal vein. *Hepatogastroenterology* 1993; 40: 426-9.
4. Nakao A, Takeda S, Inoue S, Nomoto S, Kanazumi N, Sugimoto H, et al. Indications and techniques of extended resection for pancreatic cancer. *World J Surg* 2006 ;30:976-82; discussion 983-4.
5. Nakao A. The Mesenteric Approach in Pancreatoduodenectomy. *Dig Surg* 2016;33:308-13.
6. Iede K, Nakao A, Oshima K, Suzuki R, Yamada H, Oshima Y, et al. Early ligation of the dorsal pancreatic artery with a mesenteric approach reduces intraoperative blood loss during pancreatoduodenectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018 ;25:329-34.
7. Pessaux P, Varma D, Arnaud J. Pancreatoduodenectomy: superior mesenteric artery first approach. *J Gastrointest Surg* 2006; 10: 607-11.
8. Vallance AE, Young AL, Pandanaboyana S, Lodge JP, Smith AM. Posterior Superior Mesenteric Artery First Dissection Versus Classical Approach in Pancreaticoduodenectomy: Outcomes of a Case-Matched Study. *Pancreas* 2017 ;46:276-81.
9. Pal S, George J, Singh AN, Mathur S, Dash NR, Garg P, et al. Posterior Superior Mesenteric Artery (SMA) First Approach vs. Standard Pancreaticoduodenectomy in Patients with Resectable Periampullary Cancers: a Prospective Comparison Focusing on Circumferential Resection Margins. *J Gastrointest Cancer* 2018;49:252-9.
10. Sabater L, Cugat E, Serrablo A, Suarez-Artacho G, Diez-Valladares L, Santoyo-Santoyo J, et al. Does the Artery-first Approach Improve the Rate of R0 Resection in Pancreatoduodenectomy?: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial. *Ann Surg* 2019;270:738-46.
11. Shukla PJ, Barreto G, Pandey D, Kanitkar G, Nadkarni MS, Neve R, et al. Modification in the technique of pancreaticoduodenectomy: supracolic division of jejunum to facilitate uncinete process dissection. *Hepatogastroenterology* 2007 ;54:1728-30.
12. Hackert T, Werner J, Weitz J, Schmidt J, Büchler MW. Uncinate process first—a novel approach for pancreatic head resection. *Langenbecks Arch Surg* 2010 ;395:1161-4.
13. Nagakawa Y, Hosokawa Y, Sahara Y, Takishita C, Hijikata Y, Osakabe H, et al. Approaching the superior mesenteric artery from the right side using the proximal-dorsal jejunal vein preisolation method during laparoscopic pancreaticoduodenectomy. *Surg Endosc* 2018;32:4044-51.
14. Jiang CY, Liang Y, Wang HW, Hu PF, Cai ZW, Wang W. Management of the uncinete process via the artery first approach in laparoscopic pancreatoduodenectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2019 ;26:410-5.





15. Kurosaki I, Minagawa M, Takano K, Takizawa K, Hatakeyama K. Left posterior approach to the superior mesenteric vascular pedicle in pancreaticoduodenectomy for cancer of the pancreatic head. JOP 2011;12:220-9.
16. Cho A, Yamamoto H, Kainuma O. Tips of laparoscopic pancreaticoduodenectomy: superior mesenteric artery first approach (with video). J Hepatobiliary Pancreat Sci 2014 ;21:E19-21.
17. Inoue Y, Saiura A, Oba A, Kawakatsu S, Ono Y, Sato T, et al. Optimal Extent of Superior Mesenteric Artery Dissection during Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Cancer: Balancing Surgical and Oncological Safety. J Gastrointest Surg 2019 ;23:1373-83.
18. Inoue Y, Saiura A, Tanaka M, Matsumura M, Takeda Y, Mise Y, et al. Technical Details of an Anterior Approach to the Superior Mesenteric Artery During Pancreaticoduodenectomy. J Gastrointest Surg 2016;20:1769-77.



โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันเป็นโรคที่มีการอักเสบของตับอ่อน เกิดขึ้นและดำเนินโรคอย่างพลวัต (dynamic)<sup>1</sup> การอักเสบของตับอ่อนนั้นมีหลายระดับความรุนแรง ตั้งแต่การบวมเพียงเล็กน้อย หรือรุนแรงมากจนมีเนื้อตายของตับอ่อนและอวัยวะข้างเคียงร่วมกับการทำงานของอวัยวะล้มเหลว จนกระทั่งผู้ป่วยเสียชีวิตในเวลาอันรวดเร็ว แพทย์จึงต้องมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันเป็นอย่างดี เพื่อสามารถให้การรักษาและช่วยเหลือผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องและเหมาะสม

## อุบัติการณ์

จากการศึกษาทางระบาดวิทยา พบโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันทั่วโลกถึง 34 ราย ต่อประชากรแสนคนต่อปี และมีแนวโน้มเพิ่มจำนวนมากขึ้นเรื่อยๆ โดยพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 21 เกิดโรคซ้ำ และร้อยละ 36 ของผู้ป่วยที่มีการอักเสบซ้ำของตับอ่อนป่วยเป็นโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังในที่สุด<sup>2</sup>

ถึงแม้ว่าส่วนใหญ่ของผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันประมาณร้อยละ 70-85 มีความรุนแรงของโรคน้อย (mild acute pancreatitis) ซึ่งมักจะหายได้เอง แต่ถ้าผู้ป่วยเป็นโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดรุนแรง (Severe Acute Pancreatitis; SAP) จะมีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 10-50<sup>3</sup>

## สาเหตุของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

สาเหตุของการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันมีมากมาย โดยสาเหตุที่พบมากที่สุด 2 อันดับแรก ได้แก่ นิ่วในถุงน้ำดีหรือนิ่วในท่อน้ำดี (cholelithiasis/gallstone หรือ choledocholithiasis/CBD stone) และการดื่มแอลกอฮอล์ นอกจากนี้ 2 สาเหตุดังกล่าวยังมีสาเหตุต่างๆ อีกมากที่เป็นสาเหตุของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (ตารางที่ 1 และ 2)

### 1. นิ่วในถุงน้ำดีหรือนิ่วในท่อน้ำดี (ภาพที่ 1)

การศึกษาทางระบาดวิทยา พบว่า นิ่วเป็นสาเหตุของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันถึงร้อยละ 40-50 ของผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันทั้งหมด โดยพบในผู้หญิงอายุมากกว่า 60 ปี และพบมากขึ้นในผู้ป่วยโรคอ้วน<sup>4</sup> เชื่อว่ากลไกสำคัญในการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่ว คือ การเคลื่อนของนิ่วขนาดเล็กออกจากถุงน้ำดีหรือท่อน้ำดีลงสู่ลำไส้เล็ก เนื่องจากมีการตรวจพบนิ่วหรือส่วนประกอบของนิ่วในอุจจาระมากถึงร้อยละ 90 ของผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่ว (acute biliary pancreatitis) ซึ่งแตกต่างจากผู้ป่วยนิ่วในถุงน้ำดีที่ไม่เป็นโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน<sup>5</sup>

มีการศึกษามากมายเกี่ยวกับกลไกการเกิด acute biliary pancreatitis ซึ่งมี 2 ทฤษฎี ที่เชื่อว่ามีความเป็นไปได้มากที่สุด ได้แก่ นิ่วอุดตันที่ ampulla of Vater หรือเรียกว่า common channel theory และทฤษฎีที่เชื่อว่านิ่วขนาดเล็กที่เคลื่อนผ่านลงไปไนลำไส้เล็กแล้วทำให้ sphincter of Oddi บวมชั่วคราว เรียกว่า gallstone migration theory ทั้งสองกลไกนี้ก่อให้เกิดการอุดตันของท่อร่วม (common channel) อย่างเฉียบพลัน ทำให้ความดันในท่อร่วมสูงขึ้น จนน้ำดีไหลเข้าสู่ท่อน้ำย่อยของตับอ่อน<sup>6-9</sup> จากนั้นจะก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสมดุลของเซลล์ตับอ่อนและกระตุ้นกระบวนการอักเสบของตับอ่อนในที่สุด (จะกล่าวต่อไปในหัวข้อพยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยาของโรค)

แต่อย่างไรก็ตามมีข้อแย้งของ common channel theory คือ โดยปกติความดันในท่อน้ำย่อยของตับอ่อนสูงกว่าท่อน้ำดี และผู้ป่วยร้อยละ 80 ไม่พบว่ามีนิ่วค้างที่ ampulla of Vater แต่อย่างไรก็ตาม<sup>3</sup> ซึ่งอาจจะสนับสนุน gallstone migration theory มากกว่า

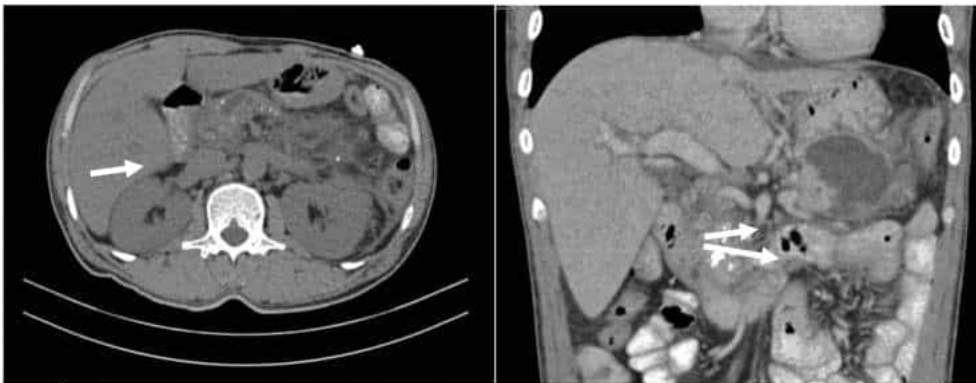
\*โรงพยาบาลราชวิถี

จากการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยที่มีนิ่วขนาดเล็กกว่า 5 มิลลิเมตร และ cystic duct ที่มีขนาดใหญ่ มีความเสี่ยงในการเกิด acute biliary pancreatitis มากขึ้น<sup>6,7</sup>

การวินิจฉัย acute biliary pancreatitis อาศัยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจอัลตราซาวด์ ทางหน้าท้อง (Transabdominal Ultrasonography; TAS) เพื่อตรวจหาหินในถุงน้ำดีหรือนิ่วในท่อน้ำดี เมื่อตรวจพบค่า Alanine Transaminase (ALT)>150 IU/L จะมีความแม่นยำในการวินิจฉัยค่อนข้างสูง sensitivity 48-93%, specificity 34-96%, positive likelihood ratio=1.4-12.0 และ negative likelihood ratio=1.8-4.9<sup>10-13</sup> โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าทำการตรวจภายใน 48 ชั่วโมง หลังจากผู้ป่วยเกิดอาการจะมีค่า sensitivity สูงถึง 85%<sup>14</sup>

ถ้าทำการตรวจ TAS ร่วมด้วยแล้วพบว่านิ่วในท่อน้ำดีร่วมกับ ALT สูงกว่า 150 IU/L จะเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัย acute biliary pancreatitis โดยมีค่า sensitivity 95-98%, specificity 100%, positive likelihood ratio=∞ และ negative likelihood ratio=20.0-50.0<sup>10</sup>

ส่วนกรณี ALT ปกติ และ TAS ไม่พบนิ่วในท่อน้ำดี แนะนำให้ตรวจเพิ่มเติมโดยการทำเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าทางเดินน้ำดี (Magnetic Resonance Imaging; MRI/Magnetic Resonance Cholangiopancreatography; MRCP) ซึ่งมี sensitivity 80%<sup>15,16</sup> หรือการส่องกล้องอัลตราซาวด์ (Endoscopic Ultrasonography; EUS) มี sensitivity 59-94%<sup>17-19</sup> โดยทั้งสองวิธีมีความไวในการตรวจหาหินในท่อน้ำดีสูงกว่า CT scan ที่มี sensitivity เพียง 40-53%<sup>20</sup>



ภาพที่ 1 นิ่วในท่อน้ำดีซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันของผู้ป่วย (ลูกศรสีขาว) (ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดี 2 ปีก่อนเกิดอาการ)

ที่มา: ภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยที่รับการรักษาที่โรงพยาบาลราชวิถี

## 2. การดื่มแอลกอฮอล์

การดื่มสุราและแอลกอฮอล์เป็นสาเหตุของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่พบมากเป็นอันดับ 2 รองจากนิ่ว โดยพบประมาณร้อยละ 36 ของผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันทั้งหมด<sup>21</sup> พบในผู้ชายวัยกลางคนมากกว่าผู้หญิง<sup>4</sup> ความเสี่ยงในการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรังมีความสัมพันธ์กับปริมาณการดื่มแอลกอฮอล์ต่อวัน<sup>22</sup>

ซึ่งพบว่าผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันส่วนใหญ่ดื่มมากกว่า 50 กรัมต่อวัน เป็นเวลา 2 เดือน และมากกว่า 90 กรัมต่อวัน เป็นเวลา 1 สัปดาห์ ก่อนการเกิดโรค<sup>23</sup> มีรายงานว่า ปริมาณแอลกอฮอล์ที่ดื่มแปรผันตรงกับโอกาสเกิดโรคในผู้ป่วยชาย (ไม่มี threshold level) ส่วนในผู้ป่วยหญิง พบว่ามีความเสี่ยงในการเกิดโรคเพิ่มขึ้นเมื่อดื่มแอลกอฮอล์มากกว่า 40 กรัมต่อวัน<sup>24</sup>

## 3. ภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง (Hypertriglyceridemia; HTG)

HTG เป็นอีกสาเหตุหนึ่งของการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยพบประมาณร้อยละ 2-4 ของผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันทั้งหมด แต่มักไม่ได้รับการตรวจหาเท่าที่ควร นอกจากนี้การตรวจระดับไตรกลีเซอไรด์ (TG)



ในเลือดของผู้ป่วยนั้น ต้องส่งตรวจภายใน 24 ชั่วโมง เพราะหลังจากผู้ป่วยงดน้ำงดอาหารและได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำแล้ว TG ในเลือดจะลดลงอย่างรวดเร็ว จนมีค่าปกติในเวลา 72 ชั่วโมง (ค่า TG ในเลือดเริ่มต้นมากกว่า 1,750 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (มก./ดล.))<sup>25</sup>

กรณีที่ TG ในเลือดมากกว่า 500 มก./ดล. ส่งผลให้การตรวจทางห้องปฏิบัติการของ amylase และ lipase ในเลือดของผู้ป่วยมีค่าต่ำกว่าความเป็นจริง ทำให้การวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันคลาดเคลื่อนได้<sup>25</sup>

ระดับ TG ในเลือดที่เป็นสาเหตุของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน คือ มากกว่า 1,000 มก./ดล. โดยถ้าค่า TG เท่ากับ 500-1,000 มก./ดล. และตรวจไม่พบสาเหตุอื่นๆ ก็มีความเป็นไปได้ว่า HTG เป็นสาเหตุของโรค<sup>25</sup>

อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วย HTG ที่เกิดจากปัจจัยทางพันธุกรรม (genetic factors) และมีปัจจัยร่วมอื่นๆ (secondary factors) มีโอกาสการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันมากกว่าผู้ป่วยที่มี HTG ทั้งหมดที่ไม่ได้เกิดจากโรคทางพันธุกรรม (ตารางที่ 1)<sup>25</sup>

**ตารางที่ 1** ปัจจัยทางพันธุกรรมและปัจจัยร่วมอื่นๆ ของผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง

ปัจจัยทางพันธุกรรมและปัจจัยร่วมอื่นๆ ของผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง
<b>Genetic factors</b>
Familial combined hyperlipidemia
Familial hypertriglyceridemia
Familial dysbetalipoproteinemia
Familial chylomicronemia syndrome
<b>Secondary factors</b>
Untreated/poorly controlled diabetes mellitus
Alcohol abuse
Pregnancy
Medications (oral estrogens, tamoxifen, propofol, valproic acid, isotretinoin, clomiphene, b-blockers, protease inhibitors, mirtazapine)

หมายเหตุ: ตารางดัดแปลงมาจาก Scherer J, et al., 2014<sup>25</sup>

นอกจากนี้ยังมีสาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันอื่นๆ ตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** รายละเอียดของสาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

สาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน
- Hypercalcemia
- Post-ERCP pancreatitis
- Trauma: blunt abdominal injury, penetrating injury
- Pancreatic divisum
- Pancreatic adenocarcinoma, Ampullary adenocarcinoma, and Intraductal papillary mucinous neoplasm: IPMN
- Sphincter of Oddi dysfunction
- Drugs, Toxins
- Autoimmune, CKD, Infectious diseases, Connective tissue diseases and vasculitis, Genetics, Other rare diseases, Idiopathic pancreatitis





จากที่กล่าวมาจะเห็นว่าสาเหตุของการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันมีมากและหลากหลาย ดังนั้นเมื่อแรกรับผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน แพทย์ต้องตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุด้วย เพื่อให้การรักษาสาเหตุและป้องกันการเกิดตับอ่อนอักเสบซ้ำ วิธีการตรวจหาสาเหตุเบื้องต้นที่ควรพิจารณาตรวจทุกครั้งเมื่อแรกรับผู้ป่วย ได้แก่

1) การถามประวัติของผู้ป่วย ได้แก่ ประวัติโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โรคนิวในถุงน้ำดีหรือนิ่วในท่อน้ำดี การดื่มสุรา โรคประจำตัว (ไขมันในเลือดสูง) ยาที่รับประทานประจำ ประวัติการประสบอุบัติเหตุ ประวัติการส่องกล้องฉีดสีทางเดินน้ำดีหรือตับอ่อน (Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography; ERCP) และประวัติโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันในครอบครัว<sup>14</sup>

2) การตรวจร่างกายเพื่อประเมินโรคร่วมที่อาจจะเป็นสาเหตุของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน เช่น connective tissue diseases and vasculitis<sup>14</sup>

3) การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ liver function test (ALT>150 IU/L->acute biliary pancreatitis) calcium และ TG ในเลือด ซึ่งควรส่งตรวจในผู้ป่วยแรกรับทุกราย<sup>14</sup>

4) การตรวจอัลตราซาวด์ทางหน้าท้อง (Transabdominal Ultrasonography; TAS) ควรทำในผู้ป่วยแรกรับทุกราย เพื่อตรวจหานิ่วในถุงน้ำดีหรือนิ่วในท่อน้ำดี กรณีที่ตรวจไม่พบในช่วงแรกรับ หรือผู้ป่วยมีลำไส้มาบังทำให้ไม่สามารถตรวจเห็นได้ชัดเจน ให้พิจารณาทำการตรวจอีกครั้งหลังจากผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นแล้ว<sup>14</sup>

ส่วนกรณีที่ตรวจหาสาเหตุด้วยวิธีดังกล่าวมาแล้วไม่พบ ควรส่งตรวจเพิ่มเติม ได้แก่ CT scan โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 40 ปี ซึ่งมีโอกาสเป็นโรคเนื้องอกบริเวณตับอ่อนหรือแอมพูลล่า (pancreatic adenocarcinoma, ampullary adenocarcinoma และ Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm (IPMN)) ที่เป็นสาเหตุของการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้<sup>26</sup> นอกจากนี้การทำ Endoscopic Ultrasound (EUS) เป็นการตรวจที่มีประโยชน์อย่างมาก ช่วยตรวจหานิ่วในท่อน้ำดีขนาดเล็ก (occult microlithiasis) เนื้องอกบริเวณตับอ่อนหรือแอมพูลล่า และลักษณะของโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง ซึ่งตรวจไม่พบจาก TAS หรือ CT scan<sup>14</sup>

หลังจากทำการตรวจด้วย EUS แล้ว ไม่พบสาเหตุของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันให้พิจารณาตรวจด้วย Magnetic Resonance Imaging (MRI) /Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (MRCP) เพื่อหาสาเหตุที่พบได้น้อยและอาจตรวจไม่พบจากการทำ EUS เช่น Pancreatic divisum<sup>14</sup> ส่วนการตรวจหาสาเหตุทางพันธุกรรมนั้น แนะนำให้ทำในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 30 ปี และตรวจไม่พบสาเหตุอื่นๆ ซึ่งโดยมากผู้ป่วยเหล่านี้มักจะมีประวัติการเป็นโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันซ้ำ<sup>26</sup>

### พยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

หลังจากสาเหตุและตัวกระตุ้นเกิดขึ้นแล้วจะก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาอย่างมากต่อตับอ่อน ทั้งเหตุการณ์ในระดับเซลล์ (intra-acinar events) การหลังสารกระตุ้นการอักเสบในร่างกาย (inflammatory responses in acute pancreatitis) และการทำงานของอวัยวะต่างๆ ในร่างกาย (Multi-Organ Dysfunction Syndrome; MODS)<sup>27</sup>

#### 1. เหตุการณ์ในระดับเซลล์ (intra-acinar events)<sup>27</sup>

1.1. Zymogen activation ในภาวะปกติ inactivate enzyme ได้แก่ trypsinogen อยู่ใน zymogen เมื่อมีปัจจัยกระตุ้น ก่อให้เกิดการเสียดูดของแคลเซียมในเซลล์ การรวมกันของ zymogen และ lysosome (co-localization of lysosomes) ทำให้ trypsinogen ถูกเปลี่ยนเป็น trypsin และการเปลี่ยนแปลงของภาวะความเป็นกรดต่างทั้งในและนอกเซลล์ ซึ่งเป็นปัจจัยเร่งความผิดปกติของสมดุลแคลเซียมและ co-localization of lysosomes

1.2. Autophagy

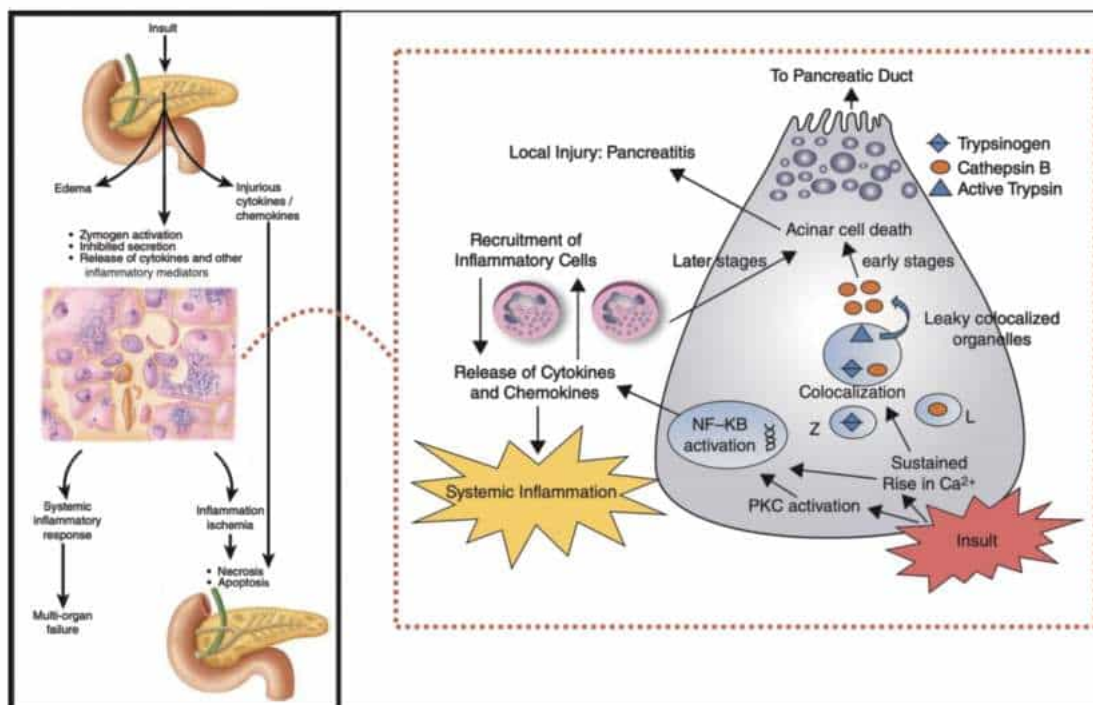
1.3. Oxidative stress and redox signaling

1.4. Mitochondrial dysfunction



- 1.5. Endoplasmic stress
2. การหลั่งสารกระตุ้นการอักเสบในร่างกาย (inflammatory responses in acute pancreatitis)<sup>27</sup>
  - 2.1. NF-KB activation เป็นกระบวนการอักเสบหลักที่ก่อให้เกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน
  - 2.2. Local inflammation เกิดหลังจากเซลล์ตายลง ทำให้เซลล์ใน innate immunity เข้าใจว่าเซลล์ที่ตายนั้นเป็นสิ่งแปลกปลอม (Damage-Associated Molecular Patterns; DAMPs) เกิดการกระตุ้นกระบวนการอักเสบขึ้น (sterile inflammation)
  - 2.3. Systemic inflammation เกิดจาก DAMPs กระตุ้น immune cells หลั่งสารอักเสบที่สำคัญ ได้แก่ TNF- $\alpha$  และ IL-1 ซึ่งทำหน้าที่กระตุ้นกระบวนการอักเสบของร่างกาย
3. การทำงานผิดปกติของอวัยวะต่างๆ ในร่างกาย (MODS in acute pancreatitis) อันเกิดจากกระบวนการอักเสบอย่างมากในร่างกาย<sup>27</sup>
  - 3.1. Microcirculatory abnormalities eading to vasodilation, capillary leakage, and edema
  - 3.2. Coagulation disturbances causing tissue hypoxia and arterial hypotension
  - 3.3. Bacterial translocation and secondary infection leading to infected necrosis and sepsis
  - 3.4. Lole of adipose tissue releasing many pro-inflammatory cytokines like IL-6, IL-1 $\beta$ , and TNF- $\alpha$  and adipokines like adiponectin and leptin

กล่าวโดยสรุป คือ โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันนั้นก่อให้เกิดพยาธิสภาพทั้ง “การอักเสบของตับอ่อนเฉพาะที่” ซึ่งอาจจะรุนแรงมากจนเกิดเนื้อตายของตับอ่อนและอวัยวะข้างเคียง และยังมีสารตัวกลางต่างๆ ที่กระตุ้นให้เกิด “การอักเสบของระบบการทำงานในร่างกาย” (Systemic Inflammatory Response; SIR) ซึ่งส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่เป็นอันตราย ได้แก่ การทำงานของอวัยวะต่างๆ ล้มเหลวได้ (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 สรุปพยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยาของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันทั้งในระดับร่างกายและระดับเซลล์

ที่มา: William E, et al., 2015<sup>28</sup> และ Dawra R, et al., 2011<sup>29</sup>





## การวินิจฉัย

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ประกอบด้วยอาการปวดท้องเป็นสำคัญ เมื่อผู้ป่วยมีอาการปวดท้องที่เข้าได้กับโรคตับอ่อนอักเสบแล้ว จึงพิจารณาส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการต่อไป ส่วนการตรวจทางรังสีวินิจฉัยนั้นไม่มีความจำเป็นในกรณีมีอาการและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยแล้ว นั่นคือสามารถวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้ถ้าลักษณะเข้าเกณฑ์ 2 ข้อจาก 3 ข้อ ดังต่อไปนี้

**1. อาการปวดท้อง** ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการปวดท้องที่โตขึ้นอย่างเฉียบพลัน (ร้อยละ 90) มีอาการตลอดเวลา ไม่มีช่วงหายหรือเบาลง ส่วนใหญ่จะมีอาการปวดร้าวไปกลางหลัง<sup>1</sup> หรือปวดบริเวณช่องท้องส่วนบน อาจจะมีปวดที่ด้านซ้ายหรือขวาของช่องท้องก็ได้<sup>10,26</sup> นอกจากอาการปวดท้องแล้ว ผู้ป่วยร้อยละ 70 มีอาการคลื่นไส้อาเจียน เบื่ออาหาร และร้อยละ 60 มีไข้ตั้งแต่แรกเริ่ม<sup>10</sup>

การตรวจร่างกายทางหน้าท้อง จะพบว่า กดเจ็บที่หน้าท้องส่วนบนและอาจจะพบว่ามีอาการเกร็งด้านของกล้ามเนื้อหน้าท้อง (tenderness with involuntary guarding) และพบว่า decreased bowel sound ได้<sup>10</sup>

ข้อควรระวังในการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน คือ ต้องแยกจากภาวะปวดท้องเฉียบพลันอื่นที่เป็นภาวะฉุกเฉินทางศัลยกรรมที่ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด ซึ่งในกรณีที่ไม่สามารถแยกภาวะฉุกเฉินทางศัลยกรรมได้ ควรพิจารณาทำการตรวจเพิ่มเติมโดยรังสีวินิจฉัยเพื่อยืนยันการวินิจฉัยต่อไป

**2. ตรวจทางห้องปฏิบัติการ** แนะนำให้ตรวจระดับ lipase มากกว่า amylase ในเลือด<sup>1,10,26</sup> เนื่องจากเหตุผลดังต่อไปนี้

2.1 ระดับ amylase ในเลือด (serum amylase) สูงขึ้นในเลือดตั้งแต่ 2-12 ชั่วโมงหลังจากเกิดโรค มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 10 ชั่วโมง และลดลงสู่ระดับปกติภายใน 3-5 วัน ระดับ serum amylase มี sensitivity ตั้งแต่ 60-98% ขึ้นกับเวลาที่ตรวจและค่าอ้างอิง ข้อเสียของการวินิจฉัยโดยอาศัย serum amylase คือ มีความจำเพาะ (specificity) ค่อนข้างต่ำ ซึ่งพบว่าค่า serum amylase สูงขึ้นผิดปกติได้ในภาวะอื่น (ตารางที่ 3)<sup>26,30</sup>

ถ้าอาศัยค่าอ้างอิงที่ upper normal limit ในการวินิจฉัย จะมี sensitivity 80% และ specificity 40% เท่านั้น แต่เมื่อเพิ่มมาใช้ค่าอ้างอิงที่ 3 เท่าของ upper normal limit จะมี sensitivity ลดลงเหลือเพียง 60% แต่ค่า specificity เพิ่มสูงขึ้นถึง 75-100% และสิ่งสำคัญที่มีผลต่อความแม่นยำอีกอย่าง คือ ระยะเวลาหลังจากผู้ป่วยเริ่มมีอาการ ซึ่งความแม่นยำจะลดลงเมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์หลังจากเกิดโรค 24-48 ชั่วโมงไปแล้ว<sup>30</sup>

2.2 ระดับ lipase ในเลือด (serum lipase) เพิ่มสูงขึ้นในเลือดตั้งแต่ 4-8 ชั่วโมงหลังจากผู้ป่วยเริ่มมีอาการ serum lipase มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 7-14 ชั่วโมง และลดลงสู่ระดับปกติภายใน 8-14 วัน แต่ serum lipase ก็มีค่าที่สูงขึ้นผิดปกติได้ในโรคหรือความผิดปกติอื่น<sup>30</sup> (ตารางที่ 4) อย่างไรก็ตามการใช้ serum lipase ในการวินิจฉัยมีความแม่นยำค่อนข้างสูง โดยถ้าใช้ค่าอ้างอิงที่ upper normal limit จะมี sensitivity 90-10% และ specificity 99%<sup>10</sup>



**ตารางที่ 3** ภาวะต่างๆ ที่พบว่ามีค่า amylase ในเลือดสูงกว่าปกติ

ภาวะต่างๆ ที่พบว่ามีค่า amylase ในเลือดสูงกว่าปกติ	
<b>Pancreatic disease</b>	<b>Miscellaneous</b>
Pancreatitis (any etiology)	Renal failure
Complications of pancreatitis (pseudocyst, abscess)	Renal transplant
Trauma (including surgery and ERCP)	Macroamylasemia Burns
Ductal obstruction	Acidosis (ketotic and non-ketotic)
Pancreatic carcinoma	Pregnancy
Cystic fibrosis (early)	Cerebral trauma
Excessive hormonal stimulation	Drug induced (morphine, diuretics, corticosteroids) Abdominal aortic aneurysm
	Post-operative (unrelated to trauma) Anorexia, bulimia nervosa
	Idiopathic elevation
<b>Salivary disease</b>	<b>Gynecologic disease</b>
Infection (mumps)	Ruptured ectopic pregnancy Ovarian or fallopian cysts Pelvic inflammatory disease
Trauma (including surgery) Radiation	
Ductal obstruction	
<b>Gastrointestinal disease</b>	<b>Extra-pancreatic neoplasms</b>
Perforated/penetrating peptic ulcer	Solid tumors of ovary, prostate, lung, esophagus, breast, thymus
Perforated/obstructed bowel Mesenteric infarction	Multiple myeloma
Appendicitis	Pheochromocytoma
Liver disease (hepatitis, cirrhosis)	

หมายเหตุ: ตารางดัดแปลงมาจาก *Vissers RJ, et al., 1999*<sup>30</sup>

**ตารางที่ 4** ภาวะต่างๆ ที่พบว่ามีค่า lipase ในเลือดสูงกว่าปกติ

ภาวะที่พบว่ามีค่า lipase ในเลือดสูงกว่าปกติ
Acute pancreatitis
Chronic pancreatitis
Acute cholecystitis
Bowel obstruction or infarction Duodenal ulceration Pancreatic calculus
Pancreatic carcinoma Diabetic ketoacidosis post-ERCP/ trauma Idiopathic elevation

หมายเหตุ: ตารางดัดแปลงมาจาก *Vissers RJ, et al., 1999*<sup>30</sup>

**3. การตรวจทางรังสีวินิจฉัย** การวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน แนะนำให้ทำ CT scan หรือ MRI เป็นหลัก เนื่องจากมีความแม่นยำสูง

3.1 CT scan มีความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันสูงถึงร้อยละ 90<sup>26</sup> และยังสามารถใช้ประเมินภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complication) ได้ด้วย (รายละเอียดเพิ่มเติมในหัวข้อการดำเนินการของโรค ภาวะแทรกซ้อน และการประเมินความรุนแรง) นอกจากนี้ยังสามารถใช้ CT scan ในการวินิจฉัยแยกโรคที่เป็นสาเหตุของอาการปวดท้องจากโรคทางศัลยกรรมได้ดี เช่น peptic ulcer perforation, acute appendicitis, liver abscess ดังนั้นข้อบ่งชี้ในการตรวจ CT scan ได้แก่

- กรณีการวินิจฉัยไม่แน่นอน หรือต้องการแยกกับโรคทางศัลยกรรมอื่นๆ





- เมื่อให้การรักษาผู้ป่วย 72-96 ชั่วโมง แล้วอาการไม่ดีขึ้นหรือแย่ลง เพื่อประเมินความรุนแรงของโรคจากภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ การทำ CT scan ก่อนเวลาดังกล่าวอาจจะไม่ได้ประโยชน์ เนื่องจากไม่สามารถตรวจพบเนื้อตายของตับอ่อนได้ชัดเจน<sup>14</sup>

3.2 MRI มีประโยชน์กรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถตรวจด้วย CT scan ได้ เช่น แพ้สารทึบรังสี ไตวายหรือตั้งครรภ์ ซึ่งสามารถตรวจดูจาก T2-weighted images โดยไม่ฉีดสารทึบรังสี สามารถให้การวินิจฉัยการอักเสบของตับอ่อนชนิดที่มีเนื้อตายได้<sup>10</sup>

3.3 Transabdominal ultrasonography มีความแม่นยำในการวินิจฉัยค่อนข้างต่ำ โดยสามารถตรวจพบความผิดปกติของตับอ่อนได้เพียงร้อยละ 62-90 แต่อาจจะใช้ในการตรวจดูความผิดปกติอื่นโดยรอบตับอ่อน เช่น น้ำในช่องท้อง แต่การตรวจพบดังกล่าวมีความจำเพาะค่อนข้างต่ำ<sup>10</sup> อย่างไรก็ตามข้อดีของการตรวจอัลตราซาวด์ คือ สามารถใช้ตรวจหาเนื้องอกในถุงน้ำดีได้ค่อนข้างดี และใช้ร่วมกับรังสีร่วมรักษาในการรักษาภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ของตับอ่อนอักเสบ เช่น ใช้ตรวจร่วมกับการเจาะระบายเนื้อตายหรือหนอง (US-guided percutaneous drainage)

การตรวจทางรังสีวินิจฉัยอื่นๆ ไม่พบลักษณะเฉพาะกับโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน แต่อาจจะช่วยในการตรวจติดตามในการดูแลรักษาผู้ป่วยและประเมินภาวะแทรกซ้อน เช่น

- Film abdomen: colon cut-off sign, bowel ileus ที่บ่งถึงการอักเสบในช่องท้อง
- Chest X-ray: pleural effusion, pulmonary infiltration จาก Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) เป็นต้น

## การดำเนินของโรค ภาวะแทรกซ้อน และการประเมินความรุนแรง

### การดำเนินของโรคและภาวะแทรกซ้อนของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

การประชุมข้อตกลงเกี่ยวกับโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่เกิดขึ้นครั้งแรก คือ Atlanta symposium 1992 (ในปี พ.ศ. 2535)<sup>31</sup> ต่อมาได้มีการประชุมข้อตกลงครั้งใหม่ในปี พ.ศ. 2555 คือ Atlanta consensus 2012 เนื่องจากในช่วง 20 ปี นั้นมีความก้าวหน้าเกี่ยวกับความรู้ของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันอย่างมาก ผู้เชี่ยวชาญจึงมีความเห็นตรงกันว่าควรมีการบัญญัติคำนิยามต่างๆ ขึ้นใหม่ เพราะความชัดเจนในการให้การวินิจฉัยโรคและภาวะแทรกซ้อนมีความสำคัญอย่างมากต่อการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย ในหัวข้อนี้จะขออ้างอิงคำนิยามของการแบ่งความรุนแรงของโรค และการดำเนินโรคจาก classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus (Atlanta consensus 2012)<sup>1</sup>

โรคตับอ่อนอักเสบมีกระบวนการเกิดและดำเนินโรคเป็นพลวัต มีความต่อเนื่องกันไป โดยสามารถแบ่งระยะเวลาของการเกิดโรคออกเป็น 2 ระยะ (ตารางที่ 5 และภาพที่ 3)

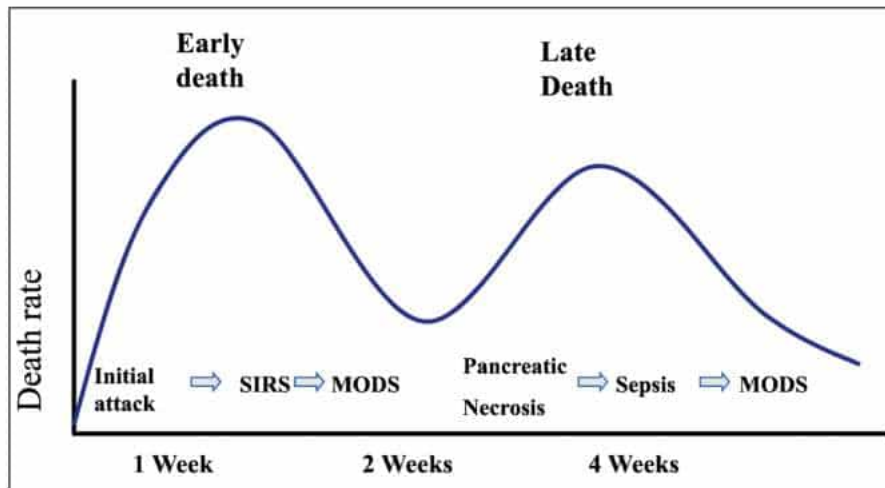
### ตารางที่ 5 การดำเนินโรคของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

สัปดาห์ที่ 1 (early phase)	สัปดาห์ที่ 2-4 (late phase)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- หลังจากได้รับปัจจัยกระตุ้นทำให้เกิด local pancreatic injury และ Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)</li> <li>- Organ failure เป็นปัจจัยสำคัญที่บอกถึง severity ใน early phase</li> <li>- Transient: ตีขึ้นภายใน 48 ชั่วโมง (<i>moderately severe acute pancreatitis</i>)</li> <li>- Persistent: นานมากกว่า 48 ชั่วโมง (<i>severe acute pancreatitis</i>)</li> <li>- Multiple Organ Failures; MOFs (<i>severe acute pancreatitis</i>)</li> <li>- Local complication ส่งผลต่อความรุนแรงของโรคในชั่งนี้ค่อนข้างน้อย</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เกิดเฉพาะผู้ป่วย moderate และ severe acute pancreatitis เท่านั้น</li> <li>- ควรตรวจ Contrast-Enhanced Computerized Tomography (CECT) เพื่อประเมิน local complication และวางแผนการรักษา</li> </ul>

\*\*\*ความรุนแรงของโรคในช่วงสัปดาห์แรกขึ้นอยู่กับ organ failure เป็นสำคัญ

หมายเหตุ: ตารางดัดแปลงมาจาก Petrov MS, et al., 2019<sup>2</sup>





ภาพที่ 3 การดำเนินโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน<sup>32</sup>

จากภาพที่ 3 แสดงถึงการกระจายของอัตราการตายของผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ส่วนมากผู้ป่วยที่เสียชีวิตในช่วง 1 สัปดาห์แรก (early phase) มักมีสาเหตุจาก Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) ที่รุนแรงส่งผลให้เกิด Multi-Organ Dysfunction Syndrome (MODS) ส่วนในระยะต่อมา พบว่า pancreatic necrosis ที่เกิดภาวะติดเชื้อ (sepsis) และเกิด secondary MODS ตามมา เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของผู้ป่วยในระยะหลัง (late phase)<sup>32</sup>

ตารางที่ 6 ประเภทของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complications) และลักษณะที่ตรวจพบจาก Contrast-Enhanced CT scan (CECT)

ประเภทของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน	ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complications)	
	4 สัปดาห์แรกของโรค	หลังจาก 4 สัปดาห์
1. Interstitial edematous pancreatitis เป็นการอักเสบบวมน้ำของตับอ่อน ไม่พบมีเนื้องาย - CECT: เนื้อตับอ่อนยังมีลักษณะ homogenous enhancement และอาจตรวจพบ peripancreatic fat stranding หรือ haziness	<p><u>Acute Peripancreatic Fluid Collection (APFC)</u> <u>CECT criteria</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Homogeneous collection with fluid density</li> <li>- Confined by normal peripancreatic fascial planes</li> <li>- No definable wall encapsulating the collection</li> <li>- Adjacent to pancreas (no intrapancreatic extension)</li> </ul> <p>*ส่วนใหญ่ APFC หายได้เอง มีส่วนน้อยที่ยังคงอยู่จนเกิด pancreatic pseudocyst</p>	<p><u>Pancreatic pseudocyst</u></p> <p>ภาวะที่มีสารน้ำค้างอยู่นานจนมีพังผืดมาหุ้มโดยรอบ ส่วนมากไม่มีเนื้องาย ส่วนน้อยอาจพบมีเนื้องายร่วมกับ CECT criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Well circumscribed, usually round or oval</li> <li>- Homogeneous fluid density</li> <li>- No non-liquid component</li> <li>- Well defined wall; that is, completely encapsulated</li> </ul> <p>*ส่วนใหญ่ของ pseudocyst เกิดหลังจาก APFC โดยเชื่อว่าเกิดจากการรั่วซึมของน้ำย่อยจากท่อตับอ่อนขนาดเล็กๆ แต่มีส่วนน้อยที่เกิดในภาวะ necrotizing pancreatitis ซึ่งเชื่อว่าสัมพันธ์กับ 'disconnected duct syndrome'</p>



ตารางที่ 6 ประเภทของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complications) และลักษณะที่ตรวจพบจาก Contrast-enhanced CT scan (CECT) (ต่อ)

ประเภทของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน	ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complications)	
	4 สัปดาห์แรกของโรค	หลังจาก 4 สัปดาห์
2. Necrotizing pancreatitis เป็นการอักเสบมีเนื้อตายในเนื้อตับอ่อน เนื้อเยื่อรอบตับอ่อนหรือทั้งสองส่วน การเกิดเนื้อตายนั้นใช้เวลาหลายวัน จึงมักตรวจไม่พบในช่วงวันแรกๆ ของโรค	<p>Acute Necrotic Collection (ANC)</p> <p>สารน้ำหรือเนื้อตายที่อยู่บริเวณในเนื้อตับอ่อน และ/หรือเนื้อเยื่อรอบๆ (pancreatic/peripancreatic necrosis)</p> <p><u>CECT criteria</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Occurs only in the setting of acute necrotizing pancreatitis</li> <li>- Heterogeneous and non-liquid density of varying degrees in different locations (some appear homogeneous early in their course)</li> <li>- No definable wall encapsulating the collection</li> <li>- Location-intrapancreatic and/or extrapancreatic</li> </ul>	<p>WON (walled-off necrosis)</p> <p>ภาวะที่มีพังคืดมาหุ้มเนื้อตาย ทั้งในตับอ่อน และ/หรือรอบตับอ่อน</p> <p><u>CECT criteria</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Heterogeneous with liquid and non-liquid density with varying degrees of loculations (some may appear homogeneous)</li> <li>- Well defined wall, that is, completely encapsulated</li> <li>- Location-intrapancreatic and/or extrapancreatic</li> </ul>
Local complications อื่นๆ ได้แก่ retroperitoneal hematoma/bleeding, gastric outlet dysfunction, splenic vein thrombosis, portal vein thrombosis, colonic necrosis และ pseudoaneurysm		

หมายเหตุ: ตารางดัดแปลงมาจาก Banks PA, et al., 2013<sup>1</sup>

ภาวะแทรกซ้อนของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน<sup>1</sup>

1. ภาวะที่มีการทำงานล้มเหลวของอวัยวะ (Organ Failure; OF) โดย Atlanta consensus 2012 ให้นิยามตาม modified Marshall scoring system for organ dysfunction<sup>33</sup> ซึ่งให้ความสนใจระบบการทำงานของ 3 ระบบ ได้แก่ ระบบการหายใจ ระบบการทำงานของไต และระบบหัวใจและหลอดเลือด (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 7 นิยามของ organ failure ตาม Modified Marshall scoring system for organ dysfunction<sup>1</sup>

Organ system	Score				
	0	1	2	3	4
Respiratory (PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> )	>400	301-400	201-300	101-200	≤101
Renal*					
(serum creatinine, μmol/l)	≤134	134-169	170-310	311-439	>439
(serum creatinine, mg/dl)	<1.4	1.4-1.8	1.9-3.6	3.6-4.9	>4.9
Cardiovascular (systolic blood pressure, mm Hg)†	>90	<90, fluid responsive	<90, not fluid responsive	<90, pH<7.3	<90, pH<7.2
For non-ventilated patients, the FIO <sub>2</sub> can be estimated from below:					
Supplemental oxygen (l/min)	FIO <sub>2</sub> (%)				
Room air	21				
2	25				
4	30				
6-8	40				
9-10	50				
A score of 2 or more in any system defines the presence of organ failure.					
*A score for patients with pre-existing chronic renal failure depends on the extent of further deterioration of baseline renal function. No formal correction exists for a baseline serum creatinine ≥134 μmol/l or ≥1.4 mg/dl.					
†DfH inotropic support.					



นอกจากการประเมินความรุนแรง (severity assessment) โดย Atlanta consensus 2012 (ในปี พ.ศ. 2555) แล้วนั้น มีการจัดประชุมแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคตับอ่อนจากทั่วโลก (determinant-based classification)<sup>34</sup> ซึ่งให้นิยาม organ failure ดังต่อไปนี้

การทำงานของอวัยวะล้มเหลว (organ failure) เมื่อ พบว่า  $\geq 2$  ตัวชีวิต จาก SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score<sup>35</sup> (ตารางที่ 10) หรือประเมินโดยใช้ตัวชี้วัดดังต่อไปนี้<sup>34</sup>

1) ระบบหัวใจและหลอดเลือดล้มเหลว: ต้องให้การรักษาด้วยยากระตุ้นการทำงานของหัวใจและหลอดเลือด (inotropic agent)

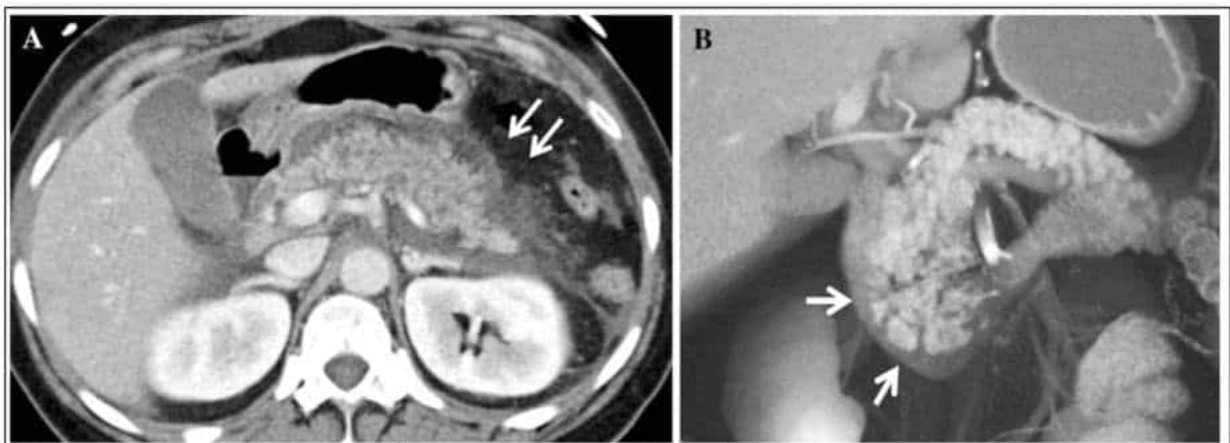
2) ภาวะไตวายเฉียบพลัน: creatinine  $\geq 171 \mu\text{mol/L}$  ( $\geq 2.0 \text{ mg/dL}$ )

3) ระบบการหายใจล้มเหลว: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $\leq 300 \text{ mmHg}$  (40 kPa)

2. ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complication) ตารางที่ 6 และภาพที่ 4-9

เนื้องอกที่มีการติดเชื้อ (infected pancreatic necrosis) มักเกิดขึ้นหลังผู้ป่วยมีอาการแล้ว 7 วัน การวินิจฉัยทำได้โดยการเจาะเนื้องอกหรือหนองมาตรวจหาเชื้อ โดยการเจาะผ่านผิวหนัง (imaging-guided percutaneous aspiration)<sup>1</sup> ซึ่งมีโอกาสตรวจไม่พบเชื้อ (false negative rate) ร้อยละ 12-25<sup>14</sup> นอกจากการเจาะผ่านผิวหนังแล้วยังสามารถเจาะเนื้องอกผ่านทางกล้อง (EUS-guided FNA) ได้ด้วย<sup>36</sup> อย่างไรก็ตามด้วยข้อจำกัดหลายประการการวินิจฉัยนั้นไม่จำเป็นต้องเจาะเนื้องอกมาตรวจทุกครั้ง สามารถให้การวินิจฉัยโดยดูจากอาการและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แย่งหลังจากให้การรักษาแล้ว เช่น ใช้ leukocytosis SIRS ตรวจพบ bacteremia หรือมี acute cholangitis ร่วมด้วย ให้พิจารณาส่งตรวจ CT scan เพื่อช่วยการวินิจฉัย<sup>36-38</sup>

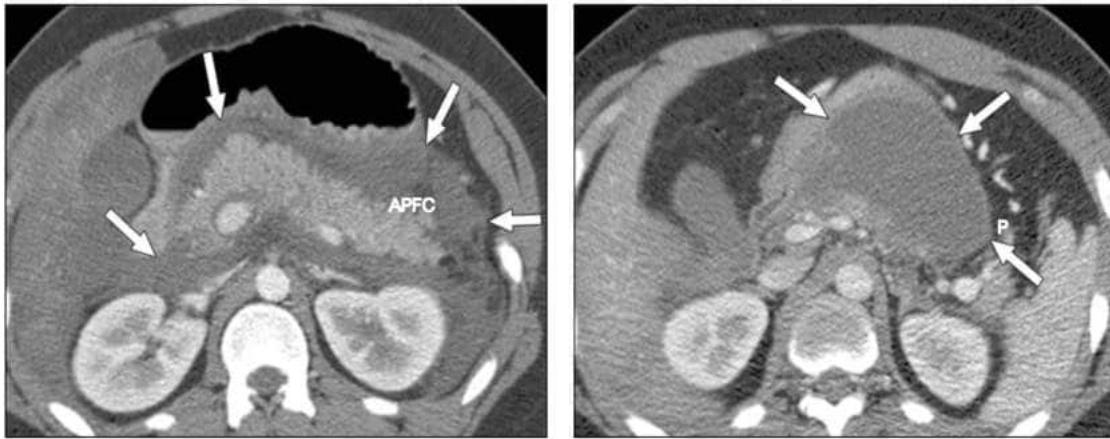
ส่วนลักษณะจากการตรวจ CT scan ถ้าพบฟองอากาศ (gas bubbles) อยู่ในบริเวณของเนื้องอกเป็นลักษณะเฉพาะ (pathognomonic sign) ของ infected pancreatic necrosis ซึ่งเกิดจากมีแบคทีเรียที่สร้างก๊าซอยู่ในเนื้องอก มีความจำเพาะในการวินิจฉัยสูงมาก (specificity 100%)<sup>34</sup> (ภาพที่ 9) แต่หากไม่พบฟองอากาศในเนื้องอกก็ไม่สามารถบอกได้ว่าไม่มีการติดเชื้อ<sup>1</sup> อย่างไรก็ตามมีรายงานว่า การตรวจ procalcitonin อาจจะมีประโยชน์ในการวินิจฉัย ถ้า procalcitonin ต่ำกว่ากำหนดสามารถแยกภาวะ infected pancreatic necrosis ได้เลย และถ้าตรวจพบ procalcitonin  $> 3.8 \text{ ng/ml}$  ภายใน 96 ชั่วโมงหลังจากผู้ป่วยเกิดอาการ สามารถช่วยวินิจฉัย pancreatic necrosis ค่าความแม่นยำค่อนข้างสูง sensitivity 93% และ specificity 79%<sup>39</sup>



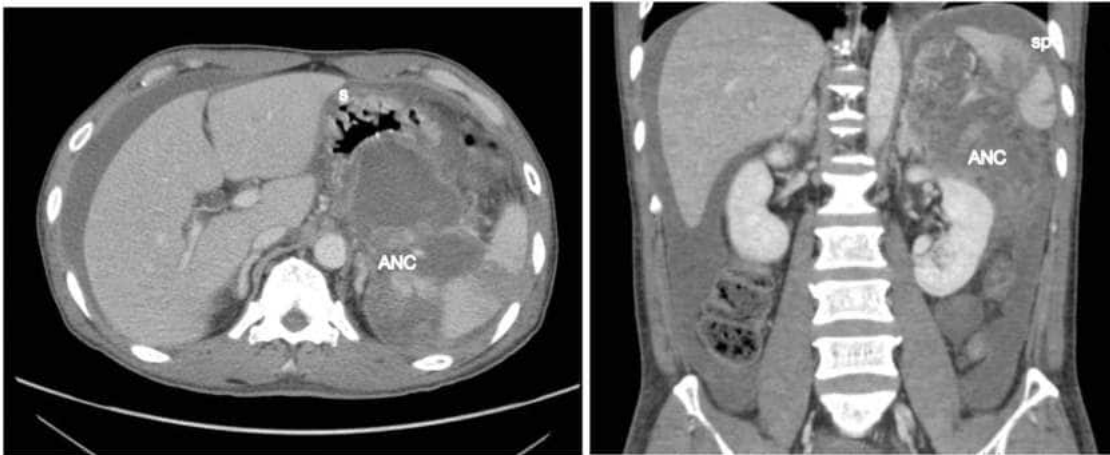
ภาพที่ 4 CECT axial และ coronal view แสดง acute interstitial edematous pancreatitis ซึ่งมี peripancreatic fat stranding (ลูกศรสีขาว) และมีน้ำเล็กน้อยอยู่โดยรอบ ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัย acute mild form pancreatitis และหายจากโรคอย่างรวดเร็ว โดยไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน<sup>40</sup>





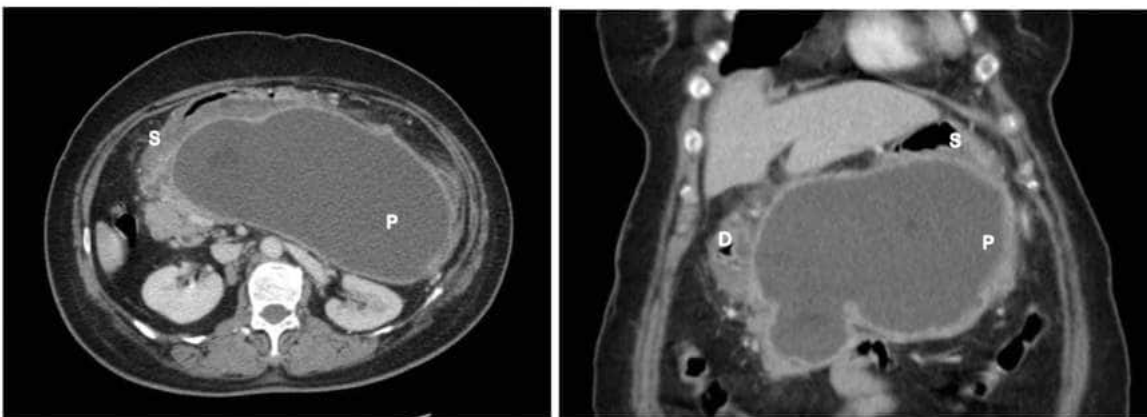


ภาพที่ 5 CECT axial view ของผู้ป่วยรายเดียวกันในช่วงแรกของการป่วยและหลังจากติดตามไป 4 สัปดาห์ แสดง acute interstitial edematous pancreatitis ร่วมกับมี Acute Peripancreatic Fluid Collection (APFC) เมื่อติดตามไป 4 สัปดาห์ พบว่า มี Pancreatic Pseudocyst (P) เกิดขึ้น<sup>41</sup>



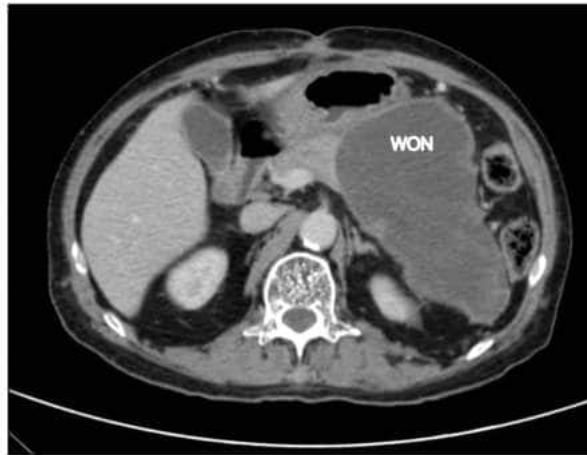
ภาพที่ 6 CECT axial และ coronal view ของผู้ป่วยรายเดียวกัน แสดง Acute Necrotic Collection (ANC) กดเบียดกระเพาะอาหาร (Stomach; S) ร่วมกับการอุดตันของหลอดเลือดม้าม ทำให้มีลักษณะของม้ามขาดเลือดบางส่วน (Splenic ischemia; Sp)

ที่มา: ภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยที่รับการรักษาที่โรงพยาบาลราชวิถี



ภาพที่ 7 CECT axial และ coronal view ของผู้ป่วยรายเดียวกัน แสดง Pancreatic Pseudocyst (P) กดเบียดกระเพาะอาหาร (stomach; S) และลำไส้เล็กส่วนดูโอดินัม (duodenum; D)

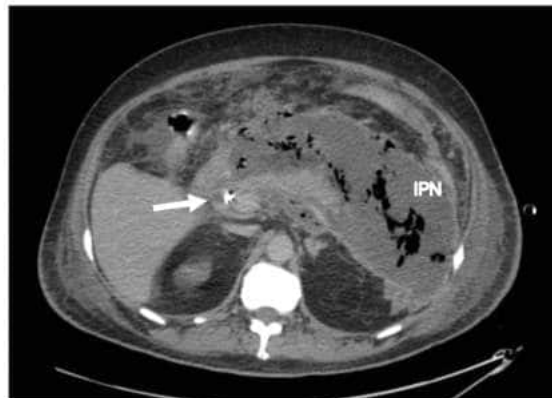
ที่มา: ภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยที่รับการรักษาที่โรงพยาบาลราชวิถี



ภาพที่ 8 CECT axial view ของผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

ที่มา: ภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยที่รับการรักษาที่โรงพยาบาลราชวิถี

จากภาพที่ 8 ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องเบื่ออาหารและอ่อนเพลีย แต่ไม่มีไข้ ติดตาม CECT 8 เดือนหลังเกิดอาการแล้วพบว่าบริเวณที่สงสัยว่าเป็นถุงน้ำไม่หายไป ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการตรวจเพิ่มเติมโดย EUS พบว่ามีเนื้อตายในถุงน้ำ ต่อมาจึงได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Wall-Off pancreatic Necrosis (WON) และได้รับการรักษาโดยการเจาะระบายและตัดเนื้อตายผ่านทางกล้อง (EUS-guided cystogastrostomy with necrosectomy)



ภาพที่ 9 CECT axial ของผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันรุนแรง (SAP)

ที่มา: ภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยที่รับการรักษาที่โรงพยาบาลราชวิถี

จากภาพที่ 9 หลังการส่องกล้องทางเดินน้ำดี 6 สัปดาห์ (post-ERCP pancreatitis) มีท่อพลาสติกอยู่ในบริเวณปลายท่อน้ำดี (plastic stent, ลูกศรสีขาว) และมีเนื้อตายของตับอ่อนร่วมกับมีฟองอากาศในเนื้อตาย (gas bubbles) ซึ่งแสดงถึงการติดเชื้อของเนื้อตาย (Infected Pancreatic Necrosis; IPN)

### การจำแนกความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (severity assessment)

Atlanta consensus 2012 และ determinant-based classification ได้ให้นิยามของการประเมินความรุนแรง (severity assessment) ของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (ตารางที่ 8)



## ตารางที่ 8 การจำแนกความรุนแรงในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

Atlanta consensus 2012	Determinant-based classification
<b>Mild</b>	<b>Mild</b>
No organ failure	No organ failure AND
No local or systemic complications	No (peri) pancreatic necrosis
<b>Moderately severe</b>	<b>Moderate</b>
Transient organ failure (< 48 h)	Transient organ failure AND/OR
Local or systemic complications without persistent organ failure	Sterile (peri) pancreatic necrosis
<b>Severe</b>	<b>Severe</b>
Persistent single or multiple organ failure (> 48 h)	Persistent organ failure หรือ
	Infected (peri) pancreatic necrosis
<i>*ผู้ป่วยมักจะมีภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ร่วมด้วย</i>	<b>Critical</b>
	Persistent organ failure AND Infected (peri) pancreatic necrosis

หมายเหตุ: ตารางดัดแปลงมาจาก Banks PA, et al., 2003<sup>1</sup>, Dellinger EP, et al., 2012<sup>34</sup> และ Leppaniemi A, et al., 2019<sup>39</sup>

การแบ่งประเภทตามความรุนแรงของผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน สามารถเลือกประเมินด้วยระบบได้ทั้ง Atlanta consensus 2012 และ determinant-based classification ไม่มีความแตกต่างกัน<sup>39</sup>

ทศวรรษที่ผ่านมาความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคและการดูแลรักษาผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันก้าวหน้าเป็นอย่างมาก ทำให้อัตราตายของผู้ป่วยโดยรวมลดลงจากร้อยละ 1.6 เหลือเพียงร้อยละ 0.8<sup>42</sup> อย่างไรก็ตามปัจจัยเสี่ยงที่กำหนดอัตราตายของผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ได้แก่ necrotizing pancreatitis และ organ failure ซึ่งทั้ง 2 ภาวะมีความสัมพันธ์กัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าทั้ง 2 ภาวะเกิดร่วมกันยังเพิ่มอัตราตายของผู้ป่วยอีกด้วย (ตารางที่ 9)

## ตารางที่ 9 อัตราตายของผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันประเภทต่างๆ

ประเภท	การทำงานของอวัยวะล้มเหลว (organ failure)	อัตราตาย
Interstitial edematous pancreatitis	มี (ร้อยละ 5-10) <sup>3</sup>	ต่ำมาก
Necrotizing pancreatitis	ไม่มี	ต่ำมาก ประมาณร้อยละ 0 <sup>3</sup>
	มี (ร้อยละ 50 ของผู้ป่วย necrotizing pancreatitis) <sup>3</sup>	ร้อยละ 10 <sup>3</sup>
	- Single organ failure	ร้อยละ 35-50 <sup>3</sup>
	- Multiple organ failure	
Infected pancreatic necrosis	ไม่มี	ร้อยละ 6-11 <sup>1</sup>
	มี	ร้อยละ 43 <sup>43</sup>





## การประเมินความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ด้วยระบบการให้คะแนน (scoring system)

การศึกษาที่ผ่านมา พบว่า การพยากรณ์ความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันโดยอาศัยเพียงการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นนั้นไม่เพียงพอ<sup>44</sup> จากอดีตถึงปัจจุบันจึงมีการศึกษาหาระบบการให้คะแนนโดยอาศัยอาการแสดงและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (scoring system) และการตรวจทางรังสีวินิจฉัย (CECT grading system) เพื่อทำนายความรุนแรงดังกล่าว (ตารางที่ 10-12) อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถสรุปได้ว่าระบบการให้คะแนนแบบใดที่ดีที่สุดเนื่องจากแต่ละระบบมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกันไป เช่น

- Ranson score จำเป็นต้องทราบสาเหตุของโรคก่อนจึงจะเลือกใช้ scoring system ได้ เนื่องจากสาเหตุจากการตีมน้ำอสุจิและสาเหตุจากนิ่วมีการใช้ตัวชี้วัดที่ต่างกัน นอกจากนี้ยังจำเป็นต้องตรวจเมื่อแรกรับ และที่ 48 ชั่วโมงอีกด้วย
- Glasgow ข้อดี คือ อาศัยตัวชี้วัดน้อยกว่า Ranson แต่ก็ต้องตรวจที่ 48 ชั่วโมงเช่นกัน
- APACHE-II score ข้อดี คือ มีค่าความถูกต้องแม่นยำค่อนข้างสูง แต่ข้อเสีย คือ อาศัยตัวชี้วัดหลายตัวและค่อนข้างยุ่งยากในการประเมิน
- BISAP score ข้อดี คือ มีความถูกต้องแม่นยำค่อนข้างสูงใกล้เคียงกับ APACHE-II และตัวชี้วัดไม่ยุ่งยากสามารถใช้ได้ค่อนข้างง่ายในเวชปฏิบัติ<sup>39</sup>
- JSS จากหลายการศึกษามีความถูกต้องแม่นยำค่อนข้างสูง แต่ข้อเสีย คือ ต้องมีการตรวจตัวชี้วัดหลายตัวซึ่งเพิ่มความยุ่งยากในการใช้ในเวชปฏิบัติ<sup>45</sup>

### ตารางที่ 10 Scoring system ต่างๆ ที่มีการใช้ในอดีตถึงปัจจุบัน

Scoring Systems	ปี ค.ศ.	Parameters (ประเมินเมื่อแรกรับ และที่เวลา 48 ชั่วโมง)	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Ranson <sup>16-48</sup>	1974	<p><b>For acute pancreatitis: (สาเหตุที่ไม่ใช่นิ่ว)</b></p> <p><u>At admission:</u> age (&gt;55 yr), WBC (&gt;16,000/mL), glucose (&gt;200 mg/dL), LDH (&gt;350 IU/mL), AST (&gt;250 IU/mL)</p> <p><u>At 48 hours:</u> hematocrit (decrease &gt;10%), BUN (increase &gt;5 mg/dL), calcium (&gt;8 mg/dL), PaO<sub>2</sub> (&gt;60 mm Hg), base deficit (&gt;4 mEq/L), fluid sequestration (&gt;6 L)</p> <p><b>For acute biliary pancreatitis:</b></p> <p><u>At admission:</u> age (&gt;70 yr), WBC (&gt;18,000/mL), glucose (&gt;220 mg/dL), LDH (&gt;400 IU/mL), AST (&gt;250 IU/mL)</p> <p><u>At 48 hours:</u> hematocrit (decrease &gt;10%), BUN (increase &gt;5 mg/dL), calcium (&gt;8 mg/dL), base deficit (&gt;2 mEq/L), fluid sequestration (&gt;4 L)</p> <p>หมายเหตุ &lt;3 ข้อ=mild, &gt;6 ข้อ=severe, อัตราตายร้อยละ 50</p>	69	91
Glasgow	1984	Age (>55 yr), WBC (>15,000/mL), glucose (>180 mg/dL), BUN (>45 mg/dL), PaO <sub>2</sub> (<60 mm Hg), calcium (<8 g/dL), albumin (<3.2 g/dL), LDH (>600 IU/L)	85	66
APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)	1989	Temperature, MAP, heart rate, respiratory rate, PaO <sub>2</sub> , arterial pH, bicarbonate, sodium, potassium, creatinine, hematocrit, WBC, GCS score, age, chronic health points	83	71





ตารางที่ 10 scoring system ต่างๆที่มีการใช้ในอดีตถึงปัจจุบัน (ต่อ)

Scoring systems	ปี ค.ศ.	Parameters (ประเมินเมื่อแรกรับ และที่เวลา 48 ชั่วโมง)	Sensitivity (%)	Specificity (%)
APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)	1989	Temperature, MAP, heart rate, respiratory rate, PaO <sub>2</sub> , arterial pH, bicarbonate, sodium, potassium, creatinine, hematocrit, WBC, GCS score, age, chronic health points	83	71
SOFA (Sepsis- related Organ Failure Assessment) <sup>35</sup>	1996	MAP, PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> , creatinine, GCS, platelet count, bilirubin Score: 1-5, based on severity of each parameter	-	-
SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome)	2006	Temperature (<36° C or >38° C), heart rate (>90/min), respiratory rate (>20/ min) or PaCO <sub>2</sub> (<32 mm Hg), WBC (<4000/mm <sup>3</sup> , >12,000/mm <sup>3</sup> , or >10% bands)	72	74
POP (Pancreatitis Outcome Prediction score)	2007	Age, MAP, PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> , arterial pH, BUN, calcium (these scores use normal ranges)	62	88
PANC 3	2007	Hematocrit (>44 mg/dL), body masss index (>30 kg/m <sup>2</sup> ), pleural effusion	69	59
BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis)	2008	BUN (>25 mg/dL), impaired mental status (GCS score <15), SIRS (>2), age (>60 yr), pleural effusion	72	83
HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score)	2009	Abdominal tenderness, hematocrit (>43 mg/dL for men or >39.6 mg/dL for women), creatinine (>2 mg/dL)	61	76
JSS (Japanese Severity Score) <sup>49</sup>	2009	Base excess (≤3 mEq/L), PaO <sub>2</sub> (≤60 mm Hg or respiratory failure), BUN (≥40 mg/dL) or creatinine (≥2 mg/dL), LDH (≥2x upper limit of normal), platelet (≤100,000/mm <sup>3</sup> ), calcium (≤7.5 mg/dL), C-reactive protein (≥15mg/ dL), SIRS (≥3), age (≥70 yr)	<b>78</b>	<b>90</b>
				<b>AUC=0.84</b>
หมายเหตุ: Aspartate aminotransferase (AST), Body Mass Index (BMI), C-Reactive Protein (CRP), Fraction of inspired Oxygen (FIO <sub>2</sub> ), Lactate Dehydrogenase (LDH), Mean Arterial Pressure (MAP), White Blood Cell count (WBC)				

หมายเหตุ: ตารางดัดแปลงมาจาก Mounzer R, et al., 2012<sup>50</sup>

นอกจาก scoring system (ตารางที่ 10) แล้ว มีการศึกษาแบบ systematic review and meta-analysis ครั้งแรกในปี พ.ศ. 2557 พบว่า การประเมินโอกาสเกิด persistent organ failure นั้น ถ้าประเมินภายในเวลา 48 ชั่วโมง ตั้งแต่แรกรับด้วย JSS, BISAP และ Glasgow score สามารถให้การพยากรณ์โอกาสเกิด persistent organ failure ได้ดี (positive likelihood ratio 4-5 เท่า) และถ้าประเมินหลังจากแรกรับ 48 ชั่วโมงไปแล้ว การใช้ค่า BUN (≥23 mg/dL) และ JSS จะบอกพยากรณ์โรค



ได้ดีที่สุด (positive likelihood ratio>8) อย่างไรก็ตามการประเมินด้วย JSS นั้นมีตัวชี้วัดหลายตัวและมีความยุ่งยากมากกว่าการประเมินด้วย BISAP (ภายใน 48 ชั่วโมง) หรือ BUN (หลังจาก 48 ชั่วโมง)<sup>45</sup>

จากการศึกษาดังกล่าวยังพบว่า การประเมินด้วย procalcitonin สามารถบอกโอกาสเกิด infected pancreatic necrosis ได้แม่นยำที่สุด (positive likelihood ratio 4 เท่า ในผู้ป่วยทั้งหมด แต่มีค่ามากถึง 10 กรณีที่ใช้ประเมินในผู้ป่วย necrotizing pancreatitis)<sup>45</sup> และยังมีการศึกษาที่สนับสนุนการใช้ procalcitonin ในการทำนายโอกาสเกิด SAP ด้วย (odds ratio=4.36)<sup>51</sup>

ผลการศึกษาอื่นๆ นั้นค่อนข้างแตกต่างหลากหลาย มีรายงานการเปรียบเทียบ scoring system ต่างๆ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อดูการอักเสบ เช่น IL-6, CRP และ procalcitonin พบว่า การตรวจ IL-6 ใน 24 ชั่วโมงแรก ร่วมกับ CRP ที่ 48 ชั่วโมง มีความแม่นยำมากที่สุดในการทำนายการเกิด SAP และ pancreatic necrosis<sup>52</sup>

นอกจากการใช้อาการแสดงและการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อกำหนด scoring system แล้ว การตรวจทางรังสีวิทยาโดย CECT เพื่อช่วยในการทำนายความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (CECT grading system) ก็มีความสำคัญเช่นกัน ในที่นี้จะขอกล่าวถึงรายละเอียดเฉพาะระบบที่ได้รับคามนิยม ได้แก่ Balthazar CT severity index และ CECT grading system จากประเทศญี่ปุ่น (ตารางที่ 11 และ 12)

ตารางที่ 11 CECT grading system: Balthazar CT severity index

Grade =คะแนน	ลักษณะที่ตรวจพบจาก CT scan (ไม่จำเป็นต้องฉีดยาทึบรังสี กรณีที่ไม่ประเมินลักษณะของเนื้อตาย) <sup>53</sup>	เนื้อตาย necrosis (นำมาคิดคะแนนเพิ่ม)		Severity index (คะแนนของ grade+necrosis)	ร้อยละ ของอัตรา ตาย	ร้อยละ ของการเกิด ภาวะแทรกซ้อน
		ร้อยละ ของเนื้อตาย	คะแนน ที่คิดเพิ่ม			
A=0	Normal pancreas	0	0	0	0	0
B=1	Pancreatic enlargement	0	0	1	0	0
C=2	Pancreatic inflammation and/or peripancreatic fat	<30	2	4	0	4
D=3	Single peripancreatic fluid collection	30-50	4	7	17	92
E=4	Two or more fluid collections and/or retroperitoneal air	>50	6	10		

หมายเหตุ: ตารางดัดแปลงมาจาก Balthazar EJ, et al., 1985<sup>54</sup> Balthazar EJ, et al., 1990<sup>55</sup> และ Balthazar EJ, et al., 2002<sup>52</sup>

ต่อมา มีรายงาน modified CT severity index<sup>56</sup> ซึ่งดัดแปลงจาก Balthazar CT severity index แต่ก็พบว่ามีความแม่นยำไม่แตกต่างกัน<sup>57</sup>

การศึกษาจากประเทศญี่ปุ่นนำเสนอ CT grading system ใหม่ ซึ่งให้ใช้ประเมินร่วมกับ JSS ในการทำนายความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ดังตารางที่ 12



ตารางที่ 12 CECT grading system โดยการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น<sup>44</sup>

	การให้คะแนน	ร้อยละของอัตราการตาย
<b>1. Extrapancreatic progression of inflammation</b>		
- Anterior pararenal space	0	
- Root of mesocolon	1	
- Beyond lower pole of kidney	2	
<b>2. Hypoenhanced lesion of the pancreas: the pancreas is conveniently divided into three segments (head, body and tail).</b>		
- Localized in each segment or only surrounding the pancreas	0	
- Covers 2 segments	1	
- Occupies entire 2 segments or more	2	
<b>คะแนนรวม คือ คะแนนจาก ข้อ 1 + 2</b>		
คะแนนรวม=0 or 1	Grade 1	0
คะแนนรวม=2	Grade 2	14.3
คะแนนรวม=3 or more	Grade 3	15.4
<b>หมายเหตุ:</b> (1) ถ้า JSS>3 คะแนน หรือ (2) ถ้า CT Grade>grade 2 การทำนายความรุนแรงอยู่ในระดับรุนแรง "severe" (อัตราการตายโดยรวม ร้อยละ 30.8)		

**การดูแลรักษาผู้ป่วยเบื้องต้น (initial management)**

1. การให้สารน้ำ ในอดีตมีการแนะนำให้สารน้ำชนิด crystalloid ปริมาณมาก 250-500 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง ในช่วง 12-24 ชั่วโมงแรก<sup>26</sup> และชนิดของสารน้ำเคยมีการแนะนำให้ใช้ Ringer's lactate solution มากกว่า normal saline<sup>14,26,58</sup> ต่อมาพบว่า การให้สารน้ำปริมาณมากเกินไปเพิ่มความจำเป็นเพิ่มภาวะแทรกซ้อนทางระบบหายใจและความดันในช่องท้องที่สูงขึ้น (Abdominal Compartment Syndrome: ACS) จึงควรให้สารน้ำเพียงแค่พอประมาณ โดยอาศัย goal directed therapy คือ ประเมินการทำงานของระบบไหลเวียนโลหิตให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ โดยตรวจดูจากตัวชี้วัดต่างๆ ได้แก่ ซีพจร ค่าความดันโลหิต (mean arterial pressure) ค่าความดันในหลอดเลือดดำ (Central Venous Pressure; CVP) ปริมาณปัสสาวะ ค่า BUN และ hematocrit<sup>58-60</sup>

ชนิดของสารน้ำยังคงแนะนำให้ใช้ crystalloid เพราะจากการศึกษาที่ผ่านมายังไม่พบว่าการให้ Ringer's lactate solution มีความแตกต่างจาก normal saline แต่อย่างใด<sup>59,60</sup>

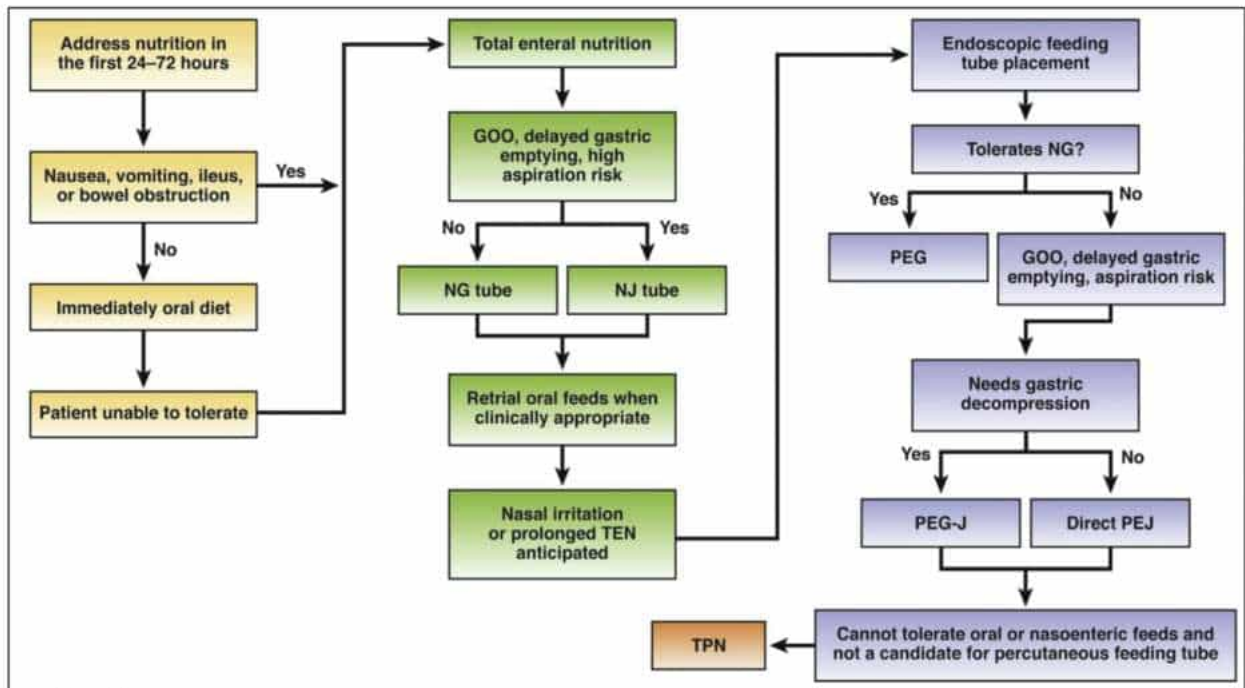
2. การดูแลทางโภชนาการ (nutrition support) อดีตมีความเชื่อเรื่องการงดน้ำอาหารทางปาก (NPO) และใส่สายระบายสารคัดหลั่งจากกระเพาะอาหารผู้ป่วย (NG decompression) เนื่องจากเชื่อว่าการรับประทานอาหารหรือการให้สารอาหารทางระบบทางเดินอาหาร (enteral feeding) แก่ผู้ป่วย จะเป็นการกระตุ้นให้ตับอ่อนทำงานมากขึ้นและการอักเสบอาจจะแย่ลงได้ แต่จากการศึกษาที่ผ่านมาสรุปได้ว่าการดูแลผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันนั้น แพทย์ควรตระหนักว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะทุพโภชนาการระดับกลางถึงมาก และควรตรวจคัดกรองภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยทุกราย<sup>61</sup>

แพทย์ควรพิจารณาให้ผู้ป่วยรับประทานอาหาร หรือ enteral feeding โดยเร็ว (ภายใน 24-72 ชั่วโมงแรก)<sup>38,61</sup> (ภาพที่ 10) เมื่อผู้ป่วยมีอาการปวดท้องลดลงและสามารถรับประทานอาหารได้ หรือเมื่อไม่มีข้อบ่งชี้อื่นในการงดน้ำงดอาหาร ผู้ป่วยแม้ในกรณีที่ผู้ป่วยเป็นโรคตับอ่อนอักเสบรุนแรง (SAP) ก็ควรพิจารณาให้อาหารทาง enteral feeding เช่นกัน<sup>14,26,58-62</sup> เนื่องจากพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ enteral feeding มีอัตราการติดเชื้อและเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition)<sup>58-60</sup>





ชนิดของอาหารที่ควรพิจารณาให้แก่ผู้ป่วย กรณีผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันไม่รุนแรงและรับประทานอาหารได้เอง แนะนำให้เริ่มจากอาหารอ่อนและไขมันต่ำ ส่วนในกรณี enteral feeding นั้น แนะนำให้อาหารในกลุ่ม polymeric diet ได้<sup>60</sup> แต่หากผู้ป่วยไม่สามารถรับสารอาหารทาง enteral feeding ได้อย่างเต็มที่ หรือมีข้อห้ามในการให้ enteral feeding แพทย์ควรพิจารณาการให้ parenteral nutrition เพื่อช่วยเสริมแก่ผู้ป่วย<sup>38,60</sup> ส่วนผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจาก hypertriglyceridemia แนะนำให้งดน้ำและอาหารก่อนเป็นเวลา 1-2 วัน ก่อนเริ่มอาหารไขมันต่ำและให้ยาลดไขมัน แม้ในช่วงการทำหัตถการต่างๆ เช่น การผ่าตัด เนื้อตายของตับอ่อนก็สามารถให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารหรือ enteral feeding ได้ ถ้าไม่มีข้อห้ามอื่น<sup>61</sup>



ภาพที่ 10 ขั้นตอนการดูแลโภชนาการผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันรุนแรง โดย American Gastroenterological Association<sup>38</sup>  
 หมายเหตุ GOO, Nasogastric (NG), Nasojejunal (NJ), Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG), Percutaneous Endoscopic Gastrostomy with Jejunal Extension (PEG-J), Percutaneous Endoscopic Jejunostomy (PEJ)

3. การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อของตับอ่อน (antibiotic prophylaxis) ผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันรุนแรง (SAP) หรือมีเนื้อตาย (necrotizing pancreatitis) นั้น มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนได้มาก โดยเฉพาะการติดเชื้อของเนื้อตาย (infected pancreatic necrosis) หลายการศึกษาที่ให้ผลแตกต่างกันบ้างเชื่อว่าช่วยลดการติดเชื้อและอัตราการตายของผู้ป่วย แต่จากการศึกษาอย่างเป็นระบบ<sup>60</sup> พบว่าการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วย SAP และ necrotizing pancreatitis ไม่ช่วยลดอัตราการเกิด infected pancreatic necrosis และอัตราการตาย อย่างไรก็ตามเมื่อวิเคราะห์จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า มีความน่าเชื่อถือไม่มากนักเนื่องจากข้อจำกัดของกระบวนการทำวิจัย<sup>59</sup> จึงมีการนำเสนอพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกัน infected pancreatic necrosis ในผู้ป่วย SAP และ necrotizing pancreatitis โดยควรให้ยาภายใน 72 ชั่วโมงแรกของการรักษา เพราะจากการศึกษา พบว่า ความรวดเร็วในการเริ่มยาเป็นปัจจัยสำคัญต่อผลการรักษา นอกจากนี้ยังไม่ควรให้ยานานกว่า 2 สัปดาห์ ในกรณีที่ตรวจไม่พบหลักฐานของการติดเชื้อ เนื่องจากการให้ยาปฏิชีวนะเป็นเวลานานเพิ่มโอกาสการติดเชื้อราแทรกซ้อนได้<sup>62</sup>

อย่างไรก็ตามเมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย infected pancreatic necrosis ต้องได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ซึ่งถ้ามีการระบายเนื้อตายให้นำมาเพาะเชื้อเพื่อปรับยาตามผลการตรวจพบเชื้อต่อไป





เชื้อแบคทีเรียที่พบได้บ่อยใน infected pancreatic necrosis ได้แก่ gram-negative bacteria (*Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae*), gram-positive bacteria (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Enterococcus*), anaerobes และเชื้อราที่อาจพบเป็นสาเหตุการติดเชื้อ ได้แก่ *Candida albicans* ซึ่งพบได้มากที่สุด รองลงมาเป็น *Candida tropicalis* และ *Candida krusei*<sup>39</sup>

ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมในการรักษาผู้ป่วย infected pancreatic necrosis ได้แก่ Acylureidopenicillins และ Third-generation cephalosporins จากการศึกษา พบว่า ยาในกลุ่ม Quinolones (Ciprofloxacin and Moxifloxacin) และ ยาในกลุ่ม Carbapenems สามารถแทรกซึมเข้าเนื้อเยื่อของตับอ่อนได้ดี แต่ยาในกลุ่ม Quinolones มีเชื้อดื้อยาก่อนข้างมาก จึงแนะนำให้ใช้เมื่อผู้ป่วยแพ้ยากลุ่ม Acylureidopenicillins และ Third-generation cephalosporins ส่วนกรณีการติดเชื้อกลุ่ม anaerobes พบว่า การให้ยา Metronidazole ได้ผลดีและยาแทรกซึมเข้าตับอ่อนได้ค่อนข้างดีเช่นกัน สำหรับการติดเชื้อรา มีข้อบ่งชี้ในการให้ยาเมื่อตรวจพบเชื้อ แต่ยังไม่พบว่ามีประโยชน์ในการให้ยาฆ่าเชื้อราเพื่อป้องกันการติดเชื้อแต่อย่างใด<sup>38</sup>

นอกจากการติดเชื้อในตับอ่อนหรือ infected pancreatic necrosis แล้ว ผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน อาจจะมีการติดเชื้อนอกตับอ่อนได้ เช่น การติดเชื้อในปอด ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ หรือการติดเชื้อในกระแสเลือดทางสายสวน หลอดเลือดดำ แพทย์จึงต้องตรวจหาการติดเชื้อของทุกระบบเพื่อการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมต่อไป

**4. การให้ยาแก้ปวด** ผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันมีอาการปวดท้องค่อนข้างมากและนาน ดังนั้นแพทย์ควรพิจารณาให้ยาแก้ปวดแก่ผู้ป่วยอย่างเพียงพอ<sup>62</sup> ปัจจุบันยังไม่มียาแก้ปวดใดที่แนะนำว่าได้ผลดีกว่าชนิดอื่น ควรพิจารณาตามความเหมาะสมตามความรุนแรงของอาการปวด และข้อห้ามของผู้ป่วยแต่ละราย เช่น กรณีไตวายเฉียบพลันควรดวยากลุ่ม Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID)<sup>39</sup>

**5. การดูแลรักษาภาวะความดันในช่องท้องสูง (Abdominal Compartment Syndrome; ACS)** การวินิจฉัย ACS คือ เมื่อตรวจพบว่าผู้ป่วยมีความดันในช่องท้องสูงมากกว่า 20 มิลลิเมตรปรอท ร่วมกับมี organ failure<sup>14</sup> ซึ่งภาวะความดันในช่องท้องสูงผิดปกติ (Intra-Abdominal Hypertension; IAH) คือ ความดันในช่องท้องมากกว่า 12 มิลลิเมตรปรอท<sup>14</sup> โดยภาวะ IAH และ ACS ในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน เกิดจากการอักเสบในร่างกายทำให้มีการรั่วซึมของสารน้ำออกจากหลอดเลือด (increased vascular permeability and third space fluid loss) นอกจากนี้ยังเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับการอักเสบอย่างมากในช่องท้อง ร่วมกับระบบหัวใจและหลอดเลือดที่ทำงานผิดปกติ และมีการไหลเวียนโลหิตของระบบทางเดินอาหารลดลง ซึ่ง ACS ส่งผลต่อการหายใจและ organ failure เช่น ภาวะไตวายเฉียบพลัน<sup>14</sup> บางรายงานพบว่า ACS เพิ่มอัตราการตายในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันด้วย<sup>63</sup>

ในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันพบมี IAH สูงถึงร้อยละ 60-80 การรักษาทำได้โดยการใส่สายสวนกระเพาะอาหารเพื่อระบายสารคัดหลั่งในทางเดินอาหาร การควบคุมปริมาณสารน้ำที่ให้แก่ผู้ป่วยไม่ให้มากเกินไป การให้ยาแก้ปวด และยานอนหลับแก่ผู้ป่วย<sup>14</sup> กรณีที่ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นเมื่อให้การรักษาด้วยวิธีดังกล่าว หรือเมื่อความดันในช่องท้องมากกว่า 20<sup>62</sup>-25<sup>14</sup> มิลลิเมตรปรอท ร่วมกับมีภาวะ organ failure แนะนำให้ใส่สายระบายน้ำในช่องท้อง หรือพิจารณาการผ่าตัดเพื่อระบายความดันในช่องท้อง<sup>14,39,62</sup>

**6. การรักษาโดยการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและการผ่าตัดถุงน้ำดี ในกรณีตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากน้ำดี (acute biliary pancreatitis)** การรักษาโดยการส่องกล้องเพื่อระบายทางเดินน้ำดี (Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP)+/-Endoscopic sphincterotomy (ES)) จากการศึกษาในช่วงแรกพบว่า ERCP+/-ES ได้ประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วย acute biliary pancreatitis ถึงแม้ว่าจะไม่มีภาวะอุดตันของทางเดินน้ำดี (biliary obstruction) หรือการอักเสบติดเชื้อของทางเดินน้ำดีร่วมด้วย<sup>64-66</sup> แต่การศึกษาระยะต่อมา พบว่า การรักษาผู้ป่วย acute biliary pancreatitis โดยการให้ ERCP นั้น ไม่ได้ประโยชน์ในการลดภาวะแทรกซ้อนจากตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน แต่ควรพิจารณาทำ ERCP+/-ES เมื่อผู้ป่วยมีภาวะการอักเสบ



ติดเชื้อของทางเดินน้ำดีร่วมด้วยเท่านั้น<sup>14,60,62,67-69</sup> ซึ่งในกรณีผู้ป่วย acute biliary pancreatitis ไม่มีการอุดตันของทางเดินน้ำดี หรือภาวะการอักเสบติดเชื้อของทางเดินน้ำดีร่วมด้วย ควรตรวจเพิ่มเติมด้วย EUS<sup>17,18</sup> หรือ MRI/MRCP<sup>15,16</sup> (MRI/MRCP ให้ผลแม่นยำกว่า MRCP อย่างเดียว) เพื่อวินิจฉัยในว่ในท่อน้ำดี ก่อนพิจารณาทำการรักษาด้วย ERCP และการผ่าตัดถุงน้ำดีโดยการส่องกล้องทางหน้าท้อง (Laparoscopic Cholecystectomy; LC)<sup>14,26,70,71</sup> ต่อไป

การรักษาในว่ในท่อน้ำดีนั้นแนะนำให้ผ่าตัด LC ทันทีเมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นจากภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยให้ผ่าตัดก่อนจะให้ผู้ผู้ป่วยกลับบ้าน (in same admission)<sup>39,47,59,60,72,73</sup> เนื่องจากพบว่ระหว่างรอผ่าตัดผู้ป่วยประมาณร้อยละ 30 เป็นผู้ป่วยเป็น acute biliary pancreatitis ซ้ำภายใน 6 สัปดาห์<sup>47,72,73</sup>

### การดูแลรักษาภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (management of local complications)

การดำเนินโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันในช่วงแรกนั้น ความรุนแรงของโรคสัมพันธ์กับ organ failure เป็นสำคัญ ดังนั้นการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ดีที่สุด คือ การรักษาเบื้องต้นตั้งที่กล่าวแล้วข้างต้นร่วมกับการช่วยเหลือการทำงานของอวัยวะต่างๆ เช่น การใช้เครื่องช่วยหายใจ การฟอกเลือดในกรณีไตวาย เมื่อให้การรักษาดังกล่าวแล้วผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นหรือแย่ลง จึงพิจารณาส่งตรวจ CT scan เพิ่มเติม เพื่อหา local complications ได้แก่ acute necrotic collection (necrotizing pancreatitis) ซึ่งจะเห็นได้ชัดเจนเมื่อเวลาผ่านไปแล้ว 72-96 ชั่วโมง<sup>14</sup> ส่วน infected pancreatic necrosis นั้น มักจะเกิดหลังจากให้การรักษาไปแล้ว 7 วัน และผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นหรือแย่ลง ร่วมกับมีอาการแสดงและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการแสดงถึงการติดเชื้อ<sup>36-37</sup>

กรณีการรักษาภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่โดยเฉพาะ pancreatic necrosis นั้น ในอดีตนิยมให้การรักษาด้วยการผ่าตัดเปิด แต่พบว่าไม่ลดอัตราการตายของผู้ป่วย ส่วนกรณี infected pancreatic necrosis นั้น ในช่วงก่อนปี พ.ศ. 2543 การรักษาลึกเป็นการผ่าตัดเปิดหน้าท้อง เพื่อกำจัดเนื้อตาย (necrosectomy) โดยผ่าตัดทันทีเมื่อสามารถวินิจฉัย infected pancreatic necrosis ซึ่งวิธีการผ่าตัดค่อนข้างหลากหลาย แบ่งเป็น 3 วิธี<sup>74</sup> ได้แก่

1. Conventional procedures คือ การผ่าตัดเนื้อตายโดยการผ่าตัดเปิด แล้วเย็บปิดท้อง จากนั้นจะพิจารณาผ่าตัดซ้ำเมื่อผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นหรือแย่ลง (มักจะทำผ่าตัดทุก 48 ชั่วโมง) แต่ไม่ได้รับความนิยมเนื่องจากไม่สามารถตัดเนื้อตายออกได้หมด ผู้ป่วยมีอัตราการตายหลังการผ่าตัดค่อนข้างสูงร้อยละ 12-49 และสูงถึงร้อยละ 84-100 กรณี infected pancreatic necrosis<sup>32,74</sup>

2. Open/ semiopen procedures คือ การผ่าตัดเนื้อตายโดยการผ่าตัดเปิด แต่ยังไม่เย็บปิดหน้าท้อง เพื่อสามารถทำการล้างช่องท้องผู้ป่วยเป็นระยะ (open packing+change dressing) แต่พบว่าผู้ป่วยมักมีภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด ได้แก่ pancreatic/ intestinal fistulas หรือเลือดออกบริเวณผ่าตัดและบริเวณเนื้อตาย เป็นต้น ซึ่งพบ pancreatic/ intestinal fistulas มากถึงร้อยละ 41 ของผู้ป่วย<sup>74</sup>

3. Closed procedures คือ การผ่าตัดเนื้อตายโดยการผ่าตัดเปิดและล้างท้อง จากนั้นวางสายระบายขนาดใหญ่ไว้ในช่องท้องรอบเนื้อตาย เย็บปิดท้อง และล้างเนื้อตายทางท่อระบายที่วางเอาไว้หลังผ่าตัดเป็นระยะ แต่วิธีนี้ยังพบว่าผู้ป่วยมีอัตราการตายหลังผ่าตัดสูงถึงร้อยละ 20<sup>74</sup>

จะเห็นได้ว่าการผ่าตัดเปิดเพื่อรักษาเนื้อตายจากการอักเสบของตับอ่อนนั้น ผลการรักษายังไม่เป็นที่น่าพอใจ มีอัตราการตายหลังการผ่าตัดและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาค่อนข้างสูง ในช่วงก่อนปี พ.ศ. 2543 จึงมีการศึกษามากมายที่พยายามหาวิธีการรักษาอื่นนอกจากการผ่าตัดเปิด เช่น การเจาะระบายเนื้อตายทางหน้าท้อง (percutaneous drainage and irrigation) โดยใช้สายระบายขนาดใหญ่ (ขนาดใหญ่ถึง 28 French) และอาจจะต้องใส่มากกว่า 2-3 สาย เพื่อทำการระบายเนื้อตายได้อย่างเพียงพอ ผลพบว่าลดโอกาสผ่าตัดเปิดได้ถึงร้อยละ 47 แต่มีผู้ป่วยถึงร้อยละ 12 ที่อาการไม่ดีขึ้นหลังการเจาะระบาย และต้องรับการผ่าตัดเปิดแบบฉุกเฉิน ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการเจาะระบายอย่างเดียวอาจจะไม่เพียงพอ ในเวลาเดียวกันเริ่มมี



การรักษาเนื้องอกโดยการส่องกล้อง (endoscopic approach) ใส่ท่อระบายเนื้องอกที่ตับอ่อนหรือรอบตับอ่อน ผ่านกระเพาะอาหาร หรือดูโอดินัม ออกทางจุกของผู้ป่วย (transgastric/transduodenal drainage) เพื่อทำการล้างเนื้องอกผ่านทางสายระบายดังกล่าว (nasopancreatic irrigation) โดยการส่องกล้องนี้ทำหลังจากมีถุงหุ้มเนื้องอกแล้ว (WON) ผลการรักษาพบว่าผลการผ่าตัดลดลงได้ถึงร้อยละ 8<sup>74</sup>

หลังจากนั้นมีหลายการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาเนื้องอก พบว่า ระยะเวลาที่เหมาะสมสำหรับการทำหัตถการรักษาผู้ป่วย คือ ระยะเวลาหลังจาก 4 สัปดาห์แล้ว ถ้าในช่วงก่อน 4 สัปดาห์ มีการติดเชื้อที่จำเป็นต้องรักษาให้พิจารณาทำ percutaneous drainage แทนการผ่าตัดเปิดหรือการส่องกล้อง<sup>74</sup>

ปี พ.ศ. 2553 เริ่มมีรายงานการรักษาผู้ป่วยโดยวิธี step-up approach โดยการทำ percutaneous drainage ก่อน จากนั้นถ้าผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นหรือแย่ลง แพทย์จะให้การรักษาต่อโดยการตัดเนื้องอกผ่านทางส่องกล้อง Video-Assisted Retroperitoneal Debridement (VARD) พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดย step-up approach นั้น มีภาวะแทรกซ้อน (MOF, viscous perforation, enterocutaneous fistula และภาวะเลือดออก) ร้อยละ 40 ซึ่งน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการผ่าตัดเปิด ร้อยละ 69 แม้ว่าอัตราการตายไม่ต่างกัน คือ ร้อยละ 19 และ 16 ตามลำดับ<sup>76</sup> แต่อัตราตายจากรายงานดังกล่าวน้อยกว่าที่เคยมีจากการรายงานก่อนหน้านี้ที่พบอัตราการตายจากการผ่าตัดเปิดสูงถึงร้อยละ 50-100 จึงนับเป็นการเปลี่ยนแปลงครั้งสำคัญของการรักษา necrotizing pancreatitis<sup>75</sup> นอกจากนี้ยังมีรายงานพบว่าหลังการผ่าตัดเปิดมีอัตราการเกิด MOF มากกว่าอีกด้วย

ปัจจุบันข้อบ่งชี้ในการรักษา necrotizing pancreatitis นั้นควรรอหลังจาก 4 สัปดาห์เป็นต้นไป เพื่อให้มีลักษณะ WON แล้ว<sup>26,36,39,62</sup> ร่วมกับพิจารณาปัจจัยร่วมดังต่อไปนี้

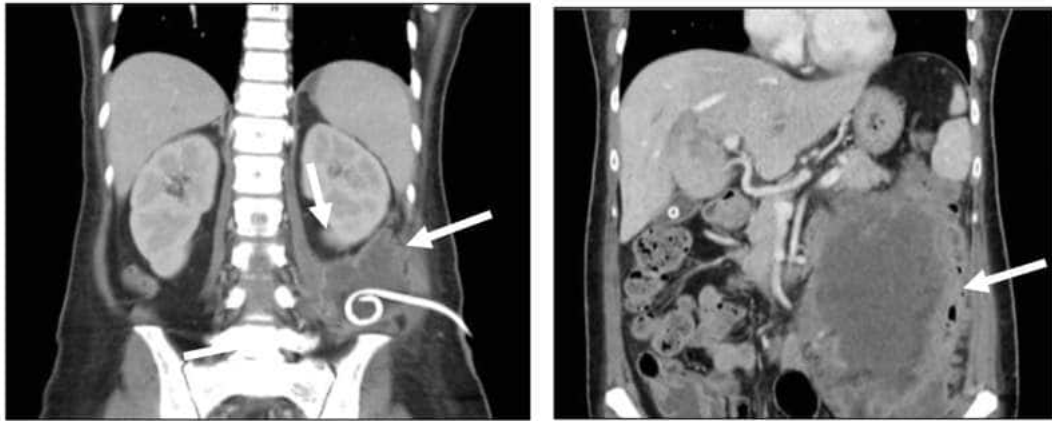
1. ได้รับการวินิจฉัย “infected pancreatic necrosis” การวินิจฉัยนั้นไม่จำเป็นต้องเจาะเนื้องอกมาตรวจทุกครั้ง (รายละเอียดการวินิจฉัยดังที่กล่าวแล้วข้างต้น) การทำหัตถการเพื่อการรักษาที่แนะนำให้พิจารณาเมื่อผู้ป่วยอาการแย่ลงและถ้าเป็นไปได้ควรรอให้มีลักษณะของผนังหุ้มเนื้องอกแล้ว (WON)<sup>14</sup>
2. ผู้ป่วยที่มีปัญหา organ failure ติดต่อกันหลายสัปดาห์ และถ้าเป็นไปได้ควรรอให้มีลักษณะ WON<sup>14</sup>
3. ผู้ป่วยที่มีปัญหา ได้แก่ abdominal compartment syndrome มีเลือดออกในบริเวณเนื้องอก และถ้าได้ขาดเลือด<sup>14</sup>
4. เมื่อผู้ป่วย necrotizing pancreatitis ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าไม่มีการติดเชื้อ และรักษาเบื้องต้นแล้ว ยังคงมีปัญหาดังต่อไปนี้
  - 4.1 การอุดตันของกระเพาะอาหาร/ ลำไส้/ ท่อน้ำดี ที่เกิดจากการกดเบียดโดยเนื้องอกอย่างต่อเนื่อง หลังจากได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่นอย่างเต็มที่แล้วมากกว่า 4-8 สัปดาห์<sup>14</sup>
  - 4.2 มีอาการอาการปวด แน่นท้อง อย่างต่อเนื่องมากกว่า 8 สัปดาห์<sup>14</sup>
  - 4.3 มีปัญหาเนื้องอกที่ทำให้ท่อน้ำย่อยดับอ่อนขาดจากกัน (disconnected duct syndrome) ร่วมกับมีปัญหาจาก WON นั้น ซึ่งแนะนำว่าควรรอมากกว่า 8 สัปดาห์<sup>14</sup>

โดยสรุปปัจจุบันการรักษา WON นั้นใช้แนวคิด “step-up approach” เริ่มจากการระบายหนอง โดยวิธี endoscopic drainage หรือ percutaneous drainage ได้ผลการรักษาไม่แตกต่างกัน โดยทั้งสองวิธีประสบความสำเร็จจากการรักษาสูงถึงร้อยละ 35-55<sup>36,38</sup> อย่างไรก็ตาม endoscopic drainage มีข้อดีกว่าในการระบายเข้าสู่ทางเดินอาหาร (transmural approach) และมีความเสี่ยงในการเกิด pancreatic fistula หลังการทำหัตถการน้อยกว่า ส่วน percutaneous drainage สามารถเป็นทางเลือกในการล้างเนื้องอกและหนองได้หลาย ครั้ง หรืออาจจะใช้ทั้งสองวิธีร่วมกันเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการระบายเนื้องอกและหนองที่มีปริมาณมากอีกด้วย<sup>38</sup> (ภาพที่ 11 และ 12)



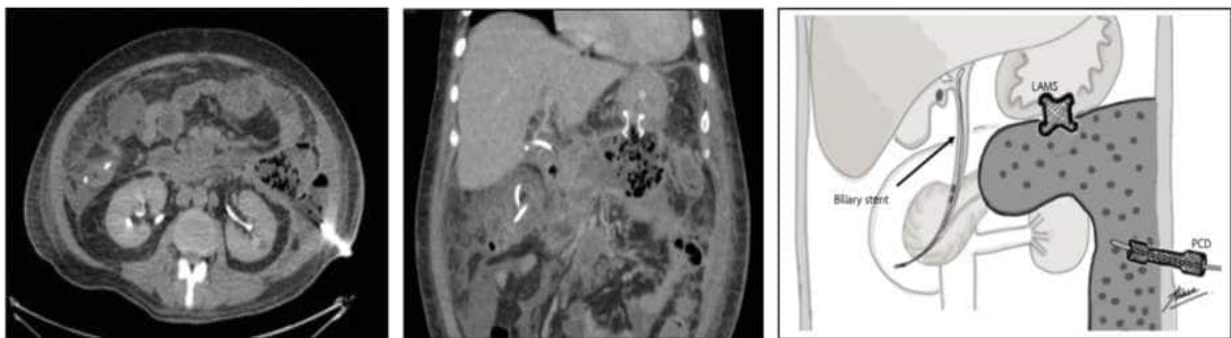


หลังจากเจาะระบายเนื้อตายแล้ว ถ้าผู้ป่วยอาการดีขึ้นไม่จำเป็นต้องทำ necrosectomy (ภาพที่ 16) แต่จากรายงานพบว่า ประมาณร้อยละ 26 ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นและต้องได้รับการรักษาโดย necrosectomy<sup>36</sup> ซึ่งการทำ necrosectomy นั้นสามารถพิจารณาทำได้ทั้งทางการส่องกล้องทางเดินอาหาร (endoscopic necrosectomy) หรือการส่องกล้องผ่านทางผิวหนัง (ใช้ endoscope ส่องผ่านทางผิวหนังเพื่อทำ necrosectomy หรือ VARD) หรือทำร่วมกันทั้งสองทางในกรณีที่มีเนื้อตายปริมาณมาก (ภาพที่ 13 และ 14)



ภาพที่ 11 CECT coronal view แสดง infected pancreatic necrosis (ลูกศรสีขาว) ในผู้ป่วย post-ERCP SAP ที่มา: ภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยที่รับการรักษาในโรงพยาบาลราชวิถี

จากภาพที่ 11 ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วย Percutaneous Drainage (PCD) เพื่อระบายเนื้อตายที่ติดเชื้อและให้ยาปฏิชีวนะโดยไม่ต้องทำ necrosectomy

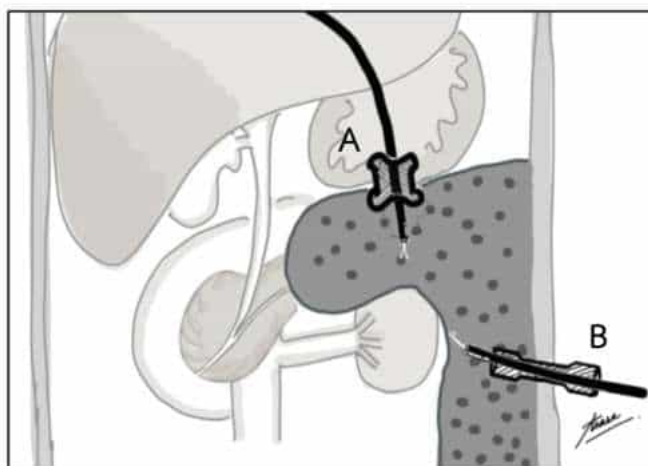


ภาพที่ 12 CECT axial และ coronal view และภาพผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย post-ERCP SAP with infected pancreatic necrosis (infected WON)

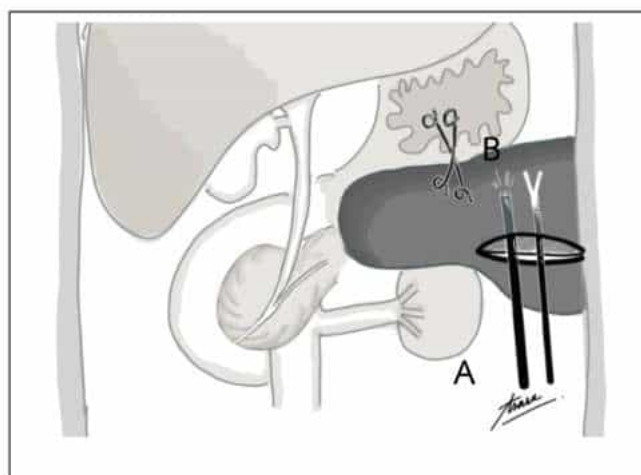
ที่มา: ภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยที่รับการรักษาในโรงพยาบาลราชวิถี และภาพวาดโดย พญ. อัมรา เทพบุญชรชัย โรงพยาบาลราชวิถี

จากภาพที่ 12 ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดย endoscopic drainage โดยการใส่ Lumen-Apposing Metal Stents (LAMS) (เป็น Self-Expandable Metal Stents; SEMS ชนิดหนึ่ง) เพื่อระบายจาก WON เข้าสู่กระเพาะอาหาร และการระบายผ่านทางผิวหนัง (Percutaneous Drainage; PCD) เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้มีเนื้อตายปริมาณมากใน retroperitoneum และมีภาวะติดเชื้อรุนแรง จากนั้นทำ endoscopic necrosectomy ผ่านทางทาง LAMS และทาง PCD เป็นระยะ ร่วมกับล้างสายระบายทุกวัน





ภาพที่ 13 Endoscopic necrosectomy ทั้งผ่านทางเดินอาหาร (ทาง LAMS) (A) และทางผิวหนัง (B)  
ที่มา: ภาพวาดโดยแพทย์หญิงอัสรา เทพบัญชาชัย โรงพยาบาลราชวิถี



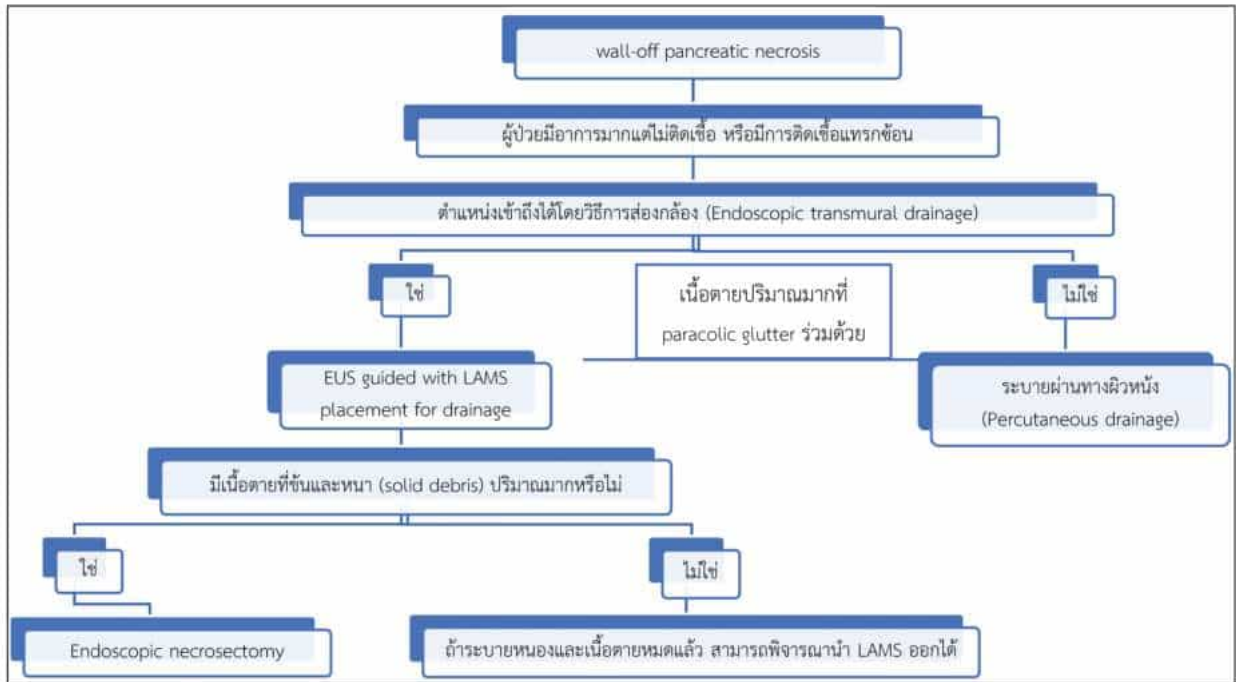
ภาพที่ 14 Video-Assisted Retroperitoneal Debridement (VARD)<sup>38</sup>

ที่มา: ภาพวาดโดยแพทย์หญิงอัสรา เทพบัญชาชัย โรงพยาบาลราชวิถี

จากภาพที่ 14 กรณีที่ทำ necrosectomy ผ่านทาง percutaneous approach ทั้งวิธี endoscope/ VARD (A) มีโอกาสเกิด pancreatic fistula ถึงร้อยละ 32 มีรายงานพบว่าการทำ endoscopic drainage ด้วย pigtailstent 2 ตัว (B) จะช่วยลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้<sup>38</sup>



สรุปขั้นตอนการดูแลผู้ป่วย SAP with necrotizing pancreatitis (ภาพที่ 15) โดย American gastroenterological association<sup>38</sup>



ภาพที่ 15 ขั้นตอนการดูแลรักษาผู้ป่วย walled-off necrosis

หมายเหตุ: ดัดแปลงจาก American Gastroenterological Association<sup>38</sup>

### สรุป

โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันเกิดได้จากหลายสาเหตุ สาเหตุที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ นิ่วในถุงน้ำดี นิ่วในท่อน้ำดี และการตีบแฉกของหลอดเลือด ผู้ป่วยมักจะมีอาการปวดท้องเป็นสำคัญ ดังนั้นการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันนั้นอาศัยประวัติการปวดท้องที่ชัดเจนเป็นหลัก เมื่ออาการปวดท้องเข้าได้กับโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแล้วแพทย์จึงพิจารณาส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการวินิจฉัย แต่เนื่องจากอาการปวดท้องของผู้ป่วยอาจจะแยกจากโรคทางศัลยกรรมอื่นที่ต้องรักษาด้วยการผ่าตัดและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอาจจะให้ผลบวกลงได้ การวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจึงมีความท้าทายแพทย์ผู้ให้การรักษาผู้ป่วยอย่างมาก

การดำเนินโรคของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่เป็นแบบพลวัต (dynamic) ทำให้ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ตามมาได้ค่อนข้างหลากหลาย ดังนั้นหลังจากที่ให้การวินิจฉัยแล้วแพทย์ต้องประเมินความรุนแรงของโรค เพื่อเตรียมพร้อมให้การดูแลผู้ป่วยและเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นตลอดเวลา ซึ่งในช่วงสัปดาห์แรกของโรค ภาวะแทรกซ้อนที่อันตรายและเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิตมากที่สุด คือ organ failure ดังนั้นในระยะแรกนี้การรักษาหลัก คือ การรักษาทางอายุรกรรม นอกจากนี้เนื้องอกของตับอ่อนมักจะยังไม่เกิดขึ้นในช่วงแรก จึงไม่มีความจำเป็นในการตรวจ CECT แต่หลังจากให้การรักษาผู้ป่วยไปแล้ว 72-96 ชั่วโมงผู้ป่วยยังอาการไม่ดีขึ้น หรือจนกระทั่ง 1 สัปดาห์ ผู้ป่วยกลับมีอาการแย่ลง แพทย์ควรตระหนักถึงภาวะเนื้องอกของตับอ่อน โดยเฉพาะการติดเชื้อของเนื้องอก ซึ่งเป็นอีกหนึ่งปัจจัยสำคัญที่จะทำให้ผู้ป่วยอาการแย่ลงและเสียชีวิตได้หากไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที่





การรักษาผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันนั้น มีความก้าวหน้าและเปลี่ยนแปลงจากอดีตอย่างมากเพราะการศึกษาที่ผ่านมาทำให้แพทย์เข้าใจการดำเนินของโรคและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นดียิ่งขึ้น ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความรุนแรงของโรคน้อย แพทย์ควรเริ่มการรักษาโดยประเมินความรุนแรงของโรค (อาจจะใช้ scoring system) พิจารณาให้สารน้ำอย่างเพียงพอ อนุญาตให้ผู้ป่วยทานอาหารเองได้ จ่ายยาบรรเทาปวด และติดตามเฝ้าดูอาการอย่างใกล้ชิด โดยทั่วไปผู้ป่วยจะอาการดีขึ้น และหายได้เองในเวลา 2-3 วัน แต่หากผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นหรือแย่ลงควรประเมินความรุนแรงของโรคใหม่ และตรวจเพิ่มเติมถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้น

ในกรณีที่ผู้ป่วยโรคตับอ่อนรุนแรงร่วมกับการทำงานของอวัยวะล้มเหลว ซึ่งระยะแรกผู้ป่วยต้องได้รับการรักษา ในหอผู้ป่วยวิกฤต เป็นช่วงที่แพทย์ควรให้การรักษาร่วมกับการทำงานของอวัยวะอย่างเต็มที่ รวมถึงการให้สารน้ำอย่างเหมาะสม การดูแลภาวะโภชนาการ การพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะในช่วงเวลา 72 ชั่วโมงแรกเพื่อป้องกันการติดเชื้อแทรกซ้อน (ข้อบ่งชี้ไม่ชัดเจน มีเพียงบางรายงานเท่านั้นที่สนับสนุนการให้ยา) และการตรวจติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ร่วมกับเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน เฉพาะที่ซึ่งมีโอกาสเกิดร่วมได้มาก จะได้พิจารณาให้การรักษาต่อไป

สุดท้ายนี้ผู้เขียนขอสรุปหลักการดูแลผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน “DREAM” ดังนี้

1. **Diagnosis and Differential diagnosis:** ให้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง ระวังการวินิจฉัยพลาดที่อาจจะสับสนกับอาการปวดท้องจากโรคทางศัลยกรรม โดยเฉพาะโรคที่ต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด
2. **Resuscitation and Reevaluation:** การให้สารน้ำและสารอาหารแก่ผู้ป่วยอย่างเพียงพอ ติดตามเพื่อประเมินผู้ป่วยเป็นระยะ เพื่อให้การรักษาได้อย่างเหมาะสมและทันเวลาที่
3. **Etiology:** ตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุของโรค เพื่อการรักษาและป้องกันโรคกลับเป็นซ้ำ
4. **Assessment of severity:** ประเมินระดับความรุนแรงของโรค และใช้ scoring system ช่วยในการพยากรณ์การดำเนินของโรคและโอกาสเกิด SAP

ในกรณีที่ให้การรักษาระยะแรกอย่างเต็มที่แล้วพบว่าผู้ป่วยไม่ดีขึ้นหรือแย่ลง แพทย์ควรพิจารณาตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น โดยเฉพาะภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่และการติดเชื้อต่างๆ

5. **Management of local complications:** ตัดสินใจให้การรักษภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่แก่ผู้ป่วยอย่างเหมาะสม โดยเฉพาะผู้ป่วย SAP ในระยะแรกที่ต้องการ resuscitation และ supportive treatment เป็นหลัก ถ้าตรวจพบ ANC ในระยะแรก โดยไม่พบว่ามีติดเชื้อและไม่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจนอื่นยังไม่ควรทำหัตถการใด ควรพิจารณาตรวจติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เมื่อพบว่ามีภาวะ infected pancreatic necrosis หรือ WON ที่มีข้อบ่งชี้ในการทำหัตถการ ควรเลือกวิธี step-up approach ก่อนการตัดสินใจผ่าตัดผู้ป่วย



## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-11.
2. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019;16:175-84.
3. Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW, Banks PA. Acute pancreatitis: bench to the bedside. *Gastroenterology* 2007;132: 1127-51.
4. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the Epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas* 2006;33: 232-30.
5. Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg* 1993;165:399-404.
6. Diehl AK, Holleman DR Jr, Chapman JB, Schwesinger WH, Kurtin WE. Gallstone size and risk of pancreatitis. *Arch Intern Med* 1997;157:1674-8.
7. Sugiyama M, Atomi Y. Risk factors for acute biliary pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004;60:210-2.
8. Cucher D, Kulvatunyou N, Green DJ, Jie T, Ong ES. Gallstone pancreatitis: a review. *Surg Clin North Am*. 2014;94:257-80.
9. Opie EL. The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1901;12:182-5.
10. Kiriya S, Gabata T, Takada T, Hirata K, Yoshida M, Mayumi T, et al. New diagnostic criteria of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010;17:24-36.
11. Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1863-6.
12. Moolla Z, Anderson F, Thomson SR. Use of amylase and alanine transaminase to predict acute gallstone pancreatitis in a population with high HIV prevalence. *World J Surg* 2013;37:156-61.
13. Liu CL, Fan ST, Lo CM, Tso WK, Wong Y, Poon RT, et al. Clinico-biochemical prediction of biliary cause of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasonography. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:423-31.
14. Working Group IAP/ APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol* 2013;13(4 Suppl 2):e1-15.
15. Telem DA, Bowman K, Hwang J, Chin EH, Nguyen SQ, Divino CM. Selective management of patients with acute biliary pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2009;13:2183-8.
16. Srinivasa S, Sammour T, McEntee B, Davis N, Hill AG. Selective use of magnetic resonance cholangiopancreatography in clinical practice may miss choledocholithiasis in gallstone pancreatitis. *Can J Surg* 2010;53:403-7.
17. Zhan X, Guo X, Chen Y, Dong Y, Yu Q, Wang K, et al. EUS in exploring the etiology of mild acute biliary pancreatitis with a negative finding of biliary origin by conventional radiological methods. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:1500-3.
18. Stabuc B, Drobne D, Ferkolj I, Gruden A, Jereb J, Kolar G, et al. Acute biliary pancreatitis: detection of common bile duct stones with endoscopic ultrasound. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:1171-5.



19. Tse F, Liu L, Barkun AN, Armstrong D, Moayyedi P. EUS: a meta-analysis of test performance in suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2008;67:235-44.
20. Kimura Y, Arata S, Takada T, Hirata K, Yoshida M, Mayumi T, et al. Gallstone-induced acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010;17:60-9.
21. Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Ding SQ. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol* 2009;15:1427-30.
22. Kume K, Masamune A, Ariga H, Shimosegawa T. Alcohol Consumption and the Risk for Developing Pancreatitis: A Case-Control Study in Japan. *Pancreas* 2015;44:53-8.
23. Sand J, Lankisch PG, Nordback I. Alcohol consumption in patients with acute or chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2007;7:147-56.
24. Samokhvalov AV, Rehm J, Roerecke M. Alcohol Consumption as a Risk Factor for Acute and Chronic Pancreatitis: A Systematic Review and a Series of Meta-analyses. *EBioMedicine* 2015;2:1996-2002.
25. Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, Yadav D. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update. *J Clin Gastroenterol* 2014;48:195-203.
26. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS, American College of G. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1400-15; 16.
27. Singh P, Garg PK. Pathophysiological mechanisms in acute pancreatitis: Current understanding. *Indian J Gastroenterol* 2016;35:153-66.
28. William E. Fisher, Dana K. Andersen, John A. Windsor, Ashok K. Saluja, and F. Charles Brunicaudi. *Schwartz's Principles of Surgery*. 10th ed. United State: McGraw-Hill Education; 2015.
29. Dawra R, Sah RP, Dudeja V, Rishi L, Talukdar R, Garg P, et al. Intra-acinar trypsinogen activation mediates early stages of pancreatic injury but not inflammation in mice with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2011; 141:2210-7 e2.
30. Vissers RJ, Abu-Laban RB, McHugh DF. Amylase and lipase in the emergency department evaluation of acute. *J Emerg Med* 1999;17:1027-37.
31. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Ann Chir* 1993;47:537-41.
32. Heckler M, Hackert T, Hu K, Halloran CM, Buchler MW, Neoptolemos JP. Severe acute pancreatitis: surgical indications and treatment. *Langenbecks Arch Surg* 2021; 406: 521-35.
33. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995;23:1638-52.
34. Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P, Levy P, Maravi-Poma E, Petrov MS, et al. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg* 2012;256:875-80.
35. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
36. Isayama H, Nakai Y, Rerknimitr R, Khor C, Lau J, Wang HP, et al. Asian consensus statements on endoscopic management of walled-off necrosis Part 1: Epidemiology, diagnosis, and treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 2016;31:1546-54.





37. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas* 2012;41:1176-94.
38. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology* 2020;158:67-75.
39. Leppaniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* 2019;14:27.
40. Zaheer A, Singh VK, Qureshi RO, Fishman EK. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: updates in imaging terminology and guidelines. *Abdom Imaging* 2013;38:125-36.
41. Lenhart DK, Balthazar EJ. MDCT of acute mild (necrotizing) pancreatitis: abdominal complications and fate of fluid collections. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:643-9.
42. Krishna SG, Kamboj AK, Hart PA, Hinton A, Conwell DL. The Changing Epidemiology of Acute Pancreatitis Hospitalizations: A Decade of Trends and the Impact of Chronic Pancreatitis. *Pancreas* 2017;46:482-8.
43. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips AR, Windsor JA. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2010;139:813-20.
44. Takeda K, Yokoe M, Takada T, Kataoka K, Yoshida M, Gabata T, et al. Assessment of severity of acute pancreatitis according to new prognostic factors and CT grading. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010;17:37-44.
45. Yang CJ, Chen J, Phillips AR, Windsor JA, Petrov MS. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: a systematic review. *Dig Liver Dis* 2014;46:446-51.
46. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Localio SA. Objective early identification of severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1974;61:443-51.
47. Ranson JH. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1979;189:654-63.
48. Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol* 1982;77:633-8.
49. Ueda T, Takeyama Y, Yasuda T, Kamei K, Satoi S, Sawa H, et al. Utility of the new Japanese severity score and indications for special therapies in acute pancreatitis. *J Gastroenterol* 2009;44:453-9.
50. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, Evans AC, Bishehsari F, Muddana V, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2012;142:1476-82; quiz e15-6.
51. Lee KJ, Kim HM, Choi JS, Kim YJ, Kim YS, Cho JH. Comparison of Predictive Systems in Severe Acute Pancreatitis According to the Revised Atlanta Classification. *Pancreas* 2016;45:46-50.
52. Khanna AK, Meher S, Prakash S, Tiwary SK, Singh U, Srivastava A, et al. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis. *HPB Surg* 2013;2013:367581.
53. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology* 2002;223:603-13.
54. Balthazar EJ, Ranson JH, Naidich DP, Megibow AJ, Caccavale R, Cooper MM. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology* 1985;156:767-72.



55. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990;174:331-6.
56. Morteke KJ, Wiesner W, Intriore L, Shankar S, Zou KH, Kalantari BN, et al. A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: improved correlation with patient outcome. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183:1261-5.
57. Alsfasser G, Rau BM, Klar E. Scoring of human acute pancreatitis: state of the art. *Langenbecks Arch Surg* 2013;398:789-97.
58. DiMagno MJ. Clinical update on fluid therapy and nutritional support in acute pancreatitis. *Pancreatology* 2015;15:583-8.
59. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2018;154:1096-101.
60. Vege SS, DiMagno MJ, Forsmark CE, Martel M, Barkun AN. Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review. *Gastroenterology* 2018;154:1103-39.
61. Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, Gianotti L, Krznaric Z, Lobo DN, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clin Nutr* 2020;39:612-31.
62. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015;22:405-32.
63. van Brunschot S, Schut AJ, Bouwense SA, Besselink MG, Bakker OJ, van Goor H, et al. Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas* 2014;43:665-74.
64. Sharma VK, Howden CW. Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999;94: 3211-4.
65. Moretti A, Papi C, Aratari A, Festa V, Tanga M, Koch M, et al. Is early endoscopic retrograde cholangiopancreatography useful in the management of acute biliary pancreatitis?: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Liver Dis* 2008;40:379-85.
66. Ayub K, Imada R, Slavin J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(4): CD003630.
67. Uy MC, Daez ML, Sy PP, Banez VP, Espinosa WZ, Talingdan-Te MC. Early ERCP in acute gallstone pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis. *JOP* 2009;10:299-305.
68. Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012(5): CD009779.
69. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, van Erpecum KJ, Gooszen HG. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg* 2008; 247:250-7.
70. Fogel EL, Sherman S. ERCP for gallstone pancreatitis. *N Engl J Med* 2014; 370:150-7.



71. Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2010;71:1-9.
72. Frei GJ, Frei VT, Thirlby RC, McClelland RN. Biliary pancreatitis: clinical presentation and surgical management. *Am J Surg*. 1986;151(1):170-5.
73. Delorio AV Jr, Vitale GC, Reynolds M, Larson GM. Acute biliary pancreatitis. The roles of laparoscopic cholecystectomy and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surg Endosc* 1995;9:392-6.
74. Baron TH, Morgan DE. Acute necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 1999;340:1412-7.
75. Warshaw AL. Improving the treatment of necrotizing pancreatitis—a step up. *N Engl J Med* 2010;362:1535-7.
76. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491-502.







มะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับ 3 ทั้งในเพศชายและเพศหญิง รวมถึงเป็นมะเร็งที่มีอัตราการตายสูงเป็นอันดับที่ 2 ในประเทศสหรัฐอเมริกา<sup>1</sup> ถึงแม้จะพบว่าอุบัติการณ์ของโรคนี้นี้โดยรวมจะลดต่ำลงในช่วงหลายสิบปีที่ผ่านมา เนื่องจากการตรวจคัดกรองด้วยการส่องกล้อง<sup>2</sup> แต่ก็ยังถือเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของโลกในปัจจุบัน นอกจากนี้ยังพบอีกว่าเมื่อดูเฉพาะในกลุ่มมะเร็งลำไส้ตรง กลับพบว่าอุบัติการณ์ของโรคนี้นี้กลับเพิ่มขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงอายุ 18-50 ปี<sup>1</sup> บทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะมะเร็งลำไส้ตรง โดยเนื้อหาจะเหมาะสำหรับแพทย์ทั่วไป

### Defining rectum

ลำไส้ตรง คือ ลำไส้ที่อยู่ระหว่างลำไส้ใหญ่ (colon) กับทวารหนัก (anal canal) ปัจจุบันการนิยามตำแหน่งของลำไส้ส่วนนี้มีความแตกต่างกันในแต่ละสถาบัน โดยใน consensus ล่าสุด ได้นิยามว่าเป็นจุดสิ้นสุดของลำไส้ใหญ่ส่วนซิกมอยด์ที่เห็นใน cross-sectional imaging (บริเวณรอยต่อของ sigmoid mesocolon กับ mesorectum)<sup>3</sup> อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติสามารถแบ่งได้ 3 วิธี คือ

1. ลักษณะกายวิภาคที่เห็นในท้องผ่าตัด: บริเวณลำไส้ตรงจะ พบว่า tenia coli จะแผ่ออกเป็นวงรอบลำไส้ต่างจากลำไส้ใหญ่ที่เป็น 3 แถบ, ลำไส้ตรงไม่มี mesentery และไม่มี epiploic appedages<sup>4</sup>

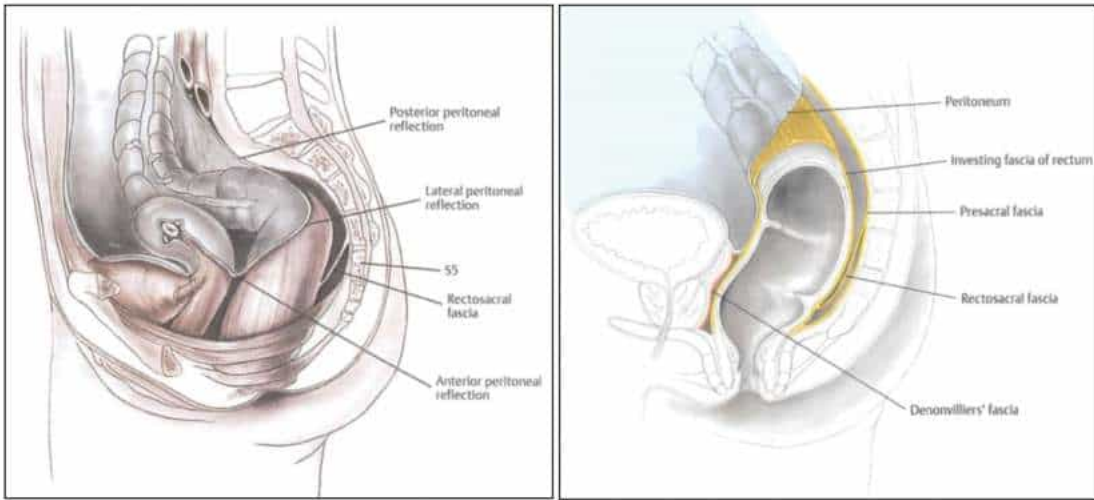
2. การส่องกล้องทางทวารหนัก: สามารถใช้ระยะจากปากทวาร (Anal Aerge; AV) ไปจนถึงขอบล่างของเนื้องอกในการบอกตำแหน่งได้ โดยจะแม่นยำกว่าหากใช้ rigid sigmoidoscope ระยะจากกันภายใน 15 เซนติเมตร ถือเป็นลำไส้ตรง โดยสามารถแบ่งส่วนของ rectum ออกเป็น 3 ส่วน คือ

- Lower rectum (within 7 เซนติเมตร) โดย 3-4 เซนติเมตร จาก AV จะเป็นส่วนของ anal canal
- Middle rectum (7-11 เซนติเมตร)
- Upper rectum (11-15 เซนติเมตร)

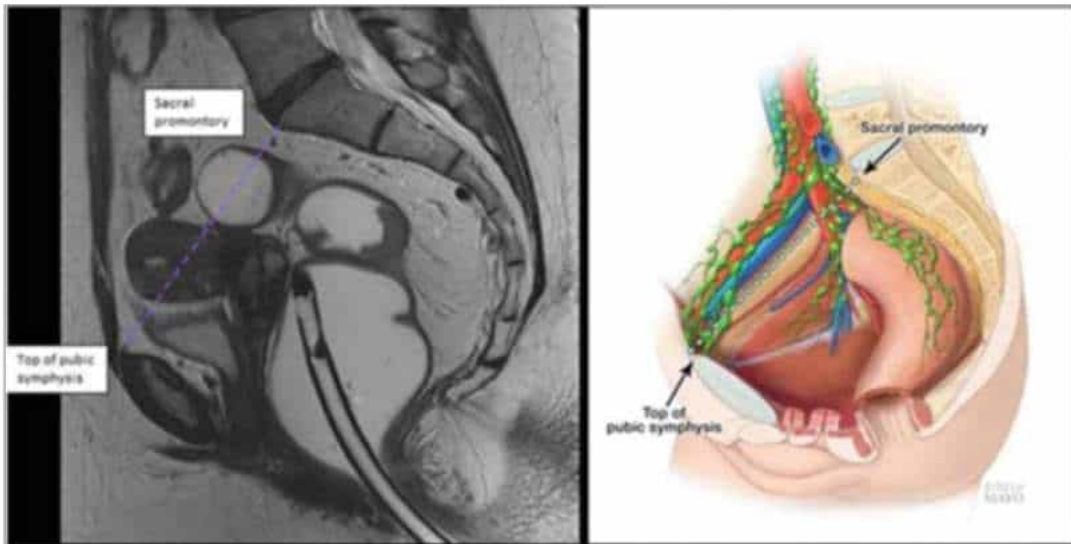
หรืออาจบอกจากการเห็น valve of houston ที่ 2 ที่มักจะตรงกับส่วนของ anterior peritoneal reflection (ประมาณ 7-9 เซนติเมตร จาก AV) ซึ่งเป็นจุดที่ใช้บอกว่าเป็น middle rectum<sup>5</sup> (ภาพที่ 1)

3. Cross-sectional imaging: ในอดีตเมื่อเรายึดตาม anatomist เราจะพบว่าตำแหน่งขอบบนของ rectum จะตรงกับ sacrum level S3<sup>5</sup> แต่ปัจจุบัน NCCN guideline 2020 ให้ใช้เส้นสมมติที่ลากจาก promontory of sacrum ไปยัง pubic symphysis เป็นขอบบนของ rectum และใช้ anterior peritoneal reflection เป็นจุดแบ่งระหว่าง lower rectum (ก้นต่ำกว่า reflection), middle rectum (ก้นอยู่บริเวณ reflection) และ upper rectum (ก้นอยู่เหนือกว่า reflection)<sup>6</sup> (ภาพที่ 2)

\*โรงพยาบาลราชวิถี



ภาพที่ 1 Anatomy ของ rectum sagittal view เห็นความสัมพันธ์ของ anterior peritoneal reflection กับ valve of Houston ซึ่งเป็นบริเวณที่บ่งบอกว่า เป็น middle rectum<sup>5</sup>



ภาพที่ 2 MRI ของ rectum sagittal view เห็น upper border ของ rectum คือ เส้นสมมติที่ลากจาก sacral promontory ไปยัง pubic symphysis<sup>6</sup>

### History of treatment

การรักษาที่สำคัญของมะเร็งลำไส้ตรงตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน คือ การผ่าตัดโดยเมื่อเทียบกับการผ่าตัดมะเร็งลำไส้ใหญ่แล้วการผ่าตัดมะเร็งลำไส้ตรงมีความยากกว่า เนื่องจากการผ่าตัดในช่องเชิงกรานซึ่งแคบ มีพื้นที่ผ่าตัดน้อย หากก่อนลุกลามมีโอกาสที่จะติดอวัยวะข้างเคียงสูงทำให้การผ่าตัดมีความซับซ้อนมากขึ้น และอีกประเด็นสำคัญ คือ มีโอกาสที่ผู้ป่วยจะจำเป็นต้องมีทวารเทียมสูง โรคนี้อาจได้รับการผ่าตัดโดยผู้เชี่ยวชาญเพื่อประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วย

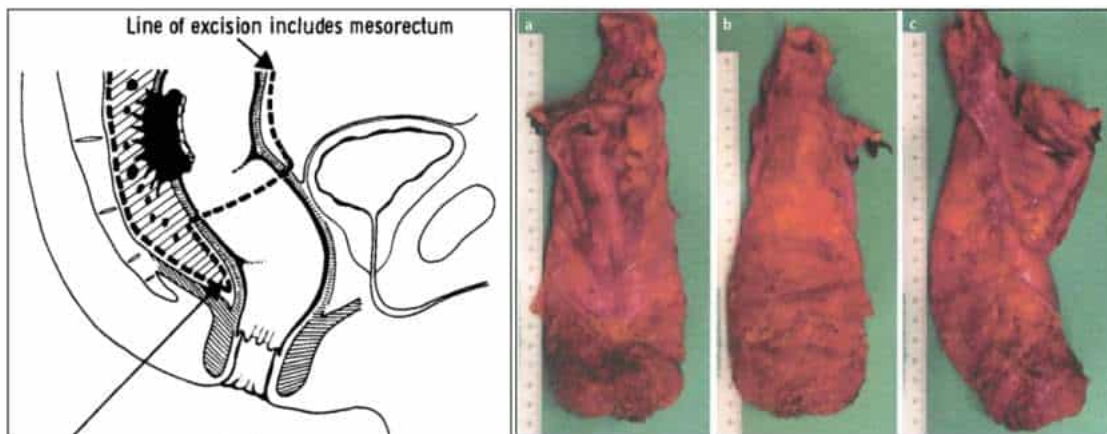
วิธีการผ่าตัดที่ได้รับการยึดถือเป็นมาตรฐานในช่วงแรก คือ Miles' Abdominoperineal Resection (APR) ถูกคิดค้นตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2451 โดยให้ความสำคัญกับการผ่าตัด radical resection ทั้ง upward, downward รวมไปถึงการผ่าตัดให้กว้างออกไปรอบข้าง โดยการผ่าตัดให้ครอบคลุมการแพร่กระจายไปทางด้านล่าง (downward) นั้นต้องใช้ perineal resection หรือการตัดปิดรูกัน ทำให้ผู้ป่วยทุกรายต้องมีทวารเทียมถาวร และอาจมีภาวะแทรกซ้อนจากแผลผ่าตัดที่ perineum ก่อนข้างเยาะ อย่างไรก็ตามก็ยังมีพบว่าแม้จะผ่าตัดขนาดนี้อัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยก็ยังไม่ดีเท่าที่ควร<sup>7</sup>



ต่อมาเมื่อมีการศึกษามากขึ้น พบว่า การแพร่กระจายไปล่างต่อเนื้องอก (downward spreading) นั้นจริงๆ แล้ว มักจะไปไม่เกินกว่า 5 เซนติเมตร จึงได้มีการรักษาที่เรียกว่า “5 cm rule” โดยหากขอบล่างของก้อนเนื้องอกอยู่สูงกว่า 5 เซนติเมตร สามารถที่จะผ่าตัดโดยไม่ปีตรุกันได้ ซึ่งในยุคนั้นการผ่าตัด hartmann procedure ได้เข้ามามีบทบาทมากขึ้นเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนจากการทำ perineal resection อย่างไรก็ตามเมื่อมีการศึกษาเพิ่มมากขึ้นก็พบว่า การแพร่กระจายภายในเนื้อลำไส้ไปล่างต่อเนื้องอก (distal intramural spreading) นั้นจริงๆ แล้ว ส่วนมากมักไม่เกิน 1 เซนติเมตร มีเพียงประมาณร้อยละ 4-10 ที่ไปเกินกว่า 1 เซนติเมตร มักพบในมะเร็งที่เป็น poor differentiation และมีการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง<sup>8,9</sup> จึงทำให้การผ่าตัดต่อลำไส้มีความเป็นไปได้สูงขึ้น โดยไม่ทำให้ผลการรักษาด้านมะเร็งแย่ง<sup>10</sup> อย่างไรก็ตามก็มีความสำคัญในการผ่าตัด ผังรอบข้างของลำไส้ยังไม่ถูกกล่าวถึงมากนัก

จนกระทั่งในปี พ.ศ. 2541 Heald RJ<sup>11</sup> ได้ศึกษาถึงความสำคัญของการตัด mesorectum ทั้งหมดออกอย่าง ประณีตประหนึ่งเหมือนเป็นถุง sebaceous cyst เรียกเทคนิคนี้ว่า Total Mesorectal Excision (TME) (ภาพที่ 3) ซึ่งพบว่า ทำให้มีโอกาสกลับเป็นซ้ำเหลือเพียงแค่ประมาณร้อยละ 4 ใน 10 ปี เมื่อเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสม ซึ่งถือเป็นการปฏิวัติครั้งใหญ่ในการผ่าตัดลำไส้ตรง และทำให้อัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยโรคนี้อู่นขึ้นเป็นอย่างมาก ปัจจุบันจึงถือว่า TME เป็นมาตรฐานสำหรับการผ่าตัดลำไส้ตรง อย่างไรก็ตามหากรวมผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งที่ lower rectum ที่ต้องทำ APR เข้าไปใน cohort จะพบว่าอัตราการกลับเป็นซ้ำยังคงสูงถึงประมาณร้อยละ 20<sup>12</sup>

การรักษามะเร็งลำไส้ตรงมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่องและข้อมูลในปัจจุบัน พบว่า การใช้วิธีการฉายแสงกับการให้ยาเคมีบำบัดเสริมการผ่าตัดสามารถที่จะทำให้้อตราการเป็นซ้ำลดลงได้ และเพิ่มอัตราการอยู่รอด ปัจจุบันพบว่า การฉายแสงก่อนการผ่าตัด ดีกว่าการฉายแสงหลังผ่าตัดในเรื่องลดโอกาสกลับเป็นซ้ำ (local recurrence) ได้ดีกว่า<sup>13</sup> สามารถลดขนาดและระยะของโรคได้ก่อนผ่าตัด (down size, down staging) อาจเพิ่มโอกาสการผ่าตัดเก็บรักษาหูรูด (sphincter preservation)<sup>14</sup> อีกทั้งยังลดภาวะแทรกซ้อนจากการฉายแสงหลังผ่าตัดซึ่งมีโอกาที่จะฉายแสงไปโดนลำไส้ที่นำมาต่อรอยต่อและลำไส้เล็กได้ โดยยังคงมีการศึกษาอย่างต่อเนื่องว่าวิธีและลำดับการฉายแสง สูตรยาเคมีบำบัดและลำดับการให้ยาแบบไหนที่ดีที่สุด และผู้ป่วยกลุ่มไหนควรฉายแสงหรือผู้ป่วยกลุ่มไหนสามารถเลี่ยงการฉายแสงได้



ภาพที่ 3 ภาพซ้ายมือ total mesorectal excision<sup>11</sup> ภาพขวามือ specimen ที่เป็น complete TME<sup>5</sup>



## Presentation and clinical examination

อาการที่ผู้ป่วยจะมาพบแพทย์มีได้ตั้งแต่ไม่มีอาการอะไรเลย แต่ตรวจพบจากการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ ด้วยการส่องกล้องไปจนถึงผู้ป่วยมาด้วยอาการฉุกเฉิน เช่น มีภาวะลำไส้อุดตัน (obstruction) หรือมีเลือดออกปริมาณมาก (lower gastrointestinal bleeding) แต่โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยอาจจะมาด้วยอาการถ่ายอุจจาระมีมูกหรือเลือดปน (mucous bloody stool/hematochezia) มีลักษณะการขับถ่ายอุจจาระที่เปลี่ยนแปลงไป มีถ่ายท้องผูกสลับท้องเสีย (bowel habit change) มีอาการปวดทวารบริเวณทวาร (tenesmus) มีก้อนยื่นที่ปากทวาร สิ่งที่สำคัญที่แพทย์ที่พบเป็นคนแรกต้องทำ คือ ต้องคำนึงถึงโรคนี้นี้ (high Index of suspicious) และตรวจทางทวารหนักด้วยนิ้ว (digital rectal exam) นอกจากนี้ยังมีความจำเป็นที่จะต้องซักประวัติ และตรวจร่างกายโดยละเอียดเพื่อให้ทราบสภาวะของคนไข้ (patient factors) และสภาวะของตัวโรค (disease factor) เพื่อประเมินเรื่องของเป้าหมายและแผนการรักษาต่อไป

## Digital rectal exam

ข้อมูลที่ต้องการได้จากการตรวจ ได้แก่ ลักษณะรอบปากทวาร (perianal area), รอยละเอียดของก้อนว่าสามารถคลำได้หรือไม่, สูงจากปากทวารขนาดไหน, ขนาดก้อนเทียบเป็นอัตราส่วนเส้นรอบวง ตำแหน่งซ้ายขวา หน้า หลัง, ตัดแน่นกับอวัยวะข้างเคียงหรือหูดหรือไม่, นิ้วผ่านก้อนได้หรือไม่, มี rectal shelf หรือไม่, ลักษณะอุจจาระ รวมถึงการทำงานของหูด นอกจากนี้ยังต้องตรวจภายในในผู้ป่วยเพศหญิงที่มีก้อนยื่นออกในฝั่ง anterior ด้วย

## Disease factors

ซักประวัติและตรวจร่างกายเพื่อดูว่ามีลักษณะที่บ่งบอกการแพร่กระจายของตัวโรค ได้แก่ ตรวจต่อมน้ำเหลืองที่เหนือไหปลาร้าซ้าย (virchow node), ต่อมน้ำเหลืองที่ขาหนีบ, ก้อนที่สะดือ (Sister Mary Joseph's nodule), ตับโตหรือก้อนที่ตับ, ตัวเหลืองตาเหลือง, น้ำในช่องท้อง (ascites) เป็นต้น ตรวจเย็บดูว่าผู้ป่วยมีภาวะชืดจากการเสียเลือดหรือไม่ ซักประวัติเรื่องปัสสาวะและเลือดหรืออุจจาระออกทางช่องคลอดเพื่อประเมินว่าเนื้องอกมีการลุกลามไปอวัยวะข้างเคียงหรือไม่

## Patient factors

การซักประวัติ ได้แก่ ประวัติโรคประจำตัว ยาที่ใช้ประจำ การใช้ยาต้ม การใช้ยาหม้อ การใช้ยาลูกกลอน ประวัติดื่มเหล้า สูบบุหรี่ ประวัติผ่าตัด ประวัติมะเร็งในครอบครัว รวมถึง performance status และ nutrition status ของผู้ป่วย นอกจากนี้ยังควรตรวจร่างกายโดยทั่วไปอย่างละเอียดด้วย เพราะสิ่งเหล่านี้ต้องใช้ในการพิจารณาเลือกวิธีการรักษา เลือกวิธีการผ่าตัด รวมถึงการพิจารณาการทำทวารเทียมอีกด้วย

## Investigation

เมื่อเราตรวจพบหรือสงสัยว่าผู้ป่วยเป็นมะเร็งสิ่งที่ต้องทำต่อไป คือ การตรวจทางพยาธิวิทยาและการตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy) การตรวจทางพยาธิวิทยามีความสำคัญเพื่อเป็นการยืนยันว่าผู้ป่วยเป็นมะเร็งและทำให้ทราบว่ามะเร็งชนิดไหนเพื่อที่เลือกการรักษาที่เหมาะสม ส่วนการตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่นอกจากเป็นวิธีการที่ใช้ในการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจแล้วยังเป็นการตรวจเพื่อดูว่ามีก้อนหรือเนื้องอกที่อื่นในลำไส้ใหญ่ด้วยหรือไม่ เนื่องจากเราสามารถพบอุบัติการณ์ของมะเร็งที่เกิดร่วมในลำไส้ใหญ่ส่วนอื่น (synchronous colorectal cancer) ประมาณร้อยละ 1-3 และสามารถพบติ่งเนื้อร่วม (synchronous adenomas) ได้ประมาณร้อยละ 30<sup>15,16</sup>

หากเราสงสัยมะเร็งแต่ไม่สามารถพิสูจน์ทราบจากชิ้นเนื้อได้ เราควรทำการตรวจซ้ำเนื่องจากหากผู้ป่วยต้องเข้ารับการผ่าตัด ผู้ป่วยมีโอกาสที่จะมีทวารเทียม (ostomy) สูง ซึ่งถือเป็นการเปลี่ยนวิถีชีวิตของผู้ป่วยโดยอาจเป็นแบบชั่วคราวหรือถาวร





โดยทั่วไปยอมรับให้ทำการส่องกล้องตรวจชิ้นเนื้อซ้ำได้ 3 ครั้ง หากยังไม่ได้ผลยืนยันว่าเป็นมะเร็งอาจต้องใช้วิธีอื่น เช่น punch biopsy หรือ trans anal excision ทั้งนี้คงต้องหารือกับผู้ป่วยและพิจารณาการรักษาเป็นรายๆ

กรณีที่เรามองส่องกล้องลำไส้ใหญ่ได้ตลอดทั้งลำไส้ (incomplete colonoscopy) ด้วยเหตุผลว่าก้อนเนื้องอกใหญ่ และมีการอุดตันบางส่วนจนไม่สามารถผ่านกล้องได้ American Society of Colon and Rectum Surgeons practice parameter 2020 มีการแนะนำ 2 แนวทาง คือ ทำ CT colonography หรือส่องกล้องหลังได้รับการฉายแสง หรือให้ยาเคมีบำบัด จนก้อนยุบลง หรืออาจส่องกล้องหลังผ่าตัดเสร็จแล้วภายใน 6 เดือน เลยก็ได้<sup>1</sup>

มะเร็งที่พบในลำไส้ตรงมีได้หลายชนิด เช่น adenocarcinoma, lymphoma, sarcoma, neuroendocrine tumor, Gastrointestinal stromal tumor ฯลฯ แต่ในบทความนี้จะขอกล่าวถึงเฉพาะแนวทางการรักษามะเร็งชนิด adenocarcinoma ซึ่งพบได้มากกว่าร้อยละ 90 ของมะเร็งทั้งหมดในอวัยวะนี้

## Staging

เด็กเช่นเดียวกับแนวทางการรักษามะเร็งของอวัยวะอื่น ลำดับต่อไปที่ต้องประเมินหลังจากที่ได้วินิจฉัยแล้วว่าผู้ป่วยเป็นมะเร็งแล้ว คือ การดูระยะของโรค โดยปัจจุบันประเทศไทยเรายึดตาม American Joint Committee on Cancer TNM system ซึ่งปัจจุบัน คือ edition 8 โดยดูองค์ประกอบที่สำคัญ 3 อย่าง คือ T (Tumor), N (Lymph node) และ M (distant metastasis)<sup>17</sup> (ภาพที่ 4)

<b>T</b>	<b>Primary Tumor</b>	<b>N</b>	<b>Regional Lymph Node</b>
<b>TX</b>	Primary tumor cannot be assessed	<b>NX</b>	Regional lymph nodes cannot be assessed
<b>T0</b>	No evidence of primary tumor	<b>N0</b>	No regional lymph node metastasis
<b>Tis</b>	Carcinoma <i>in situ</i> : intramucosal carcinoma (involvement of lamina propria with no extension through muscularis mucosae)	<b>N1</b>	One to three regional lymph nodes are positive (tumor in lymph nodes measuring $\geq 0.2$ mm), or any number of tumor deposits are present and all identifiable lymph nodes are negative
<b>T1</b>	Tumor invades the submucosa (through the muscularis mucosae but not into the muscularis propria)	<b>N1a</b>	One regional lymph node is positive
<b>T2</b>	Tumor invades the muscularis propria	<b>N1b</b>	Two or three regional lymph nodes are positive
<b>T3</b>	Tumor invades through the muscularis propria into pericolorectal tissues	<b>N1c</b>	No regional lymph nodes are positive, but there are tumor deposits in the subserosa, mesentery, or nonperitonealized pericolic, or perirectal/ mesorectal tissues
<b>T4</b>	Tumor invades* the visceral peritoneum or invades** to adjacent organ or structure	<b>N2</b>	Four or more regional lymph nodes are positive
<b>T4a</b>	Tumor invades * the visceral peritoneum (including gross perforation the bowel through tumor and continuous invasion of tumor through areas inflammation to the visceral peritoneum)	<b>N2a</b>	Four to six regional lymph nodes are positive
<b>T4b</b>	Tumor directly invades* or adheres** to adjacent organs or structures	<b>N2b</b>	Seven or more regional lymph nodes are positive
		<b>M</b>	<b>Distant Metastasis</b>
		<b>M0</b>	No distant metastasis by imaging, etc.; no evidence of tumor in distant sites or organs. (This category is not assigned by pathologists)
		<b>M1</b>	Metastasis to one or more distant sites or organs or peritoneal metastasis is identified
		<b>M1a</b>	Metastasis to one site or organs is identified without peritoneal metastasis
		<b>M1b</b>	Metastasis to two or more sites or organs or organs is identified without peritoneal metastasis
		<b>M1c</b>	Metastasis to the peritoneal surface is identified alone or with other site or organ metastases

ภาพที่ 4 Definitions for T, N, M (Tumor, Lymph nodes, distant metastasis)

ที่มา: American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM Staging Classification for Rectal Cancer 8<sup>th</sup> ed., 2017<sup>17</sup>





NCCN guideline 2020<sup>6</sup> แนะนำให้ทำการตรวจ contrast enhanced CT scan ของ chest, abdomen และ pelvis เพื่อการแพร่กระจายระยะไกล โดยมากมะเร็งลำไส้ตรงมักจะแพร่กระจายไปยังตับ (ร้อยละ 70), ปอด (ร้อยละ 47), กระดูก (ร้อยละ 12) และระบบประสาท (ร้อยละ 8)<sup>18</sup> นอกจากนี้ยังแนะนำให้ทำ pelvic MRI ในผู้ป่วยทุกรายเนื่องจากสามารถประเมินลักษณะของ T และ N stage ได้ดีกว่า CT scan และยังสามารถประเมินลักษณะอื่นที่สำคัญ ได้แก่ การลุกลามไปยัง mesorectal fascia, extramural venous invasion หรือความสัมพันธ์ของก้อนเนื้องอกต่อหูรูดได้ดีกว่า CT scan อีกด้วย ซึ่งข้อมูลเหล่านี้มีความสำคัญอย่างมากในการเลือกวิธีการรักษาให้แก่ผู้ป่วย นอกจากนี้หากเราสงสัยว่าผู้ป่วยเป็น early cancer การตรวจด้วย endorectal ultrasound ได้ประโยชน์เพิ่มเติมจาก MRI ในการแยกระหว่างเนื้องอกที่ลุกลามในชั้น submucosa (T1) กับเนื้องอกที่ลุกลามในชั้น muscularis propria (T2) ซึ่งหากเป็น T1 อาจสามารถทำ transanal excision ได้ในผู้ป่วยบางราย เพื่อหลีกเลี่ยง morbidity จากการทำ radical resection ได้

PET/CT สำหรับมะเร็งลำไส้ตรงยังไม่ได้รับการแนะนำให้ทำในผู้ป่วยทุกราย แต่อาจมีประโยชน์ในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะการกลับเป็นซ้ำ หรือผู้ป่วยระยะแพร่กระจายที่เราพิจารณาผ่าตัดเพื่อให้หายขาด เนื่องจากสามารถตรวจหาการแพร่กระจายของมะเร็งได้ดี

### Tumor marker

Tumor marker ที่ใช้ในมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรง คือ Carcinoembryonic Antigen (CEA) ซึ่งในปัจจุบันไม่ใช่ tumor marker นี้ ในการวินิจฉัยหรือการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ แต่ CEA มีประโยชน์ในการติดตามหลังการรักษา การพยากรณ์โรค และสามารถใช้ออกการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยระยะแพร่กระจายได้ เพราะฉะนั้นเมื่อสามารถวินิจฉัยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงจากผลชิ้นเนื้อแล้วก็ควรตรวจ CEA ในผู้ป่วยทุกราย<sup>19</sup>

### Treatment

เนื่องจากปัจจุบันการรักษามะเร็งลำไส้ตรงให้ได้ผลดีที่สุดต้องใช้การรักษาหลายวิธีร่วมกัน (multimodality) จึงมีความจำเป็นที่ควรวางแผนการรักษาร่วมกันระหว่างแพทย์สหสาขา เช่น ศัลยแพทย์ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก อายุรแพทย์ มะเร็งวิทยา แพทย์รังสีวินิจฉัย แพทย์รังสีรักษา แพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู ศัลยแพทย์ตับและทางเดินน้ำดี ศัลยแพทย์ทรวงอก รวมถึงผู้มีความเกี่ยวข้องในการรักษา ได้แก่ พยาบาล นักกายภาพ หน่วยทวารเทียม เป็นต้น หรือที่เรียกว่า Multidisciplinary Treatment Planning (MDT planning) โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากผู้ป่วยจำเป็นที่จะต้องมีการทวารเทียมไม่ว่าจะชั่วคราวหรือถาวรก็ตาม ควรต้องปรึกษาหน่วยทวารเทียม (enterostoma therapist) เพื่อให้คำแนะนำรวมถึงการเลือกตำแหน่งทวารเทียมที่เหมาะสม (stoma site marking) เพราะสามารถที่จะลดเวลาการเรียนรู้ในการดูแลทวารเทียมอย่างมีประสิทธิภาพ และยังสามารถลดภาวะแทรกซ้อนจากทวารเทียมได้อีกด้วย<sup>20</sup>

การเลือกวิธีการรักษามะเร็งลำไส้ตรงมีข้อสำคัญที่ต้องพิจารณาอยู่ 3 ข้อ คือ patient factor, disease factor และ treatment factor สำหรับ patient factor นั้น ได้กล่าวไปบ้างในช่วงต้น โดยจะไม่ขอลงลึกรายละเอียดในบทความนี้ แต่ถือเป็นสิ่งสำคัญที่สุดที่ศัลยแพทย์ต้องพิจารณาก่อนที่จะเลือกวิธีการรักษาใดๆ สำหรับ disease factor มี 3 สิ่งสำคัญ (3S) ที่ต้องพิจารณา คือ

1. อาการจากก้อนมะเร็งและภาวะฉุกเฉิน (symptoms)
2. ตำแหน่งของมะเร็งลำไส้ตรง (site)
3. ระยะของมะเร็งลำไส้ตรง (stage)



**อาการของก้อนมะเร็ง** หากผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติจากก้อนมะเร็ง สามารถพิจารณาเลือกวิธีการรักษาโดยดูตามตำแหน่งและระยะของโรค แต่หากมีอาการต้องพิจารณาว่าอาการนั้นฉุกเฉินหรือไม่ เช่น หากผู้ป่วยมาโรงพยาบาลด้วยอาการลำไส้อุดตันซึ่งต้องดำเนินการ คือ การระบายส่วนที่อุดตัน (decompression) โดยค่อยพิจารณาว่าควรใช้วิธีการใด เช่น divert loop colostomy หรืออาจพิจารณาผ่าตัด resective procedure ในผู้ป่วยที่เหมาะสม หรือกรณีที่ผู้ป่วยมาด้วยถ่ายเป็นเลือด ถ้าเลือดออกไม่เยอะการฉายแสงอาจทำให้อาการดีขึ้นได้ แต่ถ้าเลือดออกเยอะอาจต้องทำการหยุดเลือดด้วยวิธีการส่องกล้องรังสีร่วมรักษา หรืออาจจำเป็นต้องผ่าตัดฉุกเฉินในกรณีที่ไม่สามารถหยุดได้ด้วยวิธีอื่น แต่หากผู้ป่วยมาด้วยเรื่องถ่ายลำบาก แต่ยังเป็นก้อนที่เล็กลง ส่องกล้องผ่านก้อนนี้ออกได้ เราอาจจะแนะนำผู้ป่วยให้ทานอาหารที่ไม่มีกาก คอยเฝ้าระวัง และทำการรักษาไปตามขั้นตอนตามตำแหน่งและระยะของโรค

**ตำแหน่งของมะเร็งลำไส้ตรง** มีความสำคัญอย่างมากในการเลือกวิธีการรักษา โดยการแบ่งตำแหน่งนี้ยังคงมีความแตกต่างในแต่ละประเทศ แต่สถาบัน ประเทศทางฝั่งตะวันตกส่วนใหญ่จะแบ่งลำไส้ตรงเป็น 3 ส่วนดังที่กล่าวไว้แล้ว แต่ประเทศญี่ปุ่นจะแบ่งลำไส้ตรงเป็น 2 ส่วน คือ ลำไส้ตรงส่วนบน (Ra) และลำไส้ตรงส่วนล่าง (Rb) โดยแยกกันที่ peritoneal reflection<sup>21</sup> บทความนี้จะขอแยกลำไส้ตรงเป็น high rectum กับ low rectum เพื่อง่ายต่อการพิจารณาสำหรับแพทย์ทั่วไป

Low rectum (หมายรวมถึง middle กับ lower rectum ตามของประเทศฝั่งตะวันตก) มักเป็นตำแหน่งที่ PR ถึง โดยลำไส้ตรงส่วนนี้หากผู้ป่วยไม่ใช้ระยะเริ่มต้นจะได้ประโยชน์จากการฉายแสงก่อนผ่าตัดอย่างชัดเจน ส่วน high rectum นั้น (upper rectum ตามของประเทศ) ยังคงมีความหลากหลายในการรักษาค่อนข้างมาก เนื่องจากประโยชน์จากการฉายแสงของมะเร็งบริเวณนี้ไม่มากเท่าส่วนของ low rectum ศัลยแพทย์บางกลุ่มจึงรักษามะเร็งส่วนนี้ในลักษณะเดียวกับมะเร็งลำไส้ใหญ่ คือ ไม่ฉายแสงแล้วไปผ่าตัดเลย (upfront surgery) แล้วค่อยมาพิจารณาว่าต้องให้ยาเคมีบำบัดเสริมหลังผ่าตัดหรือไม่ อย่างไรก็ตาม NCCN guideline 2020 แนะนำให้รักษามะเร็งลำไส้ตรงในทุกส่วนไปในแนวทางเดียวกัน<sup>6</sup> ระยะของมะเร็ง สามารถแบ่งได้เป็น 3 กรณี

**1. Early stage cancer** สำหรับระยะนี้จะหมายรวมเฉพาะ stage I ก็คือ T1, T2 N0M0 เท่านั้น ซึ่งการรักษา คือ การผ่าตัดเลยโดยไม่ต้องฉายแสงหรือให้ยาเคมีบำบัด (upfront surgery) โดยมาตรฐานของการผ่าตัด คือ การทำ TME ดังที่กล่าวมาแล้ว แต่บางกรณีที่เป็น T1N0 ซึ่งไม่มี unfavorable pathological factor ได้แก่ poor differentiation, lymphovascular invasion, perineural invasion, SM3 depth, tumor budding และมีขนาดไม่เกิน 3 เซนติเมตร, ร้อยละ 30 circumferential สามารถตัด margin ได้มากกว่า 3 มิลลิเมตร และอยู่ไม่เกิน 8 เซนติเมตร จาก anal verge สามารถจะพิจารณาการทำ Transanal Excision (TAE) ได้เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนจากการทำผ่าตัด radical surgery<sup>1</sup> แต่ต้องแจ้งผู้ป่วยเรื่องโอกาสกลับเป็นซ้ำที่สูงกว่า (ร้อยละ 7-21)<sup>22,23</sup> เนื่องจากมีโอกาสที่จริง ๆ แล้วตัวโรคได้มีการกระจายไปต่อมน้ำเหลืองแล้ว (โอกาสไปต่อมน้ำเหลืองน้อยกว่าร้อยละ 10 หากไม่มี unfavorable factor) และหากผลชิ้นเนื้อจากการผ่าตัด TAE ไม่ free margin, เป็น T2, node positive หรือมี unfavorable factor ผู้ป่วยยังคงต้องผ่าตัด radical resection อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยไม่ต้องการผ่าตัดจริงๆ หรือร่างกายไม่พร้อมสำหรับการผ่าตัดใหญ่ อาจพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายแสงหลังผ่าตัดได้ แต่โอกาสกลับเป็นซ้ำจะสูงกว่า

**2. Locally advance cancer** คือ มะเร็งลำไส้ตรงระยะที่ 2 กับ 3 ซึ่งก็คือ T3, T4 หรือ node positive cancer การรักษาที่ดีที่สุดคือ multimodality treatment โดยจะเริ่มจากการฉายแสงเรียกว่า neoadjuvant radiation ซึ่งมีการให้ได้ 2 แบบ คือ short course RT เป็นการฉายแสงติดกัน 5 วันครั้ง 5 Gy (รวม 25 Gy) และอีกแบบ คือ long course chemoradiation คือการฉายแสง 25 ครั้ง ครั้งละ 1.8-2.0 Gy (รวม 45-50 Gy) โดยให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วยซึ่งใช้เป็น 5FU หรือ capecitabine หลังจากนั้นจึงผ่าตัด TME แล้วค่อยให้ยาเคมีบำบัดต่อ โดยรวมระยะเวลาของการฉายแสงก่อนผ่าตัดกับการให้ยาเคมีบำบัดทั้งหมด 6 เดือน ประโยชน์ของ short course RT คือ ระยะเวลาที่สั้นกว่า ส่วนประโยชน์ของ long course CRT คือ โอกาส down size down staging มากกว่าและเพิ่มโอกาส pathological complete response มากกว่า นอกจากนี้ปัจจุบันยังมีการนำเอาการรักษาเสริมทั้งหมดมาให้ก่อนผ่าตัดที่เรียกว่า total neoadjuvant therapy เพื่อหวังประโยชน์ในการให้ผู้ป่วย



ได้รับยาเคมีบำบัดครบมากขึ้น อย่างไรก็ตามการศึกษายังคงไม่เป็นที่สิ้นสุดเพราะยังคงต้องรอดูว่าจะได้ประโยชน์เรื่องอัตราการอยู่รอดที่มากขึ้นหรือไม่

**3. Metastatic cancer** คือ มะเร็งลำไส้ตรงระยะที่ 4 หรือระยะสุดท้าย การรักษาหลักของผู้ป่วยมะเร็งระยะนี้ คือ การให้ยาเคมีบำบัดเพื่อให้โรคลุกลามช้าลงมากที่สุดและการรักษาตามอาการเพื่อให้ผู้ป่วยสบายที่สุด (best supportive care) อย่างไรก็ตามปัจจุบันนี้ พบว่า หากการแพร่กระจายของตัวโรคนั้นไม่มากเกินไปและสามารถที่จะผ่าตัดออกได้หมด ผู้ป่วยยังคงมีโอกาสหายขาดได้ แต่การรักษามีความซับซ้อนต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญในสาขาวิชาชีพร่วมตัดสินใจและต้องเลือกผู้ป่วยที่มีความเหมาะสมจริงๆ จึงจะได้ผลดี

### บทสรุป

มะเร็งลำไส้ตรงเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทยและทั่วโลก แพทย์ต้องมีความรู้และนึกถึงโรคนี้เสมอ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่อายุเยอะหรือมีประวัติมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงในครอบครัว ต้องแจ้งทุกครั้งในผู้ป่วยที่มีอาการและสงสัยโรคนี้ การวินิจฉัยต้องใช้การส่องกล้องลำไส้ใหญ่และตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา หลังจากนั้นทำการประเมินระยะของโรค และเลือกวิธีการรักษาโดยพิจารณาจาก 3S (symptom, site, stage) หากเป็น early cancer การรักษาเป็น upfront surgery ส่วน locally advance ปัจจุบันการรักษาที่ดีที่สุด คือ การใช้ multimodality treatment โดยการวางแผนจาก Multi Disciplinary care Team (MDT) หากผู้ป่วยเป็นระยะแพร่กระจายการรักษาหลัก คือ การให้ยาเคมีบำบัดและ best supportive care





## เอกสารอ้างอิง (References)

1. You YN, Hardiman KM, Bafford A, Poylin V, Francone TD, Davis K, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum* 2020;63:1191-222.
2. Ward EM, Sherman RL, Henley SJ, Jemal A, Siegel DA, Feuer EJ, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, featuring cancer in men and women age 20–49 years. *J Natl Cancer Inst* 2019;111:1279-97.
3. D'Souza N, de Neree Tot Babberich MPM, d'Hoore A, Tired E, Xynos E, Beets-Tan RGH, et al. Definition of the rectum: an international, expert-based Delphi consensus. *Ann Surg* 2019;270 :955-9.
4. Steele SR, Hull TL, Read TE, Saclarides TJ, Senagore AJ, Whitlow CB. *The ASCRS textbook of colon and rectal surgery*: Springer; 2016.
5. Beck DE, Wexner SD, Rafferty JF. *Gordon and Nivatvongs' Principles and Practice of Surgery for the Colon, Rectum, and Anus*: Thieme; 2018.
6. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Arain MA, Chen YJ, Ciombor KK, et al. NCCN Guidelines Insights: Rectal Cancer, Version 6.2020. *J Natl Compr Canc Netw* 2020;18:806-15.
7. Lange MM, Rutten HJ, Van de Velde CJ. One hundred years of curative surgery for rectal cancer: 1908–2008. *Eur J Surg Oncol (EJSO)* 2009;35:456-63.
8. Andreola S, Leo E, Belli F, Lavarino C, Bufalino R, Tomasic G, et al. Distal intramural spread in adenocarcinoma of the lower third of the rectum treated with total rectal resection and coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1997;40:25-9.
9. Williams NS, Dixon MF, Johnston D. Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patients' survival. *Br J Surg* 1983;70:150-4.
10. Rullier E, Laurent C, Bretagnol F, Rullier A, Vendrely V, Zerbib F. Sphincter-saving resection for all rectal carcinomas: the end of the 2-cm distal rule. *Ann Surg* 2005; 241: 465-9.
11. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery-the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982;69:613-6.
12. MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1993;341 :457-60.
13. Peeters KC, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Kranenbarg EK, Putter H, Wiggers T, et al. The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. *Ann Surg* 2007;246:693-701.
14. Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol* 2012;30:1926-33.
15. Adloff M, Arnaud JP, Bergamaschi R, Schloegel M. Synchronous carcinoma of the colon and rectum: prognostic and therapeutic implications. *Am J Surg* 1989;157:299-302.
16. Bat L, Neumann G, Shemesh E. The association of synchronous neoplasms with occluding colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1985;28:149-51.
17. Weiser MR. *AJCC 8th edition: Colorectal Cancer*. *Ann Surg Oncol* 2018;25:1454-5.



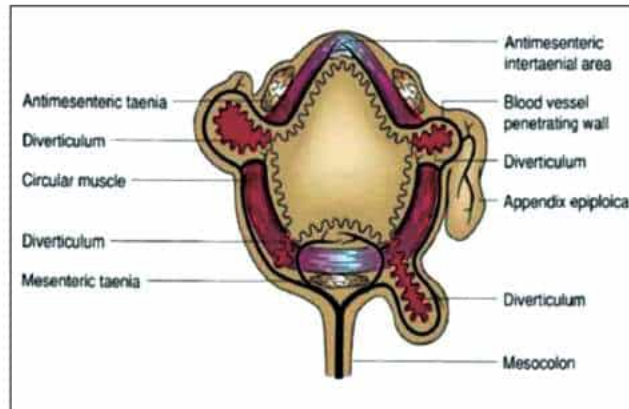
18. Riihimäki M, Hemminki A, Sundquist J, Hemminki K. Patterns of metastasis in colon and rectal cancer. *Sci Rep* 2016;6:29765.
19. Tarantino I, Warschkow R, Worni M, Merati-Kashani K, Köberle D, Schmied B, et al. Elevated preoperative CEA is associated with worse survival in stage I–III rectal cancer patients. *Br J Cancer* 2012;107:266-74.
20. Bass EM, Del Pino A, Tan A, Pearl RK, Orsay CP, Abcarian H. Does preoperative stoma marking and education by the enterostomal therapist affect outcome? *Dis Colon Rectum* 1997;40:440-2.
21. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese classification of colorectal, appendiceal, and anal carcinoma: the 3d English edition [Secondary Publication]. *J Anus Rectum Colon* 2019;3:175-95.
22. Kidane B, Chadi SA, Kanters S, Colquhoun PH, Ott MC. Local resection compared with radical resection in the treatment of T1N0M0 rectal adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2015;58:122-40.
23. You YN, Baxter NN, Stewart A, Nelson H. Is the increasing rate of local excision for stage I rectal cancer in the United States justified?: a nationwide cohort study from the National Cancer Database. *Ann Surg* 2007;245:726-33.



## การจัดการโรคถุงผนังลำไส้ใหญ่อักเสบเฉียบพลัน Management of acute colonic diverticulitis

สิริพร อินทรสังขนาวิน\* สิริพงศ์ สิริกุลพิบูลย์\*

Diverticulum หมายถึง ภาวะที่ผนังเยื่อของลำไส้โป่งยื่น (out pouching) ออกมาคล้ายถุงบริเวณด้านนอก ซึ่งพบได้ในระบบทางเดินอาหารตั้งแต่ระดับหลอดอาหารจนถึงลำไส้ใหญ่ ซึ่งอาจจะเป็นได้ทั้ง false diverticulum คือ ชั้นของ mucosa และ submucosa ยื่นผ่านช่องว่างของชั้นกล้ามเนื้อออกไป (ภาพที่ 1) หรือ true diverticulum ประกอบด้วยชั้น mucosa, muscular layer และ serosa



ภาพที่ 1 False diverticulum<sup>1</sup>

Colonic diverticulosis เป็นภาวะที่พบได้บ่อย สัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น พบได้ร้อยละ 33 ในผู้ที่อายุต่ำกว่า 45 ปี และมากขึ้นเป็นร้อยละ 40 และร้อยละ 60 ในผู้ที่อายุมากกว่า 60 ปี และ 80 ปี<sup>1</sup> ตามลำดับ มีเพียงร้อยละ 20 ของ diverticulosis จะแสดงอาการที่เรียกว่า diverticular disease และร้อยละ 15 ของ diverticular disease จะเกิดการอักเสบ (inflammation) ที่เรียกว่า diverticulitis<sup>2,3</sup> และมักเกิดที่ sigmoid colon (left side diverticulitis)

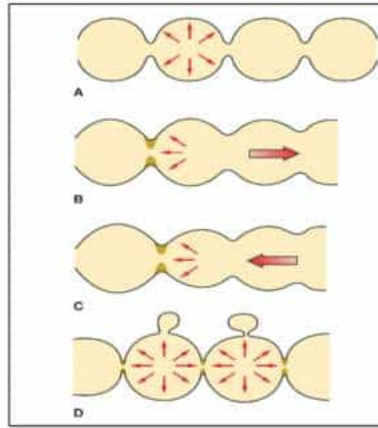
### พยาธิสภาพของโรคและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง<sup>1,4</sup>

สาเหตุที่แท้จริงของ diverticular disease ยังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่เชื่อว่ามีสาเหตุมาจากหลายๆ ปัจจัยร่วมกัน (multifactorial) ดังนี้

**1. Colonic wall structure and motility** โดยปกติลำไส้จะมีอาการบีบตัวเพื่อขับเคลื่อนอุจจาระแบบประสานกัน ทำให้สามารถผ่อนถ่ายแรงที่เกิดขึ้นจากการบีบตัวของลำไส้ให้กระจายตัวออกไป โดยไม่ก่อให้เกิดแรงดันเฉพาะส่วนใดส่วนหนึ่ง เมื่อเกิดพยาธิสภาพ เริ่มจากการหนาตัวผิดปกติของชั้นกล้ามเนื้อ (circular muscle hypertrophy) จนทำให้เกิดเป็น closed chamber บีบตัวไม่สอดคล้องกัน ทำให้สูญเสียความต่อเนื่องของการบีบตัวในลักษณะ continuous tube กลายเป็น segmentation ดังนั้นจึงทำให้เกิดการคั่งค้างความดันภายในรูลำไส้ส่วนใดส่วนหนึ่งมากผิดปกติ (high luminal pressure) เกิดจากโป่งยื่นของผนังลำไส้กลายเป็นกระเปาะ (diverticulum) (ภาพที่ 2) โดยจะเกิดที่ตำแหน่งหลอดเลือด vasa recta แทรกผ่านช่องว่างของผนังลำไส้ ซึ่งมักพบด้าน mesenteric side ของ anti-mesenteric tenia

\*โรงพยาบาลราชวิถี





ภาพที่ 2 พยาธิภาพของการเกิด diverticulum<sup>1</sup>

2. **Genetic** Granlund J และคณะ<sup>5</sup> ได้ศึกษาข้อมูลของคู่แฝด Swedish twin registry พบว่าเมื่อแฝดคนหนึ่งเป็นโรค แฝดอีกคนหนึ่งมีโอกาสเกิดโรคตามมาได้ ในอัตราเสี่ยง odd ratio 7.15 เท่าใน monozygotic twin และ 3.2 เท่าใน dizygotic twin เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป และจากการศึกษาของ Strate LL และคณะ<sup>6</sup> พบว่าอัตราเสี่ยงการเกิด diverticulosis ในคู่แฝดของคนที่เป็นโรค (twin sibling) เท่ากับ 2.92 เท่า เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป จากทั้งสองการศึกษา ปัจจัยด้านพันธุกรรมมีผลต่อการเกิดโรคประมาณ ร้อยละ 40-50<sup>4</sup>

3. **Dietary fiber** การรับประทานอาหารที่มีกากใยสูง (high dietary fiber) สามารถลดความเสี่ยงของการเกิด symptomatic diverticulosis และลดความเสี่ยงในการเสียชีวิต แต่หลักฐานยังไม่แน่ชัดว่าเกิดจากกลไกใด นอกจากนี้ยังสามารถลดปัญหาภาวะแทรกซ้อนของ diverticulitis ได้ จึงแนะนำให้ผู้ที่มิประวัติเป็น acute diverticulitis เพิ่มการรับประทานอาหารกากใยสูง<sup>7-9</sup>

4. **Obesity and lifestyle** มีรายงานที่พบว่า body mass index, waist circumference และ waist to hip ratio ที่เพิ่มมากขึ้น จะทำให้เพิ่มความเสี่ยงของการเกิด diverticulitis โดยกลไกยังไม่ทราบแน่ชัด สำหรับการออกกำลังกาย มีหลายการศึกษาที่รายงานว่า physical activity ช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนของ diverticulosis โดยสันนิษฐานว่าช่วยลด colonic transit time และ intraluminal pressure<sup>10-12</sup>

#### อาการแสดง การวินิจฉัย และการตรวจทางรังสีวิทยาใน acute diverticulitis

สำหรับอาการที่พบบ่อยที่สุด คือ ปวดท้อง ซึ่งส่วนใหญ่มักปวดท้องบริเวณด้านซ้ายล่างในบางรายอาจปวดด้านขวาได้ เนื่องจากมี redundant sigmoid colon หรือในเอเชียมักพบ right-sided (caecal) diverticulitis นอกจากนี้ ยังมีอาการอื่นร่วมด้วย เช่น มีไข้ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร หรือมาด้วยคลำก้อนได้ที่หน้าท้อง และหากมีภาวะแตกทะลุของลำไส้ก็อาจจะมีภาวะติดเชื้อ septic shock ได้ การตรวจร่างกาย การตรวจรังสีวิทยา และการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ เช่น Complete Blood Count (CBC) (elevated WBC), UA, abdominal radiography อาจพบสิ่งไม่เฉพาะเจาะจง เช่น Ileus, soft tissue mass, obstructed gas pattern, pneumoperitoneum, free air เป็นต้น

สำหรับ gold standard ของการตรวจวินิจฉัย คือ abdominopelvic computed tomography scan นอกจากจะช่วยวินิจฉัยแล้ว ยังสามารถช่วยในการประเมินความรุนแรงของโรคได้ โดยจะเลือกใช้ intravenous ร่วมกับ luminal contrast CT scan ซึ่งมีความไว (sensitivity) 98% และความจำเพาะ (specificity) 99%<sup>13,14</sup> โดยลักษณะที่พบ คือ การอักเสบภายนอกลำไส้ เช่น thickening of colonic wall >4 mm., pericolic fat stranding, phlegmon formation, perforation sign (extravasation of contrast material, bubbles, extraluminal pericolic air, pneumoperitoneum), abscess, stricture, fistula ฯลฯ



ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการทำ CT scan เช่น ตั้งครรภ์ แพ้สารทึบรังสี ไตวาย อาจจะใช้ tranabdominal ultrasonography หรือ MRI แทนได้ การใช้ tranabdominal ultrasonography จะพบ hypoechoic peridiverticular inflammatory reaction, mural and peridiverticular abscess formation with or without gas bubbles, bowel wall thickening (segmental mural thickening greater than 4 mm.) at the point of maximal tenderness, presence of diverticula in the surrounding segments แม้ว่า tranabdominal ultrasonography จะมี sensitivity สูงถึง 97% แต่เป็นการวินิจฉัยที่ขึ้นกับความชำนาญของผู้ทำ (operator dependent) และยังมีข้อจำกัด ในกลุ่มผู้ป่วยหน้าท้องหนาหรือมีลำไส้มาดบัง รวมถึงมีการใช้ transducer probe ซึ่งจะทำให้ไม่ได้ในรายที่มีอาการปวดท้องรุนแรง<sup>15</sup> ส่วนการใช้ magnetic resonance imaging จะมีลักษณะที่บ่งชี้ว่าเป็น acute diverticulitis ได้แก่ colonic wall thickening, presence of diverticula, pericolonic exudates and edema

Colonoscopy ไม่ควรทำใน ภาวะ acute diverticulitis เนื่องจากมีโอกาสทำให้เกิดลำไส้ใหญ่ทะลุระหว่างทำการ colonoscopy สูง แต่แนะนำให้ตรวจ colonoscopy หลังจากการอักเสบทุเลาลง ซึ่งจะกล่าวต่อไป

### การแบ่งความรุนแรงใน acute diverticulitis (classification and staging)

ผู้ป่วย acute diverticulitis มีอาการและความรุนแรงที่แตกต่างกันออกไป โดยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2521 ได้มีการประเมินความรุนแรงจากการประเมินอาการทางคลินิกและพยาธิสภาพที่พบจากการผ่าตัด โดยใช้ Hincheys classification ซึ่งแบ่งออกเป็น 4 stage ต่อมาในปัจจุบันได้มีการตรวจทางรังสีวินิจฉัยที่ดียิ่งขึ้น โดยเฉพาะการตรวจ abdominal CT scan ซึ่งถือเป็นการตรวจที่เป็นมาตรฐานที่นอกจากจะใช้ในการวินิจฉัยแล้ว ยังมีการนำมาใช้ประเมินความรุนแรงของโรค ปรับปรุงเป็น modified Hincheys classification (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 Severity grading of acute diverticulitis

Original Hincheys classification <sup>16</sup>	Modified Hincheys classification (Wasvary) <sup>17</sup>	Modified Hincheys classification with CT findings <sup>18</sup>
	0 Mild clinical diverticulitis	Diverticulae +/-Colonic wall thickening
I Pericolonic abscess or Phlegmon	Ia Confined pericolonic inflammation or phlegmon Ib Pericolonic or mesocolic abscess	Ia Colonic wall thickening with pericolonic soft tissue change Ib Changes+pericolonic or mesocolic abscess
II Pelvic, intraabdominal or retroperitoneal abscess	II Pelvic, distant intraabdominal, or retroperitoneal abscess	II Changes+distant abscess (generally deep in the pelvis or interloop region)
III Generalized purulent diverticulitis	III Generalized purulent diverticulitis	III Free gas associated with localized or generalized ascites and possible peritoneal wall thickening
IV Generalized fecal peritonitis	IV Generalized fecal peritonitis	Same finding as III



## แนวทางการรักษา

สำหรับการรักษา acute diverticulitis ในที่นี้จะแบ่งการรักษาออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ คือ

### 1. การรักษา acute uncomplicated diverticulitis

การรักษา acute uncomplicated diverticulitis (modified Hinchey 0, Ia) คือ ภาวะการอักเสบของ diverticula ซึ่งไม่พบภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เช่น ลำไส้ทะลุ เป็นหนอง (abscess) fistula ภาวะลำไส้อุดตันและเลือดออกในที่นี้ หมายถึง modified Hinchey's classification 0, Ia สามารถรักษาได้ด้วยการรักษาแบบไม่ผ่าตัด (non operative management) ซึ่งประสบความสำเร็จ (success rate) ร้อยละ 93-100

#### Antibiotic or none

สำหรับการรักษา acute uncomplicated diverticulitis แบบไม่ผ่าตัดนั้น (non operative treatment) ตามแนวทางของ The American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS) 2014<sup>8</sup>, The American Gastroenterological Association (AGA) 2015<sup>9</sup> กล่าวไว้ว่า คือ การรักษาแบบประคับประคอง ควรได้รับยาปฏิชีวนะและการปรับเปลี่ยนอาหาร (diet modification) แต่เนื่องจากกลไกการเกิดพยาธิสภาพของ ภาวะ diverticulitis ยังไม่เป็นที่แน่ชัด คือ มีความเชื่อดั้งเดิมว่า diverticulitis เกิดจาก microperforation และ bacterial infection และมีสมมติฐานใหม่ว่าอาจจะเกิดจากกระบวนการอักเสบ (inflammatory process) เท่านั้น จึงเกิดคำถามขึ้นว่าจำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยกลุ่มนี้หรือไม่

ในปี พ.ศ. 2555 มีการศึกษาแบบ randomized control trial AVOD trial<sup>19</sup> ได้ศึกษาผู้ป่วยในกลุ่ม acute uncomplicated diverticulitis ในประเทศสวีเดน จำนวน 623 คน ที่ยืนยันการวินิจฉัยด้วย CT scan โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะและกลุ่มที่ไม่ได้รับยา พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะไม่ได้ป้องกันภาวะแทรกซ้อน ไม่ได้ฟื้นฟู การหายของโรคให้เร็วขึ้น หรือป้องกันการกลับเป็นโรคซ้ำ (recurrence) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา และในปี พ.ศ. 2559 DIABOLO trial<sup>20</sup> ได้ศึกษาผู้ป่วย 528 คน พบว่า การให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วย acute uncomplicated diverticulitis ไม่ได้ช่วยลด อุบัติการณ์ของระยะเวลากลับฟื้นตัว (recovery) ภาวะแทรกซ้อน (complication) การผ่าตัดฉุกเฉิน (emergency surgery) และการ กลับเป็นโรคซ้ำ (recurrence) เช่นกัน แม้ว่าการศึกษาทั้งสองจะแนะนำว่าการรักษาโดยไม่ให้ยาปฏิชีวนะปลอดภัย แต่ในการศึกษา ทั้งสองนี้ไม่ได้กล่าวถึงการไม่ให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ out patient ว่าเหมาะสมหรือไม่ อย่างไรก็ตาม การพิจารณาที่จะไม่ให้ยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรมีการดูแลและติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด และมีการพิจารณาเลือกผู้ป่วย อย่างเหมาะสม

สำหรับการให้ยาปฏิชีวนะในภาวะ acute diverticulitis แนะนำว่าให้ยาในกลุ่มที่ครอบคลุมเชื้อ gram negative และ anaerobe คือ เชื้อ Escherichia coli และ Bacteroides fragilis ซึ่งแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะของ Infectious Disease Society of America (IDSA) 2010<sup>21</sup> สำหรับผู้ป่วย intraabdominal infection ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบบ community ที่มีความรุนแรง mild-moderate เช่น ใส่ด่างอักเสบจนแตก ฝีหนองในช่องท้อง หรือผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติว่าจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยา เช่น ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ (immunocompromise host) หรือโรคประจำตัวร่วม (major medical comorbidity) ก็ควรได้รับยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อจำพวก streptococci, enterobacteriaceae และ anaerobe

แต่สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อดื้อยา (high risk) เช่น ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ และมีความรุนแรงของโรคสูง จะให้ยาครอบคลุมเชื้อ streptococci, enterobacteriaceae ที่ดื้อยา third-generation cephalosporin, pseudomonas aeruginosa and anaerobe แต่ถ้าสงสัยว่าผู้ป่วยอาจจะติดเชื้อกลุ่ม ESBL ก็ควรให้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม Carbapenams (ตารางที่ 2)





สำหรับผู้ป่วยนอก ระยะเวลาที่ควรได้รับยาปฏิชีวนะ รูปแบบรับประทาน (oral antibiotic) คือ 7-10 วัน โดยที่ 48-72 ชั่วโมงแรก ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินซ้ำ ว่าตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะหรือมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นหรือไม่

สำหรับผู้ป่วยที่รับการรักษาในโรงพยาบาล หากประเมินแล้วดีขึ้นหลังจาก 48-72 ชั่วโมงแล้ว สามารถเปลี่ยนยาปฏิชีวนะจากรูปแบบฉีด เป็นยารับประทานต่อได้ให้ครบทั้งหมด 10-14 วัน

ตารางที่ 2 แนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วย intraabdominal infection ตาม IDSA guideline 2010<sup>21</sup>

Regimen	Community-acquired infection	
	Mild-moderate severity: perforated or abscess appendicitis and other infection of mild to moderate severity	High risk or severity: severe physiologic disturbance, advanced age, or immunocompromised state
Single agent	Cefoxitin, Ertapenem, Moxifloxacin, Tigecycline, and Ticarcillin-clavulanic acid	Imipenam-cilastatin, Meropenem, Doripenam, and Piperacillin-tazobactam acid
Combination	Cefazolin, Cefuroxime, Ceftriazone, Cefotaxime, Ciprofloxacin, or Levofloxacin, each in combination with metronidazole	Cefepime, Cetazidime, Ciprofloxacin, or Levofloxacin, each in combination with metronidazole

#### Inpatient versus outpatient in uncomplicated diverticulitis

สำหรับการพิจารณาว่าผู้ป่วยรายใดควรรับการรักษาในโรงพยาบาล<sup>8,22</sup> เพื่อให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดขึ้นกับระดับความรุนแรงของโรคและสภาพร่างกายของผู้ป่วย โดยมีข้อบ่งชี้ดังต่อไปนี้

- Complicated diverticulitis
- ไม่สามารถรับประทานอาหารได้
- ปวดท้องรุนแรงและจำเป็นต้องฉีดยาแก้ปวด
- ไม่มีบุคคลที่จะสามารถช่วยดูแล หรือสังเกตอาการที่บ้านได้
- อาการไม่ดีขึ้นหลังได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกอย่างเต็มที่แล้ว
- มีโรคร่วม (severe comorbidity) เช่น เบาหวาน ไตวายเรื้อรัง
- ภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้ป่วยที่รับประทานยาภูมิคุ้มกัน

ผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้น ไม่มีไข้ อาการปวดท้องดีขึ้น ไม่จำเป็นต้องทำ CT scan ซ้ำ เพื่อติดตามอาการ แต่หากอาการไม่ดีขึ้นใน 48-72 ชั่วโมง ยังมีอาการปวดท้อง มีไข้ leukocytosis รับประทานอาหารไม่ได้ อาจเกิดจากการรักษาไม่ได้ผล หรืออาการของผู้ป่วยแย่ลง หรือสงสัยว่ามีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น ควรตรวจติดตาม CT scan ซ้ำ

ผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง ไม่มีโรคประจำตัว สามารถรับประทานยาและอาหารได้ ไม่มีภาวะขาดน้ำ ก็อาจพิจารณาให้การรักษาแบบผู้ป่วยนอกได้ และแนะนำให้รับประทานอาหารที่มีลักษณะเป็นของเหลวใส จนกระทั่งอาการเริ่มดีขึ้นภายใน 48-72 ชั่วโมง จึงเริ่มรับประทานอาหารอ่อนได้ โดยมีงานวิจัยที่สนับสนุน คือ DIVER trial<sup>23</sup> ศึกษาผู้ป่วย acute uncomplicated diverticulitis กลุ่ม modified Hinchey classification Ia ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาล คือ ได้ยาปฏิชีวนะแบบฉีด 36-48 ชั่วโมง หลังจากนั้นเปลี่ยนเป็นชนิดกิน กับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก พบว่า การรักษาแบบผู้ป่วยนอกปลอดภัยและมีประสิทธิผล ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกไม่พบภาวะที่ต้องผ่าตัดฉุกเฉิน และเมื่อเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายแล้ว พบว่า กลุ่มที่รักษาแบบผู้ป่วยนอกใช้ค่าใช้จ่ายน้อยกว่าโดยภาพรวม นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยน้อยกว่าร้อยละ 10



ที่จะต้องกลับมารับการรักษาที่โรงพยาบาล (readmission) ซึ่งกลับมารับการรักษาที่โรงพยาบาลเนื่องจากอาการปวดไม่ดีขึ้นหรือรับประทานอาหารไม่ได้

ปัจจุบันมีงานวิจัยของ Van Dijk S T<sup>24</sup> เป็น systematic review ปี พ.ศ. 2561 ที่ได้รวบรวม 19 งานวิจัยเพื่อนำข้อมูลจากผู้ป่วย acute uncomplicated diverticulitis เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาล (inpatient) และรักษาแบบผู้ป่วยนอก (outpatient) พบว่า การรักษาแบบผู้ป่วยนอกปลอดภัยและมีอัตราการกลับมารับการรักษาที่โรงพยาบาล (readmission) น้อย ซึ่งข้อบ่งชี้ที่ทำให้ผู้ป่วยต้องกลับมารับการรักษาที่โรงพยาบาล คือ รับประทานอาหารได้น้อยและอาการปวดท้องไม่ดีขึ้น ส่วนภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น พบร้อยละ 0.2 เท่านั้น ที่ต้องได้รับการผ่าตัดหรือใส่สายระบาย (percutaneous drainage) นอกจากนี้ยังพบว่าการรักษาแบบผู้ป่วยนอกสามารถลดภาระค่าใช้จ่ายในโรงพยาบาลได้อีกด้วย จึงช่วยสนับสนุนว่าการรักษาแบบผู้ป่วยนอกนั้นปลอดภัยและมีประสิทธิภาพพอสำหรับการรักษา acute uncomplicated diverticulitis แต่ก็เป็นที่น่าสังเกต ว่าการคัดเลือกผู้ป่วยที่จะได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกจำเป็นจะต้องเลือกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำสามารถดูแลตัวเองหรือมีญาติช่วยดูแลและสังเกตอาการที่บ้านได้

### Prophylactic colectomy in uncomplicated diverticulitis

ในอดีต American Society of Colon and Rectal Surgeon (ASCRS) 2000 แนะนำให้ทำ prophylactic colectomy ในผู้ป่วยที่มีการเกิดเป็นโรคซ้ำ (2 episode acute diverticulitis) และในผู้ป่วยที่มีการเกิดโรคครั้งแรกเมื่ออายุน้อยกว่า 50 ปี จากการศึกษา DIRECT trial<sup>25</sup> ซึ่งเป็นการศึกษา multicenter open-label randomized controlled trial ในประเทศเนเธอร์แลนด์เกี่ยวกับ uncomplicated diverticulitis ที่อาการเกิดเป็นโรคซ้ำตั้งแต่ 3 ครั้ง ภายใน 2 ปี หรือครั้งเดียวแต่ยังมีอาการต่อเนื่อง (persistent symptom) มากกว่า 3 เดือน โดยการศึกษาเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตและผลข้างเคียงระหว่างการรักษาโดยการผ่าตัดลำไส้ sigmoid resection กับการรักษาแบบ non operative management พบว่า คุณภาพชีวิต (GI quality of life index) ของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดสูงกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ non operative management อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นการศึกษานี้จึงแนะนำว่าในผู้ป่วยที่มี recurrence และ persistent symptom ควรได้รับการแนะนำให้ผ่าตัดภายหลังการฟื้นตัวจาก acute uncomplicated diverticulitis แต่การศึกษานี้ยังพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดพบภาวะ anastomosis leakage สูงถึงร้อยละ 15

ปัจจุบันทั้ง ASCRS 2014 และ AGA 2015 แนะนำให้พิจารณาผ่าตัดตามความเหมาะสมของแต่ละบุคคล<sup>8,9</sup> (individualized approach) เนื่องจากมีหลายการศึกษาเกี่ยวกับอัตราการเกิดโรคซ้ำใน uncomplicated diverticulitis หลังจากที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองแล้วพบว่า อัตราการเกิดโรคซ้ำ อยู่ในช่วง ร้อยละ 13-23 และอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน ทำให้ต้องได้รับการผ่าตัดฉุกเฉินน้อยกว่าร้อยละ 6<sup>10</sup>

การศึกษาในปัจจุบันพบว่าผู้ป่วยที่เกิด acute diverticulitis ตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไปไม่ได้เพิ่มการป่วย (morbidity) หรือการเสียชีวิต (mortality) และการเกิดโรคซ้ำไม่ได้มีความรุนแรงของโรคเพิ่มขึ้นด้วยเช่นกัน ดังนั้นในปัจจุบันจึงแนะนำให้ผ่าตัด prophylactic colectomy ในผู้ป่วย acute uncomplicated diverticulitis ที่มีความเสี่ยงในการเสียชีวิตหากมีการเกิดโรคซ้ำหรือมีโอกาสที่จะไม่ประสบผลสำเร็จจากการรักษา medical management เช่น transplant patients, chronic steroid therapy และในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสเกิดโรคซ้ำสูงกว่าปกติ เช่น immunosuppressed patient, chronic renal failure, collagen-vascular disease, persistent symptom, complicated diverticulitis

โดยสรุปแล้วศัลยแพทย์ควรพิจารณาเลือกผ่าตัดให้เหมาะสมกับแต่ละบุคคล โดยควรพิจารณาจากความเสี่ยงของการผ่าตัด ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวอะไรบางอย่างที่มีความเสี่ยงต่อการผ่าตัด สามารถทนการผ่าตัดได้หรือไม่ หรือปัจจัยอื่นๆ ที่จะส่งผลกระทบต่อทำให้ผู้ป่วยเป็นโรคซ้ำ โดยผู้ป่วยทุกคนควรได้รับการตรวจด้วยการส่องกล้องก่อนว่าไม่ใช่มะเร็งลำไส้



ดังที่กล่าวไว้ข้างต้นว่าในอดีตแนะนำให้ทำ prophylactic colectomy ในผู้ป่วยที่มีการเกิดโรคครั้งแรกเมื่ออายุน้อยกว่า 50 ปี เนื่องจากมี clinical outcome ที่แย่กว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 50 ปี ต่อมาหลักฐานทางงานวิจัยที่บอกว่าการเกิดโรค acute diverticulitis ในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 50 ปี ไม่ได้มี clinical outcome เรื่องของ recurrence และ complication ที่แตกต่างจากผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 50 ปี มีเพียงร้อยละ 27 ที่เกิดการเป็นโรคซ้ำ (recurrence) และร้อยละ 2.1-7.5 ที่จะเกิดโรคซ้ำรุนแรงจนต้องรับการผ่าตัดฉุกเฉิน<sup>26-28</sup> ดังนั้นในปัจจุบันจึงไม่แนะนำให้ prophylactic colectomy ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

## 2. การรักษา acute complicated diverticulitis

complicated diverticulitis คือ ภาวะ diverticulitis ที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ได้แก่ abscess, perforation, fistula, obstruction การรักษาขึ้นขึ้นอยู่กับอาการแสดงและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย โดยการรักษาจำเป็นต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาล (admission) ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือด การงดน้ำงดอาหาร เพื่อเป็นการพักลำไส้ (bowel rest) และให้สารน้ำที่เพียงพอ ซึ่งในที่นี้จะขอแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามการรักษา modified hinchey classification เป็นกลุ่มการรักษาที่มีความคล้ายคลึงกัน

### การรักษา diverticular abscess (modified hinchey classification Ib และ II)

Diverticular abscess เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยใน acute diverticulitis พบได้ร้อยละ 15-20<sup>29</sup> ซึ่งสามารถรักษาด้วย non-operative management ได้ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2523 ให้การรักษาผู้ป่วยในกลุ่ม diverticular abscess ด้วย percutaneous drainage และจากการเก็บรวบรวมข้อมูลในอสังขัตติยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2530-2544 พบว่าเริ่มมีการใช้ percutaneous drainage ในผู้ป่วย diverticular abscess มากขึ้นร้อยละ 7 และทำให้การผ่าตัดลำไส้ฉุกเฉิน (emergency colectomy) ลดลงร้อยละ 2 ต่อปี และประสบความสำเร็จในการรักษาด้วย non operative management สูงถึงร้อยละ 77

กรณีที่เป็น small pericolic abscess ขนาดเล็กและไม่มีอาการแสดง peritonitis สามารถรักษาแบบประคับประคองได้ การใช้ image (CT หรือ ultrasound) guide percutaneous drainage ถือว่าเป็นการรักษาโดยมาตรฐาน สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการคงที่ (stable patient) ที่มี diverticular abscess ขนาดใหญ่ ขนาดของ abscess จะเป็นตัวบ่งบอกว่าควรจะทำ percutaneous drainage หรือไม่ มีการศึกษาของ Gaerther WB และคณะ<sup>30</sup> โดยพบว่าผู้ป่วยที่มี diverticular abscess ที่มีขนาดมากกว่า 5 เซนติเมตรขึ้นไป มีโอกาสที่จะเกิดการโรคซ้ำ (recurrence) และต้องได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดฉุกเฉิน ดังนั้นจึงควรทำ image-guided percutaneous drainage ซึ่งจะช่วยเหลือภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการผ่าตัดเร่งด่วน (urgent operation) ทำให้สามารถเตรียมผู้ป่วยให้สุขภาพแข็งแรงพอที่จะทำการผ่าตัดต่อไปได้ (elective colectomy)

### Elective colectomy or conservative after treated diverticular abscess

สำหรับผู้ป่วยที่เป็น diverticular abscess ที่ได้รับการรักษา non operative management ทั้งที่ไม่ได้รับและได้รับการรักษาด้วย percutaneous drainage แล้ว ยังต้องได้รับการผ่าตัดภายหลังจากการรักษาจนประสบผลสำเร็จแล้วหรือไม่ ยังคงเป็นที่ถกเถียงกันอยู่

Faisal Elagili และคณะ ในปี พ.ศ. 2557<sup>31</sup> ศึกษาผู้ป่วย diverticular abscess อย่างน้อย 3 เซนติเมตร ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2544-2555 ที่ได้รับการรักษาด้วย percutaneous drainage เพียงอย่างเดียว โดยที่ไม่ได้รับการผ่าตัดภายหลัง (elective colectomy) ศึกษาผู้ป่วย 18 คน (11 คน ปฏิเสธการผ่าตัด และ 7 คน มีโรคร่วม) ได้รับการติดตามการรักษาจนกระทั่งเสียชีวิต พบว่า ขนาดของ abscess เฉลี่ยที่ 5 เซนติเมตร (3.8-10), ผู้ป่วย 3 คน เสียชีวิตจากโรคร่วม (comorbidity), ผู้ป่วย 7 ใน 15 คน มีภาวะ recurrent diverticulitis โดยที่ 3 คน ต้องได้รับการผ่าตัด ส่วนอีก 4 คนที่เหลือ มีเพียง 1 คน ที่มี diverticular abscess ที่ต้องได้รับการทำ percutaneous drainage ส่วนอีก 3 คน เป็นเพียง uncomplicated diverticulitis ที่รักษาด้วย medical treatment การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างระหว่าง long term failure of PCD and location of abscess or previous episode of diverticulitis แต่เนื่องจากการศึกษานี้เป็น retrospective และจำนวนผู้ป่วยค่อนข้างน้อยจึงยังไม่สามารถสรุปได้ว่าไม่จำเป็นต้องผ่าตัดในกลุ่มผู้ป่วย diverticular abscess ที่รักษาด้วย percutaneous drainage แล้วหรือไม่





Lamb M N ในปี พ.ศ. 2557<sup>32</sup> ได้ศึกษางานวิจัยทั้งหมด 22 ฉบับ ผู้ป่วยจำนวน 1,051 คน ที่เป็น diverticular abscess (modified Hinchey's classification Ib และ II) ว่าหลังจากรักษา diverticular abscess ด้วย percutaneous drainage และยาปฏิชีวนะจนประสบผลสำเร็จแล้ว จำเป็นจะต้องรักษาผู้ป่วยด้วยการผ่าตัดลำไส้ในภายหลังหรือไม่ พบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มดังกล่าวได้รับการผ่าตัดแบบเร่งด่วนร้อยละ 30 ได้รับการผ่าตัดภายหลัง (elective surgery) ร้อยละ 36 และไม่ได้รับการผ่าตัด (non surgery) ร้อยละ 35 โดยที่โอกาสที่จะเกิดการเกิดโรคซ้ำ (recurrence) ในขณะที่ผู้ป่วยรอการผ่าตัดภายหลัง (elective surgery) ร้อยละ 39 และในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ได้รับการผ่าตัด ร้อยละ 18 โดยผู้ป่วยทั้งหมดที่เป็น diverticular abscess มีโอกาสเกิดการเป็นโรคซ้ำทั้งหมดสูงถึงร้อยละ 28 และมีเพียงร้อยละ 28 ที่ไม่ได้รับการผ่าตัด และไม่เกิดการเป็นโรคซ้ำเลย (recurrence) ดังนั้นการศึกษานี้แนะนำว่าผู้ป่วยในกลุ่ม diverticular abscess ควรจะได้รับการผ่าตัดภายหลัง (elective surgery)

Devraj B และคณะ<sup>33</sup> ศึกษาเก็บรวบรวมข้อมูลตั้งแต่ปี พ.ศ. 2547-2557 ผู้ป่วยจำนวน 1,194 คน และจำแนกผู้ป่วยทั้งหมด 210 คน ที่เป็น diverticular abscess เพื่อดูผลลัพธ์ คือ อัตราการเกิดโรคซ้ำ (recurrence) และการผ่าตัดต่างๆ ที่เกิดขึ้นหลังที่รักษาภาวะ diverticular abscess ด้วยวิธีการไม่ผ่าตัด (non surgical management) แล้ว พบว่า

- การเกิดเป็นโรคซ้ำ (recurrence diverticulitis) ร้อยละ 60.5
- ร้อยละ 42 ของผู้ป่วยทั้งหมดเกิดโรคซ้ำมากกว่า 1 ครั้ง
- ความรุนแรงของการเกิดโรคซ้ำรุนแรงกว่าครั้งแรก ร้อยละ 45.6
- ผู้ป่วยที่เกิดการเป็นโรคซ้ำจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดแบบเร่งด่วน ร้อยละ 26

จากการศึกษานี้ในผู้ป่วยกลุ่มที่เกิดโรคซ้ำ จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดทั้งแบบเร่งด่วนและไม่เร่งด่วน

จากการศึกษาดังกล่าว สรุปได้ว่า diverticular abscesses เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่ง ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคซ้ำ (recurrence) และภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ สูง และเมื่อเกิดการเป็นโรคซ้ำจะมีความรุนแรงมากกว่า ครั้งก่อนที่เป็นโรค จึงแนะนำให้ผ่าตัดลำไส้ภายหลัง (elective colectomy)

You K และคณะ<sup>34</sup> ได้ทำงานวิจัยที่เป็น randomized controlled trial ในผู้ป่วยเป็น complicated diverticulitis คือ มี extraluminal air with or without abscess จำนวน 107 คน ที่ได้รับการรักษาแบบ non operative management จนหายดีแล้ว แบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภายหลัง (elective surgery) 26 คน และ 81 คน คือกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการผ่าตัด (observation) และติดตามผลการรักษา คือ การกลับเป็นโรคซ้ำ (recurrent diverticulitis) ภายในระยะเวลา 24 เดือน พบว่า

- มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอัตราการเกิดโรคซ้ำ เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดภายหลัง (elective surgery) กับกลุ่มที่ไม่ได้รับการผ่าตัด (recurrent diverticulitis) (8% vs 32%; p=0.019) และมีความแตกต่างของระยะเวลาที่จะเกิดโรคซ้ำ (11 เดือน vs 7 เดือน; p=0.015)

- ผู้ป่วยจำนวน 28 คน ที่เกิดการเป็นโรคซ้ำ (recurrent diverticulitis) ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด แต่รักษาด้วย non operative management อีกครั้ง ก็ประสบผลสำเร็จ

สรุปว่าการศึกษานี้บ่งชี้ว่า ในกลุ่มผู้ป่วยเกิดภาวะ complicated diverticulitis คือมี extraluminal air with or without abscess ไม่จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดภายหลัง เพียงแค่สังเกต ตรวจติดตามอาการเท่านั้น (observe)

จากการศึกษาทั้งหมดที่กล่าวมาข้างต้นก่อนหน้านี้นี้เป็นแบบ retrospective study ซึ่งรวบรวมศึกษาข้อมูลเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น diverticular abscess ซึ่งหมายถึง modified Hinchey's classification Ib และ II เป็นไปในแนวทางเดียวกัน คือ หลังจากพ้นตัวจากการรักษาแบบ non operative management ของ diverticular abscess แล้ว แนะนำให้ทำ elective colectomy ภายหลัง เนื่องจากมีหลักฐานว่า diverticular abscess มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคซ้ำ (recurrent diverticulitis) สูงถึงร้อยละ 28-60 แต่การศึกษาของ You K ที่เป็น RCT ได้มีการศึกษาข้อมูลผู้ป่วยที่เป็น complicated diverticulitis คือ



มี extraluminal air with or without abscess ซึ่งรายละเอียดของผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่าผู้ป่วย 47 คน จากทั้งหมด 107 คน ที่มี extraluminal air โดยที่ไม่มี abscess (หลังจากตรวจติดตามซ้ำด้วย CT scan ในวันที่ 3) ทำให้อาจจะได้ข้อมูลที่แตกต่างกัน ในเรื่องของ diverticular abscess ว่าควรจะทำการผ่าตัดภายหลังหรือไม่

อย่างไรก็ตามในปัจจุบัน American Society of Colon and Rectal (ASCRS) 2014 กล่าวว่าผู้ป่วยที่ฟื้นฟู (recovery) จากการเกิด complicated diverticulitis แล้ว ควรจะทำการผ่าตัดภายหลัง (elective colectomy) เนื่องจากมีหลักฐานจากการศึกษาของ Ambrosetti P. และคณะ<sup>35</sup> และ Kaiser AM และคณะ<sup>36</sup> กล่าวว่าผู้ป่วยที่มี mesocolic abscess มากกว่าหรือเท่ากับ 5 เซนติเมตร หรือ pelvic abscess ที่รักษาด้วย non operative management ควรได้รับการผ่าตัดลำไส้ภายหลัง เนื่องจากพบว่ามีอัตราการเกิดโรคซ้ำ (recurrence rate) สูงถึงร้อยละ 40 ในอนาคตยังต้องการหลักฐานงานวิจัยเพิ่มเติมเกี่ยวกับเรื่องนี้

### การรักษาในผู้ป่วย perforated diverticulitis (modified Hinchey's classification III และ IV)

การผ่าตัดแบบ three stage operation ถือเป็น standard treatment ตั้งแต่ปลายศตวรรษ 1940 โดยการทำ drainage ร่วมกับ proximal colostomy ในขั้นตอนแรก จากนั้นทำการผ่าตัดซ้ำ delayed resection เมื่อผู้ป่วยดีขึ้น เพื่อตัดเอา inflamed colon ออก แล้วค่อยเย็บปิด colostomy ในครั้งที่สาม แต่เนื่องจากมีโอกาสทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนมากขึ้น three stage procedure จึงไม่เป็นที่นิยม ปัจจุบันจึงเลือกทำ resective procedure ซึ่งมีความเหมาะสมมากกว่า ส่วนจะเลือกเป็น primary anastomosis with หรือ without proximal stoma หรือ Hartmann's procedure นั้น จะกล่าวต่อไป และนับตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552 เป็นต้นมา ก็มีการศึกษาเกี่ยวกับบทบาทการรักษาแบบ non resective procedure ที่เรียกว่า laparoscopic peritoneal lavage ด้วยเช่นกัน

### Resective procedure

การรักษาแบบ primary anastomosis without proximal stoma ไม่เป็นที่นิยมกันในการรักษาผู้ป่วย perforated (Hinchey III or IV) diverticulitis ดังนั้น primary anastomosis with proximal stoma (Ileostomy) จึงมีบทบาทในการรักษา มีรายงานการศึกษาแบบ systematic review และ meta-analysis<sup>37</sup> รวบรวมการศึกษาที่เปรียบเทียบระหว่าง Hartmann's procedure และ resection with primary anastomosis and ileostomy พบว่า overall morbidity ใน Hartmann's procedure สูงกว่า resection with primary anastomosis and ileostomy อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (28.37% vs 17%; p=0.02)

นอกจากนี้ยังมี randomized controlled trial เปรียบเทียบระหว่าง Hartmann's procedure และ resection with primary anastomosis and ileostomy ในผู้ป่วย Hinchey III และ IV พบว่า overall complication ไม่แตกต่างกัน แต่พบว่า Hartmann's reversal มี serious complication ที่สูงถึง ร้อยละ 20 ในขณะที่ ileostomy reversal ไม่พบ serious complication นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่รักษาด้วย Hartmann's procedure มีเพียงร้อยละ 57 ที่ได้ทำ stoma reversal ซึ่งน้อยกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ทำ resection with primary anastomosis and ileostomy ที่ได้ทำ stoma reversal สูงถึงร้อยละ 90 แต่การศึกษานี้จำเป็นต้องยุติเนื่องด้วยเหตุผลทางจริยธรรม<sup>38</sup>

เช่นเดียวกันกับ DIVERTI trial<sup>39</sup> multicenter randomized trial ศึกษาผู้ป่วยทั้งหมด 102 คน พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันในเรื่องของ mortality rate, complication, ICU stay, operative time แต่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องของ permanent stoma ในกลุ่มของ resection with primary anastomosis น้อยกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ทำ Hartmann's procedure (4%, 35.4%; p=0.0001)

ASCRS 2014 กล่าวว่า ตัดสินใจว่าจะเลือกผ่าตัดวิธีใดนั้นขึ้นอยู่กับปัจจัย 3 อย่าง ซึ่งแพทย์ผู้ผ่าตัดจำเป็นต้องพิจารณาปัจจัยทั้ง 3 เพื่อเลือกการผ่าตัดที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละคน โดยต้องคำนึงถึง risk and benefit เช่น risk of anastomosis leakage, prolonging operation, end colostomy (บ่อยครั้งมักเป็นแบบ permanent) ปัจจัยดังกล่าว คือ

1. ผู้ป่วย (patient factor)
2. ปัจจัยระหว่างผ่าตัด (Intraoperative factor)
3. ปัจจัยของแพทย์ผู้ผ่าตัด (surgeon preference)

ดังนั้นในกรณีที่ผู้ป่วยมีสภาพดีพอและไม่มีข้อห้ามในการทำ primary anastomosis การทำ resection with primary anastomosis จึงเป็น procedure of choice โดยอาจทำร่วมกับ proximal diversion หากมีความจำเป็น ในบางรายกรณีภาวะฉุกเฉินและไม่ได้ทำการล้างลำไส้ก่อนการผ่าตัด อาจพิจารณาทำ intraoperative colonic lavage ร่วมด้วย

#### General contraindications to a primary anastomosis

- Hemodynamic instability
- Diffused contamination (either purulent or fecal)
- Ischemia or significant edema of the bowel at an intended site of anastomosis
- Anemia
- Malnutrition
- Immunocompromised state

#### Non resective procedure

ปัจจุบันการใช้ Laparoscopic Peritoneal Lavage (LPL) ในการรักษา perforated sigmoid diverticulitis เป็นอีกทางเลือกหนึ่งของ minimal invasive technique ที่สามารถใช้ในการรักษาขั้นระหว่างกลาง (bridge surgical step) เพื่อให้สามารถลดความเสี่ยงของ morbidities และ mortality จากการทำ emergency sigmoid resection การทำ LPL ช่วยลดระดับ endotoxin จาก peritoneal fluid เป็นการประวิงเวลาให้สภาพร่างกายฟื้นตัวจากภาวะติดเชื้อเพื่อรอการผ่าตัดแบบ elective surgery และควรทำโดยผู้เชี่ยวชาญในการทำ laparoscopic surgery โดยมีการศึกษาที่กล่าวถึง LPL ดังต่อไปนี้

SCANDIV<sup>40</sup> เป็น multicenter randomized trial ดำเนินการวิจัยในประเทศสวีเดนและนอร์เวย์ ซึ่งศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง laparoscopic lavage กับ lap/ open surgical resection (Hartman's Procedure หรือ resection with primary anastomosis) ใน Hinchey stage I-III จำนวน 199 คน พบว่า 30 days and 90 days mortality rate ในทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แต่พบว่าอัตราเสี่ยงของ surgical reintervention rate ใน LPL สูงกว่าใน surgical resection group (20.3% vs 5.7%) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ) และในปี พ.ศ. 2560<sup>41</sup> ได้มีการตรวจติดตามผู้ป่วย 1 ปี หลังจากทำการรักษาไม่พบความแตกต่างในเรื่องของ severe complication แต่พบว่าในกลุ่มผู้ป่วย LPL เกิดภาวะ deep surgical site infection มากกว่า แต่ปัญหาเรื่อง superficial surgical site infection น้อยกว่า และ stoma rate น้อยกว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ surgical resection

DILALA<sup>42</sup> เป็นรายงานการศึกษาแบบ randomized controlled trial แบ่งผู้ป่วยที่เป็น acute diverticulitis modified Hinchey III เป็นสองกลุ่มคือ LPL และ surgical resection พบว่า LPL สามารถทำได้อย่างปลอดภัยใน Hinchey stage III โดยเมื่อเทียบกับ Hartmann's procedure แล้ว 30 days reoperation rate (13.3% vs 17.1%), 30 readmission rate (0% vs 5.7%), 30 days mortality rate (7.7% vs 0%) 90 day mortality rate (7.7% vs 11.4%) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และตรวจติดตามผู้ป่วยหลังการรักษา 2 ปี<sup>43</sup> พบว่า ในกลุ่ม LPL มี secondary operation น้อยกว่ากลุ่ม surgical resection อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ





LADIES trial<sup>44</sup> เป็นรายงานการศึกษาแบบ multicenter two-armed randomized controlled trial ในส่วน LORA arm แบ่งผู้ป่วย acute diverticulitis modified Hinchey III (LOLA Group) เป็น 2 กลุ่มคือ LPL และ surgical resection พบว่า morbidity เกิดขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา LPL แม้จะไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่คณะกรรมการให้ยุติงานวิจัยเนื่องจากเหตุผลทางจริยธรรม ซึ่งข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ สรุปได้เพียงว่า LPL not superior to sigmoidectomy

ปัจจุบันจึงมีการทำ meta-analysis ข้อมูลของทั้ง 3 การศึกษาที่ศึกษา LPL กับ surgical resection ในผู้ป่วย modified Hinchey III diverticulitis พบว่า LPL สามารถลดอัตราการเกิด stoma formation ได้จริง และมี mortality rate ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับ surgical resection แต่พบว่า LPL นั้น ทำให้เกิดความล้มเหลวด้านการควบคุมติดเชื้อ (failed to complete control source of infection)<sup>45</sup>

ASCS ที่ทำการศึกษาในปี พ.ศ. 2557 กล่าวไว้ว่าในกลุ่มผู้ป่วย perforated diverticulitis ทั้ง purulent และ feculent peritonitis แนะนำให้รักษาด้วยการผ่าตัดลำไส้ (colectomy) ส่วนทางเลือกการรักษาแบบไม่ผ่าตัด หรือ LPC ยังไม่เป็นที่ใช้ในปัจจุบัน อาจจะต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมต่อไป

## Long term management

### Role of colonoscopy after recovery from acute diverticulitis

สำหรับผู้ป่วยที่เป็น acute diverticulitis ทุกรายทั้ง uncomplicated and complicated ควรทำ colonoscopy ภายหลังจากฟื้นตัวจากอาการ acute diverticulitis แล้ว 6-8 สัปดาห์ (แม้ว่ายังขาดหลักฐานของระยะเวลาที่เหมาะสม) เพื่อประเมินว่ามี colonic neoplasm อยู่หรือไม่ จากการศึกษาของ Lau KC และคณะ<sup>46</sup> รายงานว่าตรวจพบ colorectal cancer ร้อยละ 2.1 จากการทำ colonoscopy ภายใน 1 ปี หลังเกิดอาการ โดยพบว่ามีอุบัติการณ์เพิ่มสูงขึ้นในรายที่เป็น complicated diverticulitis นอกจากนี้การศึกษาของ Soh NYT และคณะ<sup>47</sup> พบว่าอุบัติการณ์ของ colorectal cancer ในผู้ป่วย acute uncomplicated diverticulitis ร้อยละ 1.8 ดังนั้นจึงแนะนำให้ตรวจ colonoscopy หลังวินิจฉัยว่าเป็น diverticulitis หากไม่เคยตรวจ colonoscopy มาก่อนหรือเคยได้รับการตรวจมานานแล้ว<sup>8,9</sup>

### Dietary modification and supplement: prevention recurrent diverticulitis

- Fiber dietary แนะนำให้รับประทาน high fiber diet หลีกเลี่ยงอาหารจำพวก seed, corn, nut เนื่องจากอาหารประเภทดังกล่าวอาจเป็นสาเหตุให้ไปอุดตันอยู่ภายในกระเปาะ (diverticulum) และเกิดการอักเสบตามมาได้
- Rifaximin and probiotic มี RCT พบว่าการให้ antibiotic and rifaximin and probiotic ในผู้ป่วย acute diverticulitis แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องของอาการปวดท้อง แน่นท้อง ไข้ น้อยกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ antibiotic and placebo
- Mesalamine ยังไม่มีหลักฐานแน่ชัดสำหรับการใช้ แต่เชื่อว่าเป็น anti-inflammatory agent

## Technical consideration<sup>8</sup>

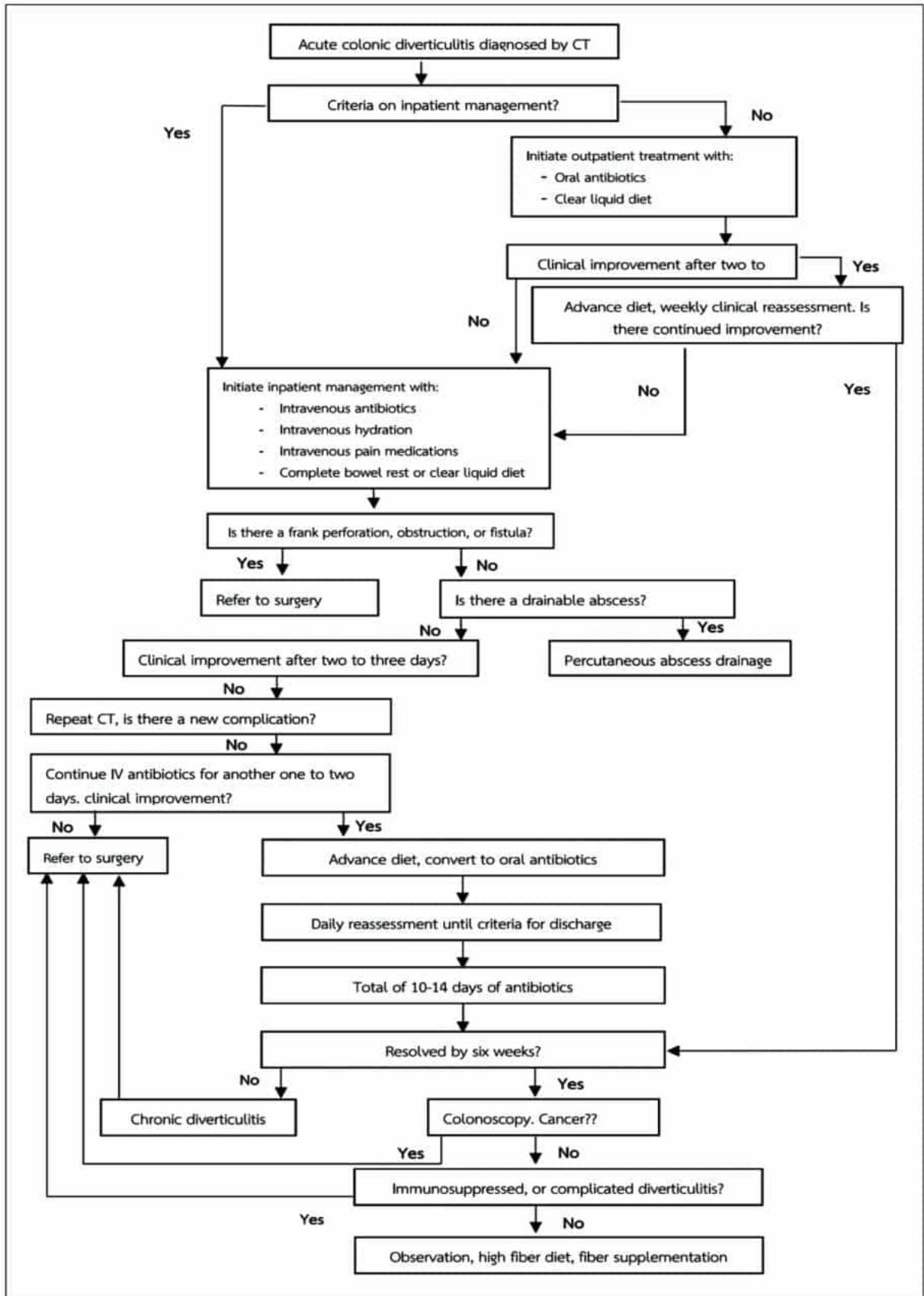
- Margins of healthy colon and rectum: ขอบเขตของการผ่าตัดโดยทั่วไป ไม่จำเป็นต้องผ่าตัดเอา diverticula bearing colon ออกทั้งหมด เพียงแต่สามารถตัดครอบคลุมเอา inflamed segment ของลำไส้ที่มีการหนาตัวและเปราะจากการอักเสบออกได้จนถึงบริเวณเนื้อลำไส้ที่ปกติ (healthy tissue) สำหรับ sigmoid diverticulitis ควรให้ได้ distal margin ถึงระดับ upper rectum เพื่อหลีกเลี่ยงความเสี่ยงของการปริรั่วของรอยเย็บที่พบได้บ่อยใน colo-colic anastomosis และหลีกเลี่ยงการเกิดโรคซ้ำในลำไส้ส่วนที่ยังเหลืออยู่ และการเย็บต่อลำไส้ต้องพึงระวังไม่ให้มี diverticulum เข้ามาใน anastomosis site เพราะอาจเกิดการรั่วได้

- A leak test: ควรทำการประเมินรอยเย็บว่ามี การปริรั่วของรอยเย็บหรือไม่



- Ureteral stents are used at the discretion of the surgeon: พิจารณาการใส่ ureteric stent ตามความเหมาะสม แม้ว่าจะเกิด ureteric injury เพียงร้อยละ 1 เช่น ผู้ป่วยอ้วนมาก มีพังผืดมากจากการผ่าตัดมาแล้ว หรือการฉายรังสีมาก่อน
- Oral mechanical bowel preparation is not required: มีการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่า oral mechanical bowel preparation ไม่ได้มีผลต่อเรื่องอัตราการติดเชื้อที่แผลผ่าตัด หรือ anastomosis failure แต่ปัจจุบันพบว่า nonabsorbable oral antibiotics (erythromycin, neomycin, Flagyl and/ or clindamycin) มีส่วนช่วยในการลด superficial surgical site infection
- Sparing the superior hemorrhoidal artery or according to cancer surgery principle: การสงวนหลอดเลือด superior rectal hemorrhoidal artery สามารถช่วยส่งเสริม blood flow ที่จะมาเลี้ยงส่วนปลายของรอยต่อ anastomosis เพื่อป้องกันการเกิด anastomosis leakage ส่วนในผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีมะเร็งลำไส้ร่วมด้วยควรผ่าตัดแบบ oncologic resection





ภาพที่ 3 แนวทางการรักษา acute colonic diverticulitis<sup>48</sup>



## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Mulholland MW, Lillemoe KD, Doherty GM, Maier RV, Simeone DM, Upchurch GR, et al. Greenfield's surgery scientific principles and practice. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
2. Strate LL, Modi R, Cohen E, Spiegel BM. Diverticular disease as a chronic illness: evolving epidemiologic and clinical insights. Am J Gastroenterol 2012;107:1486-93.
3. Tursi A. New physiopathological and therapeutic approaches to diverticular disease of the colon. Expert Opin Pharmacother 2007;8:299-307.
4. Rezapour M, Ali S, Stollman N. Diverticular disease: an update on pathogenesis and management. Gut Liver 2018;12:125-32.
5. Granlund J, Svensson T, Olen O, Hjern F, Pedersen NL, Magnusson PK, et al. The genetic influence on diverticular disease - a twin study. Aliment Pharmacol Ther 2012;35:1103-7.
6. Strate LL, Erichsen R, Baron JA, Mortensen J, Pedersen JK, Riis AH, et al. Heritability and familial aggregation of diverticular disease: a population-based study of twin and siblings. Gastroenterology 2013;144:736-42.
7. Stollman N, Smalley W, Hirano I. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Management of Acute Diverticulitis. Gastroenterology 2015; 149:1944-9.
8. Feingold D, Steele SR, Lee S, Kaiser A, Boushey R, Buie WD, et al. Practice parameters for the treatment of sigmoid diverticulitis. Dis Colon Rectum 2014;57:284-94.
9. Stollman N, Smalley W, Hirano I; AGA Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Management of Acute Diverticulitis. Gastroenterology 2015; 149:1944-9.
10. Strate LL, Liu YL, Aldoori WH, Syngal S, Giovannucci EL. Obesity increase the risks of diverticulitis and diverticular bleeding. Gastroenterol 2009;136 :115-22.
11. Rosemar A, Angeras U, Rosengren A. Body mass index and diverticular disease: a 28-year follow-up study in men. Dis Colon Rectum 2008;51:450-5.
12. Hjern F, Wolk A, Hakansson N. Obesity, physical inactivity, and colonic diverticular disease requiring hospitalization in women: a prospective cohort study. Am J Gastroenterol 2012;107:296-302.
13. Laméris W, van Randen A, Bipat S, Bossuyt PM, Boermeester MA, Stoker J. Graded compression ultrasonography and computed tomography in acute colonic diverticulitis: meta-analysis of test accuracy. Eur Radiol 2008;18:2498-511.
14. Ambrosetti P, Jenny A, Becker C, Terrier TF, Morel P. Acute left colonic diverticulitis compared performance of computed tomography and water - soluble contrast enema: prospective evaluation of 420 patient. Dis Colon Rectum 2000;43:1353-7.
15. Sarma D, Longo WE. Diagnostic imaging for diverticulitis. J Clin Gastroenterol 2008;42:1139-41
16. Hinchey EJ, Schaal PG, Richards GK. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. Adv Surg 1978;12:85-109.
17. Wasvary H, Turfah F, Kadro O, Beauregard W. Same hospitalization resection for acute diverticulitis. Am Surg 1999;65:632-5.



18. Kaiser AM, Jiang JK, Lake JP, Ault G, Artinyan A, Gonzalez-Ruiz C, et al. The management of complicated diverticulitis and the role of computed tomography. *Am J Gastroenterol* 2005;100:910-7.
19. Chabok A, Pahlman L, Hjern F, Haapaniemi S, Smedh K. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg* 2012;99:532-9.
20. Daniels L, Unlu C, de Korte N, van Dieren S, Stockmann HB, Vrouwenraets BC, et al. Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis. *Br J Surg* 2017;104:52-61.
21. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Glodstein EJ, O' Neill PJ, et al. Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50:133-64.
22. Etzioni DA, Chiu VY, Cannom RR, Burchette RJ, Haigh PI, Abbas MA. Outpatient treatment of acute diverticulitis: rates and predictors of failure. *Dis Colon Rectum* 2010; 53:861.
23. Biondo S, Golda T, Kreisler E, Espin E, Vallribera F, Oteiza F, et al. Outpatient versus hospitalization management for uncomplicated diverticulitis: a prospective, multicenter randomized clinical trial (DIVER Trial). *Ann Surg* 2014;259:38-44.
24. Van Dijk ST, Bos K, de Boer MGJ, Draaisma WA, van Enst WA, Felt RJF, et al. A systematic review and meta-analysis of outpatient treatment for acute diverticulitis. *Int J Colorectal Dis* 2018; 33:505-12.
25. Van de Wall BJM, Stam MAW, Draaisma WA, Stellato R, Bemelman WA, Boermeester MA, et al. Surgery versus conservative management for recurrent and ongoing left-sided diverticulitis (DIRECT trial): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:13-22.
26. Janes S, Meagher A, Frizelle FA. Elective surgery after acute diverticulitis. *Br J Surg* 2005;92:133-42.
27. Anaya DA, Flum DR. Risk of emergency colectomy and colostomy in patients with diverticular disease. *Arch Surg* 2005;140:681-5.
28. Nelson RS, Ewing BM, Wengert TJ, Thorson AG. Clinical outcomes of complicated diverticulitis managed nonoperatively. *Am J Surg* 2008;196:969-74.
29. Destigter KK, Keating DP. Imaging update: acute colonic diverticulitis. *Clin Colon Rectal Surg* 2009;22:147-55.
30. Gaertner WB, Willis DJ, Madoff RD, Rothenberger DA, Kwaan MR, Belzer GE, et al. Percutaneous drainage of colonic diverticular abscess: is colon resection necessary? *Dis Colon Rectum* 2013; 56:622-6.
31. Elagili F, Stocchi L, Ozuner G, Mody R, Mark E. Baker, Ravi P. Kiran. Predictors of postoperative outcomes for patients with diverticular abscess initially treated with percutaneous drainage. Poster presentation at the Annual Meeting of the American Society of Colon and Rectal Surgeons, April 27 to May 1, 2013, Phoenix, Arizona.
32. Lamb MN, Kaiser AM. Elective resection versus observation after nonoperative management of complicated diverticulitis with abscess: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2014;57:1430-40.
33. Devraj B, Liu W, Tatum J, Cologne K, Kaiser AM. Medically Treated Diverticular Abscess Associated With High Risk of Recurrence and Disease Complications. *Dis Colon Rectum* 2016;59:208-15.



34. You K, Bendl R, Taut C, Sullivan R, Gachabayov M, Bergamaschi R. Randomized clinical trial of elective resection versus observation in diverticulitis with extraluminal air or abscess initially managed conservatively. *Br J Surg* 2018;105:971-9.
35. Ambrosetti P, Becker C, Terrier F. Colonic diverticulitis: impact of imaging on surgical management: a prospective study of 542 patients. *Eur Radiol* 2002;12:1145-9.
36. Kaiser AM, Jiang JK, Lake JP, Ault G, Artinyan A, Gonzalez-Ruiz C, et al. The management of complicated diverticulitis and the role of computed tomography. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:910-7.
37. Cirocchi R, Trastulli S, Desiderio J, Listorti C, Boselli C, Parisi A, et al. Treatment of Hinchey stage III-IV diverticulitis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2013;28:447-57.
38. Oberkofler CE, Rickenbacher A, Raptis DA, Lehmann K, Villiger P, Buchli C, et al. A multicenter randomized clinical trial of primary anastomosis or Hartmann's procedure for perforated left colonic diverticulitis with purulent or fecal peritonitis. *Ann Surg* 2012; 256:819-26.
39. Bridoux V, Regimbeau JM, Ouaisi M, Mathonnet M, Mauvais F, Houivet E, et al. Hartmann's Procedure or Primary Anastomosis for Generalized Peritonitis due to Perforated Diverticulitis: A Prospective Multicenter Randomized Trial (DIVERTI). *J Am Coll Surg* 2017;225:798-805.
40. Schultz JK, Yaqub S, Wallon C, Bleic L, Forsmo HM, Folkesson J, et al. Laparoscopic Lavage vs Primary Resection for Acute Perforated Diverticulitis: The SCANDIV Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;314:1364-75.
41. Schultz JK, Wallon C, Bleic L, Forsmo HM, Folkesson J, Buchwald P, et al. One-year results of the SCANDIV randomized clinical trial of laparoscopic lavage versus primary resection for acute perforated diverticulitis. *Br J Surg* 2017;104:1382-92.
42. Thornell A, Angenete E, Gonzales E, Heath J, Jess P, Lackberg Z, et al. Treatment of acute diverticulitis laparoscopic lavage vs. resection (DILALA): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2011;12:186.
43. Kohl A, Rosenberg J, Bock D, Bisgaard T, Skullman S, Thornell A, et al. Two-year results of the randomized clinical trial DILALA comparing laparoscopic lavage with resection as treatment for perforated diverticulitis. *Br J Surg* 2018;105:1128-34.
44. Swank HA, Vermeulen J, Lange JF, Mulder IM, van der Hoeven JA, Stassen LP, et al. The ladies trial: laparoscopic peritoneal lavage or resection for purulent peritonitis and Hartmann's procedure or resection with primary anastomosis for purulent or faecal peritonitis in perforated diverticulitis (NTR2037). *BMC Surg* 2010;10:29.
45. Galbraith N, Carter JV, Netz U, Yang D, Fry DE, McCafferty M, et al. Laparoscopic Lavage in the Management of Perforated Diverticulitis: a Contemporary Meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2017;21:1491-9.
46. Lau KC, Spilsbury K, Farooque Y, Kariyawasam SB, Owen RG, Wallace MH, et al. Is colonoscopy still mandatory after a CT diagnosis of left-sided diverticulitis: can colorectal cancer be confidently excluded? *Dis Colon Rectum* 2011; 54:1265-70.





47. Soh NYT, Chia DKA, Teo NZ, Ong CJM, Wijaya R. Prevalence of colorectal cancer in acute uncomplicated diverticulitis and the role of the interval colonoscopy. *Int J Colorectal Dis* 2018; 33:991-4.
48. Pemberton JH, Weiser M, Chen W. Acute colonic diverticulitis: Medical management [Internet]. *Uptodate2019* [cited 2019 Jan 17]. Available from: <http://www.uptodate.com>.





ประเทศไทยได้เข้าสู่สังคมสูงวัยอย่างเต็มรูปแบบตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560<sup>1</sup> จึงทำให้พบโรคที่เกิดจากความเสื่อมของอวัยวะมากขึ้น หนึ่งในโรคของความเสื่อมดังกล่าว คือ โรคหลอดเลือดแดงที่ขาตีบตัน (peripheral artery disease) โดยปกติแล้วโรคดังกล่าวมักไม่มีอาการ เนื่องจากระดับการตีบตันยังไม่มากพอ หรือกิจกรรมที่เกิดขึ้นในชีวิตประจำวันอาจไม่มากพอที่จะทำให้เกิดความต้องการออกซิเจนจากเลือดมากพอจะทำให้เกิดอาการ ในกลุ่มนี้อาจจะพบเพียงความผิดปกติของ ankle brachial index แต่หากระดับการตีบตันมากพอก็จะทำให้เกิดอาการแสดง 3 อย่างหลักๆ คือ claudication, rest pain, tissue loss การเกิด tissue loss ในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจทำให้แผลลูกกลมหรือแผลหายช้าหากไม่ได้รับการ revascularization จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่ศัลยแพทย์รวมถึงแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปจะมีความสามารถในการวินิจฉัยภาวะแผลจากการขาดเลือด (ischemic ulcers) ได้

### แผลเรื้อรังที่เท้า (chronic foot ulcers)

แผลที่หายช้ากว่าที่ควรจะเป็นตามกลไกการหายของแผลตามปกติ (wound healing process) แผลที่ยังไม่หายเมื่อเวลาผ่านไปมากกว่า 4 สัปดาห์ ล้วนเป็นคำจำกัดความของแผลเรื้อรังที่เท้า เหตุที่ไม่ใช้ตัวเลข 6 สัปดาห์ในการวินิจฉัย เพราะจะทำให้เกิดการให้การรักษาล่าช้า (delayed treatment) ดังนั้นการเรียกแผลจำพวกนี้ว่าเป็นแผลเรื้อรัง (chronic ulcer) บางครั้งอาจไม่ถูกต้องนัก จึงมีการเลี่ยงการใช้ชื่อดังกล่าวแล้วเปลี่ยนมาเป็นแผลหายยาก (hard to heal ulcer) แทน โดยเกณฑ์การวินิจฉัยจะยึดกระบวนการการหายของแผลว่าเป็นไปตามกลไกการหายของแผลปกติ (wound healing process) หรือไม่ หากมีการล่าช้าเกิดขึ้น ก็ควรรับวินิจฉัยให้ถูกต้องเพื่อเข้ารับการรักษาอย่างทันเวลาที่

สิ่งที่จะนำไปสู่การรักษาแผลให้หาย คือ การวินิจฉัยสาเหตุการเกิดแผลให้ถูกต้องเพื่อนำไปสู่การรักษาที่สาเหตุ จึงขอกล่าวถึงชนิดของแผลเรื้อรังที่เท้า ดังต่อไปนี้

**1. Venous ulcers** แผลที่เกิดจากเส้นเลือดดำที่ขาเสื่อม (chronic venous insufficiency) พบได้มากที่สุดประมาณร้อยละ 80 ของแผลเรื้อรังที่ขา โดยมีสาเหตุจาก venous hypertension ทำให้ intravascular fluid และ heavy-weight molecules รั่วออกมาจากเส้นเลือดดำ กระตุ้นกระบวนการอักเสบจนเกิดเป็นแผลขึ้น ดังนั้นแผลจึงมีลักษณะพื้น มี granulation tissue เจริญดี แต่มีก้นแผลสกปรก (dirty wound base) เพราะมี fibrin ปกคลุมแผลจะมีความชื้นที่แผลมาก (excessive moist) จากสารน้ำในเส้นเลือดซึมออกมาปริมาณมากดังที่กล่าวไปข้างต้น โดยมีตำแหน่งที่พบบ่อยอยู่บริเวณ gaiter area (ภาพที่ 1)

เนื่องจากตำแหน่งและลักษณะอื่นๆ ของแผลมีความแตกต่างจากแผลที่มีสาเหตุจากการขาดเลือดมาก ทำให้การวินิจฉัยแยกโรคทำได้ไม่ยากนัก เมื่อซักประวัติเพิ่มเติมมักพบว่าผู้ป่วยประกอบอาชีพหรือมีกิจกรรมระหว่างวันโดยการยืนเป็นเวลานาน ผู้ป่วยมักให้ประวัติว่ารู้สึกหนักๆ ที่น่อง หรือเท้าบวมในเวลาบ่ายหลังยืนนานๆ โดยไม่มีอาการเลยเวลาตื่นนอนตอนเช้า การส่งตรวจเพิ่มเติม คือ การตรวจ duplex scan เพื่อให้ได้รับ definite diagnosis และนำไปสู่การรักษาที่ถูกต้องต่อไป โดยการวินิจฉัยแยกแผล venous ulcers ออกจากกลุ่มแผลเรื้อรังที่เท้าอื่นๆ มักจะทำได้ง่ายที่สุดและควรทำเป็นอันดับแรกเสมอ

\*โรงพยาบาลราชวิถี





ภาพที่ 1 Venous ulcer แสดงลักษณะ punch-out lesion, dirty wound base โดยมีตำแหน่งอยู่ที่ medial gaiter

2. **Ischemic ulcers** แผลที่เกิดจากการขาดเลือด คือ แผลที่เกิดในตำแหน่งของขาที่มีการตีบหรือตันของหลอดเลือดแดงที่มีรอยโรคดังกล่าวอยู่เดิม โดยอาจจะเกิดขึ้นเองจากการค่อยๆ ตีบตันของหลอดเลือดแดงจนออกซิเจนไปหล่อเลี้ยงไม่เพียงพอต่อการคงอยู่ของเซลล์เนื้อเยื่อ หรือเกิดขึ้นจากการมีอุบัติเหตุทำให้เกิดแผลในขาข้างที่มีการตีบหรือตันของหลอดเลือดแดงที่มีรอยโรคดังกล่าวอยู่เดิม ทำให้แผลไม่หายหรือหายช้าจากการที่ความต้องการออกซิเจนของเนื้อเยื่อเพิ่มมากขึ้นจนเกินออกซิเจนที่หล่อเลี้ยง ที่หลอดเลือดแดงดังกล่าวจะให้ได้ (ภาพที่ 2 และ 3)

ลักษณะของแผลจากการขาดเลือดมักจะมีตำแหน่งค่อนข้างส่วนปลายของเท้าหรือตำแหน่งที่เกิดอุบัติเหตุขึ้น แผลมีขอบเขตชัดเจน ก้นแผลหรือพื้นของแผลซีดไม่มีเลือดออกจากการสัมผัส (contact bleeding) หรือเป็นเนื้อตาย (gangrene) และเมื่อซักประวัติเพิ่มเติมอาจพบมีปวดขณะพัก (rest pain) หรือปวดขณะที่มีการเดินหรือใช้กล้ามเนื้อ (claudication) นำมาก่อน

3. **Neuropathic ulcers** เป็นแผลที่เกิดจากการทำร้ายเนื้อเยื่อซ้ำๆ (repetitive trauma) โดยมีสาเหตุ นำมาจากการขาดกลไกในการป้องกันที่เหมาะสม พบมากในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานเนื่องจากมีปลายเส้นประสาทเสื่อม (peripheral neuropathy) ทำให้เท้าขาดความรู้สึก เมื่อเกิดการทำร้ายเนื้อเยื่อซ้ำๆ (repetitive trauma) จึงมีการหนาตัวของ epithelium ขึ้น เกิดเป็น neglect corn/callus นำไปสู่การเกิดแผลในที่สุด

แผลจะมีขอบเขตชัดเจนและหนาขึ้น อยู่ในตำแหน่งรับน้ำหนักหรือตำแหน่งที่เป็นปุ่มกระดูกกับแผลมี granulation เจริญดีหากไม่มีภาวะขาดเลือดร่วมด้วย (ภาพที่ 4)





ภาพที่ 2 Ischemic ulcer มี dry gangrene ที่ right fifth toe



ภาพที่ 3 Ischemic ulcer แสดง dry gangrene ภายหลังผ่าตัด Ray's amputation of the right second toe

4. Neuroischemic ulcers คือ แผลที่มีลักษณะของทั้ง ischemic และ neuropathic ulcers ร่วมกัน โดยเกิดจาก repetitive trauma จนเป็นแผล จากนั้นแผลไม่หายเพราะมีภาวะขาดเลือดร่วมด้วย (ภาพที่ 5)



## How to identify ischemic ulcers

Chronic limb threatening ischemia หรือภาวะขาขาดเลือดเรื้อรัง เป็นภาวะที่นำไปสู่การเกิด ischemic ulcer โดยภาวะดังกล่าวเกิดจากการตีบหรือตันของหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงขาข้างนั้นๆ การตีบตันที่ค่อยเป็นค่อยไป ทำให้ผู้ป่วยที่เป็นโรคดังกล่าวไม่มีอาการ 6P ในแบบที่พบในผู้ป่วยขาขาดเลือดเฉียบพลัน (acute limb ischemia) เนื่องจากมีการพัฒนาของ collateral vessels เพื่อข้ามจุดที่ตีบหรือตันไปได้ แต่ก็ยังไม่เพียงพอต่อความต้องการของแผล จึงทำให้เกิดแผล ischemic ulcer ขึ้น ซึ่งหากไม่ได้รับการแก้ไข แผลจะสามารถลุกลามนำไปสู่การ amputation ได้

กลไกการเกิดการขาดเลือดอธิบายโดยการเสียสมดุลของ oxygen demand และ oxygen supply ที่มาจากการลำเลียงเลือดไปยังแผลจากหลอดเลือดที่มีปัญหาตีบตัน

การวินิจฉัย ischemic ulcer นอกจากอาศัยประวัติและการสังเกตลักษณะแผลตามที่ได้กล่าวไว้ข้างต้นแล้วนั้น ยังต้องอาศัยการตรวจร่างกายโดยการคลำชีพจรเพื่อยืนยันการวินิจฉัย การตรวจร่างกายที่สำคัญและขาดไม่ได้คือการคลำชีพจร โดยต้องคลำชีพจรที่ขาทั้ง 2 ข้าง และทำทั้ง 4 ตำแหน่ง (ภาพที่ 6) ซึ่งการคลำชีพจรยังสามารถระบุตำแหน่งของหลอดเลือดที่ตีบตันได้คร่าวๆ อีกด้วย



ภาพที่ 4 Neuropathic ulcer แสดงแผลในตำแหน่งที่เกิด repetitive trauma จากการเสีย defensivemechanism จะสังเกตพบขอบแผลยกตัวหนาขึ้นแบบ punch-out โดยที่ wound base มี granulation เจริญดี

## Investigation

### Ankle Brachial Index (ABI)

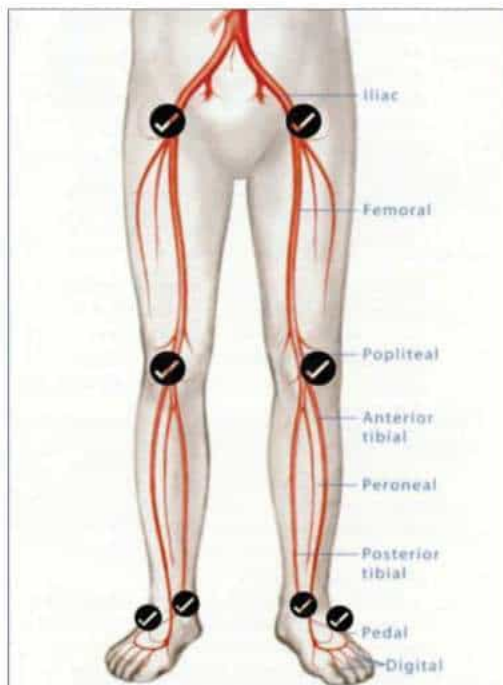
มีประโยชน์มากเพื่อยืนยันการวินิจฉัย สามารถทำได้ง่ายและเป็น non-invasive procedure การวัดทำได้โดยการวัด brachial pressure ดังเช่นการวัดความดันโลหิตทั่วไปแต่เปลี่ยนจากการใช้ stethoscope ฟังมาเป็นใช้ hand-held doppler แทน โดยเลือกค่า brachial pressure จากแขนข้างที่มี brachial pressure สูงกว่า จากนั้นจึงวัดความดัน ankle pressure ของขาข้างที่จะหา ABI โดยการพัน pressure cuff ไว้ที่ข้อเท้าแล้วใช้ hand-held doppler วัด pressure ทั้ง dorsalis pedis artery และ posterior tibial artery จากนั้นเลือกค่าความดันจากหลอดเลือดที่มีค่าความดันสูงกว่า (ภาพที่ 7)



ค่า ABI ปกติ อยู่ที่  $0.9 < \text{ABI} < 1.3$  อย่างไรก็ตาม หากผู้ป่วยมีโรคร่วมเป็นเบาหวานและไตวายเรื้อรังที่รับการรักษาโดยการฟอกเลือด อาจทำให้ค่าดังกล่าวเชื่อถือได้น้อยลงเนื่องจากการมี diffused atherosclerosis ทำให้หลอดเลือดแข็ง ankle pressure จึงมีค่าสูงกว่าปกติ ทำให้ค่า  $\text{ABI} > 0.9$  ได้



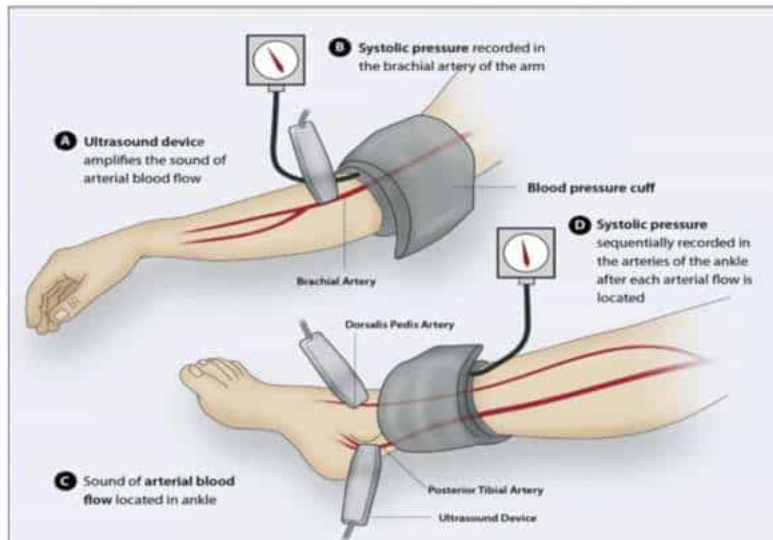
ภาพที่ 5 Neuroischemic ulcer เกิดในตำแหน่ง weight bearing area และมีภาวะขาดเลือดอยู่เดิม จึงมีลักษณะของทั้ง ischemic และ neuropathic features



ภาพที่ 6 ตำแหน่งในการคลำชีพจร

หมายเหตุ (✓) ประกอบด้วย femoral artery, popliteal artery, dorsalis pedis artery, posterior tibial artery





ภาพที่ 7 การวัด ABI

### Doppler Ultrasonography (DUS)

เป็น non-invasive procedure ที่ availability สูง ผู้ป่วยไม่ต้องสัมผัสทั้งรังสีและสารทึบแสง หากแต่เป็น procedure ที่มี operator dependent เป็นอย่างมาก จึงไม่ได้รับความนิยมมากนัก

### Magnetic Resonance Angiography (MRA)

ไม่เป็นที่นิยมมากนักเนื่องจากไม่ค่อย available ใช้เวลาในการทำนาน ข้อดีของ MRA คือ ผู้ป่วยไม่ต้องสัมผัสรังสี แต่ก็ยังต้องสัมผัสสารทึบแสงอยู่ สารนั้น คือ Gadolinium

มีข้อควรระวังในผู้ป่วยที่มี  $GFR < 30$  เพราะ Gadolinium สามารถทำให้เกิดภาวะ nephrogenic systemic fibrosis ได้ ซึ่งเป็น irreversible process

### Computed Tomography Angiography (CTA)

เป็นที่นิยมแพร่หลายเนื่องจากมี availability สูง non-invasive ใช้เวลาในการทำไม่นานให้รายละเอียด extraluminal details ได้ดี จึงเหมาะกับการวินิจฉัยและวางแผนรักษา aneurysm เป็นอย่างมาก

อย่างไรก็ตามยังมีข้อด้อยของ CTA อยู่บ้าง คือ นอกจากผู้ป่วยจะต้องสัมผัสกับรังสีและสารทึบแสงแล้ว CTA ให้รายละเอียดของหลอดเลือดได้เข้าได้ไม่ดีโดยเฉพาะเมื่อมี calcification มาก CTA จึงเหมาะกับการรอยโรคที่อยู่เหนือเข้าขึ้นไปมากกว่า

### Digital Subtraction Angiography (DSA)

คือ gold standard ของการวินิจฉัยแม้ว่าจะเป็น invasive procedure แต่ DSA สามารถให้รายละเอียดได้ดีทั้ง anatomy และ flow dynamic ใช้สารทึบแสงและสัมผัสรังสีน้อยกว่า CTA บางสถาบันจึงใช้ DSA เป็นหลักในการวินิจฉัยและวางแผนการรักษาผู้ป่วยขาขาดเลือด



## เอกสารอ้างอิง (Reference)

1. สำนักงาน ก.พ. ภาครัฐกับการเตรียมความพร้อมเข้าสู่สังคมสูงวัย [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี; 2561 [เข้าถึงเมื่อ 14 ตุลาคม 2563].  
เข้าถึงได้จาก: <https://www.ocsc.go.th>







## การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางโดยใช้อัลตราซาวด์นำ

### Ultrasound-guided central vein catheterization

หลักชัย วิชชาวุธ\*

การทำ central vein catheterization มีความสำคัญที่ศัลยแพทย์ควรจะมีควมคุ้นเคยในการทำอยู่บ้าง เนื่องจากเป็นหัตถการที่ใช้บ่อยในกรณีต่างๆ เช่น การให้สารน้ำที่มีความเข้มข้นสูง, การวัด CVP, การใส่สายฟอกไตทั้งแบบชั่วคราวและกึ่งถาวร หรือแม้กระทั่งทำในผู้ป่วยที่หาหลอดเลือดจากหลอดเลือดดำส่วนปลายได้ยาก เนื่องจากเป็นหัตถการที่ต้องทำบ่อย ศัลยแพทย์จึงควรมีประสบการณ์พอควรเพื่อให้เกิดความปลอดภัยกับผู้ป่วยและเพื่อให้เกิดความแม่นยำยิ่งขึ้น อัลตราซาวด์จึงมีบทบาทสำคัญต่อการทำหัตถการดังกล่าวเป็นอย่างมากในปัจจุบัน

ตำแหน่งการทำ central vein catheterization ประกอบด้วย

1. Internal jugular vein ทั้งสองข้าง
  2. Subclavian vein ทั้งสองข้าง
  3. Common femoral vein ทั้งสองข้าง
- ซึ่งมีข้อดี ข้อเสียของแต่ละตำแหน่ง (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อดีและข้อเสียของการใส่สายสวนที่หลอดเลือดดำส่วนกลางในแต่ละตำแหน่ง<sup>1</sup>

ตำแหน่ง	ข้อดี	ข้อเสีย
internal jugular vein	- complication rate ต่ำ - อายุการใช้งานยาวนาน	- ใช้ความชำนาญในการ access
subclavian vein	- ผู้ป่วยรู้สึกสบายกว่าวิธีอื่น - อายุการใช้งานยาวนาน	- ใช้ความชำนาญในการ access - โอกาสเกิด complication สูง - เพิ่ม risk การเกิด central vein stenosis ในอนาคต
femoral vein	- access ง่าย - serious complication rate ต่ำ	- infection rate สูง - รบกวนการเคลื่อนไหว - ผู้ป่วยรู้สึกไม่สะดวกสบาย

นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้อัลตราซาวด์เพื่อระบุตำแหน่งในการ cannulation ยังลด overall complications จากการ cannulation ได้จากร้อยละ 6.3-11.8 ลงเหลือร้อยละ 4-7<sup>2</sup>

#### Internal jugular vein catheterization

เป็นหลอดเลือดที่วิ่งตรงเข้าสู่ SVC และ right atrium โดยตรง จึงเหมาะกับการใช้เป็นตำแหน่งในการ cannulation อย่างไรก็ตาม ยังมีโอกาสที่หลอดเลือดดังกล่าวจะมี variation ดังนั้นการ blind cannulation จึงอาจทำให้เกิดอันตรายได้ โดยเฉพาะหากพลาด cannulate โคน artery หรือ pleura

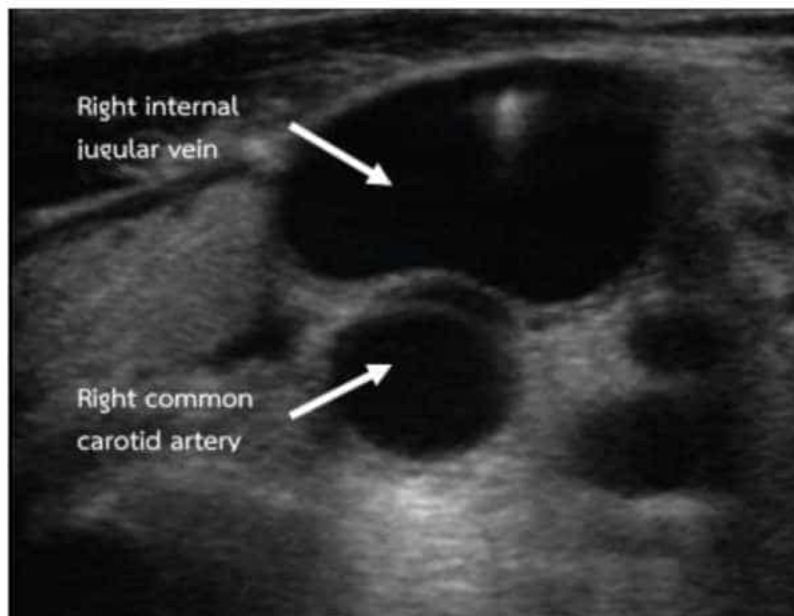
\*โรงพยาบาลราชวิถี

### Anatomic variation<sup>3</sup>

- ร้อยละ 80.5 มีขนาดใหญ่กว่า common carotid artery
- ร้อยละ 85.2 มีตำแหน่งอยู่ lateral ต่อ common carotid artery
- ร้อยละ 12.5 มีตำแหน่งอยู่ anterior ต่อ common carotid artery
- ร้อยละ 1.1 มีตำแหน่งอยู่ medial ต่อ common carotid artery
- ร้อยละ 1.1 มีตำแหน่งอยู่ posterior ต่อ common carotid artery

### Cannulation technique

ศัลยแพทย์ยืนปลายเตียงฝั่งเดียวกับศีรษะของผู้ป่วย จัดทำให้ผู้ป่วยอยู่ในท่า supine ไม่หนุนหมอน หันศีรษะไปด้านตรงข้ามกับ internal jugular vein ที่จะ cannulate เช่น ถ้าจะ cannulate เข้า right internal jugular vein ให้ผู้ป่วยนอนหันศีรษะไปทางซ้าย โดยวางศีรษะไว้กับเตียงโดยไม่ต้องหนุนหมอน จากนั้นวาง probe อัลตราซาวด์ในแนวขนานกับ clavicle ให้ขอบของ probe ด้านหนึ่งระนาบไปกับขอบบนของ clavicle เพื่อให้ตำแหน่งของ entry site ใกล้กับ clavicle (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 ความสัมพันธ์ตำแหน่งของ right common carotid artery และ right internal jugular vein

การระบุ puncture site ทำโดยจัดให้ตำแหน่งของ internal jugular vein อยู่กลางจอ monitor จากนั้นแทงเข็มไปที่ตำแหน่งกลาง probe โดยให้แนวการแทงเข็มขนานกับแนวการวาง probe เมื่อทำเช่นนี้ตำแหน่งและทิศทางของเข็มที่แสดงบนจอจะพุ่งตรงเข้าหา internal jugular vein โดยมีข้อควรระวัง คือ เมื่อแทงเข็มเข้าแล้ว มือที่จับเข็มต้องนิ่ง เพราะปัญหาที่พบบ่อยคือ มือของผู้ cannulation ที่จับเข็มจะมีการขยับขณะที่หันศีรษะไปมอง guide wire หรือขณะถอด syringe ออกจากเข็ม ทำให้เข็มมีการเปลี่ยนตำแหน่งซึ่งบางครั้งเข็มขยับลึกทะลุเข้าไปใน common carotid artery ทำให้เกิดการ cannulate เข้า artery โดยไม่ตั้งใจ ดังนั้นจึงควรตรวจสอบลักษณะเลือดที่ไหลออกมาจากเข็มด้วยว่าไม่มีพุ่งออกมาเป็น pulsatile bleeding subclavian vein catheterization





### Subclavian vein catheterization

เป็นตำแหน่งที่ศัลยแพทย์มักจะคุ้นเคยกันดี การ blind cannulation มีตำแหน่ง (ภาพที่ 2) ซึ่งบางครั้งต้องลอง  
แทงหลาย direction และอาจทำให้เกิดการ pneumothorax ได้ การใช้อัลตราซาวด์ช่วยในการหาตำแหน่งหลอดเลือด  
subclavian vein จึงช่วยลดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้

แม้หลายท่านจะคิดว่าเมื่อวาง probe อัลตราซาวด์แล้วจะทำให้บดบังตำแหน่งที่จะ puncture แต่ด้วย good  
technique สามารถทำได้ไม่ยาก เพียงแต่ต้องฝึกให้มีความคุ้นเคยกับจัดท่าที่จะช่วยให้การ cannulate ง่ายขึ้น

### Cannulation technique

ตำแหน่งที่จะ cannulation อยู่ที่ 2-3 เซนติเมตร inferolateral ต่อ proximal 1/3 ของ clavicle ข้างที่จะ cannulate



ภาพที่ 2 ตำแหน่งการทำ blind subclavian vein catheterization โดยการ puncture ที่ deltopectoral groove ได้ต่อ interior  
border ของ clavicle



ภาพที่ 3 แนวการวาง probe แบบ transverse ในการทำ subclavian vein catheterization<sup>4</sup>



โดยการวาง probe ในแนว transverse ต่อแนวการวางตัวของหลอดเลือดจะทำให้มีบริเวณมากพอให้ puncture ได้โดยไม่ลำบากมากนัก ซึ่งการ puncture ในแนวดังกล่าวจะเหมาะสำหรับผู้ที่กำลังเริ่มฝึกใช้อัลตราซาวด์ เนื่องจากทำให้ทราบตำแหน่งปลายเข็มง่ายกว่าแบบ longitudinal view แต่ก็อาจมีข้อเสีย คือ อาจทำให้ตำแหน่งทิศทางเข็มตั้งฉากกับหลอดเลือดมากเกินไป ทำให้ใส่ wire เข้าไปในเส้นเลือดลำบาก การ cannulation โดยการวาง probe แบบ longitudinal สามารถแก้ปัญหาดังกล่าวได้ แต่จะมีความยากในการหาปลายเข็มกว่าแบบแรก ซึ่งหากฝึกฝนจนชำนาญก็สามารถทำได้ โดยง่ายเช่นกัน



ภาพที่ 4 แนวการวาง probe แบบ longitudinal ในการทำ subclavian vein catheterization<sup>4</sup>

#### Femoral vein catheterization

เป็นตำแหน่งที่ทำได้ง่ายที่สุดเพราะหลอดเลือดดำ femoral vein มีขนาดใหญ่ มักสามารถทำแบบ blind ได้โดยเกิด acute serious complications น้อยที่สุด อย่างไรก็ตามตำแหน่งขาหนีบเป็นตำแหน่งที่พบ infection rate มากที่สุด ดังนั้นการเลือกตำแหน่งดังกล่าวจึงควรถูกเลือกเป็นลำดับท้ายๆ ในกรณีที่ไม่มีตำแหน่งอื่นที่เหมาะสมกว่าให้ cannulation

กายวิภาคความสัมพันธ์ของ vascular bundle บริเวณขาหนีบ คือ มี common femoral vein อยู่ medial ต่อ common femoral artery แต่หากไล่ตำแหน่งหลอดเลือดลงไป caudally femoral vein จะลงไปอยู่ posterior ต่อ superficial femoral artery ไม่เหมาะต่อการ cannulation อย่างไรก็ตาม การ cannulate ที่ตำแหน่งสูงกว่านี้ ก็มีอันตรายเช่นกัน เนื่องจากอาจทำให้ puncture site อยู่ลึกเกินกว่าจะกดห้ามเลือดได้



ภาพที่ 5 แนวการวาง probe แบบ transverse ในการทำ femoral vein catheterization<sup>5</sup>



## Cannulation technique

โดยการวาง probe ที่ surface anatomy ของขาหนีบนั่นคือกึ่งกลางระหว่าง pubic symphysis และ anterior superior iliac spine โดยสามารถวาง probe ได้ทั้งแบบ longitudinal และ transverse ขึ้นกับความถนัดของแพทย์

## สรุป

Central vein catheterization เป็นหัตถการที่มีความจำเป็น การใช้อัลตราซาวด์เพื่อระบุตำแหน่งหลอดเลือดก็มีความจำเป็นเช่นกัน เพื่อช่วยลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นและยังอาจมีผลในเรื่อง medicolegal อีกด้วย การเลือกตำแหน่งหลอดเลือดควรเริ่มจาก internal jugular vein เป็นอันดับแรกหากทำได้ และใช้ femoral vein เป็นลำดับสุดท้าย





## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Fan PY. Acute vascular access: new advances. *Adv Ren Replace Ther* 1994; 1:90-8.
2. Martin MJ, Husain FA, Piesman M, Mullenix PS, Steele SR, Andersen CA, et al. Is routine ultrasound guidance for central line placement beneficial? A prospective analysis. *Curr Surg* 2004; 61:71-4.
3. Lim CL, Keshava SN, Lea M. Anatomical variations of the internal jugular veins and their relationship to the carotid arteries: a CT evaluation. *Australas Radiol* 2006;50:314-8.
4. A Miller, M Vermeulen. Ultrasound-guided subclavian vein cannulation: The vessel to remember [Internet]. 2019 [Cited 2020 October 14]. Available from: <http://www.emra.org>
5. Academic life in EM. Transducer location to evaluate the femoral vein and artery [Internet]. 2018 [cited 2020 Oct 14]. Available from: <http://gropmed.com>



ภาวะของเหลวไหลออกจากหัวนม (nipple discharge) เป็นอาการของเต้านมที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ได้บ่อย โดยพบรองลงมาจากการเจ็บเต้านมและก้อนที่เต้านม โดยมีความชุก (prevalence) ประมาณร้อยละ 4.8-7.4<sup>1,2</sup> มีการศึกษาพบว่า ผู้หญิงจะสามารถมีภาวะของเหลวไหลออกจากหัวนมได้ถึงร้อยละ 80 ในช่วงวัยเจริญพันธุ์<sup>3</sup> ภาวะของเหลวไหลออกจากหัวนมสามารถแบ่งสาเหตุออกเป็นประเภทใหญ่ๆ ได้ดังนี้

**1. Lactational nipple discharge** พบได้ในช่วงตั้งครรภ์และให้นมบุตร และสามารถพบได้ถึง 1 ปีหลังหยุดให้นมบุตรแล้ว หากพบมีน้ำนมไหลออกจากหัวนมในผู้หญิงที่ไม่ได้มีประวัติตั้งครรภ์หรือให้นมบุตรเรียกว่า galactorrhea ซึ่งจะพบน้ำนมไหลออกจากท่อน้ำนมหลายท่อ และพบทั้งสองข้าง (bilateral multiple duct) galactorrhea มักเกิดจากภาวะ hyperprolactinemia สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของ hyperprolactinemia คือ pituitary adenoma<sup>4</sup> สาเหตุอื่นๆ ได้แก่ hypothyroidism, renal insufficiency หรือเกิดจากยา เช่น Psychotropics, Antihypertensives, Opiates, Prokinetics (Meto chopramide), H2-blockers (Cimetidine)

**2. Physiologic nipple discharge** จะมีลักษณะของเหลวไหลออกจากหัวนมทั้งสองข้าง (bilateral) ออกจากท่อน้ำนมหลายท่อ (multiple ducts) ไม่ไหลออกเองหรือออกเมื่อมีการบีบ (nonspontaneous) มีสีขาว เขียว หรือเหลือง

**3. Pathologic nipple discharge** เกิดจากพยาธิสภาพในตัวเต้านมมีลักษณะของเหลวไหลออกจากหัวนมเพียงข้างเดียว (unilateral) ออกจากท่อน้ำนมท่อเดียว (single duct) ไหลออกเอง (spontaneous) สีใส ปนเลือด หรือเป็นเลือด (serous, serosanguinous, bloody) pathologic nipple discharge เป็นภาวะที่ศัลยแพทย์ต้องแยกออกจาก nipple discharge ประเภทอื่น เพื่อทำการตรวจวินิจฉัยและให้การรักษาได้อย่างเหมาะสมต่อไป

pathologic nipple discharge มีสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด คือ intraductal papilloma พบได้ถึงร้อยละ 57 สาเหตุที่พบรองลงมา คือ duct ectasia พบได้ร้อยละ 33 ส่วนสาเหตุจากมะเร็งพบได้ร้อยละ 5-15 โดยส่วนใหญ่เป็น carcinoma in situ<sup>5</sup> แม้ว่าสาเหตุจากมะเร็งจะเป็นสาเหตุที่พบบ่อยได้เป็นส่วนใหญ่ แต่ก็ยังเป็นสาเหตุที่จำเป็นต้องได้รับการตรวจแยกโรคจากสาเหตุอื่นๆ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลอย่างเหมาะสมต่อไป

### Approach to pathologic nipple discharge

**1. ประวัติ (clinical history)** ความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมในผู้ป่วยที่มี pathologic nipple discharge เพิ่มขึ้นตามอายุจากการศึกษาโดย Seltzer MH และคณะ ในผู้ป่วยที่มาด้วย pathologic nipple discharge พบว่า หากมีอายุเกิน 50 ปี จะพบมะเร็งได้ถึงร้อยละ 9 ในขณะที่ผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 50 ปี พบมะเร็งได้ร้อยละ 1 เท่านั้น<sup>6</sup> ประวัติการเป็นมะเร็งที่ข้างเดียวกันกับ discharge (ipsilateral cancer) และประวัติ BRCA1/2 mutation เพิ่มโอกาสในการเป็นมะเร็งของผู้ป่วยเช่นกัน<sup>7</sup> ส่วนในผู้ชายหากพบ nipple discharge จะมีโอกาสเสี่ยงเป็นมะเร็งถึงร้อยละ 23-57<sup>8,9</sup>

**2. การตรวจร่างกาย (physical examination)** การคลำพบก้อนที่เต้านมร่วมกับการมี pathologic nipple discharge เพิ่มความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งเต้านม จากการศึกษาค้นคว้าโดย Gulay H และคณะ พบว่าในผู้ป่วยที่คลำพบก้อนร่วมด้วยจะพบมะเร็งได้ถึงร้อยละ 61.5 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่พบก้อนร่วมด้วยพบมะเร็งเพียงร้อยละ 6.1 เท่านั้น<sup>10</sup>

\*สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

### 3. การตรวจทางรังสีวิทยา (imaging investigation)

**3.1 Physiologic nipple discharge** สาเหตุการเกิดภาวะของเหลวไหลออกจากหัวนมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ได้เกิดจากมะเร็ง ดังนั้นจึงไม่จำเป็นต้องได้รับการตรวจทางรังสีวิทยาเพิ่มเติมจากการตรวจคัดกรองตามปกติ

**3.2 Pathologic nipple discharge** ตามที่ได้กล่าวไปแล้วว่าโอกาสเกิดมะเร็งในผู้ป่วยที่มาด้วย nipple discharge เพิ่มขึ้นตามอายุ จากการศึกษาของ Seltzer MH และคณะ ในผู้ป่วยที่มี pathologic nipple discharge โดยไม่มีก้อนเต้านมร่วมด้วย พบมะเร็งได้ร้อยละ 10 ในผู้ป่วยที่มีอายุ 40-60 ปี และในผู้ป่วยที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป พบมะเร็งได้ถึงร้อยละ 32<sup>6</sup> ผู้ป่วยในแต่ละช่วงวัยมีลักษณะของเต้านม และความเสี่ยงของมะเร็งที่แตกต่างกัน การพิจารณาเลือกวิธีการตรวจวินิจฉัยจึงควรทราบข้อดี ข้อเสีย และข้อจำกัดของการตรวจแต่ละแบบในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม เพื่อความเหมาะสมและคุ้มค่าในการส่งตรวจวินิจฉัย ดังนี้

#### 1) Mammography

เป็นการตรวจวินิจฉัยทางรังสีแรกทีแนะนำให้ทำในผู้ป่วยส่วนใหญ่โดยความไว (sensitivity) ในการวินิจฉัยมะเร็ง (Ductal Carcinoma in Situ; DCIS, invasive cancer) มีรายงานตั้งแต่ 15-68 ความจำเพาะ (specificity) ตั้งแต่ 38-98%, Positive Predictive Value (PPV) 42% และ Negative Predictive Value (NPV) 90%<sup>1,11-13</sup> ในขณะที่ความไวในการวินิจฉัยมะเร็งและความผิดปกติอื่น อยู่ที่ 10-26% ความจำเพาะ 94-95% PPV 18% NPV 88%<sup>1,14</sup> มีการศึกษาจาก Gray RJ และคณะ ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 30 ปี ที่มาด้วย pathologic nipple discharge พบมะเร็งร้อยละ 3 ในผู้ป่วยที่ไม่พบความผิดปกติจากแมมโมแกรม และไม่พบมะเร็งเลยในผู้ป่วยที่ทำทั้งแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ไม่พบความผิดปกติ ดังนั้นการทำแมมโมแกรมมีประโยชน์ในกลุ่มผู้ป่วยที่มาด้วย pathologic nipple discharge เนื่องจากมีความจำเพาะและ NPV สูง<sup>12</sup>

สำหรับลักษณะภาพแมมโมแกรมที่พบใน intraductal papilloma คือ asymmetrically dilated ducts, circumscribed benign appearing subareolar mass, grouped microcalcifications<sup>15</sup> ในขณะที่ DCIS ร้อยละ 12 ของผู้ป่วยสามารถพบแพทย์ด้วยเรื่อง nipple discharge<sup>16</sup> ได้นั้นมักพบเป็น fine, linear, discontinuous and branching microcalcifications และเป็น linear, ductal, segmental distribution หรือส่วนน้อยพบเป็น mass, asymmetry, architectural distortion ในส่วนของ invasive carcinomas มักเห็นเป็น mass of various margin characteristics with or without microcalcification, asymmetry หรือ architectural distortion<sup>17</sup>

#### 2) Ultrasound (US)

อัลตราซาวด์สามารถเห็นความผิดปกติได้ในเคสที่แมมโมแกรมตรวจไม่พบความผิดปกติถึงร้อยละ 63-69<sup>18,19</sup> นอกจากนั้นยังสามารถช่วยบอกข้อมูลเพิ่มเติมในเคสที่เห็นความผิดปกติจากแมมโมแกรม เพื่อแยกระหว่างรอยโรคที่เป็น benign กับ malignant นอกจากนี้อัลตราซาวด์ยังสามารถเห็นความผิดปกติในท่อน้ำนมหลายตำแหน่งได้ เมื่อเทียบกับ ductography ซึ่งสามารถเห็นความผิดปกติได้เพียงท่อเดียว อีกประโยชน์หนึ่งของอัลตราซาวด์ คือ การใช้ในการบอกตำแหน่ง (localize) เพื่อทำการตรวจชิ้นเนื้อได้

ความไว ความจำเพาะ PPV และ NPV ของอัลตราซาวด์ในการตรวจพบมะเร็งในผู้ป่วย pathologic nipple discharge คือ 56-80%, 61-75%, 29-39% และ 90-91% ตามลำดับ<sup>1,11,13</sup>

อัลตราซาวด์มีความไวมากกว่าแมมโมแกรม โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 40 ปี<sup>20,21</sup> แต่มีความจำเพาะน้อยกว่าในการแยกระหว่าง benign และ malignant lesions มีการศึกษาพบว่าทั้งอัลตราซาวด์และแมมโมแกรมต่างไม่สามารถใช้ในการทำนายผลชิ้นเนื้อของผู้ป่วยได้ ดังนั้นการตรวจชิ้นเนื้อจึงมีความจำเป็นต้องทำเพื่อการวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยที่เห็นความผิดปกติจากอัลตราซาวด์และแมมโมแกรม





### 3) Ductography

สามารถแสดงความผิดปกติขนาดเล็กๆ ในท่อน้ำนมได้ โดยความผิดปกติที่เห็นจาก ductogram ที่ทำให้คิดถึงมะเร็งหรือ papillary lesion ได้แก่ intraductal filling defect, partial or complete obstruction of a duct, duct expansion, duct distortion และ duct wall irregularity<sup>15</sup>

ในอดีต ductography เป็นการตรวจที่มักจะทำหลังจากไม่พบความผิดปกติจากแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์เต้านม โดยมีรายงานว่าสามารถพบความผิดปกติได้ถึงร้อยละ 76 ในผู้ป่วยที่มาด้วย nipple discharge ที่แมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ไม่พบความผิดปกติ<sup>18</sup> จากการศึกษาแบบ retrospective โดย Adepujo LJ และคณะ รายงานความไวและความจำเพาะของการตรวจหามะเร็งโดย ductography อยู่ที่ 75% และ 49%<sup>14</sup> สำหรับการใช่ ductography ในการแยกระหว่าง benign และ malignancy นั้น มีรายงาน PPV และ NPV อยู่ที่ 19% และ 63% ตามลำดับ<sup>22</sup> จึงไม่ใช่วิธีการที่จะแยกระหว่าง benign และ malignancy ได้ดี นอกจากนี้ยังสามารถพบมะเร็งได้ถึงร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่ไม่พบความผิดปกติจาก ductogram<sup>22</sup>

การตรวจ ductography ยังเป็นการตรวจที่ต้องมีความชำนาญสูงก่อให้เกิดความเจ็บปวดแก่ผู้ป่วยได้ และอาจพบการทำไม่สำเร็จได้สูงถึงร้อยละ 15-23<sup>23</sup> ในวันที่ตรวจจะต้องพบของเหลวไหลออกมาจากท่อน้ำนม ในขณะที่ทำยังอาจเกิดท่อน้ำนมทะลุและมีสารที่บ่งชี้กระจายออกนอกท่อน้ำนมได้ เนื่องจากข้อจำกัดในการทำการตรวจดังที่กล่าวมาและการเข้าถึงการตรวจเต้านมด้วยเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (breast MRI) ที่มากขึ้น ทำให้ปัจจุบัน การตรวจ MRI มีแนวโน้มที่จะได้รับความนิยมเพิ่มขึ้น

### 4) Breast MRI

การตรวจเต้านมด้วยเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า เป็นการตรวจที่มีความไวสูงถึง 93-100%<sup>24</sup> แต่มีความจำเพาะค่อนข้างน้อยอยู่ที่ 37-93% ข้อดีของ MRI คือ มีความไวสูง สามารถตรวจพบรอยโรคที่อยู่บริเวณ peripheral ซึ่งอาจตรวจไม่พบจาก ductogram, US หรือการทำ duct excision ได้ และยังสามารถตรวจพบรอยโรคพร้อมกัน (synchronous) และรอยโรคด้านตรงข้าม (contralateral) ได้ และหากตรวจพบรอยโรคยังสามารถใช้ในการบอกตำแหน่งเพื่อทำการตรวจชิ้นเนื้อได้ด้วย

การทำ MR ductography เพื่อใช้ในการประเมินภาวะ pathologic nipple discharge โดยการทำ Heavily T2-weighted MRI เพื่อให้เห็นท่อน้ำนมได้ชัดเจนขึ้น ซึ่งจะสามารถเห็นความผิดปกติภายในท่อน้ำนมได้เช่นเดียวกับการทำ conventional ductography แต่เป็น non-invasive ผู้ป่วยไม่ต้องได้รับสารทึบรังสี เมื่อใช้ประกอบกับ contrast-enhanced MRI จะสามารถบอก extent ของรอยโรคได้<sup>25</sup> ปัจจุบันพิจารณาทำ MRI ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถตรวจพบสาเหตุของ nipple discharge ด้วยวิธีอื่นได้ โดยพบว่า MRI มี NPV สูงถึง 96.2-100%<sup>26-28</sup> และส่วนมากของ false negative MRI เป็น low-grade DCIS<sup>26,28</sup>

American College of Radiology ได้แนะนำแนวทางในการเลือกการตรวจวินิจฉัยเบื้องต้นในผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะของเหลวไหลออกจากหัวนม<sup>24</sup> สรุปได้ดังตารางที่ 1



ตารางที่ 1 แนวทางในการตรวจวินิจฉัยเบื้องต้นในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของเหลวไหลออกจากหัวนม<sup>24</sup>

	Physiologic	Pathologic nipple discharge			
		≥40 ปี	30-39 ปี	หญิง<30 ปี	ชาย<30 ปี
Initial study		-MMG -US when recent MMG/ Pregnancy	-US -MMG/DBT in men	-US	-25-30 ปี: MMG/DBT -<25 ปี: US
Complementary	Imaging not indicated	-US -MRI /Ductography when initial study is negative	-US in men -MRI /Ductography when initial study is negative	-MMG when suspicious US /known genetic mutation	

หมายเหตุ Mammography (MMG), Digital Breast Tomosynthesis (DBT), Ultrasound (US)

#### 4. Pathologic evaluation

**4.1 Image-guided core biopsy** การตรวจชิ้นเนื้อยังมีความจำเป็นในการแยกโรคในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติจากภาพถ่ายทางรังสี โดยควรทำ Core Needle Biopsy (CNB) มากกว่า Fine Needle Aspiration (FNA) โดยอาจมีการช่วยบอกตำแหน่ง (localization) จากภาพถ่ายรังสีที่มีความผิดปกติต่างๆ ทั้ง stereotactic mammography, US, ductography หรือ MRI และอาจพิจารณาใส่ tissue marker ในกรณีที่พิจารณาแล้วมีความเสี่ยงสูงที่จะต้องมาทำการผ่าตัดซ้ำ

การตรวจพบ papilloma จาก CNB นั้น มีรายงานการพบมะเร็งหลังการผ่าตัด (upstaging) แตกต่างกันไป ตั้งแต่ร้อยละ 3-14 แต่หากพบ atypia ร่วมด้วยอาจพบมะเร็งได้ถึงร้อยละ 67<sup>29,30</sup> จึงมีการศึกษาเพื่อเป็นแนวทางว่าผู้ป่วยรายใด อาจไม่ต้องผ่าตัด พบว่าปัจจัยสำคัญในการ upstaging คือ ประวัติการมีมะเร็งในเต้านมข้างเดียวกัน (prior ipsilateral breast cancer) ร้อยละ 38 BRCA mutation ร้อยละ 67 CNB with atypia ร้อยละ 38 ปัจจัยทางอาการแสดงที่มีผลต่อการ upstaging คือ bloody discharge ซึ่งมีโอกาสเป็นมะเร็งมากกว่ากลุ่ม nonbloody discharge ถึง 4 เท่า การพบรอยโรคขนาดมากกว่า 1 เซนติเมตร และพบหินปูนจากแมมโมแกรม เพิ่มความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งเช่นกัน คณะผู้วิจัยจึงแนะนำแนวทางในการดูแลผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติความเสี่ยงข้างต้น มี serous discharge และไม่พบความผิดปกติจากภาพถ่ายรังสี หรือ CNB ผลเป็น benign ว่าเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำในการพบมะเร็ง (ร้อยละ 3) ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจพิจารณาแยกเว้นการผ่าตัดได้ และใช้การตรวจติดตามอาการและภาพถ่ายรังสีแทน<sup>7</sup>

**4.2 Duct excision** การผ่าตัดท่อน้ำนม เป็นวิธีการที่ใช้ในการวินิจฉัย และรักษาภาวะ pathologic nipple discharge มาเป็นระยะเวลาช้านาน โดยการผ่าตัดท่อน้ำนม แบ่งออกเป็น 1) การผ่าตัดท่อน้ำนมท่อเดียว (microdochectomy) คือ ท่อที่พบความผิดปกติซึ่งจะทำให้สามารถเก็บรักษาท่อน้ำนมอื่นๆ ไว้ได้ในกรณีที่ผู้ป่วยอาจจะให้มนบุตรในอนาคต และ 2) การผ่าตัดท่อน้ำนมออกทั้งหมด (major duct excision) ซึ่งมีการศึกษาว่าอาจทำให้มีโอกาสตรวจพบมะเร็งได้มากกว่า<sup>31</sup> แต่มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนได้มากกว่า คือ ไม่สามารถให้มนบุตรได้ หัวนมไม่มีความรู้สึก และหัวนมตายจากการขาดเลือด



ในอดีตการผ่าตัดท่อน้ำนมถือเป็น gold standard ในผู้ป่วยที่มี pathologic nipple discharge ที่การตรวจด้วยภาพรังสีวินิจฉัยไม่พบสาเหตุ ต่อมาเริ่มมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการผ่าตัดอาจไม่จำเป็นในผู้ป่วยทุกราย เช่น Sabel MS และคณะ ทำการศึกษาผู้ป่วย 69 ราย ที่มี pathologic nipple discharge และไม่พบความผิดปกติจากแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ พบว่า มีเพียง 1 ราย เท่านั้นที่พบมะเร็ง แสดงให้เห็นว่าโอกาสพบมะเร็งในผู้ป่วยกลุ่มนี้ค่อนข้างต่ำ<sup>32</sup> อีกการศึกษาจาก Ashfaq A และคณะ ทำการศึกษาแนวทางการรักษาภาวะไหลออกจากหัวนมที่เคยเสนอไว้โดย Gray RJ และคณะ<sup>12</sup> แนะนำว่าในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ คือ การตรวจร่างกายและภาพรังสีไม่พบความผิดปกติ สามารถตรวจติดตามด้วยการตรวจร่างกายและทำอัลตราซาวด์ทุก 6 เดือน และแมมโมแกรมทุก 1 ปี ได้โดยไม่ต้องทำการผ่าตัด ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง คือ ตรวจพบความผิดปกติจากภาพรังสีจะได้รับการผ่าตัด duct excision ซึ่งจากแนวทางการปฏิบัตินี้จะสามารถลดการผ่าตัดในผู้ป่วย pathologic nipple discharge ได้ถึงร้อยละ 66 และจากการศึกษานี้ พบว่า อาการของผู้ป่วยที่ไม่ได้ผ่าตัดจะหายไปเองถึงร้อยละ 81<sup>33</sup> ดังนั้น จากหลักฐานทางการวิจัยดังกล่าว และการพัฒนาของภาพถ่ายทางรังสีในปัจจุบันอาจพิจารณาเลือกผู้ป่วยบางรายที่มีการตรวจร่างกายและภาพถ่ายทางรังสีปกติ และไม่มีความเสี่ยงของมะเร็งอื่นๆ เพื่อตรวจติดตามแทนการผ่าตัดได้

### สรุป

ภาวะของเหลวไหลออกจากหัวนมเป็นอาการของโรคทางเต้านมที่พบได้ไม่น้อยในเวชปฏิบัติของศัลยแพทย์ และเป็นอาการแสดงของมะเร็งเต้านมได้ หากผู้ป่วยได้รับการประเมินความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมและเลือกแนวทางการตรวจวินิจฉัยที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย จะนำไปสู่การวางแผนการดูแลรักษาที่เหมาะสมต่อไป





## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Lorenzon M, Zuiani C, Linda A, Londero V, Girometti R, Bazzocchi M. Magnetic resonance imaging in patients with nipple discharge: should we recommend it? *Eur Radiol* 2011;21:899-907.
2. Murad TM, Contesso G, Mouriesse H. Nipple discharge from the breast. *Ann Surg* 1982;195:259-64.
3. Onstad M, Stuckey A. Benign breast disorders. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2013;40:459-73.
4. Huang W, Molitch ME. Evaluation and management of galactorrhea. *Am Fam Physician* 2012;85:1073-80.
5. Patel BK, Falcon S, Drukteinis J. Management of nipple discharge and the associated imaging findings. *Am J Med* 2015;128:353-60.
6. Seltzer MH. Breast complaints, biopsies, and cancer correlated with age in 10,000 consecutive new surgical referrals. *Breast J* 2004;10:111-7.
7. Dupont SC, Boughey JC, Jimenez RE, Hoskin TL, Hieken TJ. Frequency of diagnosis of cancer or high-risk lesion at operation for pathologic nipple discharge. *Surgery* 2015;158:988-94.
8. Morrogh M, King TA. The significance of nipple discharge of the male breast. *Breast J* 2009;15:632-8.
9. Munoz Carrasco R, Alvarez Benito M, Rivin del Campo E. Value of mammography and breast ultrasound in male patients with nipple discharge. *Eur J Radiol* 2013;82:478-84.
10. Gulay H, Bora S, Kilicturgay S, Hamaloglu E, Goksel HA. Management of nipple discharge. *J Am Coll Surg* 1994;178:471-4.
11. Bahl M, Baker JA, Greenup RA, Ghate SV. Diagnostic Value of Ultrasound in Female Patients With Nipple Discharge. *AJR Am J Roentgenol* 2015;205:203-8.
12. Gray RJ, Pockaj BA, Karstaedt PJ. Navigating murky waters: a modern treatment algorithm for nipple discharge. *Am J Surg* 2007;194:850-4.
13. Cabioglu N, Hunt KK, Singletary SE, Stephens TW, Marcy S, Meric F, et al. Surgical decision making and factors determining a diagnosis of breast carcinoma in women presenting with nipple discharge. *J Am Coll Surg* 2003;196:354-64.
14. Adepoju LJ, Chun J, El-Tamer M, Ditkoff BA, Schnabel F, Joseph KA. The value of clinical characteristics and breast-imaging studies in predicting a histopathologic diagnosis of cancer or high-risk lesion in patients with spontaneous nipple discharge. *Am J Surg* 2005;190:644-6.
15. Cardenosa G, Eklund GW. Benign papillary neoplasms of the breast: mammographic findings. *Radiology* 1991;181:751-5.
16. Barreau B, de Mascarel I, Feuga C, MacGrogan G, Dilhuydy MH, Picot V, et al. Mammography of ductal carcinoma in situ of the breast: review of 909 cases with radiographic-pathologic correlations. *Eur J Radiol* 2005;54:55-61.
17. Harvey JA, Nicholson BT, Cohen MA. Finding early invasive breast cancers: a practical approach. *Radiology* 2008;248:61-76.
18. Morrogh M, Park A, Elkin EB, King TA. Lessons learned from 416 cases of nipple discharge of the breast. *Am J Surg* 2010;200:73-80.
19. Rissanen T, Reinikainen H, Apaja-Sarkkinen M. Breast sonography in localizing the cause of nipple discharge: comparison with galactography in 52 patients. *J Ultrasound Med* 2007;26:1031-9.









Phyllodes tumor หรืออีกชื่อหนึ่ง คือ cystosarcoma phylloides ถูกตั้งชื่อโดย Muller J จากการที่เนื้องอกมีลักษณะคล้ายเนื้อ (fleshy appearance)<sup>1</sup> อย่างไรก็ตามชื่อนี้ไม่ได้หมายความรวมถึงความสามารถในการกลับเป็นซ้ำหรือกระจายไปยังอวัยวะอื่น ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่พบได้ของ phyllodes tumor

Phyllodes tumor เป็น fibroepithelial tumor ประกอบไปด้วย stromal และ epithelial elements<sup>2</sup> เป็นเนื้องอกที่พบได้ไม่บ่อย โดยพบประมาณร้อยละ 0.3-1 ของเนื้องอกเต้านมในเพศหญิง จากการศึกษา population-based study พบอุบัติการณ์ของ phyllodes tumor ในคนลาตินมากกว่าคนผิวขาวหรือคนเอเชีย<sup>3</sup> มักพบในผู้หญิงอายุ 40-50 ปี ซึ่งเป็นช่วงอายุที่มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น fibroadenoma และผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น benign phyllodes tumor มักมีอายุน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น malignant phyllodes tumor

### ลักษณะทางพยาธิวิทยา

#### พยาธิวิทยา มหกายวิภาค (gross pathology)

ฟิลโลตชนิดไม่เป็นมะเร็ง (nonmalignant phyllodes tumor) มักมีลักษณะทั่วไปคล้าย fibroadenoma คือ มีขอบเขตชัดเจน รูปร่างทรงกลมหรือรี และมีแคปซูลเทียม pseudocapsule แยกกับเนื้อเยื่อโดยรอบ หน้าตัดมีสีเทาหรือชมพู เนื้อแน่น และอาจพบลักษณะเป็นร่อง (leaf-like architecture) ได้ขนาดที่พบ มักพบขนาด 1-2 เซนติเมตร แต่มีรายงานว่าสามารถพบได้ตั้งแต่ขนาดน้อยกว่า 1 เซนติเมตร จนถึง 40 เซนติเมตร<sup>4</sup>

#### พยาธิวิทยา จุลกายวิภาค (microscopic pathology)

phyllodes tumor เป็น fibroepithelial lesions ประกอบไปด้วยส่วนของ stroma และ epithelium มีลักษณะทาง histology ได้ตั้งแต่คล้ายคลึงกับ fibroadenoma จนถึง sarcomatous lesions ลักษณะเฉพาะ leaf-like architecture เกิดจากมีการแบ่งตัวของ stroma ทำให้เกิด cleft-like space และบุด้วยชั้น epithelium แต่ลักษณะนี้อาจไม่ได้พบใน phyllodes tumor ทุกครั้ง โดยเฉพาะกรณี malignant phyllodes tumor อาจไม่พบ epithelial component ได้ ชั้น epithelium ของ phyllodes tumor มักเป็นชั้นเดียวแต่สามารถพบ hyperplasia, atypical hyperplasia, in situ carcinoma, และหรือ epithelial metaplasia ได้

การจำแนกชนิดของ phyllodes tumor ตาม World Health Organization (WHO) subclassification ไม่ได้ใช้ลักษณะของชั้น epithelium เป็นเกณฑ์ในการแบ่งชนิดของ phyllodes tumor แต่จะใช้ลักษณะของ stroma เป็นหลักในการแบ่งรวมถึงใช้ในการบอกพฤติกรรมของ phyllodes tumor อีกด้วย

### การจำแนกชนิดของ phyllodes tumor

ได้มีการแบ่งชนิดของ phyllodes tumor ตามองค์การอนามัยโลก (WHO classification) โดยใช้ลักษณะของ stroma เป็นเกณฑ์ในการแบ่ง เช่น stromal cellular atypia, Mitotic activity per 10 high-power fields (hpf), stromal overgrowth, ขอบเขตของเนื้องอก (ตารางที่ 1) ในรายงานส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 50 ของ phyllodes tumor เป็น benign

\*สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

ตารางที่ 1 Histologic Features Used in the WHO Classification of Phyllodes Tumor subtypes

Histologic Features	Benign	Borderline	Malignant
Stromalcellular atypia	Mild	Marked	Marked
Mitotic activity	<4 10 hpf	4-9 10 hpf	≥10 10 hpf
Stromal overgrowth	Absent	Absent	Present
Tumor margins	Circumscribed	Circumscribed or infiltrative	Infiltrative

ที่มา: Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, van de Vijver MJ, editors. World Health Organization Classification of Tumours of the Breast. Lyon: IARC Press; 2012

### การย้อมทางอิมมูโนฮิสโตเคมี (immunohistochemistry)

ได้มีการศึกษา immunohistochemistry markers ที่สามารถพยากรณ์การกลับเป็นซ้ำหรือการกระจายไปยังอวัยวะอื่นของ phyllodes tumor แต่ markers ส่วนใหญ่ที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับ grade ของ phyllodes tumor แต่ไม่พบว่าสามารถพยากรณ์โรคได้ จากการศึกษาพบว่า MIB1 (Ki-67), p53, c-kit (CD117), และ EGFR expression ที่สูงสัมพันธ์กับ grade ของ phyllodes tumor ที่สูงขึ้น<sup>5-10</sup>

### อาการทางคลินิกของ phyllodes tumor

Phyllodes tumor มักมาด้วยอาการก้อนโตเร็วที่เต้านมภายในระยะเวลาไม่กี่เดือน บางครั้งอาจมาด้วยก้อนที่มีขนาดคงที่มานานแล้วโตขึ้นอย่างรวดเร็วในภายหลัง ในบางกรณีหากก้อนอยู่ชิดผิวหนังอาจเห็นก้อนดันผิวหนังและมีเส้นเลือดดำโป่งพองหรืออาจทำให้เป็นแผลได้หากก้อนดันผิวหนังจนทำให้ผิวหนังขาดเลือด แต่การมีแผลที่ผิวหนังไม่จำเป็นต้องเป็น malignant phyllodes tumor ส่วน nipple invasion หรือ retraction พบไม่บ่อย



ภาพที่ 1 ผู้ป่วย malignant phyllodes tumor เต้านมซ้ายมีก้อน, แผลที่ผิวหนัง, และมีการขยายตัวของเส้นเลือดดำบริเวณผิวหนัง



## ปัจจัยเสี่ยง

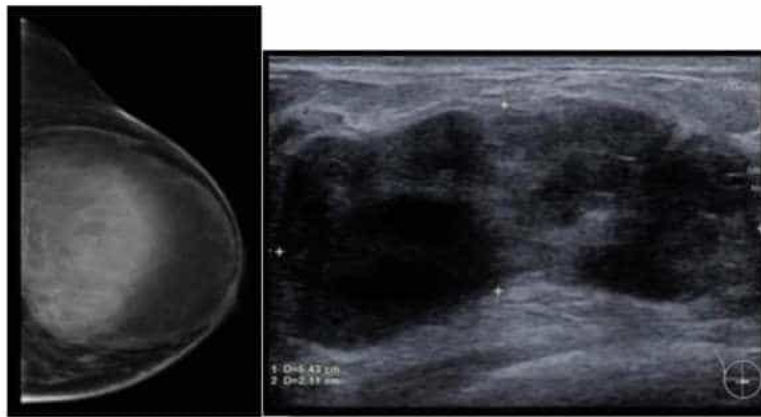
ยังไม่พบปัจจัยเสี่ยงของ phyllodes ในประชากรทั่วไป แต่พบว่าในกลุ่มที่มี p53 mutations (Li-Fraumeni syndrome) เพิ่มความเสี่ยงในการเป็น phyllodes tumor ซึ่งเป็นส่วนน้อยของผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น phyllodes tumor<sup>11</sup>

## รังสีวินิจฉัย

ลักษณะของ phyllodes tumor ที่เห็นในรังสีวินิจฉัยมักคล้ายคลึงกับ fibroadenoma ขนาดใหญ่ และยังไม่มียลักษณะใดทางรังสีวินิจฉัยที่สามารถแยก benign จาก malignant phyllodes tumor ได้อย่างชัดเจน<sup>12</sup>

**แมมโมแกรม (mammography)** พบลักษณะเป็นก้อนกลมหรือรี ขอบเขตชัดเจน และบางครั้งอาจพบ calcifications ภายในก้อน ซึ่งลักษณะเหล่านี้คล้ายคลึงกับ fibroadenoma

**อัลตราซาวด์ (ultrasonography)** พบลักษณะเป็นก้อนกลมหรือรี ขอบเขตชัดเจน ก้อนที่มีขนาดใหญ่ (มากกว่า 3 เซนติเมตร) และมี intramural cystic regions หรือ cleft อาจทำให้นึกถึง phyllodes tumor มากขึ้นแต่ลักษณะเหล่านี้สามารถพบได้ใน fibroadenoma เช่นกัน



ภาพที่ 2 แมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ของผู้ป่วย phyllodes tumor

**เอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI)** พบเป็นก้อนกลมหรือรี ขอบเขตชัดเจน มี intrinsic high signal intensity on T2-weighted images ใน dynamic contrast-enhanced images ทั้ง phyllodes และ fibroadenoma มีลักษณะ initial phase enhancement with persistent and progressive delayed phase enhancement ซึ่งเป็นลักษณะของ benign process MRI อาจมีประโยชน์ในการช่วยประเมินขอบเขตของก้อนหากอัลตราซาวด์และแมมโมแกรมไม่สามารถประเมินได้ชัดเจน<sup>13</sup>

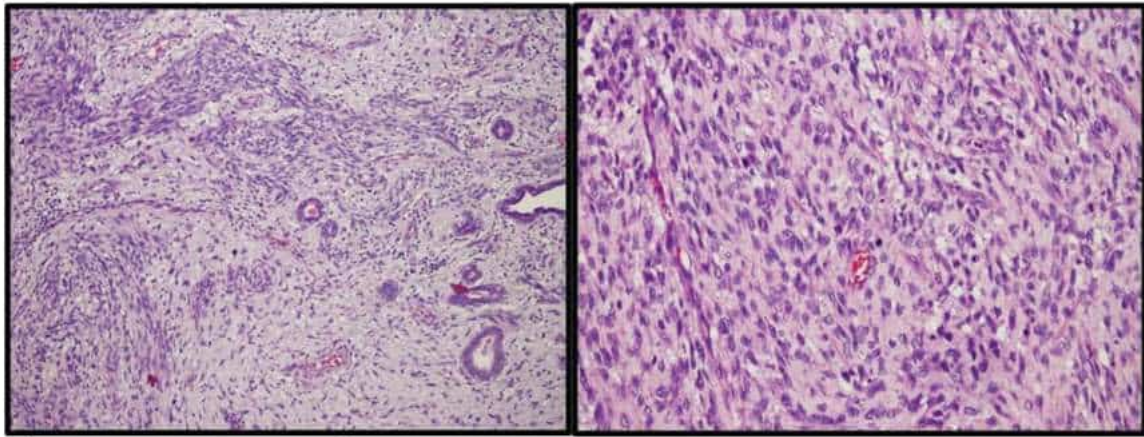
## การตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา

### Fine Needle Aspiration (FNA) และ core Needle Biopsy

FNA ใน phyllodes tumor สามารถพบลักษณะ hypercellular stromal fragments และ multinucleated giant cells ได้แต่ก็ไม่จำเพาะเจาะจงเพียงพอในการวินิจฉัย phyllodes tumor<sup>14,15</sup> ในกรณีที่ เป็น tumors with cystic degeneration สามารถพบลักษณะ foamy macrophages, apocrine cells, และ thick fluid background ซึ่งทำให้แปลผลผิดเป็น fibrocystic change แทนได้ เพราะฉะนั้นหลายครั้งจึงมีความจำเป็นที่ต้องได้ complete specimen จาก surgical excision







ภาพที่ 3 ลักษณะทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วย malignant phyllodes tumor

## การรักษา phyllodes tumor

### การผ่าตัด

1. กรณีที่ทราบก่อนการผ่าตัดว่าเป็น phyllodes tumor หลักการในการผ่าตัดรักษา phyllodes tumor ทุกชนิด คือ การผ่าตัดให้ได้ขอบเขตปราศจากมะเร็ง (negative margin) การศึกษาส่วนใหญ่แนะนำขอบเขต (margin) อย่างน้อย 1 เซนติเมตร จึงถือว่าผ่าตัดนำก้อนเนื้อออกได้อย่างเหมาะสม Mangi AA และคณะ พบว่าโอกาสการกลับเป็นซ้ำสัมพันธ์กับขอบเขต โดยในผู้ป่วยที่ได้ขอบเขตน้อยกว่า 1 เซนติเมตร มีการกลับเป็นซ้ำ 5 คน จากทั้งหมด 40 คน<sup>16</sup>

วิธีการผ่าตัดแบ่งเป็นการผ่าตัดแบบสงวนเต้านมและการผ่าตัดเต้านมออกทั้งหมด การศึกษาจาก M.D. Anderson ในผู้ป่วย 101 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น phyllodes tumor มีผู้ได้รับการผ่าตัดสงวนเต้านมร้อยละ 47 และผ่าตัด mastectomy ร้อยละ 53 พบว่ามีผู้ป่วย 4 คน ที่มีการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่โดยอัตราการกลับเป็นซ้ำที่ 10 ปีเท่ากับ ร้อยละ 8 ทางผู้วิจัยจึงสรุปว่าการผ่าตัดสงวนเต้านมสามารถทำได้เนื่องจากโอกาสเป็นซ้ำพบได้น้อย<sup>17</sup> นอกจากนี้ยังมีอีกหลาย การศึกษาที่พบว่า การผ่าตัดแบบ mastectomy ไม่ได้มีประโยชน์เหนือกว่าการผ่าตัดแบบสงวนเต้านม หากผ่าตัดสงวนเต้านม แล้วสามารถได้ขอบเขตปราศจากมะเร็ง<sup>18</sup>

ส่วนการผ่าตัดแบบสงวนเต้านม ควรผ่าตัดในลักษณะ en bloc โดยผ่าตัดตั้งแต่ full thickness ตั้งแต่ skin, tumor, fibroglandular tissue ที่ล้อมรอบ tumor, และ pectoral muscle fascia เพื่อให้ได้ surgical margin 1 เซนติเมตร ไม่แนะนำการลง periareolar incision แล้วผ่าตัดเอาก้อนออกโดย tunneling ผ่าน fibroglandular tissue เพราะมีโอกาสเกิด tumor seeding ได้

2. กรณีทราบหลังการผ่าตัดว่าเป็น phyllodes tumor ประมาณร้อยละ 20 ของ phyllodes tumor มีการกลับเป็นซ้ำเมื่อได้ขอบเขต (margin) ไม่เพียงพอ และโอกาสกลับเป็นซ้ำจะสูงขึ้นในกรณีที่เป็น borderline หรือ malignant phyllodes tumor<sup>19</sup> สำหรับ benign phyllodes tumor ที่วินิจฉัยหลังจากการผ่าตัด มักเกิดจากก่อนผ่าตัด วินิจฉัยเป็น fibroadenoma และได้รับการผ่าตัด local excision ซึ่งมีการศึกษาที่แนะนำให้เฝ้าระวังโดยไม่ต้องผ่าตัดซ้ำ “watch and wait” policy<sup>20</sup> เนื่องจาก benign phyllodes tumor มีอัตราการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ต่ำคือร้อยละ 4 และมี อัตรารอดชีวิตที่ 5 ปี 96%<sup>21</sup>

สำหรับ borderline และ malignant phyllodes tumor แนะนำพิจารณาผ่าตัดอีกครั้งเพื่อให้ได้ adequate margin เนื่องจากมีโอกาสเป็นซ้ำเฉพาะที่สูงกว่า

## การผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น phyllodes tumor สามารถคลำต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ได้ร้อยละ 20 แต่น้อยกว่าร้อยละ 5 ที่มีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้<sup>16</sup> การศึกษาจาก SEER ติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น phyllodes tumor จำนวน 1,035 คน เป็นเวลา 16 ปี พบว่ามีอัตราการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ร้อยละ 3.4<sup>22</sup> ดังนั้นหากตรวจพบต่อมน้ำเหลืองที่น่าสงสัยจากการตรวจร่างกายหรือภาพวินิจฉัย จึงควรได้ชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันการวินิจฉัยก่อนไม่ว่าจะจากการทำ Fine Needle Aspiration (FNA)<sup>23</sup> หรือ core needle biopsy หากตรวจแล้วไม่พบการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองจากวิธี FNA หรือ core needle biopsy แต่ยังคงสงสัยว่ามีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง อาจพิจารณาทำ sentinel lymph node biopsy แต่ในกรณีที่ไม่ได้สงสัยว่ามีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองจากการตรวจร่างกายหรือภาพวินิจฉัย การผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ไม่มีความจำเป็นต้องทำ

## รังสีรักษา

บทบาทของรังสีรักษาในการรักษา phyllodes tumor ยังไม่ชัดเจนเนื่องจากอุบัติการณ์ของโรคต่ำและการศึกษาส่วนใหญ่เป็น retrospective study สำหรับ benign phyllodes tumor การรักษาโดยการผ่าตัดนับว่าเพียงพอ การฉายแสงไม่จำเป็นในกรณีที่ได้ margin เพียงพอ<sup>17</sup> สำหรับ borderline และ malignant phyllodes tumor Gnerlich JL<sup>24</sup> และคณะทำการศึกษาผู้ป่วย malignant phyllodes tumor จำนวน 3,120 คน มีผู้ป่วยได้รับรังสีรักษาร้อยละ 14.3 พบอัตราการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่เป็นร้อยละ 5.9 ผู้เขียนสรุปว่ารังสีรักษาสามารถลดการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ได้ (aHR 0.43, 95%CI 0.19-0.95) แต่ไม่มีผลต่อ disease free survival และ overall survival นอกจากนี้รังสีรักษาอาจมีบทบาทในกรณีที่มีการกลับเป็นซ้ำของ phyllodes tumor เช่น ภายหลังจากได้รับการผ่าตัด mastectomy หากมีการพิจารณารังสีรักษา การรักษาใช้แนวทางปฏิบัติเดียวกันกับ soft tissue sarcoma โดยฉายบริเวณ entire breast tissue หรือ chest wall 50-50.4 Gy และ boost ที่บริเวณ tumor bed หรือ mastectomy scar อีก 10-20 Gy

แนวทางปฏิบัติรังสีรักษาใน phyllodes tumor จาก MD Anderson Cancer center<sup>25</sup> แนะนำรังสีรักษาใน malignant phyllodes tumor ร่วมกับกรณีต่อไปนี้

- ผ่าตัดเต้านมออกทั้งหมดแล้ว แต่มี concern/close tumor involved fascia หรือ chest wall, หรือขนาดใหญ่มากกว่า 5 เซนติเมตร

- ผ่าตัดเต้านมออกบางส่วน (partial mastectomy) และมี margin น้อยกว่า 1 เซนติเมตร

แนวทางปฏิบัติรังสีรักษาใน phyllodes tumor จาก National Comprehensive Cancer Network (NCCN)<sup>26</sup> แนะนำรังสีรักษากรณีที่ภายหลังผ่าตัด หากมีการกลับเป็นซ้ำจะทำให้มี morbidity สูง เช่น chest wall recurrence after mastectomy

## การรักษาด้วยฮอร์โมน

epithelial component ของ phyllodes tumor ส่วนใหญ่ มี Estrogen Receptor (ER) ร้อยละ 58 และหรือ Progesterone Receptor (PR) ร้อยละ 75<sup>27</sup> บทบาทของ adjuvant endocrine therapy ยังไม่มีการศึกษาได้ประโยชน์ชัดเจน<sup>28</sup> ซึ่งสาเหตุที่ไม่ค่อยมีการใช้การรักษาด้วยฮอร์โมนเพราะ steroid receptor protein expression จะลดลงเมื่อมี malignancy เพิ่มขึ้น steroid receptor จะแสดงออกที่ epithelial component ของ phyllodes tumor แต่เฉพาะส่วนที่เป็น stromal component ของ phyllodes tumor เท่านั้นที่มีการกระจายไปยังที่อื่น

## เคมีบำบัด

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาใดที่พบว่าการใช้ adjuvant chemotherapy เพื่อรักษา phyllodes tumor ช่วยลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำหรือลดอัตราการตาย แต่ chemotherapy อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีการกระจายไปยังอวัยวะอื่นแล้ว Burton GV และคณะพบว่า 2 ใน 3 ของผู้ป่วยที่มีการกระจายไปยังอวัยวะอื่น ตอบสนองต่อการรักษาด้วย cisplatin และ etoposide<sup>28</sup> ในปัจจุบัน NCCN guidelines แนะนำให้ผู้ป่วย phyllodes tumor ที่มีการกระจายควรใช้แนวทางการรักษาเดียวกันกับ soft tissue sarcoma clinical practice guidelines in oncology<sup>2</sup>

## การพยากรณ์โรค

### การกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่

Phyllodes tumor สามารถกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ได้ทุกชนิด<sup>18,29</sup> โดยมีรายงานอัตราการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ตั้งแต่ร้อยละ 10-40<sup>30,31</sup> มีการศึกษาตรวจติดตามผู้ป่วย phyllodes tumor จำนวน 27 คน เป็นเวลา 13 ปี เป็น benign 19 คน (ร้อยละ 73), borderline 3 คน (ร้อยละ 12), และ malignant 4 คน (ร้อยละ 15) มีการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ จำนวน 4 คน (ร้อยละ 16) ระยะเวลาเฉลี่ย 9 เดือนหลังผ่าตัด (1 benign, 1 borderline, และ 2 malignant lesions)<sup>32</sup> ระยะเวลาในการกลับเป็นซ้ำมักพบในช่วง 2-3 ปีแรก หลังผ่าตัดและมักเป็นชนิดเดิม ระยะเวลาในการกลับเป็นซ้ำยังสัมพันธ์กับ degree of histologic differentiation การศึกษาจากมิลานในผู้ป่วยจำนวน 216 คน ระหว่างปี พ.ศ. 2513-2532 พบว่า ค่าเฉลี่ย disease-free interval 32 เดือนใน benign, 18 เดือนใน borderline, และ 22 เดือนใน malignant lesions<sup>20</sup>

พยากรณ์โรคหลังพบการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ พบว่า การกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ไม่ได้สัมพันธ์กับการเกิดการกระจายไปยังอวัยวะอื่น<sup>33</sup> และแม้ว่าจะมีการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่แต่ไม่ได้ทำให้อัตรารอดชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง<sup>34,35</sup> ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการกลับเป็นซ้ำ พบว่า surgical margin เป็นปัจจัยสำคัญที่สุดในการพยากรณ์การกลับเป็นซ้ำ<sup>2,18,36</sup> นอกจากนี้มีการศึกษาที่พบว่า tumor necrosis สัมพันธ์กับการกลับเป็นซ้ำเช่นกัน<sup>18,36</sup>

เมื่อมีการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ของ phyllodes tumor หลังจากผ่าตัดแบบสงวนเต้านม สามารถผ่าตัดแบบสงวนเต้านมซ้ำได้หากได้ margin ที่เพียงพอ หากมีการกลับเป็นซ้ำหลังจาก mastectomy อาจต้องผ่าตัด full thickness จาก skin จนถึง rib cage เพื่อให้ได้ margin 1 เซนติเมตร

### การแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น

ผู้ป่วย phyllodes tumor พบการกระจายไปยังอวัยวะอื่นได้ประมาณร้อยละ 10 และส่วนใหญ่เกิดในผู้ที่เป็น malignant phyllodes tumor ประมาณร้อยละ 20<sup>37</sup> อวัยวะที่พบการแพร่กระจายบ่อย คือ ปอด<sup>38</sup> อวัยวะอื่น เช่น กระดูก ตับ หัวใจ ต่อมไทรอยด์<sup>39,40</sup> การศึกษาจาก M.D. Anderson ในผู้ป่วย จำนวน 101 คน มี 8 คน ที่มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น โดยมีอัตราการแพร่กระจายที่ 10 ปี ร้อยละ 13<sup>17</sup> อัตราการรอดชีวิต (overall survival) เป็น 88%, 79%, และ 62% ที่ 5, 10, และ 15 ปีตามลำดับ ผู้ป่วยที่เป็น benign หรือ borderline phyllodes tumor มีอัตราการรอดชีวิต 91% และ 82% ตามลำดับ อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี 79% และ 42% ตามลำดับ ที่ 10 ปี

การพยากรณ์โรคจะแย่ลงหากมีการกระจายไปยังอวัยวะอื่น Kessinger A และคณะศึกษาผู้ป่วยจำนวน 67 คน ที่มีการกระจายไปอวัยวะอื่น พบว่า ภายหลังจากการวินิจฉัยว่ามีกระจายไปอวัยวะอื่น โดยเฉลี่ยเสียชีวิตใน 30 เดือน ระยะเวลาในการตรวจพบว่ามีกระจายไปอวัยวะอื่นมีตั้งแต่เริ่มแรกที่ตรวจพบก้อนที่เต้านมไปจนถึง 12 ปี หลังจากการวินิจฉัย<sup>39</sup>

มีหลายการศึกษาที่หาปัจจัยเสี่ยงของการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น ซึ่งหลายการศึกษาที่พบว่า stromal overgrowth เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการพยากรณ์การกระจายไปอวัยวะอื่น<sup>17,36,39-44</sup> การศึกษาจาก M.D. Anderson พบว่า ก้อนขนาดใหญ่, infiltrative borders, necrosis, และ mitotic index ที่สูงเป็นปัจจัยในการกระจายไปอวัยวะอื่น แต่มีเพียง stromal overgrowth ที่เป็น independent predictor ของการกระจายไปอวัยวะอื่นใน multivariate analysis





## การตรวจติดตามผู้ป่วย phyllodes tumor หลังผ่าตัด

ภายหลังผ่าตัดผู้ป่วยควรมีการตรวจติดตามเพื่อเฝ้าระวังการกลับเป็นซ้ำ August DA และ Kearney T แนะนำตรวจเต้านมโดยแพทย์และตรวจภาพวินิจฉัยเต้านม 2 ครั้งต่อปีใน 5 ปีแรกและปีละครั้งหลังจากนั้น<sup>45</sup>

## สรุป

Phyllodes tumor มักมาด้วยก้อนโตเร็วที่เต้านมในผู้สูงอายุ และควรส่งตรวจอัลตราซาวด์และแมมโมแกรมเพื่อประเมินก้อนก่อนเสมอ แต่อาจไม่สามารถแยกจาก fibroadenoma ได้ การส่งตรวจชิ้นเนื้อควรส่งตรวจเป็น core needle biopsy เพื่อยืนยันการวินิจฉัย หลักการผ่าตัด คือ ผ่าตัดให้ได้ขอบเขตอย่างน้อย 1 เซนติเมตร เพื่อลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ หากผ่าตัดแล้ว margin positive หรือ close margin ควร re-excision

บทบาทของรังสีรักษายังไม่ชัดเจน บางการศึกษาพบว่ารังสีรักษาใน borderline และ malignant phyllodes tumor ช่วยลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำแต่ไม่ได้ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิต ส่วนเคมีบำบัดมีบทบาทในการรักษา phyllodes tumor ที่มีการแพร่กระจายแล้ว โดยใช้แนวทางการรักษาตาม soft tissue sarcoma





## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Miller J. Ueber den feineren Bau und die Formen der krankhaften Geschwülste. Berlin, Germany: G Reimer; 1838.
2. Telli ML, Horst KC, Guardino AE, Dirbas FM, Carlson RW. Phyllodes tumors of the breast: natural history, diagnosis, and treatment. *J Natl Compr Canc Netw* 2007;5:324-30.
3. Bernstein L, Deapen D, Ross RK. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1993;71:3020-4.
4. Lee BJ, Pack GT. Giant Intra canalicular Myxoma of the Breast: The So-Called Cystosarcoma Phyllodes Mammæ of Johannes Muller. *Ann Surg* 1931;93:250-68.
5. Korcheva VB, Levine J, Beadling C, Warrick A, Countryman G, Olson NR, et al. Immunohistochemical and molecular markers in breast phyllodes tumors. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2011;19:119-25.
6. Kaya R, Pestereli HE, Erdogan G, Gulkesen KH, Karaveli S. Proliferating activity in differential diagnosis of benign phyllodes tumor and cellular fibroadenomas: is it helpful? *Pathol Oncol Res* 2001;7:213-6.
7. Umekita Y, Yoshida H. Immunohistochemical study of MIB1 expression in phyllodes tumor and fibroadenoma. *Pathol Int* 1999;49:807-10.
8. Kleer CG, Giordano TJ, Braun T, Oberman HA. Pathologic, immunohistochemical, and molecular features of benign and malignant phyllodes tumors of the breast. *Mod Pathol* 2001;14:185-90.
9. Millar EK, Beretov J, Marr P, Sarris M, Clarke RA, Kearsley JH, et al. Malignant phyllodes tumours of the breast display increased stromal p53 protein expression. *Histopathology* 1999;34:491-6.
10. Gatalica Z, Finkelstein S, Lucio E, Tawfik O, Palazzo J, Hightower B, et al. p53 protein expression and gene mutation in phyllodes tumors of the breast. *Pathol Res Pract* 2001;197:183-7.
11. Birch JM, Alston RD, McNally RJ, Evans DG, Kelsey AM, Harris M, et al. Relative frequency and morphology of cancers in carriers of germline TP53 mutations. *Oncogene* 2001;20:4621-8.
12. Yilmaz E, Sal S, Lebe B. Differentiation of phyllodes tumors versus fibroadenomas. *Acta Radiol* 2002;43:34-9.
13. Wurdinger S, Herzog AB, Fischer DR, Marx C, Raabe G, Schneider A, et al. Differentiation of phyllodes breast tumors from fibroadenomas on MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:1317-21.
14. Krishnamurthy S, Ashfaq R, Shin HJ, Sneige N. Distinction of phyllodes tumor from fibroadenoma: a reappraisal of an old problem. *Cancer*. 2000;90(6):342-9.
15. Ng WK. Fine needle aspiration cytology of fibroadenoma with multinucleated stromal giant cells. A review of cases in a six-year period. *Acta Cytol* 2002;46:535-9.
16. Mangi AA, Smith BL, Gadd MA, Tanabe KK, Ott MJ, Souba WW. Surgical management of phyllodes tumors. *Arch Surg* 1999;134:487-92.
17. Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, Zagars GK, Pisters PW, Pollock RE, et al. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer* 2000;89:1502-11.
18. Barrio AV, Clark BD, Goldberg JI, Hoque LW, Bernik SF, Flynn LW, et al. Clinicopathologic features and long-term outcomes of 293 phyllodes tumors of the breast. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2961-70.



19. Guillot E, Couturaud B, Reyal F, Curnier A, Ravinet J, Lae M, et al. Management of phyllodes breast tumors. *Breast J* 2011;17:129-37.
20. Zurrida S, Bartoli C, Galimberti V, Squicciarini P, Delledonne V, Veronesi P, et al. Which therapy for unexpected phyllode tumour of the breast? *Eur J Cancer* 1992;28:654-7.
21. Reinfuss M, Mitus J, Duda K, Stelmach A, Rys J, Smolak K. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases. *Cancer* 1996;77:910-6.
22. Gullett NP, Rizzo M, Johnstone PA. National surgical patterns of care for primary surgery and axillary staging of phyllodes tumors. *Breast J* 2009;15:41-4.
23. Sanguinetti A, Bistoni G, Calzolari F, Lucchini R, Monacelli M, Triola R, et al. Cystosarcoma phyllodes with muscular and lymph node metastasis. Our experience and review of the literature. *Ann Ital Chir* 2012;83:331-6.
24. Gnerlich JL, Williams RT, Yao K, Jaskowiak N, Kulkarni SA. Utilization of radiotherapy for malignant phyllodes tumors: analysis of the National Cancer Data Base, 1998-2009. *Ann Surg Oncol* 2014;21:1222-30.
25. The University of Texas MD Anderson Cancer Center. Phyllodes tumor.[Internet]. 2019 [cited 2021 Jul 15]. Available from: <https://www.mdanderson.org/content/dam/mdanderson/documents/for-physicians/algorithms/cancer-treatment/ca-treatment-phyllodes-web-algorithm.pdf>.
26. National Comprehensive Cancer Network. Breast Cancer. [Internet]. 2020 [cited 2021 Jul 20]. Available from: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf).
27. Tse GM, Lee CS, Kung FY, Scolyer RA, Law BK, Lau TS, et al. Hormonal receptors expression in epithelial cells of mammary phyllodes tumors correlates with pathologic grade of the tumor: a multicenter study of 143 cases. *Am J Clin Pathol* 2002;118:522-6.
28. Burton GV, Hart LL, Leight GS Jr, Iglehart JD, McCarty KS Jr, Cox EB. Cystosarcoma phyllodes. Effective therapy with cisplatin and etoposide chemotherapy. *Cancer* 1989;63:2088-92.
29. Lenhard MS, Kahlert S, Himsl I, Ditsch N, Untch M, Bauerfeind I. Phyllodes tumour of the breast: clinical follow-up of 33 cases of this rare disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;138:217-21.
30. Iau PT, Lim TC, Png DJ, Tan WT. Phyllodes tumour: an update of 40 cases. *Ann Acad Med Singap* 1998;27:200-3.
31. Hines JR, Murad TM, Beal JM. Prognostic indicators in cystosarcoma phylloides. *Am J Surg* 1987;153:276-80.
32. Kok KY, Telesinghe PU, Yapp SK. Treatment and outcome of cystosarcoma phyllodes in Brunei: a 13-year experience. *J R Coll Surg Edinb* 2001;46:198-201.
33. Palmer ML, De Risi DC, Pelikan A, Patel J, Nemoto T, Rosner D, et al. Treatment options and recurrence potential for cystosarcoma phyllodes. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170:193-6.
34. Hajdu SI, Espinosa MH, Robbins GF. Recurrent cystosarcoma phyllodes: a clinicopathologic study of 32 cases. *Cancer* 1976;38:1402-6.
35. Mokbel K, Price RK, Mostafa A, Wells CA, Carpenter R. Phyllodes tumour of the breast: a retrospective analysis of 30 cases. *Breast* 1999;8:278-81.
36. Belkacemi Y, Bousquet G, Marsiglia H, Ray-Coquard I, Magne N, Malard Y, et al. Phyllodes tumor of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:492-500.



37. Moffat CJ, Pinder SE, Dixon AR, Elston CW, Blamey RW, Ellis IO. Phyllodes tumours of the breast: a clinicopathological review of thirty-two cases. *Histopathology* 1995;27:205-18.
38. Hart WR, Bauer RC, Oberman HA. Cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of twenty-six hypercellular periductal stromal tumors of the breast. *Am J Clin Pathol* 1978;70:211-6.
39. Kessinger A, Foley JF, Lemon HM, Miller DM. Metastatic cystosarcoma phyllodes: a case report and review of the literature. *J Surg Oncol* 1972;4:131-47.
40. Garg N, Moorthy N, Agrawal SK, Pandey S, Kumari N. Delayed cardiac metastasis from phyllodes breast tumor presenting as cardiogenic shock. *Tex Heart Inst J* 2011;38:441-4.
41. Asoglu O, Ugurlu MM, Blanchard K, Grant CS, Reynolds C, Cha SS, et al. Risk factors for recurrence and death after primary surgical treatment of malignant phyllodes tumors. *Ann Surg Oncol* 2004;11:1011-7.
42. Chen WH, Cheng SP, Tzen CY, Yang TL, Jeng KS, Liu CL, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast: retrospective review of 172 cases. *J Surg Oncol* 2005;91:185-94.
43. Fou A, Schnabel FR, Hamele-Bena D, Wei XJ, Cheng B, El Tamer M, et al. Long-term outcomes of malignant phyllodes tumors patients: an institutional experience. *Am J Surg* 2006;192:492-5.
44. Rocha PS, Pinto RG, Nadkarni NS, Priolkar UV. Malignant phyllodes tumor metastatic to the forearm: a case report. *Diagn Cytopathol* 2000;22:243-5.
45. August DA, Kearney T. Cystosarcoma phyllodes: mastectomy, lumpectomy, or lumpectomy plus irradiation. *Surg Oncol* 2000;9:49-52. August DA, Kearney T. Cystosarcoma phyllodes: mastectomy, lumpectomy, or lumpectomy plus irradiation. *Surg Oncol*. 2000;9(2):49-52.



มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่มีอุบัติการณ์การเกิดโรคมามากที่สุดเป็นอันดับหนึ่งในผู้หญิงไทยและผู้หญิงทั่วโลก ซึ่งพบจำนวนผู้ป่วยมากขึ้นทุกปี โดยจากข้อมูลล่าสุดของ World Health Organization 2020 มีจำนวนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมวินิจฉัยใหม่สูงถึง 2,262,419 ราย คิดเป็นร้อยละ 24.5 ของมะเร็งในเพศหญิงทั่วโลก<sup>1</sup>

การดูแลรักษามะเร็งเต้านมในปัจจุบันได้มีการพัฒนาและเปลี่ยนแปลงแนวทางการรักษาจากความร่วมมือของผู้เชี่ยวชาญหลายสาขา (multidisciplinary team) ทั้งรังสีวินิจฉัย การพัฒนาเทคนิคการผ่าตัด การตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ยาเคมีบำบัด และรังสีรักษา ทำให้ได้ผลการรักษาที่ดี เป็นประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ในการหายขาดจากโรค ลดระยะเวลาการรักษา ลดผลข้างเคียงจากการรักษาที่ไม่จำเป็น และคงความสวยงามของเต้านมเพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วย

ความเป็นมาของการพัฒนาการผ่าตัดรักษามีมายาวนานกว่า 100 ปี จากการรักษาโดยผ่าตัดเต้านมทั้งหมด กล้ามเนื้อ pectoralis และต่อมน้ำเหลืองรักแร้ออกเป็นชิ้นเดียวกัน (Radical mastectomy, Halsted's classic operation) โดย William Stuart Halsted ที่มีอัตราการหายของโรคที่ 5 ปี ถึงร้อยละ 40 แต่มีภาวะแทรกซ้อนและการเสียเลือดจากการผ่าตัดที่สูง<sup>2</sup> ทำให้มีการพัฒนาเทคนิคการผ่าตัดโดย DH Patey ที่ทำการผ่าตัดเต้านมทั้งหมดและต่อมน้ำเหลืองรักแร้ออกเป็นชิ้นเดียวกัน (modified radical mastectomy) โดยเหลือกล้ามเนื้อ pectoralis ไว้ ทำให้เสียเลือดจากการผ่าตัดลดลงและลดภาวะแทรกซ้อนต่อผู้ป่วย<sup>3</sup>

ต่อมาได้มีการพัฒนาการรักษาเสริม (adjuvant treatment) โดยการฉายรังสีรักษา (radiation therapy) ครอบคลุมบริเวณที่ทำการผ่าตัดเต้านม พบว่า ช่วยลดการกลับเป็นซ้ำของโรคได้ และมีเทคโนโลยีของรังสีวินิจฉัย ที่มีแมมโมแกรมมาช่วยพิจารณาผู้ป่วยในการเลือกวิธีรักษามากขึ้น นำมาสู่แนวคิดการลดการผ่าตัดที่มากเกินไป โดยไม่ทำให้ผลการรักษาลดลง จากการศึกษาของ National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-04 เปรียบเทียบการผ่าตัดแบบ radical mastectomy, total mastectomy without RT และ total mastectomy with RT ในผู้ป่วย operable breast cancer, clinical node negative พบว่า ไม่มีความแตกต่างในอัตราการปราศจากการกลับเป็นซ้ำ (DFS) และอัตราการรอดชีวิต (OS) ที่ 3 ปี 5 ปี 10 ปี 25 ปี แต่อัตราการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ (LRR) ของกลุ่มที่ได้รับฉายารังสีเสริม ต่ำกว่าอย่างมีนัยยะสำคัญ (RM 9%, TM without RT 13%, TM with RT 5%; p=0.002) ทำให้การผ่าตัดแบบ radical mastectomy มีบทบาทลดลงและสนับสนุนว่าการฉายรังสีช่วยลดอัตราการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ได้<sup>4</sup>

จากการศึกษาแบบ Randomized Controlled Trial (RCT) ของ Umberto Veronesi ใน MILAN I เปรียบเทียบการผ่าตัดเต้านม กล้ามเนื้อ pectoralis และน้ำเหลืองรักแร้แบบ radical mastectomy เทียบกับ การผ่าตัดก้อนอกแบบสงวนเต้านม (quadrantectomy) ร่วมกับเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ออกทั้งหมด ตามด้วยการฉายแสงในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ก้อนมีขนาดไม่เกิน 2 เซนติเมตร ประเมินจากแมมโมแกรมร่วมกับการตรวจร่างกาย (T1, N0) ในผู้ป่วย 701 ราย พบว่า อัตราการปราศจากการกลับเป็นซ้ำและอัตราการรอดชีวิตที่ 20 ปี ไม่แตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม (DFS : RM77% vs Quart 80%; p=0.54, OS: RM 83% VS Quart 85%; p=0.88) สรุปได้ว่าการผ่าตัดสงวนเต้านมร่วมกับฉายรังสีเสริมในรายที่ก้อนมะเร็งขนาดเล็กกว่า 2 เซนติเมตรสามารถทำได้โดยปลอดภัย<sup>5</sup>

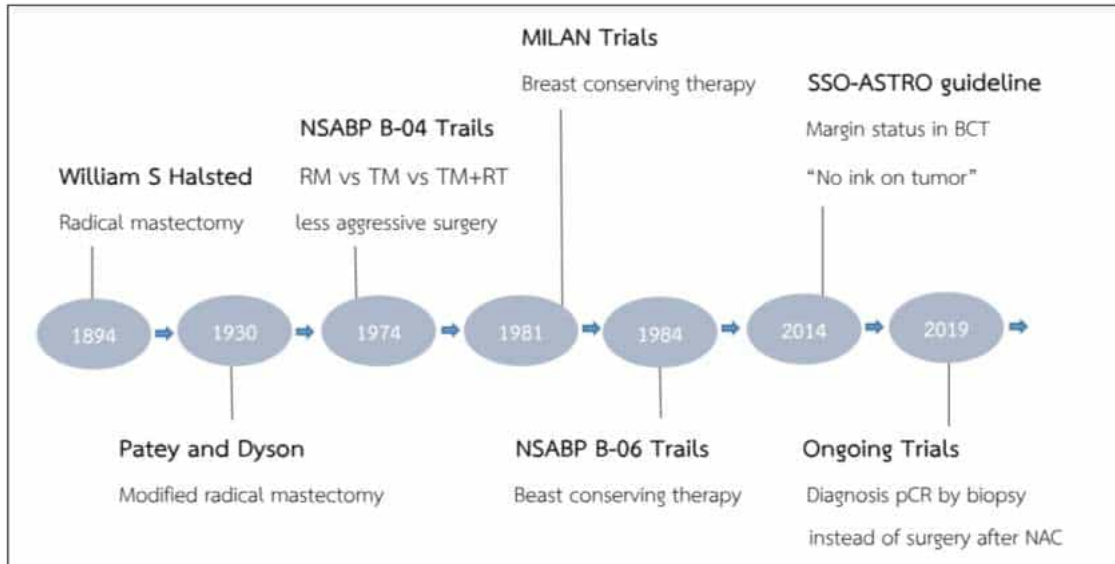
การศึกษาของ NSABP B-06 เปรียบเทียบการผ่าตัดแบบ MRM, Lumpectomy with ALND without RT และ Lumpectomy with ALND with RT ในผู้ป่วย operable breast cancer ขนาดน้อยกว่า 4 เซนติเมตร จำนวน 1,851 ราย พบว่า ไม่มีความแตกต่างในอัตราการรอดชีวิต (OS) และอัตราการปราศจากโรค (DFS) ที่ 5 ปี 8 ปี 12 ปี 20 ปี (OS MRM 47.2% vs Lumpectomy 46.2% vs Lumpectomy with RT 46.2%) แต่อัตราการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ของเต้านมที่เคยผ่าตัด (IBTR)

\*สถาบันมะเร็งแห่งชาติ



ของกลุ่ม Lumpectomy สูงกว่าอีกสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ (MRM 14.8%, Lumpectomy without RT 39.2%, Lumpectomy with RT 14.3%;  $p < 0.001$ ) ทำให้การผ่าตัดสงวนเต้านมร่วมกับฉายรังสีเสริมเป็นที่ยอมรับมากขึ้น<sup>6</sup>

นำมาสู่การพัฒนาเทคนิคการสงวนเต้านมร่วมกับการฉายรังสีเสริมที่เป็นมาตรฐานการรักษาในปัจจุบัน เพื่อความสวยงาม แต่ยังคงได้อัตราการหายของโรคที่เทียบเท่าการผ่าตัดเต้านมออกทั้งหมด (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 การพัฒนาแนวทางการผ่าตัดรักษามะเร็งเต้านม ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน

### ข้อบ่งชี้และข้อห้ามสำหรับการผ่าตัดสงวนเต้านม

แนวคิดของการผ่าตัดสงวนเต้านมในปัจจุบัน คือ การผ่าตัดให้ได้ขอบเขตของก้อนมะเร็งเต้านมที่เหมาะสมและยังคงความสวยงามของเต้านมไว้ได้ โดยใช้ความสัมพันธ์ของขนาดก้อนมะเร็งและขนาดของเต้านมเป็นหลักประกอบกับการให้ยาเคมีบำบัดก่อนหน้าการผ่าตัด (neoadjuvant chemotherapy) เพื่อลดขนาดของก้อนมะเร็ง และมีเทคนิคการผ่าตัดเพื่อเสริมสร้างเต้านม (breast reconstruction) เพื่อลดการผิดรูปของเต้านมจากการผ่าตัดก้อนมะเร็ง ทำให้ข้อบ่งชี้ของการผ่าตัดสงวนเต้านมในปัจจุบัน คือ ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ไม่มีข้อห้ามในการผ่าตัดสงวนเต้านม (contraindication) สามารถผ่าตัดได้ทุกราย

สำหรับข้อห้ามในการผ่าตัดสงวนเต้านม NCCN Guideline version 4.2021 Breast cancer<sup>7</sup> ได้แนะนำไว้ ดังนี้

#### Absolute contraindication

- RT during pregnancy
- Diffuse suspicious or malignant appearing microcalcification
- Widespread disease that cannot be incorporated by local excision of a single region or segment of breast tissue that achieves negative margins with satisfactory cosmetic result
- Diffusely positive pathologic margins
- Homogenous (biallelic inactivation) for ATM mutation

#### Relative contraindication

- Prior RT to the chest wall or breast; knowledge of doses and volumes prescribed is

essential



- Active connective tissue disease involving the skin (especially scleroderma and lupus)
- Persistently positive pathologic margin
- Patients with a known or suspected genetic predisposition to breast cancer:

○ May have an increased risk of ipsilateral breast cancer recurrence or contralateral breast cancer with breast conserving therapy

○ May be considered for prophylactic bilateral mastectomy for risk reduction

○ May have known or suspected Li-Fraumeni syndrome

### ขอบเขตของการผ่าตัด (margin status)

จากการศึกษาแบบ Meta-analysis ที่ตีพิมพ์ใน Annals of surgical oncology พ.ศ. 2557 ระหว่างขอบเขตของก้อนและอัตราการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งเต้านมระยะต้นที่ได้รับการรักษาแบบสงวนเต้านม จากการรวบรวมงานวิจัย 33 ฉบับ (ผู้ป่วย 28,162 ราย) พบว่า มีอัตราการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ 1,506 ราย โดยมีความสัมพันธ์ของการพบเซลล์มะเร็งที่ขอบเขตของการผ่าตัด (positive margin) กับอัตราการกลับเป็นซ้ำที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่พบเซลล์มะเร็งที่ขอบเขตการผ่าตัด (negative margin) OR 2.44;  $p < 0.001$  แต่เมื่อนำมาพิจารณาระยะห่างระหว่างก้อนมะเร็งกับขอบเขตการผ่าตัด (margin distance) ที่  $> 0$  มิลลิเมตร, 1 มิลลิเมตร, 2 มิลลิเมตร และ 5 มิลลิเมตร กลับพบว่าไม่มีผลต่ออัตราการกลับเป็นซ้ำ ( $p = 0.12$ )<sup>8</sup>

ต่อมาได้มีข้อตกลงของศิลาแพทย์มะเร็งและสมาคมรังสีแพทย์สหรัฐอเมริกา สำหรับขอบเขตการผ่าตัดในมะเร็งเต้านมระยะต้น (SSO-ASTRO 2014)<sup>9</sup> และมะเร็งเต้านมระยะไม่ลุกลาม (SSO-ASTRO 2016)<sup>10</sup> ที่ได้รับการผ่าตัดสงวนเต้านมและฉายรังสีเสริมไว้ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 คำแนะนำเรื่องขอบเขตการผ่าตัดในมะเร็งเต้านมระยะต้นและมะเร็งระยะไม่ลุกลาม จาก SSO-ASTRO<sup>10</sup>

Factor	SSO-ASTRO 2014 recommendation for Early Breast cancer	SSO-ASTRO 2016 recommendation for DCIS
1. Positive margin	A positive margin, defined as ink on invasive cancer or DCIS is associated with at least a 2-fold increase in IBTR. This increased risk in IBTR is not nullified by: a) Delivery of a boost dose of radiation b) Delivery of systemic therapy (endocrine, chemotherapy, or biologic) c) Favorable biology	A positive margin, defined as ink on DCIS, is associated with a significant increase in IBTR; this increased risk is not nullified by the use of WBRT
2. Negative Margin Widths	Negative margins (no ink on tumor) minimize the risk of IBTR. Wider margins widths do not significantly lower this risk. The routine practice to obtain wider negative margin widths than no ink on tumor is not indicated.  For invasive breast cancers that have a component of DCIS, regardless of the extent of DCIS, the negative margin definition of "no ink on tumor" should be based on the invasive margin guideline.	Margins $\geq 2$ mm are with a reduced risk of IBTR relative to narrower negative margin widths in patients receiving WBRT  The routine practice of obtain negative margin widths $> 2$ mm is not supported by the evidence



ตารางที่ 1 คำแนะนำเรื่องขอบเขตการผ่าตัดในมะเร็งเต้านมระยะต้นและมะเร็งระยะไม่ลุกลาม จาก SSO-ASTRO<sup>10</sup>(ต่อ)

Factor	SSO-ASTRO 2014 recommendation for Early Breast cancer	SSO-ASTRO 2016 recommendation for DCIS
3.Systemic Therapy	The rates of IBTR are reduced with the use of systemic therapy. In the uncommon circumstance of a patient not receiving adjuvant systemic therapy, there is no evidence suggesting that margins wider than no ink on tumor are needed	Rates of IBTR are reduced with endocrine therapy, but there is no evidence of an association between endocrine therapy and negative margin width
4.Biologic Subtypes	Margins wider than no ink on tumor are not indicated based on biologic subtype.	-
5.Radiation Therapy	The choice of whole breast radiation delivery technique, fractionation, and boost dose should not be dependent on the margin width.	Choice of WBRT delivery technique, fractionation, and boost dose should not be dependent on negative margin width; there is insufficient evidence to address optimal margin widths for APBI. <u>Excision alone</u> Treatment with excision alone, regardless of margin width, is associated with substantially higher rates of IBTR than treatment with excision and WBRT (even in predefined low-risk patients) (The optimal margin width for treatment with excision alone is unknown, but should be at least 2 mm. Some evidence suggests lower rates of IBTR with margin widths wider than 2 mm)
6.Young age	Young age ( $\leq 40$ years) is associated with both increased IBTR after BCT as well as increased local relapse on the chest wall after mastectomy, and is also more frequently associated with adverse biologic and pathologic features. There is no evidence that increased margin width nullifies the increased risk of IBTR in young patients.	-
7.Special consideration	<u>Invasive lobular carcinoma and LCIS</u> Invasive lobular carcinoma and lobular carcinoma in situ (LCIS) Wider negative margins than no ink on tumor are not indicated for invasive lobular carcinoma. Classic LCIS at the margin is not an indication for re-excision. The significance of pleomorphic LCIS at the margin is uncertain. <u>Extensive Intraductal Component (EIC)</u> An EIC (DCIS component >25% in total invasive ductal carcinoma tumor) identifies cases that may have a large residual DCIS burden after lumpectomy. There is no evidence of an association between increased risk of IBTR and EIC when margins are negative.	<u>Unfavorable factors of DCIS</u> Multiple factors (comedo necrosis, high grade, large size of DCIS, young patient age, negative ER status, or high-risk multigene panel scores) have been shown to be associated with the risk of IBTR in patients treated with and without WBRT, but there are no data addressing whether margin widths should be influenced by these factors. <u>DCIS with microinvasion</u> DCIS with microinvasion, defined as no invasive focus >1 mm in size, should be considered as DCIS when considering the optimal margin width.





โดย NCCN guideline version 4.2021<sup>7</sup> ให้คำแนะนำเพิ่มเติมเกี่ยวกับขอบเขตของการผ่าตัด (margin status) ไว้ ดังนี้

1. ชิ้นเนื้อที่ได้รับจากการผ่าตัดส่งตรวจเต้านมทุกราย ควรได้รับการประเมิน Margin อย่างถูกต้อง ตามหลักเกณฑ์ โดย
  - orientation of the surgical specimen เพื่อประเมินขอบของก้อนด้านต่างๆ ได้
  - การรายงานผลทางพยาธิวิทยา ควรบอก gross และ microscopic margin status
  - ควรรายงานระยะห่างระหว่างเซลล์มะเร็งและขอบชิ้นเนื้อจากขอบด้านต่างๆ และชนิดของ tumor

(Invasive or DCIS)

2. ในกรณีที่แมมโมแกรมพบ DCIS with Microcalcifications ชิ้นเนื้อที่ได้จากการผ่าตัดควรได้รับการประเมินว่า complete resection จากขอบเขตของก้อนทางพยาธิวิทยาและประเมินด้วยภาพ specimen radiography ร่วมด้วย

3. NCCN ยอมรับขอบเขตการผ่าตัด หลังผ่าตัดส่งตรวจเต้านม แบบ “No ink on tumor” สำหรับมะเร็งเต้านม ระยะ 1-2 และมากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิเมตร สำหรับ DCIS กรณีไม่ได้ขอบเขต (margin) ตามเกณฑ์ดังกล่าว แนะนำให้ทำการผ่าตัดเพิ่มเติมให้ได้ขอบเขตที่เหมาะสม โดย re-excision จนได้ negative margin หรือ mastectomy นอกจากนี้ขอบเขตดังกล่าวยังสามารถปรับใช้ได้ ในมะเร็งเต้านมระยะ 3 ที่ประเมินแล้วว่าสามารถผ่าตัดส่งตรวจเต้านมได้โดยไม่มีข้อห้ามเช่นกัน

4. ขอบเขตการผ่าตัดดังกล่าว ไม่ครอบคลุมกับกรณีฉายแสงแบบ APBI ตามหลังการผ่าตัด เนื่องจากข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับอัตราการกลับเป็นซ้ำยังไม่ชัดเจน

5. ในรายที่พบ microscopically focally positive margins (Invasive ductal carcinoma or DCIS  $\leq 3$  microscopic LPF) with absence of EIC (ซึ่งมีข้อมูลการศึกษา พบว่า อัตราการกลับเป็นซ้ำสูงกว่ากลุ่มที่ negative margin) อาจพิจารณาเลือกการฉายรังสีแบบ higher radiation boost ที่ tumor bed ทดแทนการ re-excision ได้ (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 2** สรุปขอบเขตของการผ่าตัด (Margin status) ตามชนิดของมะเร็ง<sup>7</sup>

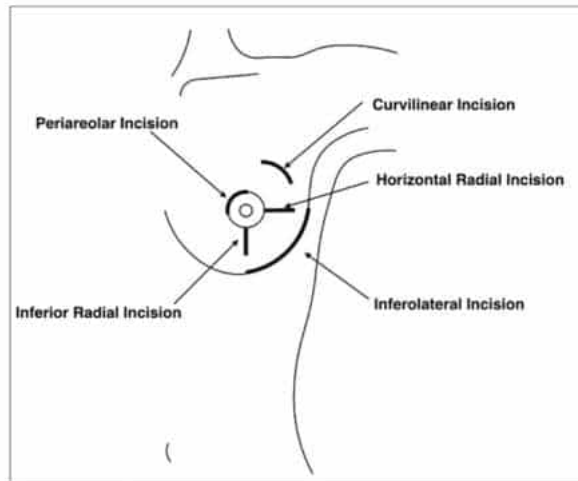
Type of tumor	NO ink on tumor	2 mm margin	No margin necessary
Invasive breast cancer	X		
Invasive breast cancer +DCIS	X		
Invasive breast cancer + extensive DCIS	X		
Pure DCIS		X	
DCIS with microinvasion		X	
PURE LCIS at surgical margin			X
Atypia at surgical margin			X
Pleomorphic LCIS	The optimal width of margins is not known		

### การผ่าตัดแบบสงวนเต้านม (surgical technique)

การผ่าตัดแบบสงวนเต้านมสามารถลง incision เพื่อซ่อนแผลให้ยังคงความสวยงามของเต้านมได้หลายแบบขึ้นกับตำแหน่งของก้อนมะเร็ง ขนาดของก้อนมะเร็ง และขนาดของเต้านมผู้ป่วย โดยพิจารณาการลงแผลตามแนว Langer's line เพื่อลดความตึงรั้งที่ผิวหนังกระทำต่อแผลและควรอยู่ในแนว flap ของ mastectomy เมื่อมีความจำเป็นต้องทำการผ่าตัดใหม่ในอนาคต (ภาพที่ 2)



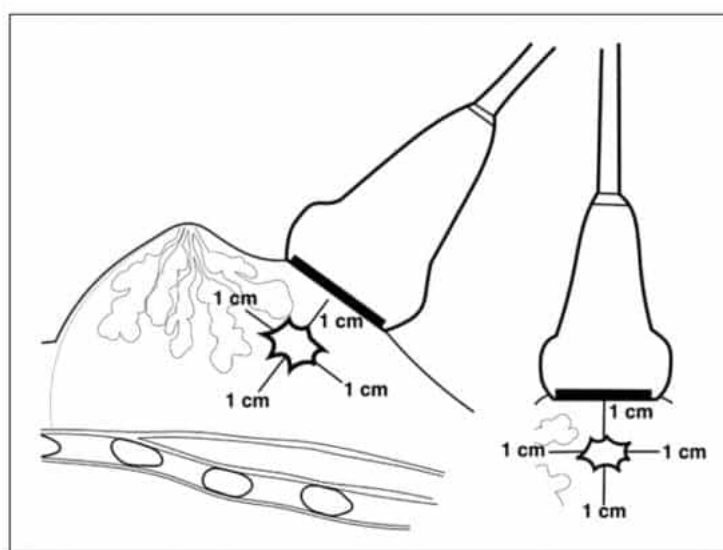




ภาพที่ 2 การลงแผลเพื่อการผ่าตัดสงวนเต้านม

โดยหลักการผ่าตัดสงวนเต้านมจะต้องคำนึงถึงความปลอดภัยทางโรคมะเร็งก่อนเสมอ ควรตัดก้อนมะเร็งออกให้กว้างพอที่จะได้ margins ที่เหมาะสม สำหรับผู้หญิงไทยส่วนใหญ่มีขนาดเต้านมที่ไม่ใหญ่ ส่วนที่เป็นเนื้อเต้านมไม่มาก ทำให้เมื่อจำเป็นต้องผ่าตัดก้อนมะเร็งออกเป็นบริเวณกว้าง อาจเกิดการผิดรูปของเต้านมภายหลังการผ่าตัดได้ ซึ่งมีเทคนิคที่ช่วยให้การประเมินขอบเขตก้อนในหัตถ์ผ่าตัดได้สะดวกขึ้นด้วย intraoperative ultrasound guided surgery ที่ทำได้ง่าย ไม่เพิ่มภาวะแทรกซ้อนต่อผู้ป่วย และใช้ประเมินขอบเขตของก้อนมะเร็งใน specimen หลังจากตัดก้อนออกได้

จากการศึกษาแบบ multicenter, RCT ชื่อ COBALT Trials ที่เปรียบเทียบการผ่าตัดสงวนเต้านมใน Palpable T1-2 invasive breast cancer ด้วย ultrasound guided surgery กับ palpable guided surgery ในผู้ป่วยจำนวน 134 ราย พบว่า อัตราการ positive margin ของกลุ่ม ultrasound guided surgery น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (3% vs 17%;  $p=0.0093$ ) อัตราการรับการรักษาเพิ่มเติม เช่น Radiotherapy boost/ Re-excision หรือ mastectomy ของกลุ่ม ultrasound guided surgery น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (11% vs 28%;  $p=0.015$ ) นอกจากนี้ยังช่วยลดปริมาตรชิ้นเนื้อในการผ่าตัด ( $38 \text{ cm}^3$  vs  $57 \text{ cm}^3$ ;  $p=0.002$ ) และอัตราการสูญเสียเนื้อที่ไม่จำเป็น ( $1$  vs  $1.7$ ;  $p=0.0001$ ) ได้อย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย<sup>11</sup>



ภาพที่ 3 Intraoperative ultrasound guided surgery

ที่มา: Kirby I. Bland et al: Intraoperative ultrasound guided excision; Breast surgery, 2011

หลังการผ่าตัดเสร็จสิ้นแนะนำให้วาง metallic clip บริเวณ tumor bed ที่ขอบเขตของก้อนมะเร็งเดิม เพื่อการวางแผนการฉายรังสีรักษาเสริม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่คว้านก้อนออกไปมาก มีการโยกเนื้อเต้านมเข้ามาปิดช่องว่างและจำเป็นต้อง tumor bed boost

ได้มีการศึกษาชื่อ IMPORT Trial โดยวาง Titanium clip 5-6 ตัว ที่ tumor bed เพื่อบอกขอบเขตการผ่าตัดตามหลังการผ่าตัดสงวนเต้านม จากนั้นประเมินขอบเขตการฉายแสงด้วย CT scan สำหรับ RT planning พบว่า clips มีความสำคัญในการช่วยบอก tumor bed ถึงร้อยละ 73 โดยไม่พบปัญหาของคลิปลุดออกจากตำแหน่งเดิมจนกลายเป็นคำแนะนำสำหรับการวาง clips ตามหลังการผ่าตัดสงวนเต้านมของ Association of Breast surgeon at British association of surgical oncology<sup>12</sup>

### การผ่าตัดสงวนเต้านมในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด (neoadjuvant chemotherapy)

จากความรู้ว่ามะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่มีแนวโน้มการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดได้ดี นำมาสู่การให้ยาเคมีบำบัดนำก่อนการผ่าตัด (neoadjuvant chemotherapy) ทำให้การผ่าตัดสงวนเต้านมในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดก่อนถือเป็นการรักษาที่เป็นมาตรฐานวิธีหนึ่ง มีข้อบ่งชี้ และข้อห้ามในการผ่าตัดไม่ต่างจากผู้ป่วยที่ผ่าตัดก่อนให้ยา โดยเลือกผู้ป่วยในรายที่ก้อนมีขนาดใหญ่เมื่อเทียบกับเต้านมที่อาจทำให้เกิดการผิดรูปหลังการผ่าตัด หรือใน locally advance breast cancer (except Inflammatory breast cancer) ก็สามารถสงวนเต้านมหลังการให้ยาเคมีบำบัดได้

มีการศึกษาของ National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-18 เปรียบเทียบการให้ยาเคมีบำบัดสูตร Doxorubicin with Cyclophosphamide (AC) ก่อนผ่าตัดและหลังการผ่าตัด พบว่า ยาเคมีบำบัดทำให้อ่อนมะเร็งยุบลง (objective clinical response ) ร้อยละ 78 แบ่งเป็นตรวจไม่พบก้อนมะเร็งจากการตรวจร่างกาย (clinical complete response: cCR) ร้อยละ 36 คลำพบก้อนมะเร็งบางส่วน (clinical partial response: cPR) ร้อยละ 43 และก้อนยุบหายหมดโดยตรวจไม่พบทางพยาธิวิทยา (pathologic complete response: pCR ) ร้อยละ 13 ซึ่งอัตราปลอดการกลับเป็นซ้ำ (DFS 53% vs 55%; p=0.50) และอัตราการรอดชีวิต (Overall survival 70% vs 69%; p=0.90) ที่ 9 ปี ไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม แต่พบว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่มี pCR มี DFS (HR=0.47; p<0.0001) และ OS (HR=0.32; p<0.0001) ยาวนานกว่ากลุ่มอื่น<sup>13</sup>

โดยมีข้อตกลงจากการประชุม St.Gallen International Expert Consensus Conference 2017<sup>14</sup> เกี่ยวกับขอบเขตของการผ่าตัดก่อนมะเร็งในรายที่ได้รับยาเคมีบำบัดนำมาก่อนให้ใช้หลัก “No ink on tumor” เหมือนกับในรายที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดนำมาก่อน แต่ให้ระมัดระวังในกรณี multifocal หรือ scattered residual disease จึงควรทำ mammogram และ ultrasound ประเมินขอบเขตการผ่าตัดก่อนมะเร็งอีกครั้งก่อนการผ่าตัดสงวนเต้านมทุกราย

มีการศึกษาของ MD Anderson cancer center ในผู้ป่วยจำนวน 551 ราย ที่รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด นำมาประเมิน prognostic index เพื่อประเมินการเกิด loco-regional recurrence หลังการผ่าตัด โดยใช้ clinical N2/N3, LVI, residual pathologic tumor>2cm, multifocal residual disease on pathology พบว่า ในรายที่ prognostic index 0 มี LRR free survival=92%, prognostic index 1 มี LRR free survival=92%, prognostic index 2 มี LRR free survival=84%, prognostic index 3-4 มี LRR free survival=69%<sup>15</sup>

การเตรียมผู้ป่วยที่ต้องการสงวนเต้านมหลังให้ยาเคมีบำบัด มีคำแนะนำให้วาง Radiopaque clip ที่ tumor bed เนื่องจาก การให้ยาเคมีบำบัดนำ สามารถเกิด pCR ได้ถึงร้อยละ 13 ในกรณีได้รับ AC regimen และ pCR ได้ถึงร้อยละ 26 ในกรณีได้รับ AC+Taxane regimen<sup>16</sup> ทำให้อาจเกิดปัญหาจากการระบุตำแหน่งของก้อนมะเร็งไม่ได้ โดยมีการศึกษาของ MD Anderson cancer center ในผู้ป่วยจำนวน 410 ราย ที่วางแผนการรักษาด้วยวิธีสงวนเต้านมหลังได้ยาเคมีบำบัดนำ AC regimen มี 145 ราย ได้รับการวาง Radiopaque clip พบอัตราปลอดการกลับเป็นซ้ำร้อยละ 98.6 และ 228 ราย ไม่ได้รับการวาง Radiopaque clip พบอัตราปลอดการกลับเป็นซ้ำร้อยละ 91.7 (p=0.02) ซึ่งสรุปได้ว่าการวาง Radiopaque clip มีผลต่อการควบคุมโรคเฉพาะที่อย่างมีนัยสำคัญจากการช่วยระบุตำแหน่งก้อนมะเร็งในการผ่าตัด<sup>17</sup>



## การฉายรังสีหลังการผ่าตัด (adjuvant radiation therapy)

เนื่องจากการผ่าตัดสงวนเต้านมเพียงอย่างเดียวโดยไม่ได้รับการฉายรังสีเสริม มีโอกาสเกิดการกลับเป็นซ้ำและอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ

จากการศึกษาแบบ Meta-analysis ของ EBCTCG-2011 ที่เปรียบเทียบอัตราการกลับเป็นซ้ำใน 10 ปี (locoregional or distant recurrence) ของการรักษาแบบสงวนเต้านมโดยไม่ได้รับการฉายรังสีเสริม (breast conserving surgery without RT) อยู่ที่ร้อยละ 35 กับการรักษาแบบสงวนเต้านมร่วมกับการฉายรังสีเสริม (breast conserving surgery with RT) อยู่ที่ร้อยละ 19.3 ซึ่งสูงกว่าอย่างชัดเจน (absolute risk reduction 15.7%;  $2p < 0.00001$ ) และอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมใน 15 ปี (Breast cancer death) อยู่ที่ร้อยละ 25.2 และ ร้อยละ 21.4 (Absolute risk reduction 3.8%;  $2p = 0.00005$ )<sup>18</sup>

เป็นที่มาของมาตรฐานการรักษาของการรักษามะเร็งเต้านมแบบการผ่าตัดสงวนเต้านมที่ควรได้รับการฉายรังสีเสริมหลังการผ่าตัดร่วมด้วย โดยสามารถแบ่งออกเป็น

1. **Whole breast radiation therapy (WBRT)** คือ เทคนิคการฉายรังสีทั้งเต้านม แบบ tangent field ด้วย high energy x-rays ครอบคลุมเต้านม ผนังทรวงอกส่วนหน้า ต่อม้าน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ level I-II และในช่องปอดบางส่วน

1.1 **Conventional Whole breast radiation** คือ การฉายรังสีด้วยปริมาณรังสีปกติ ซึ่งจะฉายรังสีครั้งละ 1.8-2 Gy จำนวน 25-28 ครั้ง (สัปดาห์ละ 5 วัน เป็นเวลา 5 สัปดาห์) ปริมาณรังสีรวม 45-50 Gy

1.2 **Hypofraction Whole breast radiation** เป็นการพัฒนาการฉายรังสีจาก Conventional โดยฉายรังสีด้วยปริมาณรังสีต่อครั้งมากกว่าปกติ แต่ลดจำนวนครั้งและระยะเวลาในการรักษา โดยฉายรังสีครั้งละ 2.5-2.8 Gy จำนวน 15-16 ครั้ง (สัปดาห์ละ 5 วัน เป็นเวลา 3 สัปดาห์) ปริมาณรังสีรวม 40-42.5 Gy ซึ่งมีการศึกษาของ Canadian trial<sup>19</sup>, START trial A<sup>20</sup> และ START trial B<sup>21</sup> ว่าได้ผลการรักษาไม่แตกต่างจาก Conventional WBRT และไม่ได้เพิ่มภาวะแทรกซ้อน (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบการศึกษาแบบ Randomized controlled trial: Hypofraction WBRT

Trial	Sample size	Patients	10 years LRR	
			Conventional	Hypofraction
Canadian Trial 1993-1996	1234	All BCS, pT1-2, N0 Conventional RT: 50Gy (2Gy/ 25 Fx) Hypofraction RT: 42.5 Gy (2.66Gy/ 16 Fx)	6.7%	6.2%
START A Trial 1998-2002	2236	15% mastectomy, pT1-3a, N0-1 Conventional RT: 50Gy (2Gy/ 25 Fx) Hypofraction RT: 41.6 Gy (3.2Gy/ 13 Fx) <sup>A</sup> 39 Gy (3Gy/ 13 Fx) <sup>B</sup>	7%	6% <sup>A</sup> 9% <sup>B</sup>
START B Trial 1999-2001	2215	8% mastectomy, pT1-3a, N0-1 Conventional RT: 50Gy (2Gy/ 25 Fx) Hypofraction RT: 40 Gy (2.67Gy/ 15 Fx)	6%	4%



โดย American Society of Radiation Oncology (ASTRO) Guidelines 2018<sup>22</sup> ได้ขยายขอบเขตการฉายรังสีแบบ Hypofraction WBRT ว่าสามารถทำได้ทุกกลุ่มอายุ ทุกระยะโรคที่ไม่ต้องฉายรังสีครอบคลุมต่อมน้ำเหลืองทั้งหมด (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 คำแนะนำจาก ASTRO Guidelines สำหรับคัดเลือกผู้ป่วยที่ทำการรักษาด้วย Hypofraction WBRT<sup>22</sup>

Factor	ASTRO 2018 Guidelines recommend
Age	Any age
Stage	Any stage provided intent is to treat the whole breast without an additional field to cover the regional lymph nodes
Chemotherapy	Any chemotherapy regimen
Dose Homogeneity	Volume of breast tissue receiving >105% of the prescription dose should be minimized regardless of dose-fractionation

2. **Accelerated Partial breast radiation (APBI)** คือ การฉายรังสีบางส่วนของเต้านม โดยการลดขอบเขตการฉายรังสีเหลือเพียงตำแหน่งของ tumor bed และ margin โดยรอบซึ่งหลักการของ APBI มาจากการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ของมะเร็งหลังการผ่าตัดสงวนเต้านมมักจะเกิดขึ้นบริเวณตำแหน่ง tumor bed เดิมร้อยละ 80-90 ในขณะที่บริเวณอื่นคือ ร้อยละ 4<sup>23</sup> นำมาสู่การพัฒนาเทคนิคการฉายรังสีที่ลดระยะเวลาการฉายรังสีรวมลดภาวะแทรกซ้อนจากการฉายรังสีถูกอวัยวะใกล้เคียง โดยยังคงได้ประโยชน์จากการฉายรังสีเพื่อลดการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ฉายรังสีแบบ WBRT หากเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่เหมาะสม โดยมีการพัฒนาเทคนิคที่หลากหลาย ดังนี้

- Intraoperative radiotherapy (IORT)
- Brachytherapy with intercalary or interstitial techniques
- External beam radiation therapy (EBRT) with 3D conformal radiation, Intensity modulated radiation therapy (IMRT) or Protons

มีการศึกษาเปรียบเทียบการฉายรังสีแบบ APBI เทียบกับ WBRT (conventional or hypofraction) แบบ meta-analysis ของ Cochrane database of systematic reviews 2016 รวบรวมข้อมูลจาก 7 Randomized controlled trial ผู้ป่วยจำนวน 7,586 ราย พบว่า อัตราการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ของ APBI สูงกว่า WBRT (HR 1.62, 95%CI 1.11-2.35) ความสวยงามหลังการผ่าตัดของ APBI แย่กว่า WBRT (Physician reported; odds ratio 1.51, 95%CI 1.17-1.95) แต่อัตราการรอดชีวิตไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม (HR 0.90, 95%CI 0.75-1.09)<sup>24</sup> โดยมีข้อสังเกตว่าส่วนใหญ่การศึกษาของ APBI ทำในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะต้นยังไม่มีการกระจายของมะเร็งไปที่ต่อมน้ำเหลือง และมีแนวโน้มของตัวโรคที่ดี ดังนั้น ASTRO Guidelines 2017 จึงให้ข้อกำหนดสำหรับผู้ป่วยที่เหมาะสมกับการฉายรังสีแบบ APBI ไว้แบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ Suitable สามารถทำได้ Cautionary ควรทำด้วยความระมัดระวัง และ Unsuitable ยังไม่แนะนำเนื่องจากยังไม่มียุทธการวิจัยรองรับ<sup>25</sup> (ตารางที่ 5)





ตารางที่ 5 ข้อกำหนดที่เหมาะสมในการเลือกผู้ป่วยในการฉายรังสีเสริมแบบ APBI<sup>25</sup>

Factors	Suitable	Cautionary	Unsuitable
<b>Patient Factors</b>			
Age	≥50 y	40-49 y if all criteria for suitable are met ≥50 y if one or more cautionary feature	<40 y
BRCA ½ mutation	Not present	-	Present
<b>Pathologic Factors</b>			
Tumor size	≤2 cm	2.1-3 cm	>3 cm
T stage	Tis or T1	T2	T3-4
Margins	Negative (≥2 mm)	Closed (<2mm)	Positive
LVSI	No	Limited/ focal	Extensive
ER status	Positive	Negative	-
Multicentricity	Unicentricity	-	Multicentricity
Multifocality	Clinically unifocal with total size ≤2 cm	Clinically unifocal with total size 2.1-3 cm	If microscopically multifocal >3 cm in total size or clinical multifocal
<b>Histology</b>			
	IDC or favorable subtype	ILC	-
Pure DCIS	Allow if screen detect, low to intermediate nuclear grade, ≤2.5 cm, resected with margins negative ≥3 mm	≤3 cm if criteria outlined in Suitable are not fully met	If >3 cm in size
EIC	Not allowed	≤3 cm	If >3 cm in size
Associated LCIS	Allowed	-	-
<b>Nodal Factors</b>			
N stage	pN0 (i-, i+)	-	pN1, pN2, pN3
Nodal surgery	SN Bx or ALND	-	None performed
<b>Treatment Factors</b>			
Neoadjuvant therapy	Not allowed	-	If used



### การฉายรังสีเพิ่มเติมบริเวณที่เคยเป็นก้อนเต้านมมาก่อน (tumor bed boost)

การศึกษา EORTC 22881-10882 เปรียบเทียบอัตราการกลับเป็นซ้ำใน 10 ปี ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม T1-2, N0-1, M0 จำนวน 5,318 ราย ที่ได้รับการผ่าตัดสงวนเต้านมร่วมกับฉายรังสีเสริมแบบ conventional WBRT ตามด้วย tumor bed boost 16 Gy อยู่ที่ร้อยละ 6.2 กับกลุ่มที่ไม่ได้ Tumor bed boost อยู่ที่ร้อยละ 10.2 ซึ่งต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.001$ ) แต่อัตราการรอดชีวิตใน 10 ปี อยู่ที่ร้อยละ 81.7 ซึ่งไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม<sup>26</sup> (ตารางที่ 6)

สรุปได้ว่าการฉายรังสีเพิ่มเติม (tumor bed boost) ช่วยลดอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรค แต่ไม่เพิ่มอัตราการรอดชีวิต จึงกลายเป็นมาตรฐานในการรักษาปัจจุบัน โดยพิจารณาทำในรายที่มีความเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำสูง คือ อายุน้อยกว่า 50 ปี หรือผลชิ้นเนื้อแบบ high grade ด้วยการฉาย electron beam ระยะเวลา 5-8 วัน ปริมาณรังสีรวม 10-16 Gy เนื่องจากปริมาณรังสีสูงเกินไปทำให้เกิดภาวะ radiation fibrosis สูงขึ้นและความสวยงามลดลง

ตารางที่ 6 สรุปการศึกษา EORTC 22881-10882<sup>26</sup>

Trial	Sample size	Patients	10 years IBTR		Severe Fibrosis		
			No boost	16 Gy boost	No boost	16 Gy boost	26 Gy boost
EORTC 22881	5,569	Post BCS with whole breast RT (50Gy/ 25Fx)	10.2%	6.2%	1.66%	4.5%	14.4%
			<i>Sig, p &lt; 0.0001</i>				

### การงดเว้นฉายรังสีตามหลังการผ่าตัด (omit radiation)

จากการศึกษาของ CALGB C9343 และ PRIME II ที่ทำการศึกษากการงดเว้นฉายรังสีหลังการผ่าตัดสงวนเต้านม เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ฉายรังสีเสริมใน elderly breast cancer patient, early stage, hormone receptor positive และรับการรักษาเสริมด้วย adjuvant endocrine therapy พบว่า อัตราการกลับเป็นซ้ำในกลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีเสริมน้อยกว่าอย่างมีนัยยะสำคัญ แต่ไม่แตกต่างในอัตราการรอดชีวิตและการแพร่กระจายของโรค<sup>27,28</sup> (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบการศึกษาแบบ Randomized controlled trial: Omission of radiotherapy<sup>27,28</sup>

Trial	Sample size	Patients	10 years free from LRR		10 years overall survival	
			RT + Hormone	Hormone	RT + Hormone	Hormone
CALGB C9343	636	>70yr, T1N0, ER+	98%	90%	67%	66%
			<i>Sig, p &lt; 0.001</i>		<i>No Sig, P = 0.64</i>	
PRIME II	1326	>65yr, T < 3cmN0, ER+	90.2%	99.1%	80.4%	81%
			<i>Sig, p = 0.00008</i>		<i>No sig, P = 0.28</i>	

กล่าวคือผู้ป่วยทุกกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดแบบสงวนเต้านมได้รับประโยชน์จากการฉายรังสีเสริมร่วมด้วย แต่อาจพิจารณาไม่ฉายรังสีในกรณีที่มีข้อจำกัดได้ ตาม NCCN guideline version 4.2021 โดยมีข้อบ่งชี้ ดังนี้

- Age ≥ 70 years
- Estrogen-receptor positive
- Clinically node-negative
- T1 tumors
- Receive adjuvant endocrine therapy



## สรุป

การรักษามะเร็งเต้านมแบบการผ่าตัดสงวนเต้านมในปัจจุบันเป็นการรักษาที่สามารถทำได้อย่างปลอดภัยและเป็นมาตรฐานการรักษาทั่วโลก โดยมีข้อห้ามสำหรับการผ่าตัดและข้อกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง (margin) ลดลง จากการพัฒนาการรักษาเสริม เช่น ยาเคมีบำบัด ยารักษามะเร็งแบบพุ่งเป้า (targeted therapy) และรังสีรักษา ประกอบกับเทคโนโลยีใหม่ๆ ที่เข้ามาช่วยในการผ่าตัด เช่น การประเมิน margin ด้วย frozen section ระหว่างการผ่าตัด การวาง radiopaque clips ที่ก้อนมะเร็งก่อนให้ยาเคมีบำบัดนำก่อนการผ่าตัด และการใช้ ultrasound ประเมินขอบเขตของก้อนมะเร็งระหว่างการผ่าตัด ซึ่งช่วยพัฒนาเทคนิคการผ่าตัดให้แม่นยำขึ้นและสูญเสียเนื้อเต้านมลดลง เพิ่มโอกาสในการผ่าตัดสงวนเต้านมได้มากขึ้น

ทำให้การผ่าตัดสงวนเต้านมไม่ได้จำกัดอยู่เฉพาะการรักษาในระยะต้นเท่านั้น แต่สามารถนำมาพิจารณาใช้รักษาในระยะลุกลามเฉพาะที่ (locally advanced breast cancer) หลังได้รับยาเคมีบำบัดนำก่อนการผ่าตัด (neo-adjuvant chemotherapy) ที่ผ่านการเลือกผู้ป่วยและการรักษาที่เหมาะสม เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา โดยยังคงความสวยงามของเต้านมและคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วยอีกด้วย





## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71: 209-49.
2. Halsted WS. I. A Clinical and Histological Study of certain Adenocarcinomata of the Breast: and a Brief Consideration of the Supraclavicular Operation and of the Results of Operations for Cancer of the Breast from 1889 to 1898 at the Johns Hopkins Hospital. *Ann Surg* 1898;28:557-76.
3. Patey DH, Dyson WH. The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed. *Br J Cancer* 1948;2:7-13.
4. Fisher B, Jeong JH, Anderson S, Bryant J, Fisher ER, Wolmark N. Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. *N Engl J Med* 2002;347:567-75.
5. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1227-32.
6. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347:1233-41.
7. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology; Breast Cancer, Version 4; 2021.
8. Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, Morrow M. The association of surgical margins and local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2014;21:717-30.
9. Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, Harris JR, Khan SA, Horton J, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;88:553-64.
10. Morrow M, Van Zee KJ, Solin LJ, Houssami N, Chavez-MacGregor M, Harris JR, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology-American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation in Ductal Carcinoma in Situ. *Pract Radiat Oncol* 2016;6:287-95.
11. Krekel NM, Haloua MH, Lopes Cardozo AM, de Wit RH, Bosch AM, de Widt-Levert LM, et al. Intraoperative ultrasound guidance for palpable breast cancer excision (COBALT trial): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2013;14:48-54.
12. Coles CE, Wilson CB, Cumming J, Benson JR, Frouhi P, Wilkinson JS, et al. Titanium clip placement to allow accurate tumour bed localisation following breast conserving surgery: audit on behalf of the IMPORT Trial Management Group. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:578-82.



13. Wolmark N, Wang J, Mamounas E, Bryant J, Fisher B. Preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer: nine-year results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2001;96-102.
14. Curigliano G, Burstein HJ, Winer EP, Gnant M, Dubsky P, Loibl S, et al. De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017. *Ann Oncol* 2017; 28:1700-12.
15. Akay CL, Meric-Bernstam F, Hunt KK, Grubbs EG, Bedrosian I, Tucker SL, et al. Evaluation of the MD Anderson Prognostic Index for local-regional recurrence after breast conserving therapy in patients receiving neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2012; 19:901-7.
16. Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, Geyer CE, Kahlenberg MS, Robidoux A, et al. Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. *J Clin Oncol* 2008;26:778-85.
17. Oh JL, Nguyen G, Whitman GJ, Hunt KK, Yu TK, Woodward WA, et al. Placement of radiopaque clips for tumor localization in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy and breast conservation therapy. *Cancer* 2007;110:2420-7.
18. Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011;378:1707-16.
19. Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, Julian JA, MacKenzie R, Parpia S, et al. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. *N Engl J Med* 2010; 362:513-20.
20. Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG, Barrett JM, Barrett-Lee PJ, Bliss JM, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol* 2008;9:331-41.
21. Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG, Barrett JM, Barrett-Lee PJ, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet* 2008; 371:1098-107.
22. Smith BD, Bellon JR, Blitzblau R, Freedman G, Haffty B, Hahn C, et al. Radiation therapy for the whole breast: Executive summary of an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol* 2018;8:145-52.
23. Njeh CF, Saunders MW, Langton CM. Accelerated Partial Breast Irradiation (APBI): A review of available techniques. *Radiat Oncol* 2010; 5:90.
24. Hickey BE, Lehman M, Francis DP, See AM. Partial breast irradiation for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 7:CD007077.
25. Correa C, Harris EE, Leonardi MC, Smith BD, Taghian AG, Thompson AM, et al. Accelerated Partial Breast Irradiation: Executive summary for the update of an ASTRO Evidence-Based Consensus Statement. *Pract Radiat Oncol* 2017; 7:73-9.



26. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, Struikmans H, Van den Bogaert W, Fourquet A, et al. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *J Clin Oncol* 2007; 25:3259-65.
27. Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR, Cirincione CT, Berry DA, McCormick B, et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343. *J Clin Oncol* 2013; 31:2382-7.
28. Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJ, Cameron DA, Dixon JM. Breast-conserving surgery with or without irradiation in women aged 65 years or older with early breast cancer (PRIME II): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2015;16:266-73.







## เทคนิคการผ่าตัดเพื่อลดเนื้อส่วนเกินด้านข้างลำตัวหลังทำการตัดเต้านมออกทั้งหมด

### Techniques to reduce dog ear after mastectomy

รับพร สุขพานิช\*

การผ่าตัดเต้านมเพื่อการรักษามะเร็งเต้านมในปัจจุบันนั้นพัฒนาไปมาก ทั้งในเรื่องของเทคนิคการผ่าตัดและเรื่องขององค์ความรู้ในการรักษาร่วมอื่นๆ เพื่อให้การรักษามะเร็งเต้านมนั้นสามารถคงไว้ซึ่งคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วยด้วยเช่นกัน แนวโน้มของการผ่าตัดแบบสงวนเต้านมนั้นมีมากขึ้นเรื่อยๆ เนื่องจากความรู้และการพัฒนาของการใช้ยาเคมีบำบัด รวมถึงการกำหนดตำแหน่งของก้อนที่คลำไม่ได้ด้วยมือได้เปิดโอกาสให้ผู้ป่วยจากเดิมที่อาจจะไม่สามารถเก็บเต้านมได้ สามารถเลือกที่จะเก็บเต้านมได้

นอกจากนี้การผ่าตัดเพื่อเสริมสร้างเต้านมก็เป็นที่ยอมรับในปัจจุบัน เทคนิคการเสริมสร้างเต้านมนั้น มีมากมายซึ่งก็นับเป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับคนไข้ที่ไม่ต้องการสงวนเต้านม หรือในรายที่เราไม่สามารถเก็บเต้านมไว้ได้

อย่างไรก็ตามมีคนไข้จำนวนมากที่ยังคงต้องการการผ่าตัดแบบตัดเต้านมทั้งหมด ถึงแม้ผู้ป่วยรายนั้นอาจจะจะเป็นกลุ่มที่สามารถเก็บเต้านมไว้ได้ก็ตาม การตัดเต้านมโดยไม่ทำการเสริมสร้าง (simple mastectomy) นั้นเป็นหัตถการที่ทำบ่อยของศัลยแพทย์ทั่วไปและปัญหาที่พบบ่อยๆ จากการผ่าตัดเต้านมทั้งหมด (mastectomy) แต่อาจจะถูกมองข้ามไปทั้งที่จริงๆ แล้วส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวันของคนไข้ นั่นคือ การมีเนื้อส่วนเกินเหลือทางด้านข้างลำตัวหลังการผ่าตัด (lateral skin fold หรือ dog ear) ซึ่งนอกจากจะทำให้ดูไม่สวยงามแล้ว ยังทำให้เกิดความรำคาญและมีปัญหาในการใส่ชั้นในของคนไข้บางคน ซึ่งเนื้อส่วนเกินนี้มักพบในกลุ่มผู้ป่วยที่มีน้ำหนักมาก ในบทนี้ทางผู้เขียนจึงขอรวบรวมเทคนิคในการป้องกันและแก้ไขเนื้อส่วนเกินด้านข้างของแผลผ่าตัดเต้านมที่มีเขียนไว้ในงานวิจัยต่างๆ เพื่อเป็นแนวทางในการวางแผนผ่าตัด mastectomy ให้ได้ผลลัพธ์อันเป็นที่น่าพึงพอใจต่อผู้ป่วย

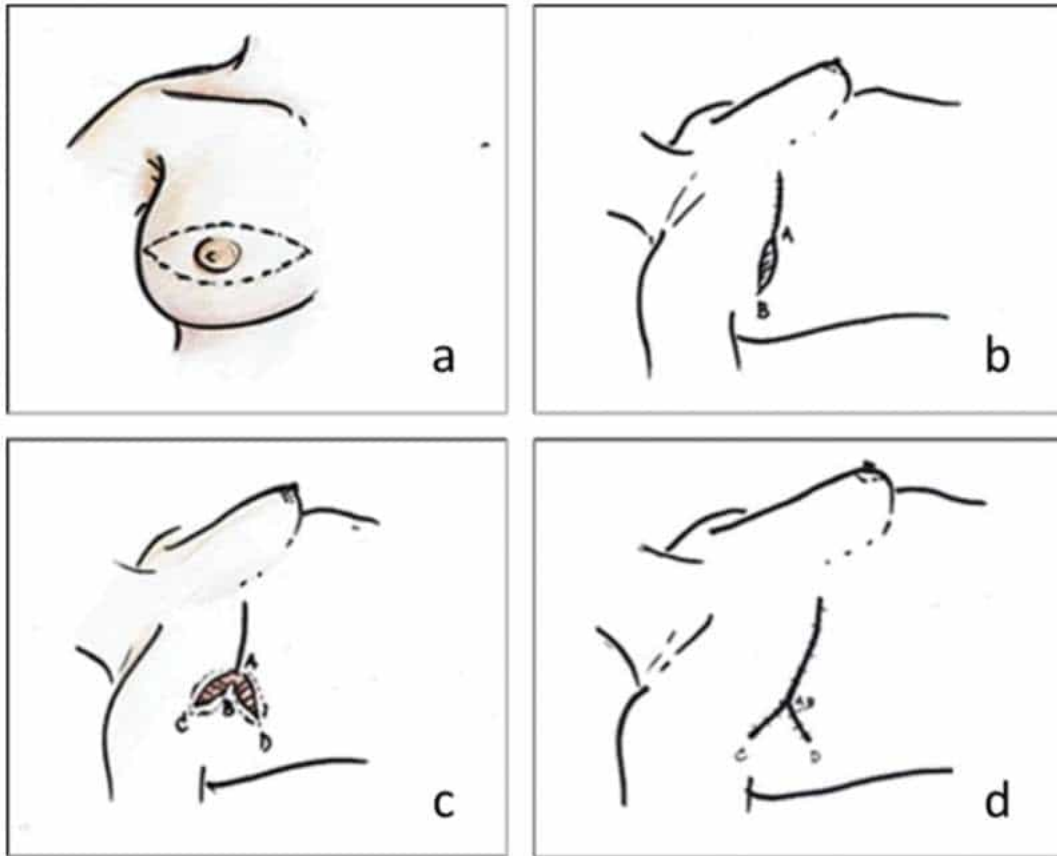
ปัญหาเรื่อง dog ear จากการทำ mastectomy นั้น เริ่มมีการกล่าวถึงเทคนิคในการแก้ไขและป้องกันในปี พ.ศ. 2531 โดย Farrar WB และคณะ พบว่า เทคนิคแรกที่ได้รับการนำเสนอและเป็นเทคนิคที่มีงานวิจัยมากที่สุดจนถึงปัจจุบัน ได้แก่ Y-shape incision<sup>1-7</sup> โดยเทคนิคการผ่าตัด มีดังนี้

ผู้ป่วยนอนหงายในท่าเตรียมการผ่าตัดเต้านม การทำ mastectomy นั้น เราจะใช้ transverse Stewart incision<sup>8</sup> หรือเป็น transverse oriented surgeon's ellipse (ภาพที่ 1a) ซึ่งความยาวต่อความกว้างของ elliptical shape incision นั้นขึ้นอยู่กับรูปร่างของผู้ป่วย ขนาดของเต้านม และตำแหน่งของมะเร็ง หากมีส่วนที่เกี่ยวข้องกับผิวหนังที่ต้องการตัดออกไปด้วย ซึ่งโดยมากหากไม่ได้ความยาวต่อความกว้างประมาณ 4:1 มักจะเกิดปัญหา dog ear เวลาที่เย็บปิดได้<sup>1</sup>

หลังจากที่ทำการตัดเต้านม ห้ามเลือดเรียบร้อยแล้ว เราจะทำการวางแผนการปิดแผลโดยเริ่มจากทางด้าน medial ไปจนถึงกลางแผลหรือ 2 ใน 3 ของแผลผ่าตัด (ภาพที่ 1b)

จากนั้นดึงมุมด้านข้างของแผลผ่าตัดเข้ามาชิดจุดที่เราเย็บไว้ (point A) ทำให้เกิดขารูปตัว Y (ภาพที่ 1c) ตัดเนื้อส่วนเกินของขา Y ทั้งสองข้างออก จากนั้นเย็บเข้าหากัน หลังจากเย็บปิดเข้าหากันเรียบร้อยแล้วจะได้แผลเป็นรูปตัว Y (ภาพที่ 1d) ข้อควรระวังในการใช้เทคนิคนี้ ได้แก่ มุมของตัว Y ไม่ควรถูกดึงเข้ามาทางด้านใน (medial) มากจนเกินไปเพื่อที่จะพยายามให้เนื้อด้านข้างแบนมากที่สุด เนื่องจากจะทำให้ขา Y ทั้งสองข้างเคลื่อนมาอยู่ด้านหน้าเกินไปและมองเห็นได้ชัด โดยตามจริงนั้นมุมนี้ควรจะวางในจุดของ anterior axillary line ซึ่งมีผลให้ขา Y ซ่อนไว้ได้วงแขนได้ ควรพยายามทำให้ขา Y ทั้งสองยาวเท่ากันโดยระมัดระวังในการ mark ก่อนที่จะตัดหนังส่วนเกิน ส่วนฐานของขา Y นั้น ควรกว้างเป็น 1.5 เท่าของตัวขา Y โดยเราสามารถกำหนดโดยการโยกเนื้อเยื่อไปมาจนได้ระยะที่ต้องการก่อนที่จะตัดเนื้อเกินออก และสุดท้ายคือ drain ไม่ควรผ่านออกทางฐานของตัว Y แต่ควรออกทาง flap ล่างของแผลผ่าตัด<sup>3</sup>

\*โรงพยาบาลราชวิถี



ภาพที่ 1 การผ่าตัดโดยใช้เทคนิค Y-shape incision  
ที่มา: ภาพวาดโดยแพทย์หญิงรับพร สุขพานิช โรงพยาบาลราชวิถี

a แสดงการลงแผลเพื่อผ่าตัด mastectomy แบบ transverse steward incision

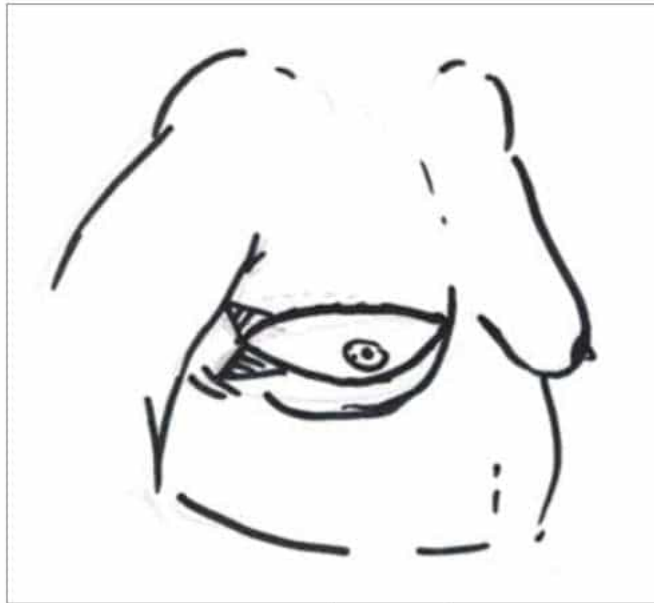
b หลังตัดเต้านมออกแล้วเริ่มเย็บปิดจากทางด้านในมาทางด้านนอกจนถึงจุด A (ประมาณ 1/2 ถึง 2/3 ของความยาวแผลทั้งหมด)

c มุมทางด้านข้างสุดของแผลผ่าตัด ถูกดึงเข้ามาเพื่อชนกับจุด A ทำให้เกิดแผลที่เป็นรูปขา Y

d หลังจากตัดเนื้อส่วนเกินจากขา Y ทั้งสองออกแล้วเย็บเข้าหากันจะได้แผลที่เป็นรูปตัว Y

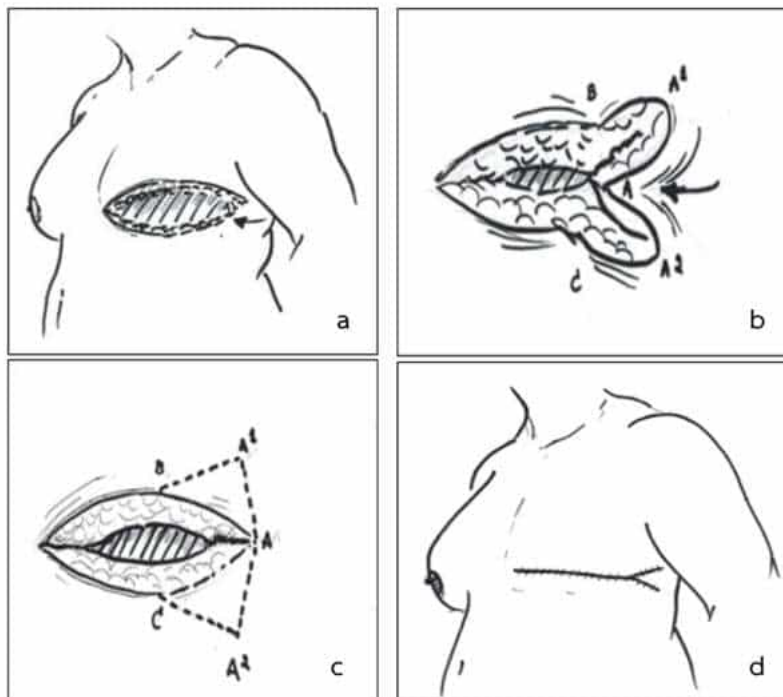
เทคนิคอื่นๆ ที่มีรายงานนั้นมีการปรับปรุงมาจาก Y-shape closure โดยมีต่างกันเพียงแค่การวางแผนการลงแผล โดยอาจจะเป็นการลงแผลรูปสามเหลี่ยมเพิ่มที่ขอบตั้งแต่แรกก่อนที่จะเริ่มตัดเต้านม ซึ่งการลงแผลแบบนี้ทำให้แผลผ่าตัดกว้างออกไปทางด้านข้างและทำให้สามารถเกาะต่อหน้าเหลืองได้สะดวกมากขึ้น โดยจะเพิ่มส่วนของ flap รูปสามเหลี่ยมที่ฐานของสามเหลี่ยมจะอยู่บริเวณ posterior axillary line โดยเมื่อเปิด flap นี้ออก จะเห็นขอบของกล้ามเนื้อ latissimus dorsi ได้ชัดเจน ส่วนมุมสามเหลี่ยมนั้นจะอยู่ชิดกับกล้ามเนื้อ pectoralis major<sup>2</sup> (ภาพที่ 2)





ภาพที่ 2 การวาดรูปก่อนลงแผลเทคนิค Y-shape incision โดยเพิ่มรูปสามเหลี่ยมอีก 2 จุดทางด้านข้างของ mastectomy incision  
ที่มา: ภาพวาดโดยแพทย์หญิงรับพร สุขพานิช โรงพยาบาลราชวิถี

อีกเทคนิคหนึ่งใช้การวาดรูปสามเหลี่ยมเพื่อตัดเนื้อออกเพิ่มเติมหลังการตัดเต้านมแล้วโดยใช้หลักการของ V-Y flap  
เข้ามานั่นเอง<sup>7</sup> (ภาพที่ 3 a-d)



ภาพที่ 3 การผ่าตัดโดยเทคนิค Modified V-Y Advancement technique  
ที่มา: ภาพวาดโดยแพทย์หญิงรับพร สุขพานิช โรงพยาบาลราชวิถี



a แสดงภาพแผลผ่าตัดหลังทำ mastectomy ผ่าน Transverse Steward incision  
b ดึงด้านมุมนอกสุดของแผลผ่าตัด (จุด A) เข้ามาชิดทางด้านในของแผล (จุด B, C) ซึ่งจะทำให้เกิดมุมอีกสองมุม (A1, A2)

c ลากเส้นเชื่อมระหว่างจุดต่างๆ ซึ่งจะทำให้เกิดสามเหลี่ยมอีกสองรูป หลังจากนั้นตัดเนื้อเยื่อตามแนวเส้นประที่ลากขึ้นมาใหม่นี้

d หลังจากตัดเนื้อส่วนเกินออกแล้ว เย็บแผลเข้าหากันทั้งหมด จะได้แผลเป็นรูป Y (ภาพที่ 3d) อย่างไรก็ตาม ทั้งสองเทคนิคก็ใช้หลักการและได้ผลลัพธ์สุดท้ายเช่นเดียวกันกับ Y-shape closure หรือ fish shape technique นั่นเอง

จากการรายงานโดย Farrar WB และคณะ ได้ทำการผ่าตัดนี้ในผู้ป่วย 15 ราย โดยระยะเวลาที่ใช้เพิ่มเติมจากเดิมไม่มากนัก ไม่มีผลแทรกซ้อนของแผลหลังผ่าตัดและผู้ป่วยทุกรายมีความพึงพอใจอย่างสูง<sup>1</sup>

ในบทความจาก Hussien M และคณะ<sup>3</sup> ได้ทำการประเมินเทคนิคนี้ในคนไข้จริง 28 คน โดยมีทั้งส่วนที่ใช้เทคนิคนี้เพื่อปิดแผลผ่าตัดตั้งแต่ครั้งแรก (primary closure) และส่วนหนึ่งใช้เพื่อแก้ไข dog ear ในแผลเป็น (scar revision) และได้สรุปไว้ว่าเทคนิคนี้ปลอดภัยและเป็นเทคนิคที่ง่าย อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบคนไข้ 1 ราย ที่มี skin necrosis ตามปกติ (inferior flap of mastectomy)

Systematic review<sup>9,10</sup> พบว่า เทคนิคนี้เป็นเทคนิคที่มีการกล่าวถึงมากที่สุด โดยจากผู้ป่วยที่ถูกรวบรวมจากหลายๆ รายงาน 160 ราย พบว่า มีภาวะแทรกซ้อน 8 ราย เท่านั้น ซึ่งหนึ่งในภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญและต้องระวังนั้น คือ เนื้อตายบริเวณมุมของตัว Y (necrosis)<sup>9</sup> โดยเราสามารถระวังได้โดยการที่รักษาความกว้างของตัว Y ไว้ ไม่ให้เป็นมุมแหลมจนเกินไป

ข้อดีของการปิดแผลแบบ Y-shape นี้ ที่เห็นเด่นชัด คือ ทำได้ง่าย ไม่ขัดขวางต่อการเคลื่อนไหวของแขนในอนาคต ไม่ทำให้พื้นที่ของแผลผ่าตัดขยายไปทางด้านข้างมากนัก ซึ่งมีผลต่อการฉายแสงหลังผ่าตัดด้วย นอกจากนี้ยังสามารถลดการเกิด seroma ที่ซั้งทางด้านข้างได้อีกด้วย<sup>11</sup>

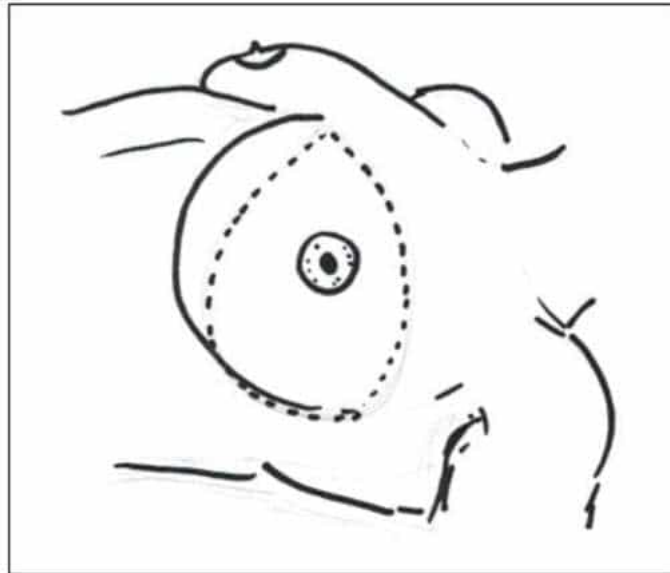
ถึงแม้ในการศึกษาเทคนิค Y-shape closure หรือ fishtail closure นั้น ได้รายงานผลว่าปลอดภัยและได้ผลลัพธ์ที่ดี ส่วนข้อจำกัดของเทคนิคดังกล่าวก็ยังพบได้ดังที่กล่าวไว้ข้างต้น จึงมีความพยายามในการพัฒนาเทคนิคอื่นๆ ขึ้น เพื่อกำจัด dog ear จากการผ่าตัดเต้านมออกทั้งหมด อันได้แก่

Tear-drop incision<sup>12</sup> ได้รับการเสนอขึ้นโดย Mirza M และคณะ เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิด skin necrosis อย่างเช่นใน Y-shape closure โดยการลงแผลนั้นจะวาดเป็นรูปหยดน้ำค้าง โดยด้านใน (medial) เป็นปลายแหลม ส่วนด้านนอก (lateral) เป็นด้านที่โค้งมนและกว้างกว่า ขนาดของรูปหยดน้ำจะขึ้นกับขนาดและรูปร่างของเต้านม รอยแผลเดิม หรือตำแหน่งมะเร็งที่ต้องการตัดออกด้วย โดยส่วนไขมันด้านข้าง (axillary fat pad) จะถูกรวมอยู่ในด้านกว้างของหยดน้ำด้วย (ภาพที่ 4)

เมื่อเย็บปิดแผลแล้วจะได้แผลที่เป็นเส้นตรง ซึ่งคณะผู้รายงานกล่าวไว้ว่าเหมาะกับทั้งเต้านมที่มีขนาดเล็กและใหญ่และผู้ป่วยที่มีไขมันด้านข้างลำตัวมาก โดยที่ไม่ทำให้เกิด dog ear อีกด้วย







ภาพที่ 4 การวาดภาพก่อนผ่าตัดของเทคนิค tear-drop incision โดยด้านแหลมของหยดน้ำจะอยู่ทางด้านในและด้านกว้างของหยดน้ำจะอยู่ทางด้านนอก โดยครอบคลุมส่วนของเนื้อที่เกินมาทางรักแร้ของผู้ป่วยด้วย  
ที่มา: ภาพวาดโดยแพทย์หญิงรับพร สุขพานิช โรงพยาบาลราชวิถี

เทคนิคต่อมาที่มีการกล่าวถึงในงานวิจัยคือ waisted -tear drop (and de-epithelialization of lateral flap) นำเสนอโดย Thomas R และคณะในปี พ.ศ. 2555<sup>13</sup>

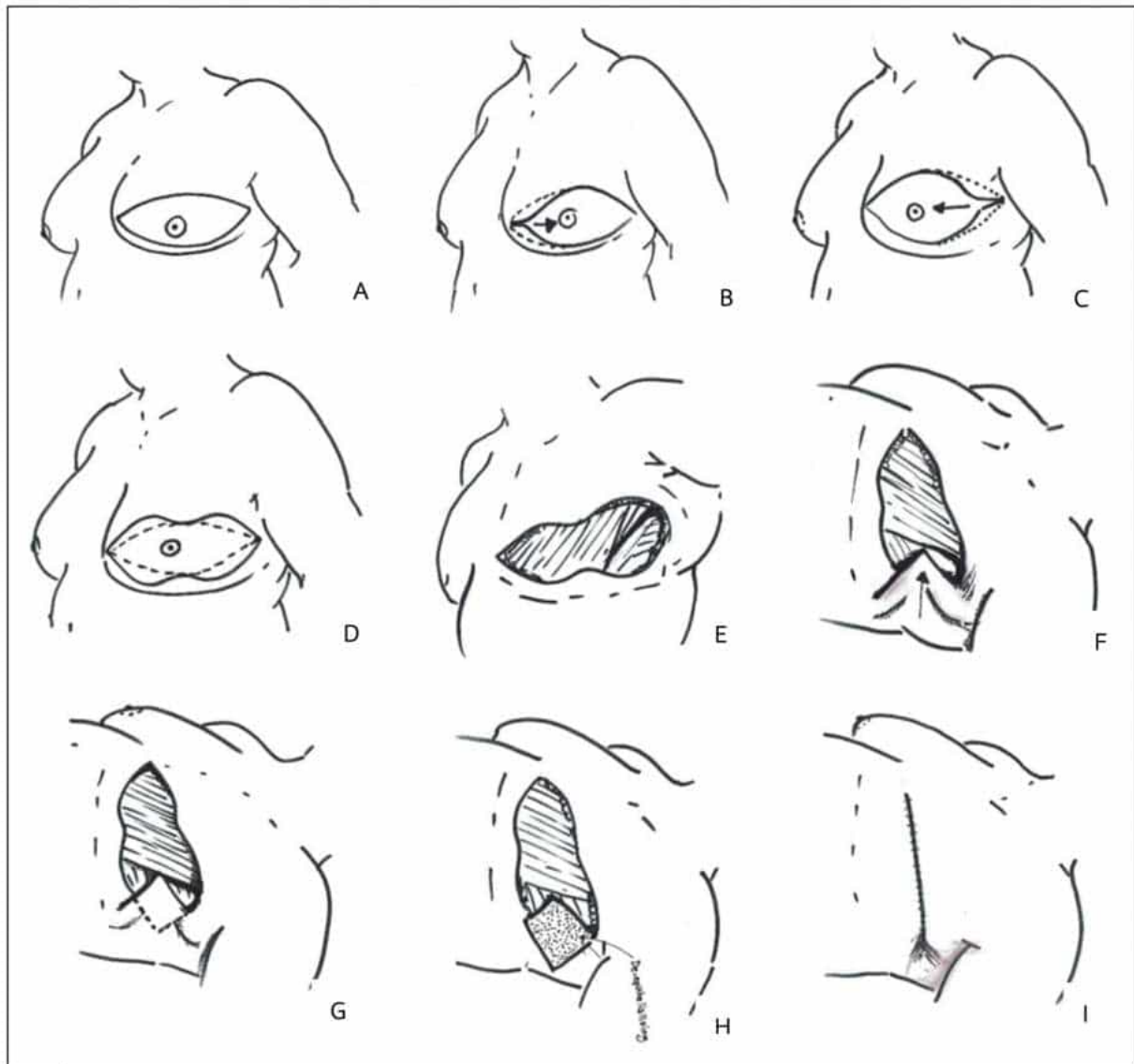
เทคนิคนี้เริ่มจากการวาดแผลที่เราจะทำการผ่าตัดโดยปกติซึ่งเป็นรูป ellipse (ภาพที่ 5A)

จากนั้นดึงผิวหนังทางด้านในของเต้านมเข้ามาแล้ววาดเส้นเพื่อให้เป็นรูป ellipse (ภาพที่ 5B)

จากนั้นทำเช่นเดียวกับทางด้านนอกของเต้านม (ภาพที่ 5C)

การวาดแผลที่จะลงเช่นนี้ ในคนไข้ที่ไม่ได้มีเนื้อส่วนเกินทางด้านข้างมากนัก สามารถทำการตัดเต้านมและเย็บปิดเป็นเส้นตรงได้เลย แต่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีเนื้อด้านข้างเหลือมาก (lateral skin redundant) เราจะดึงมุมทางด้านข้างเข้ามาเช่นเดียวกับการปิดแบบ Y-shape closure และ de-epithelialization แล้วเย็บผิวหนังเข้าหากัน (ภาพที่ 5D) โดยเทคนิคนี้อาจทำให้เกิดรอยย่นของผิวหนังทางด้านข้างได้





ภาพที่ 5 การผ่าตัดโดยเทคนิค waisted-tear drop incision

ที่มา: ภาพวาดโดยแพทย์หญิงรับพร สุขพานิช โรงพยาบาลราชวิถี

A การวางแผนการลงแผลผ่าตัดนั้นจะเริ่มต้นด้วยการใช้ transverse toward incision

B ใช้มือดึงมุมของแผลผ่าตัดด้านในที่วาดไว้เข้าหาลานนม จะเห็นได้ว่ารูปที่วาดไว้จะมีลักษณะเป็นมุมแหลมมากขึ้น ให้วาดรูปต่อขอบให้เป็นรูปเดิม ดังแสดงให้เห็นในเส้นประ

C ทำอย่างเดียวกับกับภาพ B แต่ทำทางด้านขอบนอกสุดของแผลผ่าตัด

E แสดงลักษณะของแผลผ่าตัดหลังจากที่ทำ mastectomy แล้ว

F หากพบว่ายังมีเนื้อส่วนเกินทางด้านข้างมากนัก ให้ดึงมุมด้านข้างสุดของแผลเข้ามาด้านใน

G ทำการวาดภาพบน flap ที่ดึงเข้ามาด้านในดังแสดงในรูป

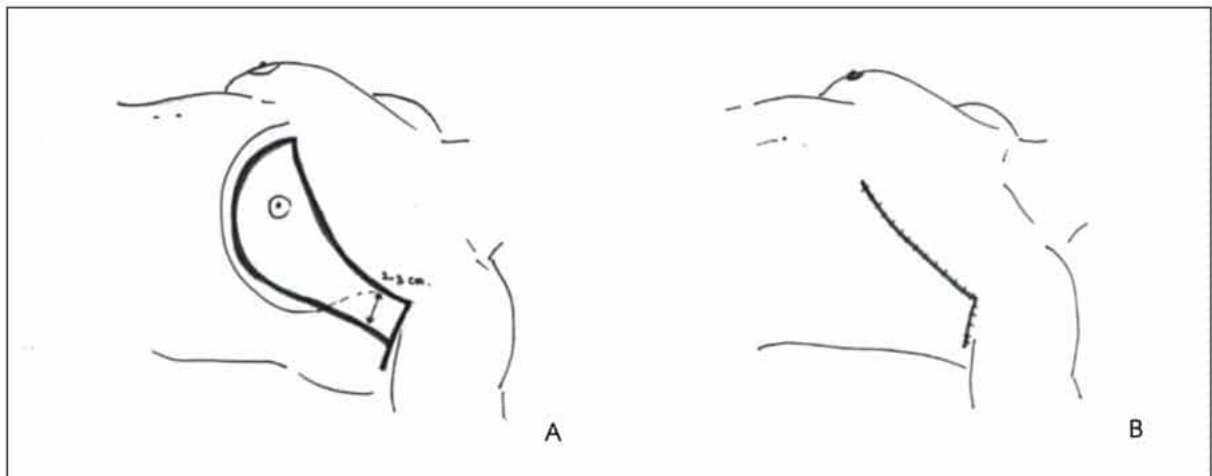
H บริเวณที่วาดรูปใหม่นั้นจะเป็นบริเวณที่ตัดหนังออก (de-epithelialization) เพื่อที่จะทำการเย็บซ่อนลงไปไว้ในแผลต่อไป

I หลังจากทำการเย็บแผลเป็นแนวตรงแล้ว ส่วนที่ตัดหนังออกไปจะถูกเย็บซ่อนไว้ใต้แผลด้วย ดังนั้นแผลที่ได้สุดท้ายจะออกมาเป็นแนวตรง อย่างไรก็ตามแผลทางด้านข้างอาจจะมีรอยย่นได้ซึ่งจะสามารถหายไปเองในเวลาต่อมา



ในปีเดียวกันนี้ Clough KB และคณะ ได้เสนอแนวทางการลงแผลเพื่อลดการเกิด dog ear ที่เรียกว่า “L scar technique”<sup>14</sup> โดยในการวาด incision นั้น จะมีการวาดเส้นเฉียงขนานกันสองเส้นโดยห่างกัน 2-3 เซนติเมตร โดยเส้นด้านหน้าจะลากตามขอบของ pectoralis major ส่วนเส้นคู่ขนานกันนั้นจะตามขอบของกล้ามเนื้อ latissimus dorsi ซึ่งเข้าหารักแร้และมีเส้นแนวนอนเข้าไปที่บริเวณรอยพับของรักแร้อีกเส้นหนึ่ง (ภาพที่ 6A)

จะเห็นว่าเทคนิคนี้เมื่อทำการเย็บปิดแผลจะเป็นแนวเฉียงเข้าหารักแร้และมีลักษณะเป็นรูปตัว L (ภาพที่ 6B) ซึ่งมีประโยชน์มากในกลุ่มคนไข้ที่เราต้องการทำ axillary dissection อยู่แล้ว รอยแผลผ่าตัดส่วนปลายๆ นั้นก็จะถูกซ่อนอยู่ในแนวใต้วงแขน อย่างไรก็ตามหากผิวหนังบริเวณรักแร้ถูกตัดออกมากเกินไปอาจจะส่งผลให้เกิดความตึงเวลาที่เย็บปิดซึ่งนำมาสู่การเกิดภาวะแทรกซ้อนของแผลผ่าตัดต่อไป



ภาพที่ 6 การผ่าตัดโดยเทคนิค “L scar technique”

ที่มา: ภาพวาดโดยแพทย์หญิงรับพร สุขพานิช โรงพยาบาลราชวิถี

**A** เส้นทึบแสดงแนวการวาดภาพก่อนลงแผล โดยมีทั้งหมดสามเส้น เส้นแรกเป็นแนวตาม axillary fold อีกสองเส้นเป็นเส้นเฉียงที่ขนานกันและเข้ามารวมกันเป็นรูป ellipse ในเต้านม โดย 2 เส้นนี้ เส้นที่อยู่ทางด้านในลำตัว (medial) จะวิ่งตามขอบของกล้ามเนื้อ pectoralis major จากนั้นโค้งเข้ามาในเต้านมเป็นเส้นที่เหนือต่อลานนมและหัวนม เส้นที่ขนานกันทางด้านข้าง (lateral) ห่างจากแนวเส้นที่ขนานกัน 2-3 เซนติเมตร โดยโค้งเข้ามาทางด้านล่างของลานนมและหัวนม

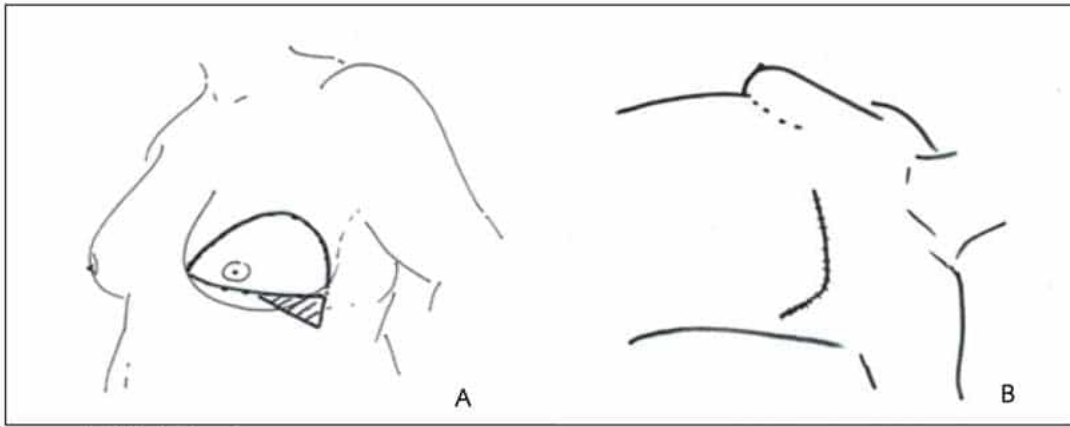
**B** แสดงภาพเมื่อตัดเต้านมและทำการเย็บปิดแผล จะเป็นรูป ตัว L กลับหัว

Triangular-advancement technique ได้รับการเสนอในปี พ.ศ. 2554 โดย Bennette IC และคณะ<sup>15</sup> เริ่มจากการวาดรูป incision ที่จะลงเป็นตัว D โดยที่โค้งขึ้นทางด้านข้าง (skewed laterally) โดยเพิ่มการตัดเนื้อเป็นรูปสามเหลี่ยมที่วาดต่อลงมาจากฐานด้านข้าง (ภาพที่ 7A)

หลังจากทำ mastectomy แล้ว การเย็บปิดจะเริ่มจากด้านข้างโดยตั้งใจดึงเนื้อส่วนเกินของ flap ด้านบนนั้นมาทางด้านในของลำตัว หลังจากเย็บปิดเสร็จสิ้นแล้ว แผลจะมีลักษณะเป็นเส้นเดียวที่โค้งลงทางด้านข้าง (ภาพที่ 7B)

ข้อดีของเทคนิคนี้ คือ ไม่มีแผลผ่าตัดที่เป็นแฉกและแผลผ่าตัดไม่ได้ยาวอ้อมไปด้านหลังอีกด้วย อย่างไรก็ตามหากเย็บปิดไม่ดีเท่าที่ควรอาจทำให้แผลนั้นยื่นได้





ภาพที่ 7 การผ่าตัดโดยใช้เทคนิคการลงแผลแบบ triangular-advancement technique

ที่มา: ภาพวาดโดยแพทย์หญิงรับพร สุขพานิช โรงพยาบาลราชวิถี

A แสดงแนวการวาดภาพก่อนการลงแผลผ่าตัด โดยประกอบด้วย D-shape incision เป็นแผลที่ใช้เพื่อการตัดเต้านม และส่วนของรูปสามเหลี่ยมที่อยู่ทางด้านล่างต่อเนื่องส่วนเกินที่เราต้องการจะเก็บเข้าให้แนบลำตัว โดยใช้หลักการของ modified Burow's triangular excision

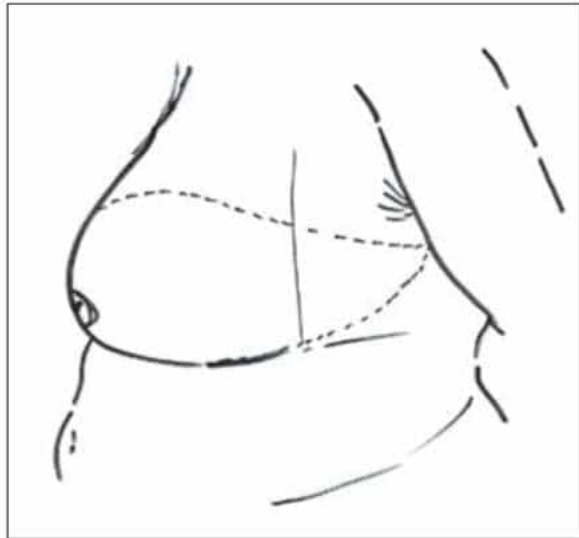
B แสดงแนวแผลหลังจากทำการตัดเต้านมและเย็บปิดเข้าหากันแล้ว

เทคนิคสุดท้ายที่จะกล่าวถึงในบทนี้ นำเสนอโดย Hill EL และคณะ ในปี พ.ศ.2562 โดยผู้เขียนใช้ชื่อว่า the angle wings incision<sup>16</sup> จึงเป็นการรวบรวมคนไข้ทั้งหมด 112 ราย ที่ได้เข้ารับการผ่าตัดโดยเทคนิคดังกล่าวและได้ทำการสำรวจความพึงพอใจจากผู้ป่วย โดยสรุปได้ว่าการผ่าตัดโดยวิธีนี้ไม่ได้ส่งผลต่อการเคลื่อนไหวของแขน ไม่ได้เพิ่มความเจ็บปวด และยังได้ผลลัพธ์ทางด้านความสวยงามเป็นที่น่าพอใจแก่ผู้ป่วย โดยการวางแผลลงแผลผ่าตัดนั้นจะต้องประเมินเนื้อส่วนเกินทางด้านข้างลำตัวโดยใช้นิ้วหนีบเนื้อเยื่อด้านข้างเข้าหากันดู (pinch test) เพื่อประเมินปริมาณเนื้อเยื่อที่เราจะตัดทิ้งได้โดยไม่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของแขน จากนั้นจึงวาดส่วนของแผลที่จะลงทางด้านข้างของลำตัวโดยมักเริ่มจาก anterior axillary line เป็นเส้นขนานกันและไปจบเป็นส่วนปลายของรูปปีก (wing tip) โดยจุดนั้นจะสิ้นสุดตรงไหนมักขึ้นอยู่กับขนาดลำตัวและเนื้อส่วนเกินของผู้ป่วยนั่นเอง (ภาพที่ 8) แต่จะเห็นได้ว่าการผ่าตัดด้วยวิธีนี้ แผลผ่าตัดนั้นจะยาวเท่าใดขึ้นอยู่กับขนาดของเนื้อส่วนเกินด้านข้างของผู้ป่วย ซึ่งมีโอกาสมากที่จะอ้อมไปด้านหลังในความเห็นของผู้เขียนวิธีนี้อาจไม่เหมาะกับผู้ป่วยที่มีเนื้อส่วนเกินมากนัก

กล่าวโดยสรุปแล้วการที่มีเนื้อเยื่อส่วนเกินด้านข้างเหลือหลังจากการตัดเต้านมออกไปแล้วนั้นเป็นปัญหาที่กระทบต่อชีวิตประจำวันของผู้ป่วย ดังนั้นศัลยแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดควรที่จะเล็งเห็นและเลือกวิธีการผ่าตัดที่ช่วยลดปัญหาเหล่านี้ มีหลายเทคนิคที่เราสามารถนำไปใช้เพื่อที่จะป้องกันการเกิด dog ear จากการผ่าตัด mastectomy ได้ ทั้งนี้ยังไม่ได้มีวิธีใดที่เป็นมาตรฐานและยังไม่มีการศึกษาที่จะเปรียบเทียบผลของการผ่าตัดในแต่ละวิธี ดังนั้นในการพิจารณาเลือกจึงควรเลือกตามแต่รูปร่างของผู้ป่วยและความถนัดของศัลยแพทย์เป็นสำคัญ







ภาพที่ 8 การผ่าตัดโดยใช้เทคนิค “the angle wings incision”

ที่มา: ภาพวาดโดยแพทย์หญิงรับพร สุขพานิช โรงพยาบาลราชวิถี

การวาดรูปก่อนลงแผลผ่าตัดนั้นแบ่งออกเป็น 2 ส่วน โดยส่วนของแผลเพื่อการตัดเต้านมทางด้านหน้าและส่วนที่เรียกว่า “angel wings incision” ทางด้านข้าง โดยจากรูปเส้นแนวตั้ง (vertical line) แสดงแนวเริ่มต้นของส่วน angle wing incision โดยมักเริ่มจาก anterior axillary line และลากเส้น 2 เส้นขนานไปทางด้านข้างลำตัวโดยระยะห่างระหว่าง 2 เส้นนี้ ขึ้นอยู่กับปริมาณเนื้อเยื่อไขมันที่เราต้องการเอาออก และลากไปบรรจบกันเป็นปลายของ angle wing



## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Farrar WB, Fanning WJ. Eliminating the dog-ear in modified radical mastectomy. *Am J Surg* 1988;156:401-2.
2. Szynglarewicz B, Matkowski R, Kasprzak P, Halon A, Szelachowska J, Forgacz J, et al. Mastectomy approach with Y-shaped incision: a technique designed for women with obesity. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:1454-8.
3. Hussien M, Daltrey IR, Dutta S, Goodwin A, Prance SE, Watkins RM. Fish-tail plasty: a safe technique to improve cosmesis at the lateral end of mastectomy scars. *Breast* 2004;13:206-9.
4. Goel V, Shukla S, Raju K, Murtuza S, Ramchandra, Rao TS. Revisiting Y-Shaped Closure Technique to Prevent the Dog Ear Formation in Women Undergoing Mastectomy. *Indian J Surg Oncol* 2019;10:95-7.
5. Nowacki MP, Towpik E. A fish shaped incision for mastectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1988;167:251-2.
6. Nowacki MP, Towpik E, Tchorzewska H. Early experience with 'fish-shaped' incision for mastectomy. *Eur J Surg Oncol* 1991;17:615-7.
7. Gibbs ER, Kent RB, 3rd. Modified V-Y advancement technique for mastectomy closure. *J Am Coll Surg* 1998;187:632-3.
8. Stewart FT. Amputation of the Breast by a Transverse Incision. *Ann Surg* 1915;62:250-1.
9. Lim GH, Tan HF. Surgical techniques to avoid lateral dog ear of the mastectomy scar: A systematic review. *Int J Surg* 2016;26:73-8.
10. Kang AS, Kang KS. A Systematic Review of Cutaneous Dog Ear Deformity: A Management Algorithm. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2020;8:e3102.
11. Chretien-Marquet B, Bennaceur S. Dog ear: true and false. A simple surgical management. *Dermatol Surg* 1997;23:547-50.
12. Mirza M, Sinha KS, Fortes-Mayer K. Tear-drop incision for mastectomy to avoid dog-ear deformity. *Ann R Coll Surg Engl* 2003;85:131.
13. Thomas R, Mouat C, King B. Mastectomy flap design: the 'waisted teardrop' and a method to reduce the lateral fold. *ANZ J Surg* 2012;82:329-33.
14. Clough KB, Massey EJ, Mahadev GK, Kaufman GJ, Nos C, Sarfati I. Oncoplastic technique for the elimination of the lateral "dog ear" during mastectomy. *Breast J* 2012;18:588-90.
15. Bennett IC, Biggar MA. A triangular advancement technique to avoid the dog-ear deformity following mastectomy in large breasted women. *Ann R Coll Surg Engl* 2011;93:554-5.
16. Hill EL, Ochoa D, Denham F, Merrill A, Lin-Duffy MF, Wilson AB, et al. The Angel Wings Incision: A novel solution for mastectomy patients with increased lateral adiposity. *Breast J* 2019;25:687-90.



## การผ่าตัดหลอดอาหารด้วยการส่องกล้อง Minimal invasive esophagectomy

วรพงษ์ อนุพงศ์อนันต์\*

นับตั้งแต่ Franz Torek<sup>1</sup> ประสบความสำเร็จในการผ่าตัดหลอดอาหารผ่านทางช่องอก (transthoracic esophagectomy) ในปี พ.ศ. 2456 การผ่าตัดหลอดอาหารพัฒนาขึ้นเป็นลำดับ จากเดิมที่เคยมีอัตราการความเสียหายที่จะเสียชีวิตจากการผ่าตัด (perioperative mortality) สูงถึงร้อยละ 70 ในช่วงปี พ.ศ. 2743<sup>2</sup> ในปัจจุบันลดลงเหลือประมาณร้อยละ 5 ใน high-volume center<sup>3</sup> แต่อย่างไรก็ตาม perioperative morbidity ยังคงสูงถึงร้อยละ 40-50 ซึ่งผลการรักษาขึ้นกับหลายๆ ปัจจัย เช่น การคัดเลือกผู้ป่วย, การเลือกชนิดการผ่าตัดที่เหมาะสมกับผู้ป่วย การดูแลหลังผ่าตัด ความพร้อมของสถานพยาบาลกับการรักษาในกรณีเกิดภาวะแทรกซ้อนและความร่วมมือระหว่างสหสาขาวิชาชีพ<sup>4</sup> ดังนั้นในประเทศฝั่งตะวันตก เช่น ประเทศอังกฤษ ได้แนะนำให้ทำการผ่าตัดหลอดอาหารในโรงพยาบาลที่มีอัตราการผ่าตัดหลอดอาหารมากกว่า 20 รายต่อปี<sup>5</sup>

การผ่าตัดหลอดอาหารโดยการส่องกล้อง (Minimal Invasive Esophagectomy; MIE) ได้เข้ามามีบทบาทในการรักษาคนไข้ที่เป็นโรคเกี่ยวกับหลอดอาหารในปัจจุบันมีรายงานเป็นครั้งแรกโดย Sir Alfred Cushieri ในปี พ.ศ. 2535<sup>6</sup> จากนั้นได้มีการพัฒนาการผ่าตัด MIE ขึ้นมาจนปัจจุบัน จากรายงานต่างๆ พบว่า สามารถลดอัตราการเกิด morbidity และ mortality ลงได้ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 รายงานการผ่าตัดหลอดอาหารด้วยวิธี MIE

Author	Technique	N	Mortality (%)	Overall Morbidity (%)
Luketich et al 2003, USA <sup>7</sup>	Left lateral decubitus	222	1.4	NR
Palanivelu et al 2006, India <sup>8</sup>	Prone Position	130	1.5	20.8
Sunpaweravong et al 2008, Thailand <sup>9</sup>	Left lateral decubitus	28	3.5	32
Xu Li et al 2016, China <sup>10</sup>	Semi-prone position	226	3	34.5
Murakami et al 2017, Japan <sup>11</sup>	Left lateral decubitus	654	0.61	18.9
Shaohua Ma et al 2018, China <sup>12</sup>	Semi-prone position	124	0	30.6

การผ่าตัด MIE ช่วยลด trauma ต่อเนื้อเยื่อและอวัยวะ (ปริมาณการเสียเลือดน้อยกว่า) ช่วยเพิ่มมุมมองของ operative field ดูแล postoperative care ง่ายขึ้น (ลดอัตราการให้เลือด และลดอาการปวด) ลดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด (โดยเฉพาะภาวะปอดติดเชื้อ), ลดระยะเวลาอนโรงพยาบาล และทำให้ผู้ป่วยสามารถกลับไปใช้ชีวิตประจำวันได้เร็วขึ้น

Takeuchi H และคณะ<sup>13</sup> รายงาน retrospective study ศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหลอดอาหาร จำนวน 7,030 ราย ในประเทศญี่ปุ่นที่ได้รับการผ่าตัดหลอดอาหารแบบเปิด (open esophagectomy) จำนวน 3,515 ราย และผ่าตัดหลอดอาหารแบบ MIE จำนวน 3,515 ราย พบว่า ในกลุ่มที่ผ่าตัดแบบ MIE ใช้เวลาในการผ่าตัดนานกว่า มีการเสียเลือดน้อยกว่าและใช้เครื่องช่วยหายใจเป็นระยะที่เวลาสั้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญ แต่มีผู้ป่วยที่จำเป็นต้องผ่าตัดซ้ำภายใน 30 วัน หลังผ่าตัดครั้งแรกมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 7 และร้อยละ 5.3) ขณะที่อัตราการเสียชีวิตหลังผ่าตัดนั้นไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 2.5 และร้อยละ 2.8)

Bierre SS และคณะ<sup>14</sup> ทำการศึกษา randomize control trial เปรียบเทียบการผ่าตัดหลอดอาหาร แบบ open esophagectomy จำนวน 56 ราย และ MIE จำนวน 59 ราย ในประเทศสเปน อิตาลี และเนเธอร์แลนด์ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบ MIE จะมีอัตราการเกิดภาวะปอดติดเชื้อต่ำกว่า คุณภาพชีวิตหลังการผ่าตัดดีกว่าโดยเฉพาะอาการปวดใช้เวลาในการผ่าตัดนานกว่า เสียเลือดน้อยกว่า อย่างมีนัยสำคัญ โดยที่อัตราการเสียชีวิตหลังผ่าตัดไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 2 และร้อยละ 3)

\*สถาบันมะเร็งแห่งชาติ



การผ่าตัด MIE เป็นการผ่าตัดที่ยากและมีความซับซ้อนสูง แพทย์ผู้ทำการผ่าตัดจำเป็นต้องมีประสบการณ์จากการผ่าตัดแบบ open technique มากพอ มีทักษะในการผ่าตัดแบบส่องกล้อง และในช่วงเริ่มต้นควรมีผู้ชี้แนะที่มีประสบการณ์<sup>15</sup> มีการศึกษา พบว่า การผ่าตัด MIE จะได้ผลดี เมื่อแพทย์มีประสบการณ์ในการผ่าตัดประมาณ 35-40 รายขึ้นไป จะใช้ระยะเวลาในการผ่าตัดสั้นลงและอัตราการเกิด morbidity และ mortality ต่ำลง<sup>16</sup>

### เทคนิคการผ่าตัด MIE ในปัจจุบันอาจแบ่งเป็น

**1. Three-stage esophagectomy** คือ การทำ modified McKeown esophagectomy การผ่าตัดชนิดนี้เหมาะกับรอยโรคบริเวณหลอดอาหารส่วนบนและส่วนกลาง หรือกรณีที่ต้องตัดหลอดอาหารทั้งหมด เช่น end stage achalasia, corrosive esophageal stricture การผ่าตัดชนิดนี้จะทำเป็น 3 ขั้นตอน คือ ขั้นที่หนึ่ง thoracic phase อาจทำโดยการจัดท่าให้ผู้ป่วยนอนตะแคงขวา (left lateral position) นอนคว่ำ (prone position) หรือ semi-prone position เพื่อทำการผ่าตัดเลาะหลอดอาหารในช่องอก ขั้นที่สอง คือ abdominal phase โดยเปลี่ยนท่าผู้ป่วยเป็นนอนหงาย ทำ laparoscopic เข้าช่องท้องเพื่อเตรียม stomach tube อาจมีการทำสาย feeding jejunostomy ร่วมด้วย และขั้นที่สาม cervical phase จะเปิดแผลบริเวณคอข้างซ้ายหน้า sternocleidomastoid ดึง stomach tube ขึ้นไปต่อกับหลอดอาหารบริเวณคอ โดยแต่ละขั้นตอนอาจมีการเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณข้างเคียงขึ้นกับภาวะของโรคที่เป็น

ข้อดี คือ รอยต่ออยู่บริเวณคอถ้าเกิดการรั่วของรอยต่อมักไม่ค่อยเกิดภาวะ mediastinitis และการรักษารอยต่อรั่วแบบ conservative treatment ได้ผลดี

ข้อเสีย คือ ต้องใช้ conduit ที่มีความยาว เช่น gastric tube หรือ colon เพื่อมาต่อที่บริเวณคอ อาจทำให้รอยต่อมีความตึง เสี่ยงต่อการเกิด leakage, conduit necrosis สูง

**2. Two-stage esophagectomy** คือ การทำ modified Ivor-Lewis esophagectomy การผ่าตัดชนิดนี้เหมาะกับรอยโรคที่อยู่ใต้ต่อ carina โดยจะทำเป็น 2 ขั้นตอน คือ ขั้นที่หนึ่ง abdominal phase ผู้ป่วยจะนอนหงาย ผ่าตัด laparoscopic เข้าไปเตรียม gastric tube ในช่องท้อง ขั้นที่สอง คือ thoracic phase เปลี่ยนท่าผู้ป่วยโดยอาจจัดท่าผู้ป่วยอยู่ในท่า left lateral position, prone position หรือ semi-prone position เพื่อทำการผ่าตัดหลอดอาหารในช่องอกและต่อหลอดอาหารกับกระเพาะอาหารในช่องอก

ข้อดี คือ anastomosis ไม่ตึง ลด tension ของ anastomosis สามารถมองเห็นพยาธิสภาพได้ชัดเจน มองเห็นอวัยวะต่างๆ ได้ชัดเจน จึงช่วยลด bleeding และ thoracic duct injury ได้

ข้อเสีย คือ กรณีที่เกิดการรั่วของรอยต่อ (leakage) จะทำให้เกิดภาวะ mediastinitis รุนแรง

**3. Transhiatal esophagectomy (Modified orringer)** การผ่าตัดชนิดนี้ ผู้ป่วยนอนหงาย ทำ laparoscopic เข้าไปผ่าตัดหลอดอาหารผ่านทาง hiatus ร่วมกับการผ่าตัดเตรียมกระเพาะอาหาร ขึ้นไปต่อกับหลอดอาหารที่บริเวณคอ โดยสามารถทำ mediastinal dissection ในระดับที่ต่ำกว่า inferior pulmonary vein ได้ การเลาะหลอดอาหารบริเวณเหนือต่อ inferior pulmonary vein ทำโดย blunt esophagectomy หรือ esophageal stripping ซึ่งอาจทำให้มี post-operative bleeding ได้มาก หรืออาจโดนเส้นเลือดสำคัญได้

ข้อดี คือ ไม่ต้องเปลี่ยนท่าผู้ป่วย ไม่ต้องทำ single lung ventilation ไม่ต้องทำ thoracoscopic

ข้อเสีย คือ มีข้อจำกัดในการผ่าตัดสูง เนื่องจากต้องผ่าตัดผ่าน hiatus บางรายงาน พบว่า อัตราการเกิดรอยต่อรั่วหรือตีบสูงกว่าการผ่าตัดชนิดอื่น<sup>17,18</sup>





#### 4. Robotic-assisted esophagectomy เริ่มมีรายงานโดย Horgan และคณะ ในปี พ.ศ. 2546

ข้อดี คือ robot สามารถลด limitation ของ freedom movement ได้ โดย endo-wrist robotic arm technology (7-degree instrumental articulation) มีการนำระบบภาพ 3D มาช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการผ่าตัด ต่อรอยต่อโดยใช้ hand-sewn ได้ง่าย เนื่องจาก freedom movement สูง ลด learning curve ลง (โดยเฉลี่ยประมาณ 20 ราย)<sup>19</sup>

ข้อเสีย คือ ค่าใช้จ่ายสูง

5. Hybrid surgery เป็นการผ่าตัดที่ผสมผสานระหว่าง MIE และ open surgery เช่น อาจทำ open technique ใน phase thoracic และทำ laparoscopic ใน phase abdomen หรือสลับกัน โดยการเลือกใช้แต่ละเทคนิคขึ้นกับหลายๆ ปัจจัย เช่น ประวัติเคยผ่าตัดในช่องอกหรือช่องท้องมาก่อน ประสบการณ์ของแพทย์ผู้ผ่าตัด เป็นต้น

Nozaki และคณะ<sup>20</sup> ได้รายงานการศึกษา แบบ prospective ผู้ป่วยทั้งหมด 210 ราย ในประเทศญี่ปุ่น เปรียบเทียบ การผ่าตัดหลอดอาหาร 4 ชนิด คือ esophagectomy โดยวิธี thoracotomy ร่วมกับ laparotomy (n=102), thoracotomy ร่วมกับ laparoscopy (n=7), thoracoscopy ร่วมกับ laparotomy (n=43) และ thoracoscopy ร่วมกับ laparoscopy (n=58) โดยพบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด esophagectomy โดยการทำให้ thoracoscopy จะพบภาวะติดเชื้อในปอดหลังการผ่าตัด น้อยกว่ากลุ่มที่ทำโดย thoracotomy (ร้อยละ 15.8 และร้อยละ 30.3) อย่างมีนัยสำคัญและในกลุ่มที่ทำ thoracoscopic esophagectomy มาแล้วนั้น การผ่าตัดโดย laparoscopy หรือ laparotomy นั้น อัตราการเกิดภาวะติดเชื้อในปอดหลังการผ่าตัด ไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 15.5 และร้อยละ 16.3)

#### ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด MIE

1. Benign condition ที่จำเป็นต้องทำ esophageal resection เช่น post-caustic stenosis, scleroderma, end-stage achalasia
2. Benign esophageal tumor
3. Barrett's esophagus with high grade dysplasia ที่ล้มเหลวการรักษาด้วย endoscopic treatment
4. Esophageal cancer จากรายงานในปัจจุบัน ทั้งจาก meta-analysis<sup>21-24</sup> และ randomize control trial<sup>14</sup> ไม่พบความแตกต่างของ 3-year survival rate และจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่ได้จากการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบระหว่างการผ่าตัดแบบ open และ MIE แต่มีรายงานว่า การผ่าตัดแบบ MIE สามารถเลาะต่อมน้ำเหลืองได้มากกว่าแบบ open ใน high volume center แต่ใน low-experienced center พบว่าเลาะต่อมน้ำเหลืองได้น้อยกว่า<sup>24,25</sup>

#### ข้อห้ามในการผ่าตัด MIE

1. ผู้ป่วยเคยผ่าตัดช่องอกมาก่อน (thoracic surgery) ซึ่งอาจทำให้เกิด adhesion หรือ anatomy เปลี่ยนแปลงได้ ทำให้อาจเพิ่มระยะเวลาผ่าตัด เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด lung injury และ bleeding ได้
2. เนื้องอกหรือมะเร็งที่มีขนาดใหญ่ เช่น T4 lesion ที่ติดกับหลอดเลือดหรือหลอดเลือดแดงใหญ่

#### การประเมินผู้ป่วยก่อนผ่าตัด

ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดหลอดอาหาร มีดังนี้

##### 1. ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากระบบทางเดินหายใจ (pulmonary complication)

เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยที่สุดส่งผลทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนและเสียชีวิตจากการผ่าตัด<sup>26-28</sup> ภาวะแทรกซ้อนจากระบบทางเดินหายใจที่พบบ่อย ได้แก่ ภาวะปอดแฟบ (atelectasis) การติดเชื้อในปอด (pneumonia) และภาวะล้มเหลวทางเดินหายใจ (respiratory distress syndrome) ยังผลให้ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น ต้องใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำ และเสียชีวิตได้



ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดหลอดอาหารจำเป็นต้องมีการทำงานของปอดดีพอสมควร ทาง The American College of Physician guideline แนะนำให้ตรวจประเมินการทำงานของปอดในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี ผู้ป่วยที่มีประวัติสูบบุหรี่ และผู้ป่วยที่มีอาการหรืออาการแสดงของโรคปอด<sup>29</sup>

ในทางปฏิบัติผู้เขียนจะส่งตรวจประเมินการทำงานของปอด (pulmonary function test) ในผู้ป่วยทุกราย หากภาวะการทำงานของปอดไม่ดี การตรวจ Force Vital Capacity (FVC) ต่ำกว่าร้อยละ 80 และ Force Expiratory Volume in 1 second (FEV1) ต่ำกว่าร้อยละ 70 ถือว่ามีความเสี่ยงสูงที่จะมีภาวะแทรกซ้อนระบบทางเดินหายใจหลังการผ่าตัด<sup>30</sup> มีความเสี่ยงที่จะต้องใส่เครื่องช่วยหายใจนาน เพิ่มระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล<sup>31</sup> ผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องพบอายุรแพทย์โรคปอด และพบทีมกายภาพบำบัดก่อน เพื่อประเมินและพิจารณาความพร้อมในการผ่าตัด

นอกจากนี้ พบว่า การสูบบุหรี่เป็นประจำเพิ่มอัตราเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากทางเดินหายใจสูง ผู้เขียนจะให้ผู้ป่วยงดบุหรี่ทุกรายก่อนผ่าตัดหลอดอาหารอย่างน้อย 1 เดือน

## 2. ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากระบบหัวใจ (cardiac complication)

ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย คือ ภาวะการเต้นของหัวใจผิดปกติ<sup>26-27</sup> พบถึงร้อยละ 20-30 ส่วนใหญ่มักเป็นการเต้นผิดปกติแบบ atrial fibrillation<sup>32</sup> การเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดก่อนและหลังผ่าตัดพบประมาณร้อยละ 1-2<sup>26-27</sup> หลอดอาหารเป็นอวัยวะที่อยู่ติดกับหัวใจ ระหว่างทำการผ่าตัดอาจมีการสัมผัส กด หรือเบียดดันหัวใจขณะผ่าตัด แม้จะยังไม่มีข้อตกลงที่ชัดเจนในการตรวจประเมินภาวะหัวใจก่อนผ่าตัด แต่ในผู้ป่วยที่มีอาการของ congestive heart failure, significant arrhythmia, severe valvular heart disease, มีประวัติภาวะหัวใจขาดเลือดหรือภาวะ angina มาก่อน ควรปรึกษาอายุรแพทย์โรคหัวใจเพื่อประเมินและตรวจการทำงานของหัวใจก่อน<sup>33,34</sup> ในทางปฏิบัติผู้เขียนจะส่ง echocardiogram ในผู้ป่วยที่จะผ่าตัดหลอดอาหารทุกราย เพื่อประเมินการทำงานของหัวใจก่อนผ่าตัด

## 3. ภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition)

ภาวะทุพโภชนาการเพิ่มปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด<sup>35</sup> เช่น ภาวะติดเชื้อหลังผ่าตัด รอยต่อรั่ว ทำให้เพิ่มอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการตายเพิ่มระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล หากผู้ป่วยมีภาวะทุพโภชนาการจากการตีบ หรืออุดตันหลอดอาหาร ผู้เขียนจะใส่สายให้อาหารแก่ผู้ป่วยเสมอ โดยอาจพิจารณาสายให้อาหารทางจมูก (NG tube) สายให้อาหารทางลำไส้เล็ก (feeding jejunostomy tube) หรือสายให้อาหารทางกระเพาะอาหาร (feeding gastrostomy tube) เพื่อแก้ไขภาวะทุพโภชนาการก่อน เมื่อผู้ป่วยมีโภชนาการที่ดี น้ำหนักเริ่มขึ้นกลับมาทำกิจวัตรประจำวันได้เอง ค่า albumin กลับมาปกติ ผู้เขียนค่อยพิจารณาทำการผ่าตัด

## 4. ภาวะตับแข็ง (hepatic dysfunction)

ภาวะตับแข็งเพิ่มปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการตายจากการผ่าตัดหลอดอาหาร มีการศึกษาของ Lu MS และคณะ<sup>36</sup> ทำการผ่าตัดหลอดอาหารแบบ Ivor-Lewis ในผู้ป่วยตับแข็ง พบว่า มีอัตราการตายเฉลี่ยร้อยละ 25 โดยผู้ป่วยตับแข็ง ระดับ Child A พบอัตราการตายประมาณร้อยละ 10 ระดับ Child B ร้อยละ 50 และระดับ Child C ร้อยละ 100 ดังนั้นหากมีความจำเป็นต้องผ่าตัดหลอดอาหารในผู้ป่วยตับแข็ง อาจพิจารณาทำในผู้ป่วย cirrhosis child A แต่ต้องมีการพิจารณาตรวจเพิ่มเติม เช่น ultrasound guide biopsy นำเนื้อตับมาตรวจประเมินก่อน<sup>4</sup> ในประสบการณ์ของผู้เขียนทำผ่าตัดหลอดอาหารในผู้ป่วย cirrhosis child A 2 ราย เสียชีวิต 1 ราย เนื่องจากภาวะตับวาย อีก 1 รายมีภาวะแทรกซ้อนทางปอด (ปอดติดเชื้อ) และรอยต่อรั่วที่คอ ซึ่งแม้ภาวะรอยต่อรั่วจะรักษาด้วยการประคับประคองแล้วหาย แต่ก็มีภาวะตับแคบของรอยต่อตามมา

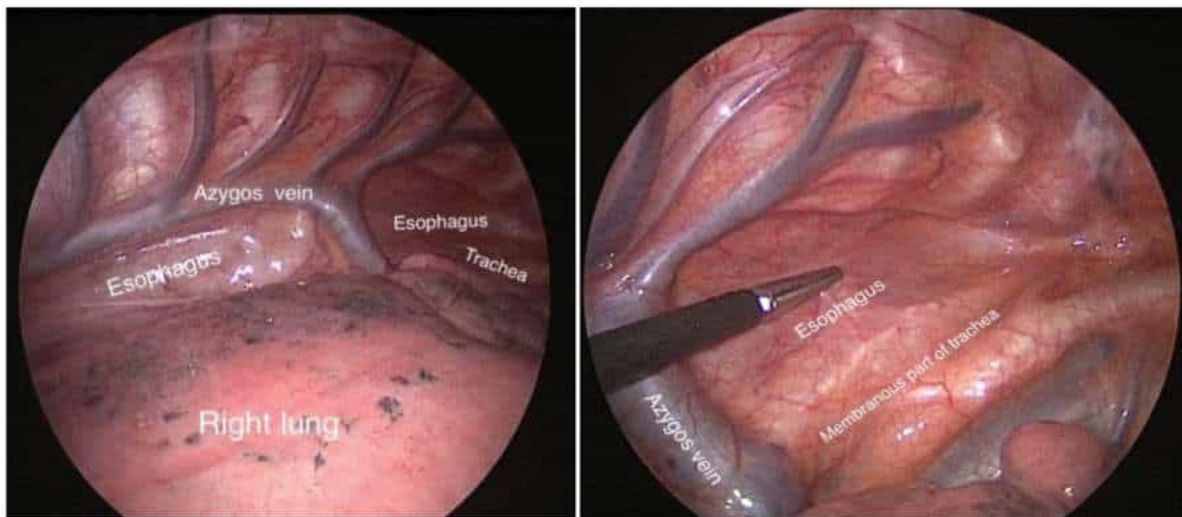
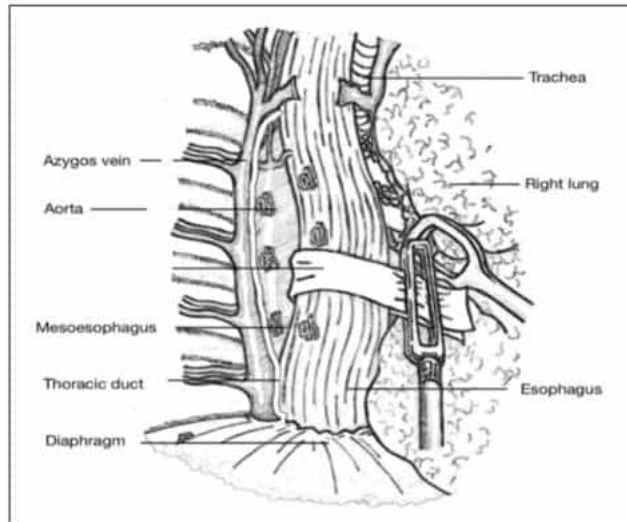


## 5. ผู้ป่วยสูงอายุ (elderly patient)

ปัจจุบันยังไม่มีข้อห้ามในการผ่าตัดหลอดอาหารในผู้ป่วยสูงอายุ มีรายงานการผ่าตัดหลอดอาหารในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 70 ปี พบว่า มีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 24-48 และอัตราการตายร้อยละ 2-8<sup>37-40</sup> ซึ่งไม่ได้แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับผู้ป่วยที่อายุต่ำกว่า 70 ปี สำหรับผู้เขียนจะประเมินผู้ป่วยสูงอายุตาม functional status และโรคร่วมของผู้ป่วยเป็นหลัก

### กายวิภาคที่สำคัญ (Anatomy)

อวัยวะในช่องอกที่สำคัญ ได้แก่ หลอดอาหาร หลอดลม azygos vein thoracic duct (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 กายวิภาคในช่องอกที่สำคัญในการผ่าตัดหลอดอาหาร



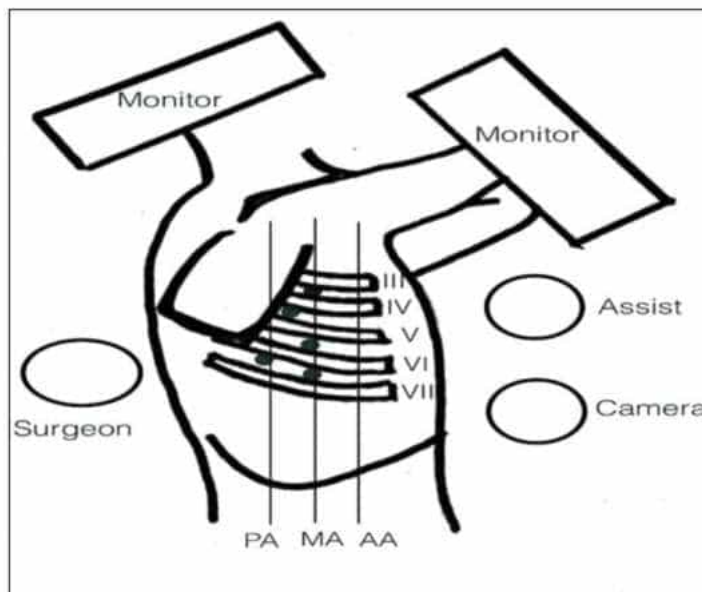


การดมยาสลบและการจัดทำผู้ป่วยในขณะทำการผ่าตัดช่วง Thoracic phase ปัจจุบันที่นิยมมี 3 ท่า คือ

1. **Left lateral decubitus position** ผู้ป่วยจะทำการใส่ท่อช่วยหายใจโดยใช้ endotracheal tube แบบ left-side double lumen ที่จะ block right main bronchus ขณะทำการผ่าตัด จากนั้นจัดทำผู้ป่วยนอนตะแคงซ้ายท่ามุม 90 องศา ช่องอกขวาขึ้น ช่วยการหายใจโดยใช้ pressure-controlled ventilation ตั้ง maximum pressure อยู่ที่ 27 cmH<sub>2</sub>O และ maximum tidal volume ตั้งอยู่ที่ 6 mL/kg ขณะทำ single-lung ventilation โดยพยายามคง end-tidal CO<sub>2</sub> อยู่ที่ 40-45 mmHg (ภาพที่ 2)

ข้อดี คือ มุมมองจากการผ่าตัดเหมือนตอนทำ open technique (หลอดอาหารจะอยู่ในตำแหน่งต่ำที่สุด) สามารถปรับเปลี่ยนเป็น open thoracotomy ได้ทันทีโดยไม่ต้องเปลี่ยนท่า

ข้อเสีย คือ operative view จะโดนรบกวนจากปอดต้องใช้ retractor ดันปอดไว้ ถ้ามีเลือดออก เลือดจะตกลงมาในตำแหน่งที่ผ่าตัดเนื่องจากหลอดอาหารอยู่ในตำแหน่งต่ำสุด กระบวนการดมยาสลบและใส่ท่อช่วยหายใจมีความยุ่งยาก และอาจมีปัญหาขณะเปลี่ยนท่า ต้องเปลี่ยนท่อช่วยหายใจจาก double lumen เป็น single lumen หลังผ่าตัด อาจทำให้เกิด vocal cord injury ได้



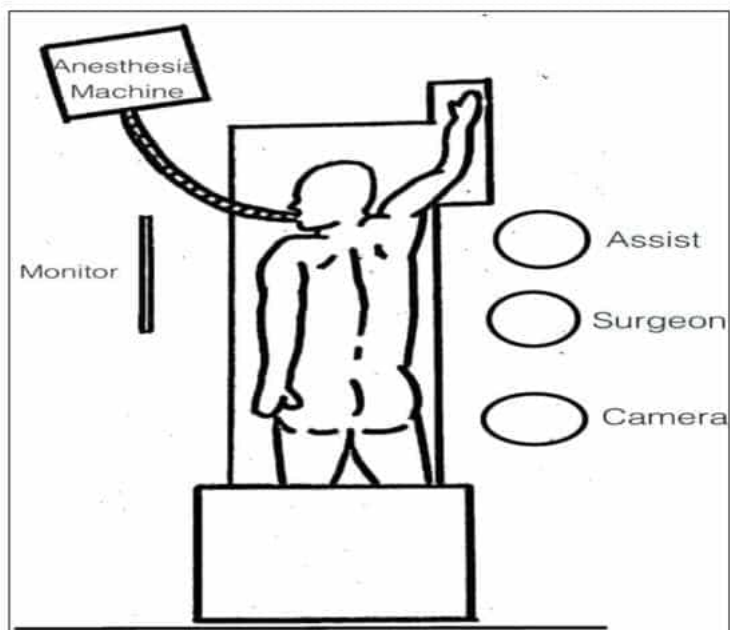
ภาพที่ 2 การจัดทำ left lateral decubitus

2. **Prone position** การใส่ท่อช่วยหายใจจะใส่ single lumen endotracheal tube ใช้เครื่องช่วยหายใจแบบ two-lung ventilation ควบคุมการหายใจโดยใช้ pressure controlled ventilation โดยใช้ pressure ประมาณ 12-16 cmH<sub>2</sub>O อัตราการหายใจประมาณ 10-12 ครั้งต่อนาที และ positive end expiratory pressure ประมาณ 4-5 cmH<sub>2</sub>O จัดทำผู้ป่วยนอนคว่ำอยู่ในท่า swimmer position เริ่ม artificial pneumothorax โดยให้ CO<sub>2</sub> pressure ที่ประมาณ 6-8 mmHg จะสามารถคง operative Field ไว้ให้ทำการผ่าตัดได้ (ภาพที่ 3)

ข้อดี คือ ให้มุมมองที่ดี สามารถมองเห็น anatomy ได้ชัดเจน ไม่จำเป็นต้อง collapse ปอดข้างขวา จะช่วยลด post operative respiratory complication ได้ surgical ergonomic ที่ดีกว่า

ข้อเสีย คือ ในกรณีที่เกิดภาวะถูกฉีก เปลี่ยนเป็น open thoracotomy ทำได้ยาก เพราะต้องเปลี่ยนท่าผู้ป่วยจากท่านอนคว่ำเป็นท่าตะแคง ทีมวิสัญญีดูแล airway ได้ยาก

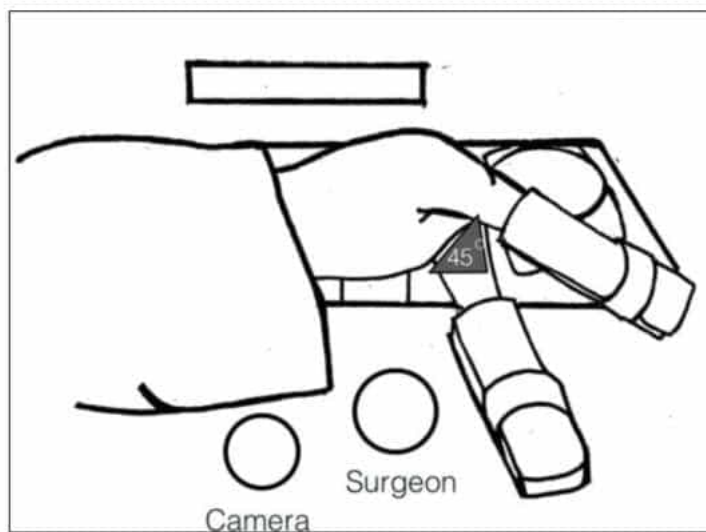




ภาพที่ 3 การจัดทำ prone position

3. **Semi-prone position** เป็นการรวมข้อดีของแต่ละท่า โดยคงไว้ซึ่ง operative view ที่ดี และสามารถเปลี่ยนท่ามาทำผ่าตัดแบบ open technique ได้ง่าย โดยอาจเลือกใช้การใส่ท่อช่วยหายใจ ใช้ endotracheal tube แบบ left-side double lumen หรือแบบ single lumen ก็ได้ โดยมีรายงานจาก Saikawa และคณะ แนะนำให้ใช้วิธี two lung ventilation<sup>41</sup> ขณะทำ thoracic phase จัดท่าผู้ป่วยอยู่ในท่า left lateral decubitus แล้วเอียงประมาณ 45 องศา อยู่ระหว่างท่า left lateral decubitus กับ prone position (ภาพที่ 4)

มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างแต่ละท่าในการผ่าตัด โดยเฉพาะ left lateral decubitus กับ prone position พบว่า prone position จะใช้เวลาในการผ่าตัดสั้นกว่า<sup>42,43</sup> less invasive กว่า (less pulmonary complication, ICU-stay, blood loss)<sup>44-49</sup>, ภาวะ oxygenation หลังการผ่าตัดดีกว่า, ergonomic ดีกว่า<sup>43,50</sup> แต่ไม่มีนัยสำคัญ การเปรียบเทียบระหว่างท่า prone และ semi-prone ไม่แตกต่างกันมากนัก<sup>51</sup> การจัดทำผ่าตัดในช่วง thoracic phase มีข้อดีข้อเสียแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับทีมแพทย์ผ่าตัด ทีมแพทย์วิสัญญี ความถนัด และปัจจัยอื่นๆ แล้วแต่บุคลากรในโรงพยาบาลนั้นๆ



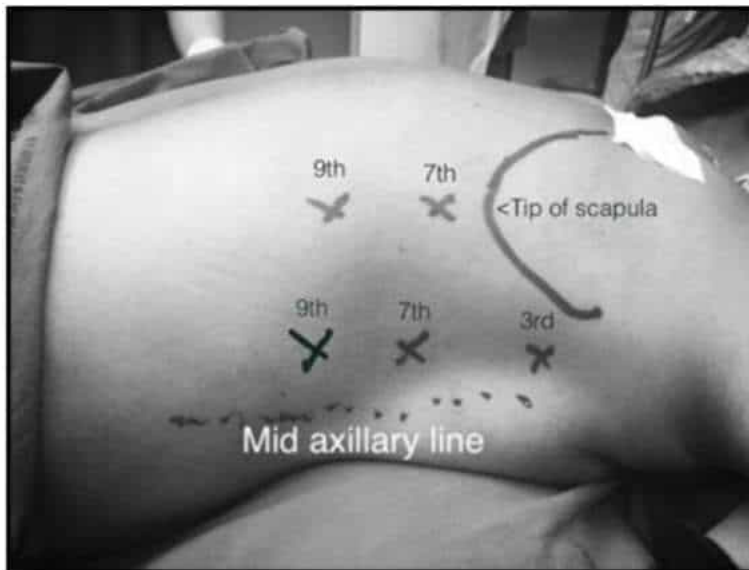
ภาพที่ 4 การจัดทำ semi-prone



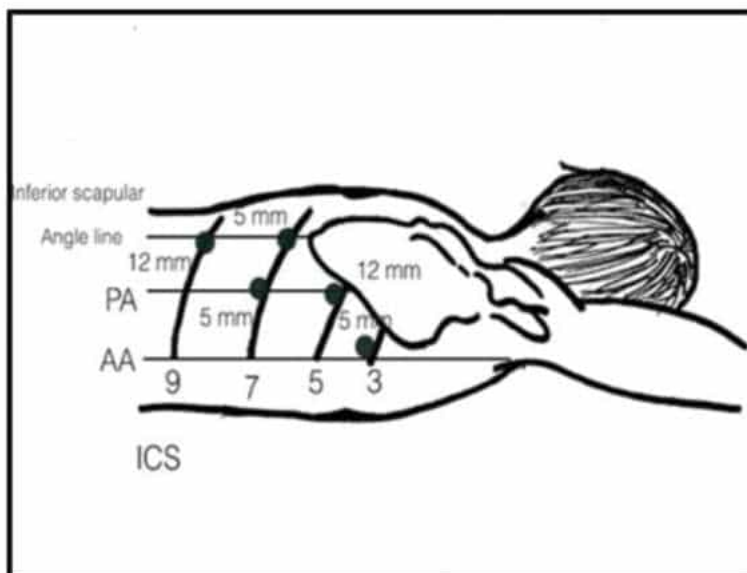
## เทคนิคการผ่าตัด

### 1. Thoracoscopic stage

ตำแหน่งในการวาง port ขึ้นกับ position ของผู้ป่วย และความถนัดของแพทย์ผู้ทำการผ่าตัด โดยภาพที่ 5 จะแสดงตัวอย่างตำแหน่ง port position ของท่า semi-prone และภาพที่ 6 ของท่า prone โดยทั้งนี้ทางผู้เขียนมักทำการผ่าตัด MIE ในท่า semi-prone position เลือกตำแหน่งวาง port ที่ intercostal space ที่ 3, 8, 9 ตามแนว posterior axillary line สำหรับแพทย์ผู้ผ่าตัด และที่ 7, 9 ตามแนว tip of scapula สำหรับกล้องและแพทย์ผู้ช่วยโดยเลือกใช้เลนส์ 30 องศา ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 5 มิลลิเมตร ในการทำ thoracoscopic เนื่องจากสามารถสลับเข้าออกตาม port แต่ละตำแหน่งได้อย่างอิสระ โดยที่ขั้นตอนการทำการผ่าตัดที่อธิบายต่อไปนี้จะ เป็นขั้นตอนในการผ่าตัด three-stage MIE

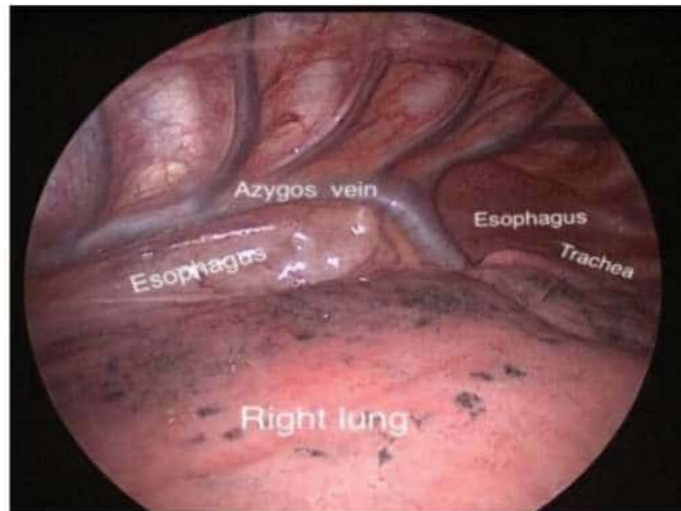


ภาพที่ 5 การวาง port position ในท่า semi-prone

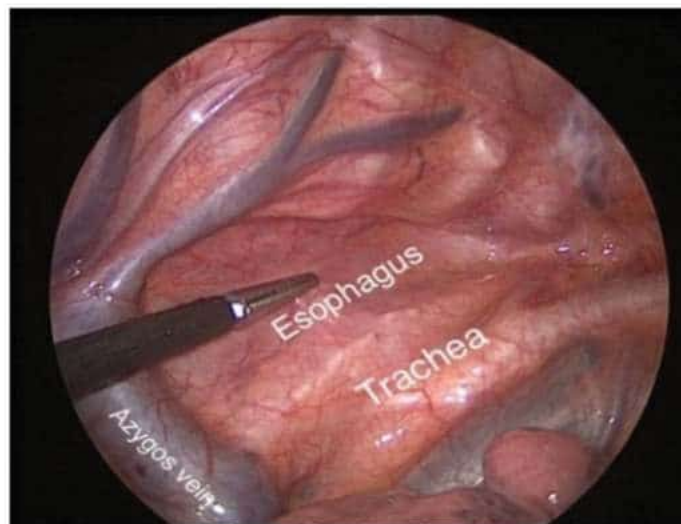


ภาพที่ 6 การวาง port position ในท่า prone

เมื่อส่องกล้องเข้าไปในช่องทรวงอก จะเห็น operative field (ภาพที่ 7 และ 8)



ภาพที่ 7 Operative view

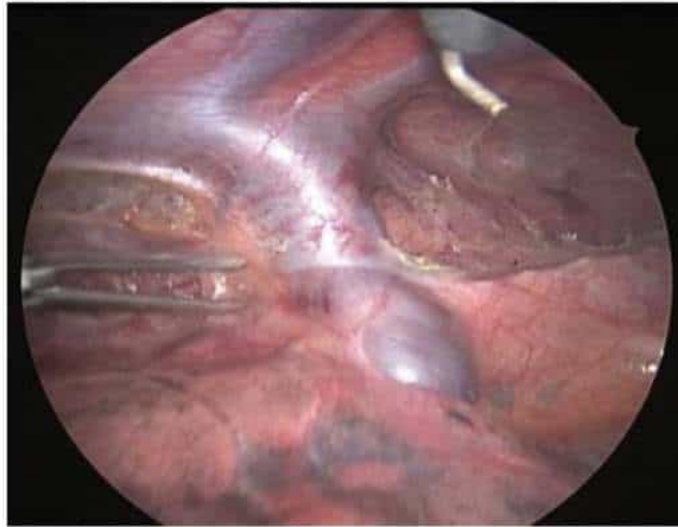


ภาพที่ 8 Operative view บริเวณ supra-carina

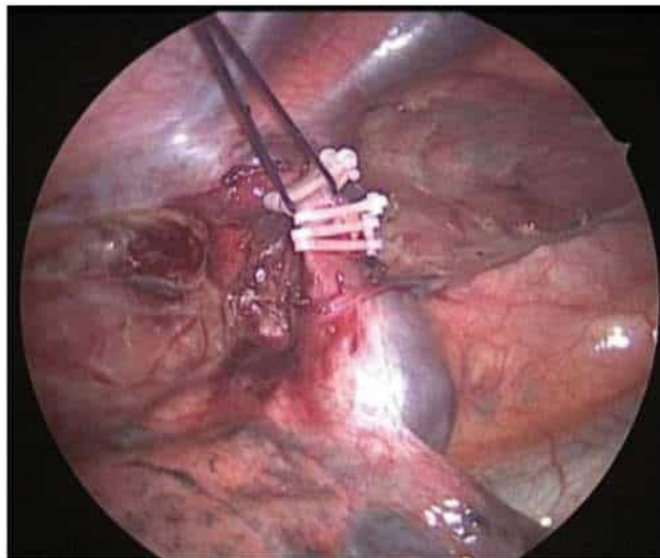


### ขั้นตอนการผ่าตัด thoracic phase

1. เปิด mediastinal pleura ที่บริเวณเหนือและใต้ต่อ azygos vein จากนั้นเลาะ azygos vein อย่างระมัดระวัง ตัด azygos vein โดยอาจใช้ EndoGIA ultra vascular (สีขาว) หรือทางผู้เขียนใช้ hemolock ฝึงละ 3 ตัว (ภาพที่ 9 และภาพที่ 10)



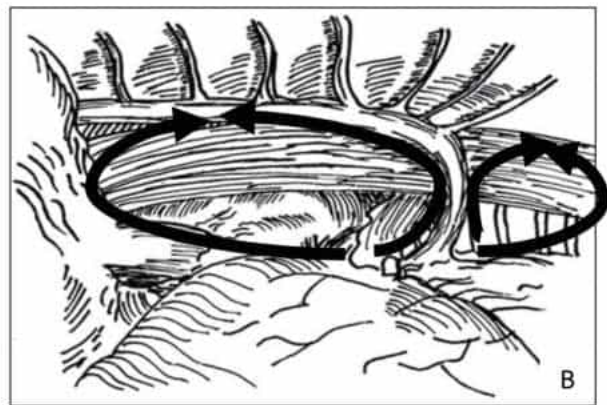
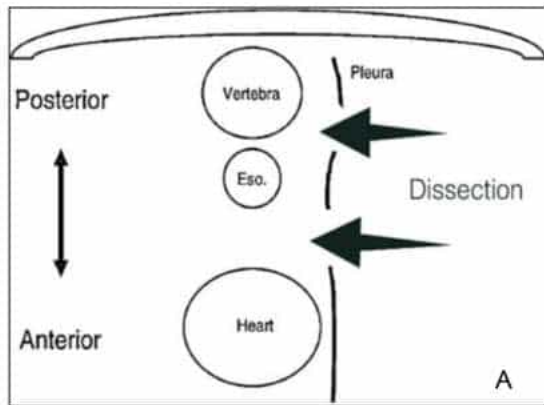
ภาพที่ 9 การเลาะบริเวณ azygos vein



ภาพที่ 10 การตัดและ clip ด้วย hemolock

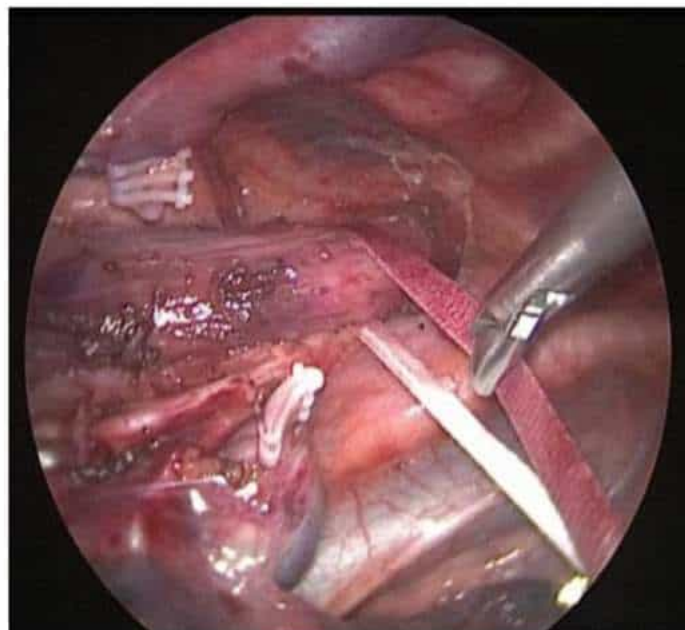


2. เปิด mediastinal pleura ตามแนวยาวของหลอดอาหารตั้งแต่ hiatus ไปจนถึง thoracic inlet 2 แนว คือ 1) ระหว่างหลอดอาหารและกระดูกสันหลังทางด้านหลัง และ 2) ระหว่างหลอดอาหารและหัวใจทางด้านหน้า (ภาพที่ 11) โดยพยายามเลาะโค้งโอบรอบหลอดอาหารทั้งจากด้านหน้าและด้านหลังเป็นรูปร่างกลม อาจเว้นช่วงที่เป็นตำแหน่ง tumor ไว้ก่อน เมื่อเลาะโอบล้อมหลอดอาหารตำแหน่งที่ไม่มี tumor ได้แล้ว ทำการคล้องหลอดอาหารด้วยสาย penrose drain หรือ tape



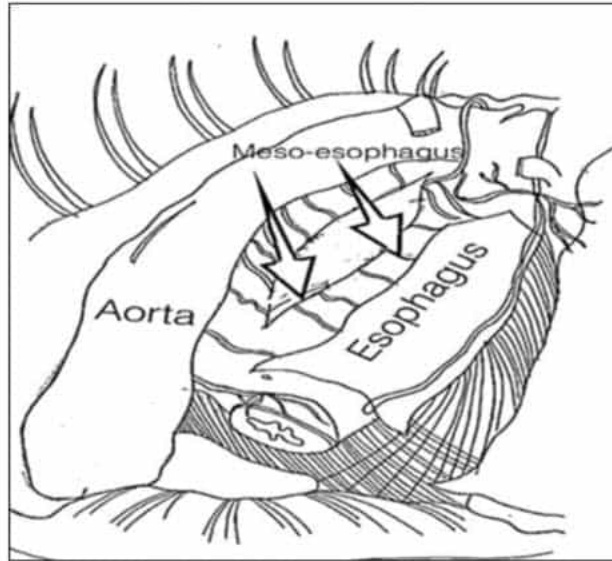
ภาพที่ 11 แนวทางในการเลาะหลอดอาหาร

3. เมื่อคล้องหลอดอาหารได้แล้วให้ผู้ช่วยยกหลอดอาหารที่คล้องขึ้น (ภาพที่ 12) จากนั้นทำการเลาะหลอดอาหารออกจาก mediastinum โดยระมัดระวังบริเวณ meso-esophagus ซึ่งก็คือ บริเวณที่หลอดอาหารติดกับ descending aorta จะมีเส้นเลือดแดงที่แยกออกมาจาก aorta โดยตรง เป็นระยะๆ (ภาพที่ 13) ผู้เขียนจะใช้ metallic clip ทำการ clip เส้นเลือดดังกล่าวนี้ เมื่อเลาะหลอดอาหารเป็นอิสระต่อ mediastinum ตลอดแนว ก็ทำการล้างบริเวณผ่าตัด ห้ามเลือด และใส่สายระบายทรวงอก (ทั้งนี้เรื่องการเลาะต่อมน้ำเหลืองในช่องอก extense of LN dissection, thoracic duct resection จะไม่กล่าวถึงในบทความนี้) ในกรณีที่ไม่สามารถเลาะหลอดอาหารออกจาก mediastinum ได้ ควรพิจารณา convert เป็นแบบ open technique



ภาพที่ 12 การคล้องหลอดอาหาร



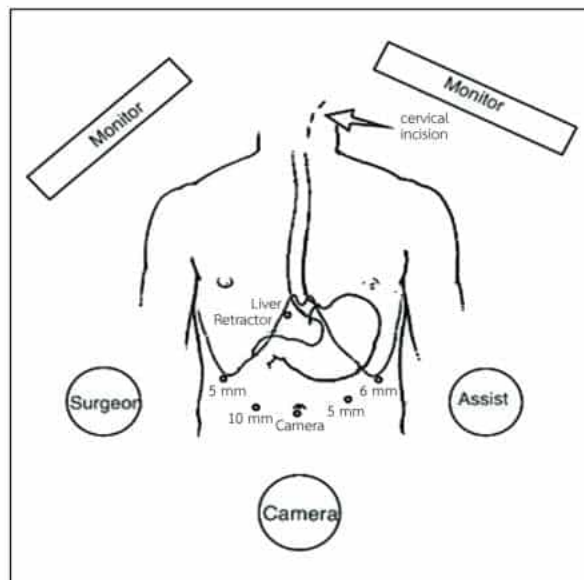


ภาพที่ 13 Meso-esophagus

## 2. Laparoscopic stage

### ขั้นตอนการผ่าตัด abdominal phase

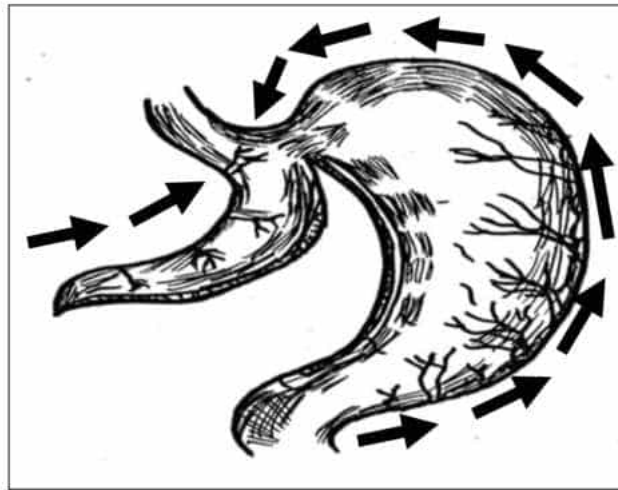
1. หลังจากเปลี่ยนท่าผู้ป่วยมาอยู่ในท่า French laparoscopic supine position และให้ผู้ป่วยหันหน้าไปทางขวาเพื่อเตรียม cervical incision ที่คอด้านซ้าย ทางทีมวิสัญญีอาจเปลี่ยนเป็น single lumen tube (ในกรณีใช้ double lumen tube) การวาง port position ขึ้นอยู่กับความถนัดและประสบการณ์ของแพทย์ผู้ผ่าตัด โดยผู้เขียนใช้ทั้งหมด 5 port โดยศัลยแพทย์อยู่ด้านขวาของผู้ป่วย ศัลยแพทย์ผู้ช่วยอยู่ด้านซ้าย และผู้ช่วยถือกล้องอยู่บริเวณด้านล่าง (ภาพที่ 14)



ภาพที่ 14 การวาง port position

2. หลังจากเริ่มใส่ลมเข้าช่องท้อง ปรับผู้ป่วยให้อยู่ในท่า fowler position ควรทำการยกตับด้านซ้ายขึ้น จะช่วยเปิดบริเวณ esophagogastric junction ให้เห็นชัดขึ้น โดยอาจใช้ Endofan, Nathanson retractor หรืออาจปรับใช้วิธีอื่น ตามแต่ศัลยแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดถนัด

3. เริ่มทำการเตรียมกระเพาะเพื่อนำไปต่อกับหลอดอาหารที่บริเวณคอ (ภาพที่ 15) โดยเริ่มจากการเลาะแยก gastrocolic ligament จากตำแหน่ง mid transverse colon ไปทางด้านซ้าย โดยให้ศัลยแพทย์ผู้ช่วยยก omentum และกระเพาะอาหารขึ้น ใช้ vessel sealing device เช่น harmonic หรือ ligasure เลาะ gastrosplenic ligament, gastrophrenic ligament ตลอดแนวของ greater curvature ไปจนถึง fundus ควรระมัดระวังเก็บเส้นเลือด right gastroepiploic artery ที่จะเป็นเส้นเลือดเลี้ยง gastric conduit ในอนาคต โดยเลาะให้ห่างจากเส้นเลือดประมาณ 3 เซนติเมตร เพื่อเก็บรักษา collateral branch ตลอดแนว right gastroepiploic ให้มากที่สุด จากนั้นเลาะไปทาง greater curvature สูงขึ้นไปจนถึง left crus ของ diaphragm ตัดเส้นเลือด left gastroepiploic artery และ short gastric artery โดยผู้เขียนจะพยายามเก็บแนวเส้นเลือด left gastroepiploic artery ตามขอบ greater curvature ไว้ด้วย



ภาพที่ 15 แนวทางในการเลาะกระเพาะอาหาร

4. เลาะบริเวณด้าน lesser curvature ของกระเพาะอาหาร โดยตัดเปิด gastrohepatic ligament ไปตลอดแนวของ lesser curvature จนถึงบริเวณ right crus of diaphragm หากทำได้ ผู้เขียนจะเก็บ right gastric artery ไว้ ในกรณีที่ถ้าสามารถยก gastric conduit ไปถึงบริเวณคอได้ โดยที่ไม่จำเป็นต้องตัด right gastric artery เพื่อเพิ่ม blood supply ให้แก่ gastric conduit ลดอัตราการเกิด gastric conduit necrosis และ anastomosis leakage

5. ทำการตัด left gastric artery โดยให้ผู้ช่วยยกด้าน greater curvature ขึ้น จะทำให้ approach เข้าหา left gastric artery ง่ายขึ้น การเลาะต่อหน้าเหลืองในช่องท้องขึ้นกับภาวะของโรคนั้นๆ เมื่อตัดเส้นเลือด left gastric artery ให้ทำการเลาะบริเวณด้านหลังของกระเพาะอาหารให้เป็นอิสระออกจาก posterior peritoneum

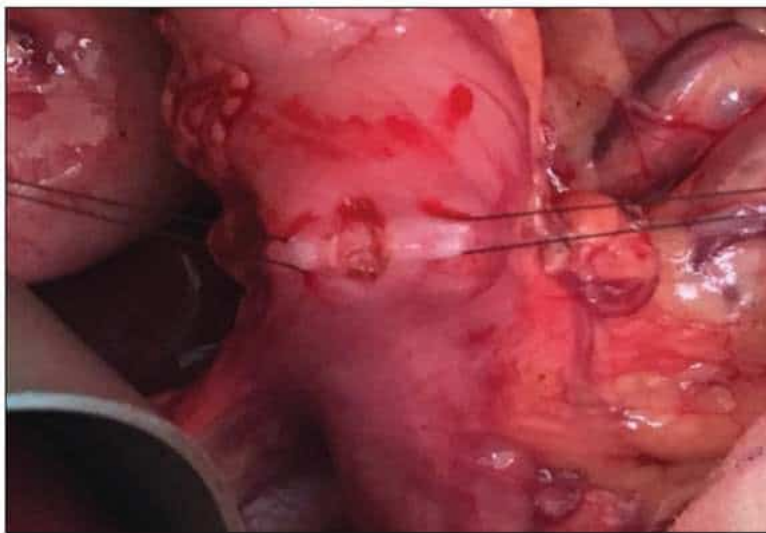
6. เริ่มการทำ hiatal dissection โดยตัดเปิด phrenoesophageal membrane ซึ่งอยู่บริเวณรอบหลอดอาหาร บริเวณ hiatus เลาะบริเวณ EGJ ให้อิสระออกจาก crus of diaphragm (ในบางกรณีอาจต้องตัดส่วนของ crus of diaphragm ไปด้วย) เมื่อบริเวณ EGJ อิสระออกจาก hiatus แล้ว plane ของการผ่าตัดจะเชื่อมต่อถึงกันระหว่างช่องอกและช่องท้อง





7. ทำ gastric tube โดยให้ศัลยแพทย์ผู้ช่วยซึ่งกระเพาะอาหารไว้ ใช้ EndoGIA เริ่มตัดกระเพาะบริเวณระหว่างแขนงที่ 3-4 หรือ 4-5 ของเส้นเลือด left gastric artery โดยขนาดของ gastric conduit ประมาณ 5-6 เซนติเมตร<sup>7</sup> ตัดไปตามแนว greater curvature โดยไม่ควรตัดจนกระเพาะและหลอดอาหารหลุดออกจากกัน โดยเหลือบริเวณ fundus ไว้เล็กน้อยประมาณ 5 เซนติเมตร เมื่อเวลาเปิดแผลที่บริเวณคอ จะสามารถดึงหลอดอาหารและกระเพาะอาหารขึ้นไปทึ่บริเวณแผลที่คอได้ ในกรณีที่มีพยาธิสภาพขนาดใหญ่และไม่สามารถนำออกทางแผลที่คอได้ เนื่องจากอาจติดบริเวณ thoracic inlet อาจเปิดแผลบริเวณช่องท้อง เพื่อนำหลอดอาหารและพยาธิสภาพ ออกทางช่องท้อง

8. การทำ pyloric drainage (pyloroplasty หรือ extramucosal pyloromyotomy) (ภาพที่ 16) พบว่าทำให้ใช้เวลาในการผ่าตัดนานขึ้น ส่วนผลจากการทำหรือไม่นั้น ยังมีข้อมูลขัดแย้งกันอยู่ บางรายงานพบว่าสัมพันธ์กับ long term survival และคุณภาพชีวิต<sup>52</sup> แต่บางรายงาน พบว่า ไม่มีความแตกต่าง<sup>53</sup> และมีรายงานพบว่าสามารถแก้ไขได้ด้วยการทำ endoscopic pneumatic dilatation<sup>54</sup> ซึ่งในทางปฏิบัติ ผู้เขียนทำ pyloroplasty หรือ pyloromyotomy ทุกราย



ภาพที่ 16 การทำ extramucosal pyloromyotomy

9. การทำ reconstruction หลังทำการผ่าตัด esophagectomy มักใช้กระเพาะอาหาร มาเป็น conduit เนื่องจากเป็นอวัยวะที่มีเลือดมาเลี้ยงสูง เป็นอวัยวะที่มีความยาวมากพอ เมื่อใช้กระเพาะจะมีแค่ 1 รอยต่อ และหลีกเลี่ยงการเกิด anastomosis leakage มีการศึกษาในการนำ Indocyaninegreen มาใช้ประเมินเส้นเลือดที่มาเลี้ยงกระเพาะอาหาร หาดตำแหน่งที่เหมาะสมในการต่อกับหลอดอาหาร ซึ่งพบว่า ช่วยลดอัตราการเกิด anastomosis leakage ได้อย่างมีนัยสำคัญ<sup>55</sup> ส่วนในกรณีที่ไม่สามารถนำกระเพาะอาหารมาใช้เป็นอวัยวะทดแทนได้ อาจใช้ right side colon มาทดแทน<sup>56</sup>

### 3. Cervical Stage

1. ลงแผลผ่าตัดตามแนวขอบด้านหน้าของกล้ามเนื้อ sternocleidomastoid ขนาดประมาณ 10-15 เซนติเมตร (ภาพที่ 17) จากนั้นค่อยๆ เปิดเข้าไปตามแนวระหว่างต่อมไทรอยด์กับ carotid sheath โดยระมัดระวังการบาดเจ็บต่อเส้นประสาท recurrent laryngeal nerve







ภาพที่ 17 การลง neck incision

2. เมื่อสามารถคล้องหลอดอาหารออกมาได้ ก็จะสามารถนำหลอดอาหาร และกระเพาะอาหารออกมาทางแผลที่คอดได้ (ภาพที่ 18)



ภาพที่ 18 การคล้องหลอดอาหารบริเวณคอ

3. การทำ anastomosis บริเวณคอ อาจใช้วิธี hand-sewn หรือ stapled technique พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในการเกิด fistula rate, anastomosis stricture, anastomosis leakage อาจต่อแบบ end-to-end หรือ side-to-side ขึ้นกับประสบการณ์และความชำนาญของศัลยแพทย์



4. ในกรณีที่เลือกผ่าตัดแบบ Ivor-Lewis esophagectomy การทำ anastomosis ในช่องอก อาจพิจารณาทำโดยใช้ ORVIL หรืออาจเลือกทำเป็น side-to-side anastomosis โดยใช้ linear stapler ทั้งนี้ขึ้นกับความถนัดและประสบการณ์ของแพทย์ผู้ทำการผ่าตัด<sup>57,58</sup>

#### ภาวะแทรกซ้อนขณะทำการผ่าตัด

อัตราการ conversion จาก MIE เป็น open surgery ประมาณร้อยละ 5-7 โดยทั้งนี้ขึ้นกับประสบการณ์ของศัลยแพทย์ ควรระมัดระวังในการใส่ trocar ซึ่งอาจ injury ต่อ ปอด, great vessel, membranous part ของ trachea ในช่องอก หรือตีบลำไส้ ในช่องท้องได้ ในขณะที่ทำการเลาะหลอดอาหารควรระมัดระวังเนื้อปอด ซึ่งอาจไป injury ได้ โดยเฉพาะในกรณีที่ได้รับการฉายรังสีมาก่อน อาจมีพังผืดได้ ทำให้ anatomy ในช่องอกผิดเพี้ยนไป

#### การดูแลผู้ป่วยหลังทำการผ่าตัด

หลังผ่าตัด MIE ควรพิจารณาถอดท่อช่วยหายใจตั้งแต่หลังผ่าตัดเสร็จ หลังผ่าตัดมักนำผู้ป่วยสังเกตอาการในห้อง ICU ควรทำ CXR เพื่อดูตำแหน่ง ICD และ central line มักปรึกษาทีมวิสัญญีเพื่อทำ epidural anesthesia ตั้งแต่ก่อนผ่าตัด เพื่อลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนของทางเดินหายใจ และช่วยลดระยะเวลาในการอยู่โรงพยาบาล ปรึกษาทีมกายภาพเพื่อช่วยร่วมดูแล พิจารณาเริ่มให้อาหารทาง enteral feeding ทาง feeding jejunostomy ตั้งแต่หลังผ่าตัดวันที่ 1 ถ้าผู้ป่วยไม่มีภาวะแทรกซ้อนใดๆ สัญญาณชีพอยู่ในเกณฑ์ปกติ อาจพิจารณานำ NG tube ออก ในวันต่อมา ควรกระตุ้นให้ผู้ป่วยเริ่ม mobilization เพื่อป้องกัน lung complication และเพิ่ม muscle strength ควรคุมสารน้ำที่ให้ ไม่น้อยและไม่มากเกินไป การให้สารน้ำมากเกินไป อาจเพิ่มอัตราการเกิด pulmonary complication เสี่ยงถึงการให้ vasopressor เนื่องจากอาจลด blood flow ของ stomach conduit เฝาระวังเรื่อง infection สังเกตสีของ drain ทั้งจาก ICD และ แผลที่บริเวณคอ ให้พิจารณาทำ barium swallow หลังผ่าตัดประมาณ 5-7 วัน หากไม่มีปัญหาใด พิจารณาให้ทานทางปาก ถ้าทานได้ปกติ สีของสารคัดหลั่งหลังจากสายระบายจากช่องอกและที่บริเวณแผลที่คอไม่เปลี่ยนแปลง พิจารณานำสายระบายออกและให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้ ช่วงแรกหลังจากให้ทานทางปากอาจพิจารณาให้ทานเป็นอาหารเหลวก่อน จากนั้นค่อยๆ เพิ่มจนสามารถทานเองได้ปกติ ถ้าผู้ป่วยสามารถทานได้ใกล้เคียงปกติ อาจพิจารณานำสาย feeding jejunostomy ออก

#### ภาวะแทรกซ้อนจากการทำการผ่าตัด

ภาวะแทรกซ้อนทางปอด พบได้ประมาณร้อยละ 30-60 โดยพบใน 5 วันแรกได้สูงถึงร้อยละ 80 หลังจากผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อนที่พบ เช่น atelectasis, bacterial pneumonia, re-Intubation, Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS) การทำ mediastinal dissection เพิ่มอัตราในการเกิดภาวะ cardiac arrhythmia ประมาณร้อยละ 3-18 ซึ่งอาจทำให้เป็นสาเหตุของภาวะ hemodynamic instability ได้<sup>59</sup>

ภาวะรอยต่อรั่ว พบได้ประมาณร้อยละ 1-10 หากรอยต่อรั่วในช่องอก อาจทำให้เกิดภาวะ SIRS อย่างรุนแรงได้ นำไปสู่การเสียชีวิตหลังผ่าตัดได้ หากได้รับการแก้ไขไม่ทันท่วงที หากรอยต่อรั่วเกิดที่บริเวณคอ พบว่า สามารถรักษาได้ด้วยการไม่ผ่าตัด (conservative treatment) โดยการระบายหนองผ่านทางแผลที่คอ ทำแผลอย่างต่อเนื่องและให้ nutrition ที่เพียงพอ ส่วนใหญ่จะรอยรั่วจะปิดได้เอง ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะรอยต่อรั่ว<sup>60-63</sup> ได้แก่ malnutrition, neoadjuvant therapy, ischemia และ atherosclerosis ของ gastric conduit supply arteries, anastomosis technique, anastomosis tension, ปริมาณการผ่าตัด esophagectomy ต่อปี และ size of the upper thoracic aperture



ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น chyle leakage พบได้ประมาณร้อยละ 0.8-3.2, recurrent laryngeal nerve injury พบได้ประมาณร้อยละ 1.54-9.7 ดังตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** ผลการผ่าตัดหลอดอาหารด้วยวิธี MIE

Author	Technique	N	Mortality%	Op Time	Conversion rate	Morbidity				
						P	C	L	RLN	overall
Luketich et al, 2002 <sup>7</sup>	MIE Lat decubitus	222	1.4	NR	7.2	7.7	3.2	11.7	3.6	NR
Palanivelu, 2006 <sup>8</sup>	MIE Prone	130	1.54	220	0	1.54	0.77	2.31	1.54	20.8
Sunpaweravong, 2008 <sup>9</sup>	MIE Lat decubitus	28	3.5	NR	39.28	21	0	7	3.5	32
Xu Li et al, 2016 <sup>10</sup>	MIE Semi prone	226	1.3	277	2.2	18.6	0.9	4	4.9	34.5
Murakami et al, 2017 <sup>11</sup>	MIE Lat decubitus	654	0.61	205	0.5	8.5	2.2	7.5	3.5	18.96
Ma et al, 2017 <sup>12</sup>	MIE Semi prone	124	0	376	2.41	8.9	0.8	8.9	9.7	30.6

P=neumonia, C=Chyle leakage, L=Anastomosis leakage, RLN=Recurrent laryngeal nerve injury

การผ่าตัดหลอดอาหารเป็นการผ่าตัดที่มีความซับซ้อนสูง โดยเฉพาะการผ่าตัดมะเร็งหลอดอาหาร ควรทำใน high volume center จะให้ผลการผ่าตัดที่ดีกว่าการผ่าตัด MIE มีข้อดีว่าการผ่าตัดแบบ open ในแง่ของภาวะแทรกซ้อนทางการหายใจที่ต่ำกว่า อัตราการเสียชีวิตน้อยกว่า อาการปวดน้อยกว่า แต่ใช้ระยะเวลาในการผ่าตัดนานกว่า ศัลยแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดจำเป็นต้องมีประสบการณ์ในการผ่าตัดหลอดอาหารสูง แม้ใน high volume center ก็ยังคงมีอัตราการเกิด morbidity & mortality สูงเมื่อเทียบกับการผ่าตัดอื่นๆ ทั้งนี้ศัลยแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดควรพิจารณาความเหมาะสมตามสภาพการณ์ในขณะผ่าตัด หากมีความจำเป็นบางอย่าง เช่น เมื่อผ่าตัด MIE แล้วมีพังผืดยึดติดกับอวัยวะสำคัญ หรือก้อนเนื้องอกมีขนาดใหญ่ ซึ่งถ้าเลาะทางการส่องกล้องเป็นไปได้ยาก หากจำเป็นต้องเปลี่ยนการผ่าตัดเป็นแบบ open เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย หรือเพื่อให้ได้ R0 resection ก็ควรทำตามความเหมาะสม เพื่อผลประโยชน์ของคนไข้เป็นสิ่งที่สำคัญที่สุดเสมอ



## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Torek F. The first successful case of resection of the thoracic portion of the esophagus for carcinoma. Surg Gynecol Obstet 1913;16:614.
2. De Bakey ME, Ochsner A. Carcinoma of the esophagus. Postgrad Med 1948;3:192-8.
3. Wu PC, Posner MC. The role of surgery in the management of oesophageal cancer. Lancet Oncol 2003;4:481-8.
4. Raymond DP, Seder CW, Wright CD, Magee MJ, Kosinski AS, Cassivi SD, et al. Predictors of Major Morbidity or Mortality After Resection for Esophageal Cancer: A Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database Risk Adjustment Model. Ann Thorac Surg 2016;102:207-14
5. Fuchs HF, Harnsberger CR, Broderick RC, Chang DC, Sandler BJ, Jacobsen GR, et al. Mortality after esophagectomy is heavily impacted by center volume: a retrospective analysis of the Nationwide Inpatient Sample. Surg Endosc 2017;31:2491-7.
6. Cuschieri A, Shimi S, Banting S. Endoscopic oesophagectomy through a right thoracoscopic approach. J R Coll Surg Edinb 1992;37:7-11.
7. Luketich JD, Alvelo-Rivera M, Buenaventura PO, Christie NA, McCaughan JS, Litle VR, et al. Minimally invasive esophagectomy: outcomes in 222 patients. Ann Surg 2003;238:486-94.
8. Palanivelu C, Prakash A, Senthilkumar R, Senthilnathan P, Parthasarathi R, Rajan PS, et al. Minimally invasive esophagectomy: thoracoscopic mobilization of the esophagus and mediastinal lymphadenectomy in prone position—experience of 130 patients. J Am Coll Surg 2006;203:7-16.
9. Sunpaweravong S, Chewatanakornkul S, Ruangsri S. Initial experience and result of thoracoscopic and laparoscopic esophagectomy. J Med Assoc Thai 2008;91:1202-5.
10. Li X, Lai FC, Qui ML, Luo RG, Lin JB, Liao B. Minimally Invasive Esophagectomy in the Lateral-prone Position: Experience of 226 Cases. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2016;26:60-5
11. Murakami M, Otsuka K, Goto S, Ariyoshi T, Yamabshita T, Aoki T. Thoracoscopic and hand assisted laparoscopic esophagectomy with radical lymph node dissection for esophageal squamous cell carcinoma in the left lateral decubitus position: a single center retrospective analysis of 654 patients. BMC Cancer 2017; 17:748.
12. Ma S, Yan T, Liu D, Wang K, Wang J, Song J, et al. Minimally invasive esophagectomy in the lateral-prone position: Experience of 124 cases in a single center. Thoracic Cancer 2018;9: 37-43.
13. Takeuchi H, Miyata H, Ozawa S, Udagawa H, Osugi H, Matsubara H, et al. Comparison of Short-Term Outcomes Between Open and Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer Using a Nationwide Database in Japan. Ann Surg Oncol 2017; 24:1821-7.
14. Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, Bonavina L, Rosman C, Garcia JR, et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. Lancet 2012;379:1887-92.
15. Cuesta MA, van der Wielen N, Straatman J, van der Peet DL. Mastering minimally invasive esophagectomy requires a mentor; experience of a personal mentorship. Ann Med Surg (Lond) 2016; 13:38-41.





16. Tapias LF, Morse CR. Minimally invasive Ivor Lewis esophagectomy: description of a learning curve. *J Am Coll Surg* 2014;218:1130-40.
17. DePaula AL, Hashiba K, Ferreira EA, de Paula RA, Grecco E. Laparoscopic transhiatal esophagectomy with esophagogastroplasty. *Surg Laparosc Endosc* 1995;5:1-5.
18. Swanström LL, Hansen P. Laparoscopic total esophagectomy. *Arch Surg* 1997;132:943-7.
19. Sarkaria IS, Rizk NP. Robotic-assisted minimally invasive esophagectomy: the Ivor Lewis approach. *Thorac Surg Clin* 2014;24:211-22.
20. Nozaki I, Mizusawa J, Kato K, Igaki H, Ito Y, Daiko H, et al. Impact of laparoscopy on the prevention of pulmonary complications after thoracoscopic esophagectomy using data from JCOG0502: a prospective multicenter study. *Surg Endosc* 2018; 32:651-9.
21. Sgourakis G, Gockel I, Radtke A, Musholt TJ, Yimm S, Rink A, et al. Minimally invasive versus open esophagectomy: meta-analysis of outcomes. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 3031-40.
22. Biere SS, Cuesta MA, van der Peet DL. Minimally invasive versus open esophagectomy for cancer : a systematic review and meta-analysis. *Minerva Chir* 2009; 64: 121-33.
23. Nagpal K, Ahmed K, Vats A, Yakoub D, James D, Ashrafian H, et al. Is minimally invasive surgery beneficial in the management of esophageal cancer? A meta-analysis. *Surg Endosc* 2010; 24: 1621-9.
24. Dantoc M, Cox MR, Eslick GD. Evidence to support the use of minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer: a meta-analysis. *Arch Surg* 2012; 147: 768-76.
25. Hiranyatheeb P, Osugi H. Radical lymphadenectomy in esophageal cancer: from the past to the present. *Dis Esophagus* 2015; 28: 68-77.
26. Whooley BP, Law S, Murthy SC, Alexandrou A, Wong J. Analysis of reduced death and complication rates after esophageal resection. *Ann Surg* 2001;233:338-44.
27. Law S, Wong KH, Kwon KF, et al. Predictive factors for postoperative pulmonary complications and mortality after esophagectomy for cancer. *Ann Surg* 2004;240: 791-800.
28. Ferguson MK, Durkin AE. Preoperative prediction of the risk of pulmonary complications after esophagectomy for cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123: 661-9.
29. Hashimi S, Smith M. Medical evaluation of patients preparing for an esophagectomy. *Surg Clin North Am* 2012; 92: 1127-33.
30. Kuwano H, Sumiyoshi K, Sonoda K, Kitamura K, Tsutsui S, Toh Y, et al. Relationship between preoperative assessment of organ function and postoperative morbidity in patients with esophageal cancer. *Eur J Surg* 1998;164:581-6.
31. Avenado CE, Flume PA, Silvestri GA, King LB, Reed CE. Pulmonary complications after esophagectomy. *Ann Thorac Surg* 2002;73:922-6.
32. Murthy SC, Law S, Whooley BP, Alexandrou A, Chu KM, Wong J. Atrial fibrillation after esophagectomy is a marker for postoperative morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1162-7.



33. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery—executive summary a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation* 2002;105:1257-67.
34. Forshaw MJ, Strauss DC, Davies AR, Wilson D, Lams B, Pearce A, et al. Is cardiopulmonary exercise testing a useful test before esophagectomy? *Ann Thorac Surg* 2008;85:294-9.
35. Heys SD, Schofield AC, Wahle KW, Garcia-Caballero M. Nutrition and the surgical patient: triumphs and challenges. *Surgeon* 2005;3:139-44.
36. Lu MS, Liu YH, Wu YC, Kao CL, Liu HP, Hsieh MJ. Is it safe to perform esophagectomy in esophageal cancer patients combined with liver cirrhosis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2005;4:423-5.
37. Jougon JB, Ballester M, Duffy J, Dubrez J, Delaisement C, Velly JF, et al. Esophagectomy for cancer in the patient aged 70 years and older. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1423-7.
38. Ruol A, Portale G, Castoro C, Merigliano S, Cavallin F, Battaglia G, et al. Management of esophageal cancer in patients aged over 80 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:445-8.
39. Poon RT, Law SY, Chu KM, Branicki FJ, Wong J. Esophagectomy for carcinoma of the esophagus in the elderly: result of current surgical management. *Ann Surg* 1998;227:357-64.
40. Cijis TM, Verhoef C, Steyerber EW, Koppert LB, Tran TC, Wijnhoven BP, et al. Outcome of esophagectomy for cancer in elderly patients. *Ann Thorac Surg* 2010;90:900-7.
41. Saikawa D, Okushiba S, Kawata M, Okubo T, Kitashiro S, Kawarada Y, et al. Efficacy and safety of artificial pneumothorax under two-lung ventilation in thoracoscopic esophagectomy for esophageal cancer in the prone position. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2014;62:163-70.
42. Fabian T, Martin J, Katigbak M, McKelvey AA, Federico JA. Thoracoscopic esophageal mobilization during minimally invasive esophagectomy: a head-to-head comparison of prone versus decubitus positions. *Surg Endosc* 2008; 22:2485-91.
43. Shen Y, Feng M, Tan L, Wang H, Li J, Xi Y, et al. Thoracoscopic esophagectomy in prone versus decubitus position: ergonomic evaluation from a randomized and controlled study. *Ann Thorac Surg* 2014;98:1072-8.
44. Teshima J, Miyata G, Kamei T, Nakano T, Abe S, Katsura K, et al. Comparison of short-term outcomes between prone and lateral decubitus positions for thoracoscopic esophagectomy. *Surg Endosc* 2015; 29:2756-62.
45. Kubo N, Ohira M, Yamashita Y, Sakurai K, Lee T, Toyokawa T, et al. Thoracoscopic esophagectomy in the prone position versus in the lateral position for patients with esophageal cancer: a comparison of short-term surgical results. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2014;24:158-63.
46. Tanaka E, Okabe H, Kinjo Y, Tsunoda S, Obama K, Hisamori S, Sakai Y. Advantages of the prone position for minimally invasive esophagectomy in comparison to the left decubitus position: better oxygenation after minimally invasive esophagectomy. *Surg Today* 2015;45:819-25.
47. Yatabe T, Kitagawa H, Yamashita K, Akimori T, Hanazaki K, Yokoyama M. Better postoperative oxygenation in thoracoscopic esophagectomy in prone positioning. *J Anesth* 2010; 24:803-6.



48. Kuwabara S, Kobayashi K, Kubota A, Shioi I, Yamaguchi K, Katayanagi N. Comparison of perioperative and oncological outcome of thoracoscopic esophagectomy in left decubitus position and in prone position for esophageal cancer. *Langenbeck's Archives of Surgery*. Springer-Verlag, Gm bH Germany; 2018.
49. Li NL, Peng WL, Liu CC, Shih CH. Comparison of the short-term postoperative results of prone positioning and lateral decubitus positioning during thoracoscopic esophagectomy. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne* 2015;10: 37-43.
50. Lin J, Kang M, Chen C, Lin R. Thoracoscopic oesophageal mobilization during thoracolumbaroscopy three-stage oesophagectomy: a comparison of lateral decubitus versus semiprone positions. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17:829-34.
51. Seesing MFJ, Goense L, Ruurda JP, Luyer MDP, Nieuwenhuijzen GAP, van Hillegersberg R. Minimally invasive esophagectomy: a propensity score-matched analysis of semiprone versus prone position. *Surg Endosc* 2018;32:2758-65.
52. Palmes D, Weilinghoff M, Colombo-Benkmann M, et al. Effect of pyloric drainage procedures on gastric passage and bile reflux after esophagectomy with gastric conduit reconstruction. *Langenbecks Arch Surg* 2007;392:135-41.
53. Nguyen NT, Dholakia C, Nguyen XM, Reavis K. Outcomes of minimally invasive esophagectomy without pyloroplasty: analysis of 109 cases. *Am Surg* 2010;76:1135-8.
54. Lanuti M, DeDelva P, Morse CR, Wright CD, Wain JC, Gaissert HA, et al. Management of delayed gastric emptying after esophagectomy with endoscopic balloon dilatation of the pylorus. *Ann Thorac Surg* 2011;91:1019-24.
55. Zehetner J, DeMeester SR, Alicuben ET, Oh DS, Lipham JC, Hagen JA, et al. Intraoperative Assessment of Perfusion of the Gastric Graft and Correlation With Anastomotic Leaks After Esophagectomy. *Ann Surg* 2015;262:74-8.
56. Nguyen TN, Hinojosa M, Fayad C, Gray J, Murrell Z, Stamos M. Laparoscopic and thoracoscopic Ivor Lewis esophagectomy with colonic interposition. *Ann Thorac Surg* 2007;84:2120-4.
57. Maas KW, Biere SS, Scheepers JJ, Gisbertz SS, Turrado Rodriguez VT, van der Peet DL, et al. Minimally invasive intrathoracic anastomosis after Ivor Lewis esophagectomy for cancer: a review of transoral or transthoracic use of staplers. *Surg Endosc* 2012;26:1795-802.
58. Irino T, Tsai JA, Ericson J, Nilsson M, Lundell L, Rouvelas I. Thoracoscopic side-to-side esophagogastronomy by use of linear stapler-a simplified technique facilitating a minimally invasive Ivor-Lewis operation. *Langenbecks Arch Surg* 2016;401:315-22.
59. Lohani KR, Nandipati KC, Rollins SE, Fettes K, Lee TH, Pallati PK, et al. Transthoracic approach is associated with increased incidence of atrial fibrillation after esophageal resection. *Surg Endosc* 2015;29: 2039-45.
60. Kassis ES, Kosinski AS, Ross P Jr, Koppes KE, Donahue JM, Daniel VC. Predictors of anastomotic leak after esophagectomy: an analysis of the society of thoracic surgeons general thoracic database. *Ann Thorac Surg* 2013;96:1919-26.
61. Charnley RM, Paterson-Brown S. Surgeon volumes in oesophagogastric and hepatopancreatobiliary resectional surgery. *Br J Surg* 2011; 98: 891-3.



62. Zhao L, Zhao G, Li J, Qu B, Shi S, Feng X, et al. Calcification of arteries supplying the gastric tube increases the risk of anastomotic leakage after esophagectomy with cervical anastomosis. *J Thorac Dis* 2016;8:3551-62.
63. Mine S, Watanabe M, Okamura A, Imamura Y, Kajiyama Y, Sano T. Superior Thoracic Aperture Size is Significantly Associated with Cervical Anastomotic Leakage After Esophagectomy. *World J Surg* 2017;41: 2598-604.





# การให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงทางหน้าท้องระหว่างผ่าตัดในมะเร็งแพร่กระจายที่เยื่อช่องท้อง

## HIPEC management in peritoneal carcinomatosis

ชญาณิชฐ์ ศิริไสย\*

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตเป็นอันดับต้นๆ ของประเทศไทย แม้ว่าปัจจุบันจะมีการรณรงค์ให้ตรวจคัดกรองมะเร็ง เพื่อให้ค้นพบโรคมะเร็งได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้น แต่พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 30-40 ที่มาพบแพทย์มีการดำเนินโรคในระยะที่ 4<sup>1</sup> คือมีการกระจายของมะเร็งสู่อวัยวะต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นตับ ปอด กระดูก หรือสมอง รวมทั้งการกระจายสู่อุเยื่อช่องท้อง ปัจจุบันพบว่หากสามารถผ่าตัดกำจัดมะเร็งส่วนที่กระจายออกไปได้ ผู้ป่วยสามารถมีชีวิตที่ยาวนานขึ้น<sup>2,3</sup>

สำหรับการกระจายตัวของมะเร็งที่เยื่อช่องท้อง (Peritoneal Carcinomatosis; PC) พบได้ประมาณร้อยละ 20-30<sup>1</sup> ของผู้ป่วยโรคมะเร็งทางเดินอาหารทั้งหมด มีการพยากรณ์โรคที่แย่มากโดยพบว่าผู้ป่วยมักเสียชีวิตในเวลา 6 เดือน จากภาวะทุพโภชนาการ ลำไส้อุดตัน หรือลำไส้ทะลุ<sup>4</sup>

การรักษาด้วยการผ่าตัดด้วยวิธี Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) หรือการผ่าตัดด้วยวิธีให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงทางช่องท้อง เป็นการผ่าตัดเพื่อมุ่งในการกำจัดเซลล์มะเร็งที่เยื่อช่องท้อง มีการเริ่มพัฒนาการรักษาดังกล่าวมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2523 โดย Spratt<sup>5</sup> จนกระทั่ง ปี พ.ศ. 2498 Sugarbaker PH เริ่มนำมารักษาในผู้ป่วยมะเร็งเยื่อช่องท้องที่มีการผลิตเยื่อเมือก (Pseudomyxomatous peritoneum; PMP) โดยผ่าตัดควบคู่ไปกับการผ่าตัดและเยื่อช่องท้อง (peritonectomy) และผ่าตัดลดจำนวนมะเร็ง (Cytoreductive Surgery; CRS) ซึ่งพบว่าผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตที่ยาวนานขึ้น<sup>6</sup>

### Pathophysiology of peritoneal carcinomatosis

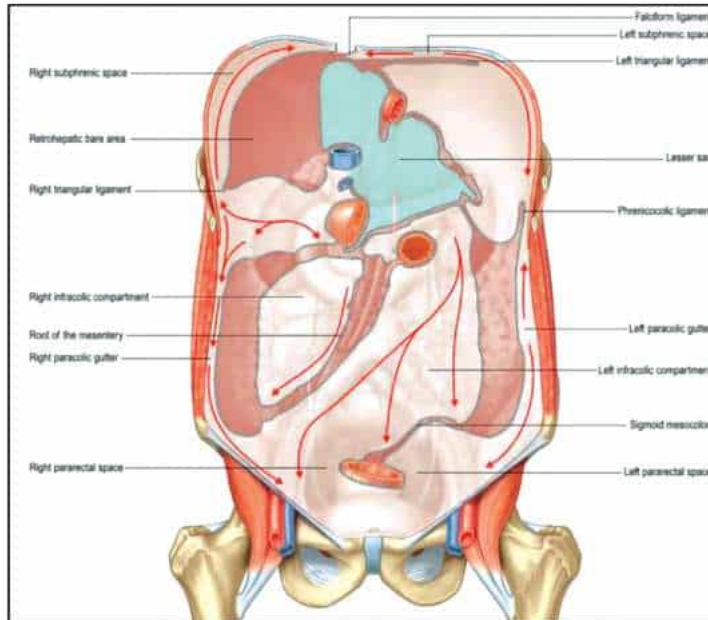
เยื่อช่องท้องเกิดพัฒนามาจาก lateral plate mesoderm ในสัปดาห์ที่ 3 ของตัวอ่อน embryo มีการแบ่งตัวเป็น mesothelial cell ซึ่งพัฒนาต่อมาเป็น parietal และ visceral peritoneum โดยแตกต่างจากอวัยวะในช่องท้องอื่นๆ ที่พัฒนามาจาก endoderm จากต้นกำเนิดดังกล่าวนี้ เยื่อช่องท้องสามารถจัดเป็นอีกหนึ่งอวัยวะในช่องท้องได้ หน้าที่หลักของเยื่อช่องท้อง คือ การหล่อลื่น รักษาความชุ่มชื้นให้อวัยวะในช่องท้อง และยังช่วยในการป้องกันเชื้อโรครวมถึงเซลล์มะเร็งไม่ให้ทะลุเข้าสู่ระบบร่างกาย

การกระจายของมะเร็งสู่อวัยวะอื่นเกิดขึ้นได้จาก 3 กลไกหลัก ได้แก่ 1) ทางเลือด (hematogenous spread) 2) ทางน้ำเหลือง (lymphatic spread) และ 3) กระจายผ่านช่องท้องโดยตรง (transcoelomic spread)<sup>7</sup> โดยมะเร็งแต่ละชนิดก็มีการกระจายสู่อวัยวะอื่นด้วยกลไกที่ต่างกัน การเกิด peritoneal carcinomatosis เกิดได้จากการกระจายผ่านทางเลือดและการกระจายผ่านช่องท้องโดยตรงเป็นหลัก ซึ่งมักเกิดจากก้อนมะเร็งมีการแตกหรือมะเร็งที่ลุกลามออกมาสู่ชั้น visceral peritoneum (T4 tumor) โดยกลไกนี้มักพบในมะเร็งกระเพาะอาหารและลำไส้ใหญ่ เมื่อเซลล์มะเร็งทะลุผ่านเยื่อช่องท้อง จะหมุนเวียนในท้องไปพร้อมกับน้ำในช่องท้อง จากช่องท้องด้านบนขวาไปที่อุ้งเชิงกราน (ตามเข็มนาฬิกา) ดังภาพที่ 1 free tumor cell ที่ลอยอยู่นี้ สามารถเกาะที่ผนังของเยื่อช่องท้องส่วน parietal peritoneum โดยการกระตุ้นผ่านระบบภูมิคุ้มกันจนสามารถเจริญไปเป็นก้อนมะเร็งได้<sup>8</sup> โดยทั่วไปมักพบการจับตัวของมะเร็งอยู่เพียงชั้นผิวของ mesothelial lining ซึ่งมีความหนาเพียง 90 ไมโครเมตร<sup>9</sup> และมักจะไม่ทะลุผ่านมาถึงชั้นกล้ามเนื้อ ยกเว้นมะเร็งที่มีชีววิทยาที่รุนแรงมาก

\*สถาบันมะเร็งแห่งชาติ



จากข้อมูลเหล่านี้จึงเกิดแนวคิดในการรักษา peritoneal carcinomatosis ในทางปฏิบัติคล้ายกับผู้ป่วยที่มีการกระจายที่ตับหรือปอด นั่นคือผ่าตัดมะเร็งหลักพร้อมกับเลาะเยื่อช่องท้องออกให้มีโรคอกให้ได้มากที่สุด และใส่ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงในช่องท้องเพื่อช่วยกำจัด free tumor cell หรือที่เรียกว่า Cytoreductive surgery และ Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (CRS/HIPEC)



ภาพที่ 1 การไหลเวียนของ peritoneal fluid

ที่มา: Bermo MS, et al., 2020<sup>8</sup>

### Cytoreductive surgery and peritonectomy

จุดประสงค์ของการผ่าตัด CRS คือ กำจัดมะเร็งที่มองเห็นด้วยตาเปล่าออกให้ได้มากที่สุด ซึ่งมีผลต่ออัตราการรอดชีวิตโดยตรง ทัวไปแล้ว peritoneal carcinomatosis มักพบที่บริเวณที่มีการหมุนเวียนของน้ำในช่องท้อง บริเวณที่ขวางการไหลของน้ำและสัมพันธ์กับแรงโน้มถ่วงของโลก เช่น cul-de-sac, peritoneal sulcus, falciform/round ligament และ sub diaphragm โดยเฉพาะด้านขวา ซึ่งเป็นจุดในการดูดกลับน้ำในช่องท้อง ขั้นตอนการผ่าตัดประกอบด้วย

1. การสำรวจช่องท้อง (exploration) เพื่อประเมินความรุนแรงของการกระจายของโรคซึ่งเป็นตัวช่วยในการตัดสินใจของศัลยแพทย์ เนื่องจากหากไม่สามารถกำจัดเซลล์มะเร็งออกได้ทั้งหมดแล้ว การผ่าตัดจะไม่มีประโยชน์ต่อ survival และทำให้มีภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดมากขึ้นซึ่งจะเกิดผลเสียต่อผู้ป่วยมากกว่าผลดี การประเมินการกระจายของมะเร็งเยื่อช่องท้องที่ได้รับการยอมรับ คือ Sugarbaker's Peritoneal Cancer Index (PCI) หรือดัชนีชี้วัดการกระจายของมะเร็งเยื่อช่องท้อง<sup>10</sup> (ภาพที่ 2) โดยมีคะแนนเต็ม 39 คะแนน มะเร็งเยื่อช่องท้องที่ PCI ต่ำสามารถพยากรณ์ได้ว่า การรักษามีผลดี การกลับเป็นซ้ำน้อย ซึ่งมะเร็งแต่ละชนิดที่กระจายมาที่เยื่อช่องท้องจะมี PCI cut-off ที่เหมาะสมต่างกัน

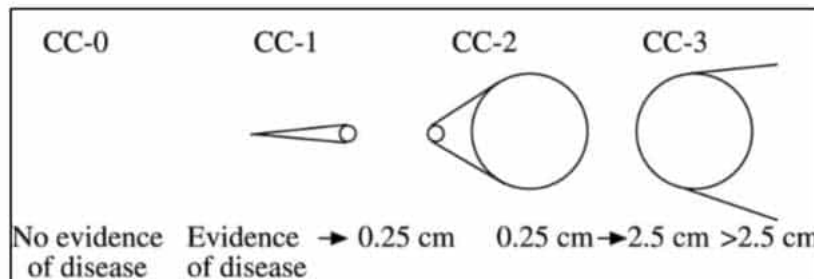






### การประเมินผลของการผ่าตัด

การประเมินผลของการผ่าตัดจะประเมินโดยการใช้คะแนนความสำเร็จของการผ่าตัด (Completeness of Cyto-reduction score; CCR) (ภาพที่ 3) ซึ่งเป็นปัจจัยที่สำคัญอีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อ prognosis, survival และ recurrence การประเมินผลการผ่าตัดจะให้คะแนนตามขนาดของก้อนมะเร็งที่เหลืออยู่ โดยหากผ่าตัดได้หมดมีคะแนนเท่ากับ 0 ผ่าตัดเหลือก้อนมะเร็งน้อยกว่า 0.25 เซนติเมตรเท่ากับ 1 คะแนน ผ่าตัดเหลือก้อนมะเร็ง 0.25-2.5 เซนติเมตรเท่ากับ 2 คะแนน และเหลือก้อนมะเร็งมากกว่า 2.5 เซนติเมตรเท่ากับ 3 คะแนน



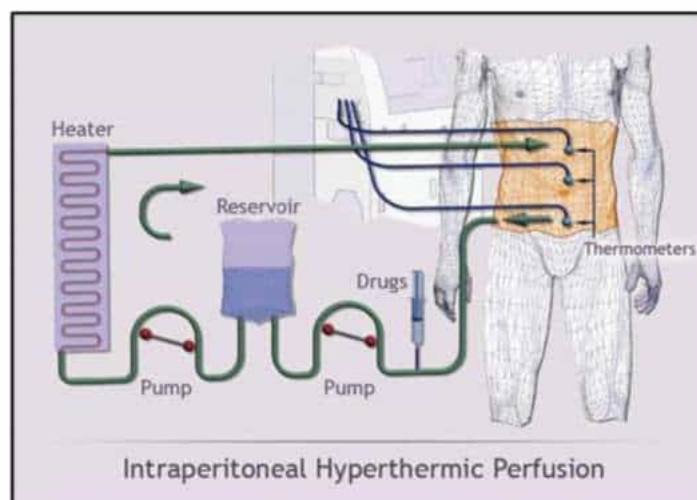
ภาพที่ 3 คะแนนความสำเร็จของการผ่าตัด (Completeness of Cyto-reduction Score; CCR)

ที่มา: Sugarbaker PH, 2017<sup>11</sup>

### Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy

เป็นการกำจัดมะเร็งที่ไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า (microscopic tumor) โดยการให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิ 41-43 องศาเซลเซียส ผ่านเครื่องปั๊มและควบคุมอุณหภูมิ เป็นเวลา 60-90 นาที (ภาพที่ 4)

จากการศึกษาของ Dendrck RL และคณะ<sup>12</sup> พบว่า คุณสมบัติของยาเคมีที่เลือกใช้ระหว่าง HIPEC ต้องสามารถอยู่ในช่องท้องได้และถูกกำจัดด้วย peritoneal plasma barrier ซ้ำ ดังนั้นยาเคมีที่ใช้ส่วนใหญ่จึงอยู่ในรูปของ high molecular weight และ hydrophilic drug ซึ่งคุณสมบัติดังกล่าวทำให้ความเข้มข้นของยาในช่องท้องมากกว่าการให้ทางหลอดเลือดดำถึง 200-1,000 เท่า และพบว่ามี ความเข้มข้นของยาในหลอดเลือดดำเพียงเล็กน้อยเท่านั้น ยาที่นิยมใช้ได้แก่ Oxaliplatin, Cisplatin, Doxorubicin และ Mytomicin C ซึ่งเลือกใช้แตกต่างกันในมะเร็งแต่ละประเภท ยาเคมีบำบัดดังกล่าวสามารถทะลุผ่านชั้นของเยื่อช่องท้องได้ถึง 2-5 มิลลิเมตร<sup>13-15</sup> เวลาที่เหมาะสมในการให้ยา คือ หลังผ่าตัดทันที เนื่องจากยังไม่เกิดพังผืดในช่องท้องมีเซลล์มะเร็งในช่องท้องน้อยที่สุด สามารถกระจายยาและความร้อนในช่องท้องได้ง่ายที่สุด



ภาพที่ 4 การทำงานของเครื่องปั๊มควบคุมอุณหภูมิที่ใช้ระหว่างการให้ยาเคมีบำบัดในช่องท้อง

ที่มา: [http://en.wikipedia.org/wiki/hyperthermic\\_intraoperative\\_chemotherapy](http://en.wikipedia.org/wiki/hyperthermic_intraoperative_chemotherapy)



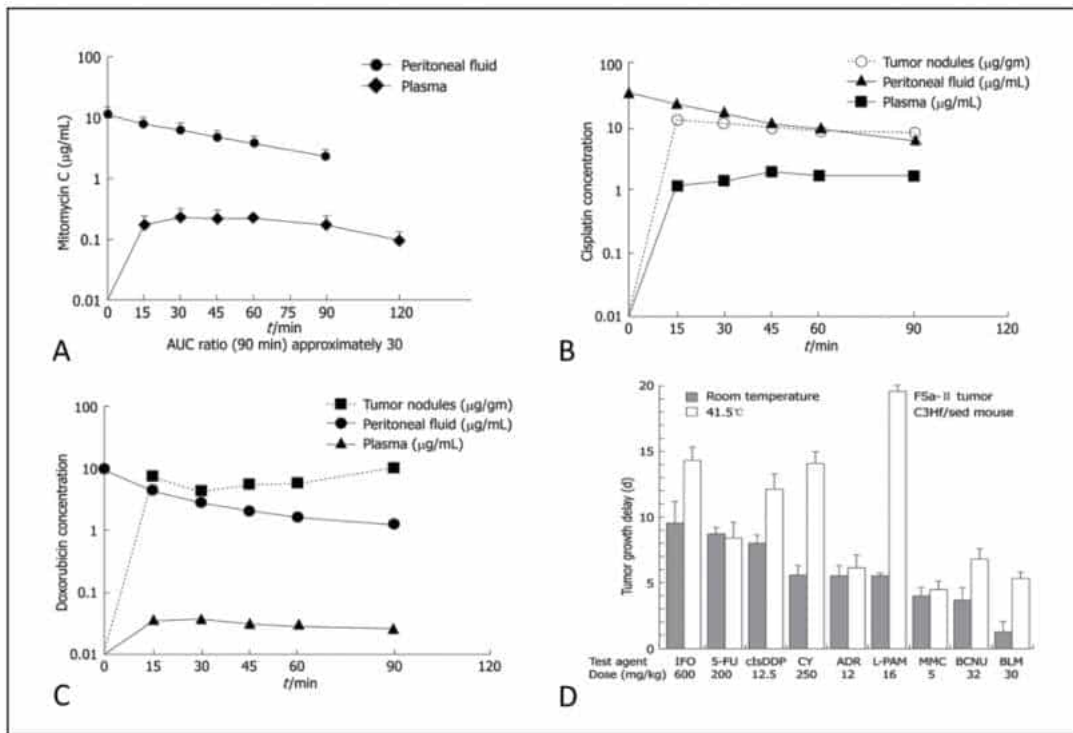


โดยทั่วไปแล้วความร้อนอุณหภูมิมากกว่า 41 องศาเซลเซียส ทำให้มี cytotoxicity ต่อ malignant cell ได้ โดยทำให้รบกวน oxidative metabolism กระตุ้นการทำลาย cytoplasm and nucleus<sup>13</sup> และทำลาย DNA และ RNA ของเซลล์มะเร็ง<sup>16-18</sup> เมื่อมีการให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วยจะทำให้ยาเคมีสะสมในเซลล์มะเร็งได้มากขึ้น เพิ่มฤทธิ์ของ cytotoxic ให้มากขึ้น<sup>20</sup> นอกจากนี้อุณหภูมิที่สูงขึ้นสามารถทำให้ยาแทรกซึมเข้าไปใน tumor nodule ได้ลึกมากขึ้น<sup>20</sup> (ภาพที่ 5)

### Chemotherapy in peritoneal metastasis

Mitomycin C เป็นยาที่ใช้อย่างแพร่หลายสำหรับการทำ HIPEC ในมะเร็งลำไส้ใหญ่ ขนาดที่ใช้อยู่ระหว่าง 12.5-35 mg/m<sup>2</sup> พบว่า มีความเข้มข้นของยาใน peritoneal fluid สูงกว่าในเลือดมากถึง 20-35 เท่า ที่อุณหภูมิ 41.5 องศาเซลเซียส<sup>21</sup> ข้อดีของ Mitomycin C นอกจากความเข้มข้นที่ค่อนข้างคงที่ตลอดระยะเวลา 90 นาทีแล้ว การกำจัดยาผ่านทางกระบวนการ tissue uptake, liver metabolism และ urine excretion รวดเร็วกว่าการกำจัดผ่านทางเลือดจึงทำให้ผลข้างเคียงจากยาน้อย และแม้ว่า urine output จะลดการกำจัดยาผ่านทางไตไม่ได้ลดลง<sup>22</sup>

Oxaliplatin และ Irinotecan เริ่มนำมาใช้ในการทำ HIPEC มากขึ้นในการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ และ appendiceal origin ขนาดยา Oxaliplatin ที่แนะนำ คือ 360-460 mg/m<sup>2</sup> ควรระวังปัญหา hypoglycemia และ hyponatremia ขณะให้ยา<sup>23</sup> ส่วน Irinotecan แนะนำในขนาด 360-400 mg/m<sup>2</sup> พบว่าได้ประโยชน์เพิ่มขึ้นที่อุณหภูมิ 42.5-43 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที<sup>14</sup>



ภาพที่ 5 (A) ความเข้มข้นของยา Mitomycin C ใน plasma และใน peritoneal fluid (B), (C) เทียบความเข้มข้นของ cisplatin และ doxorubicin ใน tumor nodule, plasma และ peritoneal fluid, (D) แสดงให้เห็นการยับยั้ง tumor growth เมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นในในยาแต่ละชนิด

ที่มา: Van der Speeten K, et al., 2011<sup>22</sup>



ส่วนในมะเร็งรังไข่ มะเร็งกระเพาะอาหาร และ mesothelioma นิยมใช้ Cisplatin, Carboplatin, Doxorubicin สำหรับ Cisplatin นั้น สามารถใช้ได้กับผู้ป่วยที่มี platinum hypersensitivity ได้อย่างปลอดภัย<sup>24</sup>

ปัจจุบันนอกจากการให้ยาเคมีบำบัดทางช่องท้องแล้ว ยังมีการให้ยาร่วมกันทั้งทางหลอดเลือดดำและทางช่องท้อง หรือที่เรียกว่า bidirectional intraoperative chemotherapy เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการกำจัดมะเร็งให้ดีขึ้น ทำให้ความเข้มข้นของยาเคมีบำบัดกระจายในทุกระยะของเซลล์ รวมถึงใจกลางของ tumor nodule นิยมให้ 5-fluorouracil และ/หรือ leucovorin<sup>14</sup>

### HIPEC method

วิธีการให้ยาเคมีบำบัดมีการพัฒนาแตกต่างกันไปในแต่ละสถาบัน แต่สามารถแบ่งได้เป็นการให้ยาเคมี open และ close technique โดยมีข้อดีข้อเสีย ตารางที่ 2

ตารางที่ 2 วิธีการ HIPEC และเปรียบเทียบข้อดีข้อเสียของแต่ละวิธี<sup>11</sup>

	Open manually distributed	Closed abdomen
Efficiency	continue CRS of bowel and mesenteric surface	no surgery during chemotherapy
Distribution	uniform	possible poor distribution to dependent sites and closed spaces
Pressure	no increased	increased pressure may increase CMT penetration
Pharmacology	allow pharmacokinetic monitoring of tumor and normal tissue	tissue uptake of CMT cannot determined
Incision and suture line	treated prior to performing the suturing	risk of recurrent in incision and suture lines
Intestinal perforation	detected	not detected
Hyperthermia	increase heat to maintain 42 C	less heat to maintain 42 C

ที่มา: ตารางดัดแปลงมาจาก Sugarbaker PH, 2017.<sup>11</sup>

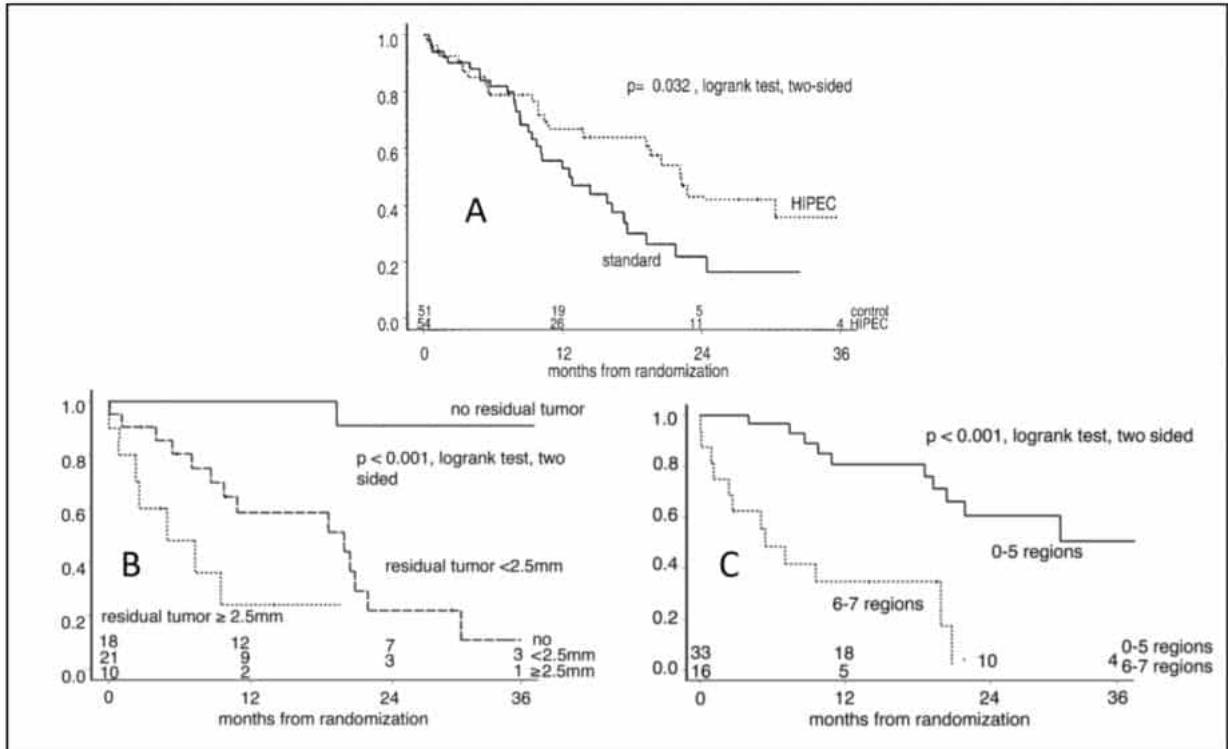
### Outcome of CRS and HIPEC in various cancer with peritoneal metastasis

#### 1. Colorectal cancer

ในปี พ.ศ. 2546 Veewal VJ และคณะ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย 105 ราย พบว่า median survival ในกลุ่มให้ยาเคมีบำบัดอย่างเดียวเท่ากับ 12.6 เดือน ในขณะที่กลุ่มที่ผ่าตัด CRS and HIPEC มี median survival ที่ 22.3 เดือน หากพบมะเร็งในช่องท้องน้อยกว่า 6 ตำแหน่ง อัตราการรอดชีวิตจะยิ่งดีขึ้น (29 เดือนกับ 5.4 เดือน;  $p < 0.001$ )<sup>4</sup> ภาพที่ 6 แต่ยาเคมีบำบัดที่ใช้ยังเป็นสูตร 5FU/LV ในปี 2552 Elias D และคณะ จึงได้ทำการศึกษาโดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น resectable isolated peritoneal metastasis จากมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับยาเคมีบำบัด<sup>26-25</sup> เทียบกับกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด CRS/HIPEC ร่วมด้วย พบว่า กลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด CRS/HIPEC อยู่ที่ 30.1 เดือน มี 3-year และ 5-year survival 41% และ 27% ตามลำดับ โดยปัจจัยที่มีผลต่อ survival คือ PCI index, CCR score พบว่า หากผ่าตัดได้ CCR 0-1 5-year survival 0 จะเพิ่มขึ้นได้เป็น 45%<sup>27-26</sup> Quinet F และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ randomize control trial แรก (PODRIGE 7 trial)<sup>28</sup> เพื่อศึกษา



ประสิทธิภาพของ HIPEC พบว่า HIPEC ไม่สามารถแสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติใน survival benefit ได้ (41.7 เดือน ในกลุ่ม HIPEC และ 41.2 เดือน ในกลุ่ม non-HIPEC) แต่พบว่า HIPEC เพิ่ม overall survival ได้ในกลุ่มที่มี PCI 11-15 และจากการศึกษาของ Goéré D และคณะ พบว่า หากผู้ป่วยที่มี PCI>17 CRS/HIPEC ไม่สามารถเพิ่ม survival outcome ได้<sup>30</sup>



ภาพที่ 6 การศึกษา RCT ของ Vewaal VJ และคณะ (A) Median survival ในกลุ่ม HIPEC 22.2 เดือน และกลุ่มไม่ได้ HIPEC 12.6 เดือน (B), (C) Survival ที่ดีในกลุ่มที่ CCR 0 และ extent of disease ต่ำ<sup>4</sup>

ที่มา: Veewall VJ, et al., 2003<sup>4</sup>

สำหรับ prophylactic หรือ second-look HIPEC มีการศึกษาแบบสุ่มในกลุ่ม T4 หรือ perforated cancer ที่ได้รับการผ่าตัด CRS โดย Dutch group (COLOPEC)<sup>29</sup> พบว่า Peritoneal recurrence-free survival ที่ 18 เดือน ในกลุ่มที่ได้ HIPEC เท่ากับร้อยละ 81 และร้อยละ 77 ในกลุ่มที่ไม่ได้ HIPEC เช่นเดียวกับการศึกษา PROPHYLOCHIP<sup>30</sup> จาก French group ซึ่งทำการศึกษาแบบสุ่มในกลุ่มที่พบ synchronous peritoneal metastasis หรือมี tumor perforation พบว่า 5-year survival เท่ากับ 49% และ 42% ในกลุ่มที่ได้ทำ HIPEC และ non-HIPEC อย่างไรก็ตามทั้งสองการศึกษานี้ใช้ Oxaliplatin ในการทำ HIPEC ซึ่งยังไม่พบว่ามีการใช้ชนิดอื่นมาเปรียบเทียบ ดังนั้นขณะนี้จึงมีการศึกษาเช่นเดียวกับ COLOPEC และ PROPHYLOCHIP จาก Spanish group<sup>31</sup> โดยเปลี่ยนยาที่ใช้เป็น Mitomycin C ซึ่งอยู่ในขั้นตอนการเก็บข้อมูล

## 2. Pseudomyxoma peritonei

Pseudomyxoma peritonei เป็นภาวะที่มีการสะสมของมูกในช่องท้องร้อยละ 70-80 เกิดจากการแตกของ appendiceal epithelial tumor สามารถแบ่งได้ตามความรุนแรงเป็น<sup>32</sup> 4 ระดับ ดังนี้

- (1) Acellular mucin
- (2) Lower grade Appendiceal Mucinous Neoplasia (LAMN) หรือ Disseminated Peritoneal adenomucinosis (DPAM)





(3) High-grade Appendiceal Mucinous Neoplasma (HAMN) หรือ Peritoneal Mucinous Carcinomatosis (PMCA)

(4) high-grade mucinous carcinoma peritonei with signet ring cells หรือ Peritoneal Mucinous Carcinomatosis with Signet ring cells (PMCA-S)

Sugarbaker ได้แสดงให้เห็นว่าในกลุ่มที่ทำ CRS/HIPEC มี 20-year survival เท่ากับ 70% ในขณะที่กลุ่ม serial debulking ไม่มี 20-year survival เลย<sup>33</sup> หลายการศึกษาแสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของ CRS/HIPEC ทำให้มี 5-year survival 52-92% โดยมี morbidity และ mortality rate อยู่ที่ 33-56% และ 0-18% ตามลำดับ<sup>34-36</sup> ปัจจุบัน CRS/HIPEC จึงเป็นการรักษาที่แนะนำจาก Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI)<sup>37</sup> โดยจะได้ประโยชน์สูงสุดเมื่อสามารถผ่าตัดได้ CCR 0-1<sup>38</sup> จากการศึกษาของ Chau TC และคณะ ในผู้ป่วย 2,298 ราย<sup>39</sup> ที่ได้รับการผ่าตัด CRS and HIPEC มี median survival ที่ 16.3 ปี และ progression-free survival อยู่ที่ 8.2 ปี ปัจจัยที่มีต่อการพยากรณ์โรค ได้แก่ อายุมาก การเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงหลังผ่าตัด CCR>1 การได้รับเคมีบำบัดก่อนผ่าตัดและ PMCA subtype

CCR เป็นปัจจัยที่สำคัญต่อ survival rate เช่นเดียวกับมะเร็งชนิดอื่น แต่ใน PMP แม้ว่าไม่สามารถผ่าตัดออกได้หมดก็ยังสามารถเพิ่ม survival ได้<sup>40</sup> ส่วน PCI แม้ว่าจะจะเป็นปัจจัยต่อการพยากรณ์โรค แต่ PCI ที่มากก็ไม่เป็นข้อห้ามในการผ่าตัด<sup>41</sup>

ตารางที่ 3 Overall survival ของการรักษาด้วย CRS/HIPEC

Author (year)	Type of study	Sample size	Parameter and outcome
Sugarbaker (1999) <sup>33</sup>	Retro	385	OS 80% (5-year) (CC-0/1, DPAM) morbidity 27%, mortality 2.7%
Glehen (2010) <sup>35</sup>	Retro	301	77 mos (Appendiceal AdenoCA) morbidity 34%, mortality 4.1%
Kujipers (2013) <sup>36</sup>	Retro	300	OS 130 mos, RFS 53 mos OS 77% (5-year), 65% (10-year) morbidity 34%, mortality 3%
Chua (2012) <sup>39</sup>	Retro	2298	OS 196 mos, RFS 98 mos OS 74% (5-year), 63% (10-year), 59% (15-year) morbidity 22%, mortality 2%
Asari (2016) <sup>42</sup>	Retro	1000	OS 87.4% (5-year), 70.3% (10-year) (CC-0/1) morbidity 15.2%, mortality 0.8% (CC-0/1)
Yonemura (2019) <sup>44</sup>	Retro	400	OS 76% (5-year), 61% (10-year) (CC-0/1) RFS 51% (5-year), 49% (10-year) (CC-0/1)

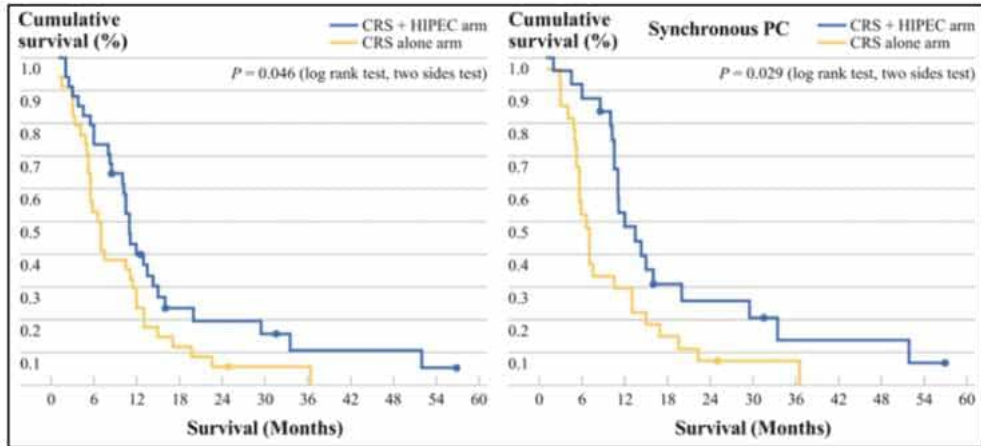
### 3. Gastric cancer

มะเร็งกระเพาะอาหารเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆ โดยเฉพาะเมื่อพบร่วมกับ peritoneal metastasis มี medial overall survival เพียง 4 เดือน และ 5-year survival 13%<sup>44</sup> แม้ว่าจะได้รับยาเคมีบำบัดสามารถเพิ่ม survival ได้เพียง 6.7 เดือน<sup>45</sup> CRS/HIPEC จึงเริ่มเข้ามามีบทบาทในการรักษามากขึ้น หลายการศึกษายืนยันว่า HIPEC สามารถเพิ่ม survival ได้จริง<sup>46,47</sup> การศึกษา ของ Yang XJ และคณะ ในผู้ป่วย 68 ราย ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ RCT<sup>48</sup> เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม





ที่ได้ CRS/HIPEC และกลุ่มที่ CRS เพียงอย่างเดียว พบว่า median overall survival ในกลุ่ม CRS/HIPEC อยู่ที่ 11 เดือน และ 6.5 เดือน ในกลุ่ม CRS อย่างเดียว เช่นเดียวกับการศึกษา CYTO-CHIP<sup>49</sup> ซึ่งศึกษาในผู้ป่วย 27 ราย พบว่า 3- และ 5- year survival ในกลุ่ม CRS/HIPEC เท่ากับ 26.21% และ 19.87% ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้ HIPEC มี 3- และ 5- year survival เท่ากับ 10.81% และ 6.43% (hazard ratio; 0.60, 95% CI; 0.42 to 0.86; p=.005) median overall survival ในกลุ่ม CRS/HIPEC และกลุ่มที่ไม่ได้ HIPEC เท่ากับ 18.8 และ 12 เดือน ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่า 3- และ 5- year recurrence-free rate มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ HIPEC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการพยากรณ์โรครยังคงเป็น PCI และ CCR



ภาพที่ 7 การศึกษา RCT ของ Yang และคณะ แสดงให้เห็น overall survival ในกลุ่ม CRS/HIPEC เทียบกับ CRS alone (11 เดือน vs 6.5 เดือน)

ที่มา: Yang XJ, et al., 2011<sup>48</sup>

นอกจากนี้ Yonemura Y และคณะ ได้ทำการรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัดทางช่องท้องร่วมกับให้ทางหลอดเลือดดำ ก่อนผ่าตัด หรือที่เรียกว่า Neoadjuvant Intraperitoneal/Systemic chemotherapy (NIPS)<sup>50,51</sup> โดยให้ IP cisplatin ในวันที่ 1, 8 และ 15 ซึ่งให้ร่วมกับ systemic chemotherapy S1 และ cisplatin พักระหว่าง cycle 7 วัน อย่างน้อย 2 cycle ก่อนผ่าตัด พบว่า ผู้ป่วย 82 ราย จากทั้งหมด 96 ราย สามารถผ่าตัด CRS/HIPEC ได้ และร้อยละ 60 สามารถผ่าตัดได้ CCR 0 โดยมี median survival ที่ 14.4 เดือน และ 5-year survival 16%

ส่วนการทำ prophylactic HIPEC ในกลุ่ม high risk tumor (T3, T4 tumor) พบว่า สามารถเพิ่ม overall survival จาก 22-28.2 เดือน เป็น 32-34.6 เดือน 5-year survival rate 39-87% และ peritoneal recurrence พบหลังทำ Prophylactic HIPEC ได้ร้อยละ 7-27 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ผ่าตัดเพียงอย่างเดียว ซึ่งพบ peritoneal recurrent ได้ถึงร้อยละ 45<sup>52,53</sup>

#### 4. Ovarian cancer

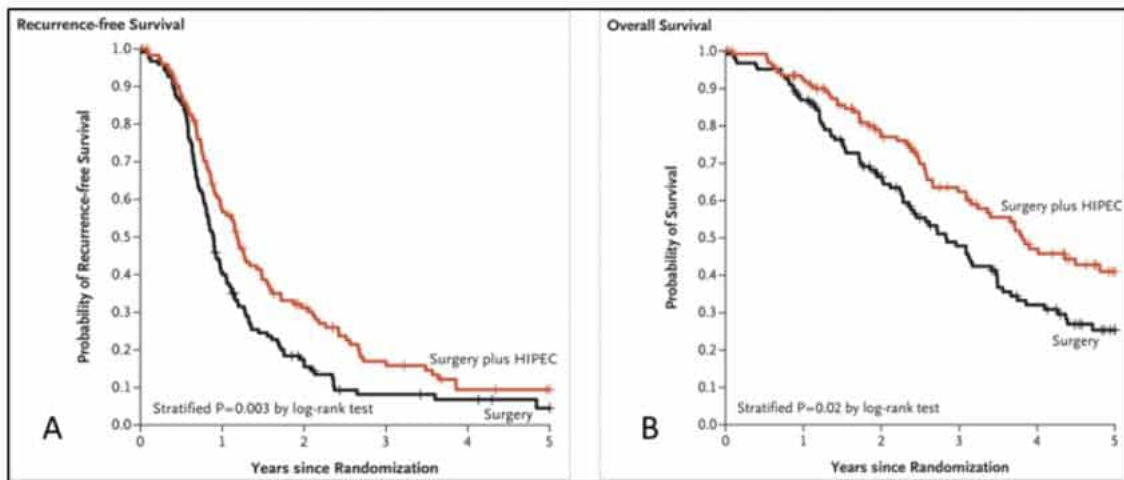
ผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ในระยะที่ IIIc/ IV มักพบ peritoneal metastasis ได้ถึงร้อยละ 60 การรักษาที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน คือ การผ่าตัด CRS และให้ยาเคมีบำบัดหลังผ่าตัด ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 70-80 หายจากโรคได้ แต่มักมีการกลับเป็นซ้ำของโรคได้บ่อยภายใน 5 ปีหลังการรักษา มีการศึกษาของ Armstrong DK และคณะ เปรียบการรักษาด้วยการให้ systemic plus intraperitoneal chemotherapy กับ systemic chemotherapy เพียงอย่างเดียว ซึ่งพบว่ากลุ่มที่ได้ intraperitoneal chemotherapy มี overall survival 65 เดือน เทียบกับ 49 เดือน ในกลุ่มที่ได้ systemic chemotherapy เพียงทางเดียว (p<0.001)<sup>54</sup> และเมื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย CRS/HIPEC กับกลุ่มที่ systemic chemotherapy เพียงอย่างเดียว พบว่า กลุ่มแรกนั้นมี overall survival 26.7 เดือน เทียบกับ 13.4 เดือน (p<0.001) และ 3-year survival 75% เทียบกับ 18% ตามลำดับ (p<0.001)<sup>55</sup> โดยไม่มีความแตกต่างในกลุ่มที่คือและไม่คือต่ออยากกลุ่ม platinum ซึ่งหลังจากการศึกษาดังกล่าวได้มีคำแนะนำจาก Cochrane<sup>56</sup> ว่า intraperitoneal chemotherapy สามารถเพิ่ม survival และ



progression free survival ได้ ต่อมาเมื่อมีการให้การรักษาด้วย neoadjuvant chemotherapy พบว่า สามารถลดขนาดของมะเร็งและเพิ่มโอกาสในการทำ optimal surgery ได้มากขึ้น

การศึกษาแบบสุ่ม (EORTC 55971) พบว่า มะเร็งรังไข่ระยะ IIIc ที่มี bulky tumor น้อย มี survival ดีเมื่อได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด ในขณะที่ระยะ IV neoadjuvant chemotherapy มีประโยชน์มากกว่า<sup>57</sup> ในผู้ป่วยระยะ IIIc ที่ได้รับการรักษาด้วย HIPEC หลังจากได้ NAC และ CRS แล้วพบว่าได้ 3-year PFS 56.3% เทียบกับ 16.7% ในกลุ่มที่ไม่ได้ HIPEC และ 5-year survival ได้ 66.1% และ 31.3% ตามลำดับ<sup>58</sup>

ในปี พ.ศ. 2561 van Driel WJ ได้ทำการศึกษาระบบ randomize control trial ในผู้ป่วยระยะ IIIc<sup>59</sup> โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย HIPEC และไม่ได้ HIPEC ในขณะที่ทำ interval debulking พบว่า recurrence-free survival ในกลุ่ม HIPEC นานกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ (14.2 เดือน กับ 10.7 เดือน) รวมถึง overall survival ที่ดีกว่า โดย morbidity rate และ quality of life ไม่ต่างกัน



ภาพที่ 8 Recurrence-free survival และ overall survival ในกลุ่ม HIPEC ดีกว่ากลุ่ม surgery alone

ที่มา: van Driel WJ, et al., 2018<sup>59</sup>

ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2562 เป็นต้นมา NCCN guideline<sup>60</sup> ได้แนะนำให้พิจารณา HIPEC ระหว่างการทำ interval debulking ในผู้ป่วยระยะ IIIc ที่ได้รับ NAC มาก่อน 3 cycle และตอบสนองต่อการให้ยา หรือเป็น stable disease ยาเคมีบำบัดที่แนะนำให้ใช้ คือ cisplatin 100 mg/m<sup>2</sup>

นอกจากนี้มีการศึกษาประสิทธิภาพของ HIPEC เพื่อใช้เป็น frontline ในผู้ป่วยระยะที่ III/ IV และรวมถึงผู้ป่วยที่ได้ยากลับ PARP-inhibitor หรือ Bevacizumab เป็น Maintenance drug ด้วยซึ่งการศึกษาดังกล่าวกำลังอยู่ในช่วงเก็บข้อมูล<sup>61</sup> โดยสมมุติฐานว่าการรักษาดังกล่าวจะสามารถเพิ่ม survival และลดการกลับเป็นซ้ำได้

### 5. Malignant peritoneal mesothelioma

Malignant peritoneal mesothelioma (MPM) เป็นโรคที่พบได้น้อย น้อยกว่า PMP การตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดไม่ตึก พบว่า ผู้ป่วยมี survival เพียง 1 ปี หลังจากที่ได้รับยาเคมี<sup>62</sup> การรักษาด้วย CRS/HIPEC สามารถเพิ่ม survival ได้มากกว่าการให้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว Yan TD และคณะ ได้รวบรวมผู้ป่วย 405 ราย จากหลายๆ แห่ง<sup>63</sup> พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย CRS/HIPEC มี overall survival 53 เดือน โดย morbidity และ mortality rate เท่ากับร้อยละ 30 และร้อยละ 2 ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาแบบ meta-analysis ของ Helm JH และคณะ ซึ่งรวบรวมงานวิจัย 20 ฉบับ ผู้ป่วยรวม 1,024 ราย ค่าเฉลี่ย PCI เท่ากับ 19 พบว่าร้อยละ 67 สามารถผ่าตัดได้ CCR 0-1 มี overall survival 19-90 เดือน recurrence-free survival 11-28 เดือน<sup>64</sup> ยาเคมีบำบัดสำหรับ HIPEC ยังไม่มีสูตรที่เป็นมาตรฐาน แต่ที่นิยมใช้ คือ platinum-base



ซึ่งอาจใช้ร่วมกับยาเคมีอื่นๆ เช่น Doxorubicin, Premetrexed, ifosfamide, mitomycin C จากการศึกษาของ French group<sup>65</sup> พบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้ Multidrug regimen ที่มี overall survival และ recurrence-free survival ดีกว่ากลุ่มที่ได้ single drug regimen

MPM แบ่งออกได้เป็น subtype ดังนี้ epithelioid, biphasic, และ sarcomatoid subtypes ที่พบได้บ่อยที่สุดคือ epithelioid subtype โดยพบได้ถึงร้อยละ 80 ตอบสนองต่อการรักษาด้วย CRS/HIPEC ได้เป็นอย่างดี ส่วนอีก 2 subtype นั้นเคยเป็นข้อห้ามในการรักษาด้วย CRS/HIPEC แต่ปัจจุบันพบว่าหากได้รับการผ่าตัดผู้ป่วยจะมี overall survival ดีกว่าไม่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเลย<sup>66</sup>



ภาพที่ 9 ลักษณะของ malignant peritoneal mesothelioma

ที่มา: ห้องผ่าตัด สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 17 สิงหาคม 2563

แม้ว่าการรักษา CRS/HIPEC จะเริ่มเพิ่มขึ้นใน MPM แต่มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 5 เท่านั้นที่สามารถผ่าตัดได้ ส่วนใหญ่ไม่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใดเลย เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบ radical surgery กับผู้ป่วยที่ไม่ได้ผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดมี overall survival 38 เดือน เทียบกับ 7.1 เดือน ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา และเมื่อมีการผ่าตัดร่วมกับ chemotherapy survival อยู่ที่ 41.8 เดือน<sup>67</sup>

## 6. มะเร็งชนิดอื่นๆ

มีรายงานการรักษาด้วย HIPEC ในมะเร็งชนิดอื่นๆ เช่น hepatocellular carcinoma, biliary cancer, pancreatic cancer, small bowel carcinoma, endometrial cancer, bladder cancer และ desmoplastic small round cell tumor<sup>68-73</sup> พบว่า HIPEC มีแนวโน้มช่วยเพิ่ม survival ได้ แต่เนื่องจากส่วนใหญ่ยังไม่เป็นมาตรฐานในการรักษาและผู้ป่วยที่ได้รับการรักษายังมีจำนวนไม่มากพอจึงไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบประสิทธิภาพที่ชัดเจนของ HIPEC ได้



## สรุป

แม้ว่าการรักษาด้วย CRS/HIPEC ยังคงมีข้อถกเถียงเรื่องประโยชน์จากการรักษาอยู่มาก ด้วยหลักฐานทางการแพทย์ที่มีปัจจุบันพบว่า CRS/HIPEC มีแนวโน้มช่วยเพิ่ม survival ได้ CRS/HIPEC จึงเป็นหนึ่งในทางเลือกในการรักษา peritoneal carcinomatosis ที่เริ่มแพร่หลายในหลายๆ ประเทศ สำหรับประเทศไทย CRS/HIPEC สามารถให้การรักษาได้ในบางสถาบัน และศัลยแพทย์ที่มีความชำนาญยังมีอย่างจำกัด<sup>74</sup> ความซับซ้อนในการผ่าตัดเป็นเหตุผลหนึ่งที่ทำให้การรักษาด้วยวิธีดังกล่าวไม่เป็นที่แพร่หลาย ร่วมกับ learning curve ที่ใช้เวลาค่อนข้างนาน ซึ่งอาจต้องการถึง 100 เคส เพื่อผ่าน learning curve<sup>75</sup> แม้ว่า post-operative mortality rate เมื่อเทียบกับการผ่าตัดใหญ่อื่นๆ เช่น esophagectomy, major hepatectomy หรือ pancreaticoduodenectomy จะน้อยเพียงร้อยละ 1.2 ก็ตาม<sup>76</sup>

การเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมในการผ่าตัดจึงเป็นสิ่งสำคัญที่สุด จากการศึกษาส่วนใหญ่ในบทความนี้ ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยไม่เกิน 65 ปี แต่อายุที่มากกว่า 70 ปี ก็ไม่ใช่ contraindication ถ้าผู้ป่วยแข็งแรงพอ หรือมี Performance Status (PS) 0-1 ในบางการศึกษาแนะนำให้ทำ CRS/HIPEC ในผู้ป่วย PS 2-3 ที่มีโอกาส PS กลับมาปกติได้หลังการผ่าตัด

PCI และ CCR เป็นปัจจัยที่สำคัญที่ส่งผลต่อ survival ของผู้ป่วยมากที่สุด PCI cut-off ในแต่ละมะเร็งมีความแตกต่างกัน เช่น ไม่แนะนำให้ HIPEC ถ้า  $PCI > 17$  ในมะเร็งลำไส้ใหญ่ หรือ  $PCI > 6$  ในมะเร็งกระเพาะอาหาร ในขณะที่ไม่มี PCI cut-off ในผู้ป่วย PMP และ MPM

ปัจจุบันมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของ intraperitoneal chemotherapy ต่อมะเร็งหลายชนิด ทั้งที่เป็น normothermia และ hyperthermia ไม่ว่าจะ HIPEC เอง หรือ long term intraperitoneal chemotherapy<sup>77</sup> หรือวิธีใหม่อย่าง Pressurized Aerosol Intraperitoneal Chemotherapy (PIPAC)<sup>78</sup> ทั้งเพื่อเป็น definite หรือ palliative treatment ซึ่งยังต้องรอผลการศึกษาวิจัยเพื่อยืนยันประโยชน์ที่ชัดเจนต่อไป แต่มีแนวโน้มทำให้อัตราการรอดชีวิตมากขึ้น





## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Li Y, Zhou YF, Liang H, Wang HQ, Hao JH, Zhu ZG, et al. Chinese expert consensus on cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal malignancies. *World J Gastroenterol* 2016;22:6906-16.
2. Benson AB 3rd, Venook AP, Cederquist L, Chan E, Chen YJ, Cooper HS, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2017;15:370-98.
3. Roviello F, Roviello G, Petrioli R, Marrelli D. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for the treatment of ovarian cancer: A brief overview of recent results. *Crit Rev Oncol Hematol* 2015;95:297-305.
4. Veewall VJ, van Ruth S, de Bree E, van Sloothen GW, van Tenteren H, Boot H, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:3737-43.
5. Spratt JS, Adcock RA, Muskovin M, Sherrill W, McKeown J. Clinical delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. *Cancer Res* 1980;40:256-60.
6. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg* 1995;221:29-42.
7. Tan DS, Agarwal R, Kaye SB. Mechanisms of transcoelomic metastasis in ovarian cancer. *Lancet Oncol* 2006;7:925-34.
8. Bermo MS, Koppula K, Kumar M, Leblond A, Matesan MC. The Peritoneum: What Nuclear Radiologists Need to Know. *Semin Nucl Med* 2020;50: 405-18.
9. Brucher BL, Piso P, Verwaal V, Esquivel J, Derraco M, Yomemura Y, et al. Peritoneal carcinomatosis: cytoreductive surgery and HIPEC overview and basics. *Cancer Invest* 2012;30:209-34.
10. Hall B, Padussis J, Foster JM. Cytoreduction and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in the Management of Colorectal Peritoneal Metastasis. *Surg Clin North Am* 2017;97:671-82.
11. Sugarbaker PH. Cytoreductive surgery and perioperative chemotherapy for peritoneal surface malignancy, textbook and video atlas, 2nd edition, Cine-Med, Inc; 2017.
12. Dendrick RL, Myers CE, Bungay PM, De Vita VT Jr. Pharmacokinetic rationale for peritoneal drug administration in the treatment of ovarian cancer. *Cancer Treat Rep* 1978;62:1-11.
13. Van der Speeten K, Stuart OA, Sugarbaker PH. Pharmacology of perioperative intraperitoneal and intravenous chemotherapy in patients with peritoneal surface malignancy. *Surg Oncol Clin N Am* 2012;21: 577-97.
14. Elias D, Bonnay M, Puizillou JM, Antoun S, Demirdjian S, El OA, et al. Heated intra-operative intraperitoneal oxaliplatin after complete resection of peritoneal carcinomatosis: pharmacokinetics and tissue distribution. *Ann Oncol* 2002;13:267-72.
15. Glehen O, Osinsky D, Cotte E, Kwiatkowski F, Freyer G, Isaac S, et al. Intraperitoneal chemohyperthermia using a closed abdominal procedure and cytoreductive surgery for the treatment of peritoneal carcinomatosis: morbidity and mortality analysis of 216 consecutive procedures. *Ann Surg Oncol* 2003;10:863-9.
16. Braam HJ, Schellens JH, Boot H, van Sandick JW, Knibbe CA, Boerma D, et al. Selection of chemotherapy for hyperthermic intraperitoneal use in gastric cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2015;95:282-96.



17. Dahl O, Dalene R, Schem BC, Mella O, Status of clinical hyperthermia. *Acta Oncol.*1999;38:863-73.
18. Sugarbaker PH. Laboratory and clinical basis for hyperthermia as a component of intracavitary chemotherapy. *Int J Hyperthermia* 2007;23:431-42.
19. Kampinga HH. Cell biological effects of hyperthermia alone or combine with radiation or drugs: a shor introduction to newcomers in the field. *Int J Hyperthermia* 2006;22:191-6.
20. Jaquet P, Averbach M, Stuart OA, Chang D, Sugarbaker PH. Hyperthermic intraperitoneal doxorubicin: pharmacokinetics, metabolism and tissue distribution in a rat model. *Cancer Chemother Pharmacol* 1998;41:147-54.
21. Gilly FN, Carry PY, Sayag AC, Panteix G, Mancho M, Ro chette A, et al. Tolerance of intraperitoneal chemohyperthermia with mitomycin C: in vivo study in dogs. *Int J Hyperthermia* 1992;8:659-66.
22. Van der Speeten K, Stuart OA, Chang D, Mahteme H, Sugarbaker PH. Changes induced by surgical and clinical factors in the pharmacology of intraperitoneal mitomycin C in 145 patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Chemother Pharmacol* 2011;68:147-56.
23. De Somer F, Ceelen W, Delanghe J, De Smert D, Vanackere M, Pattyn P, et al. Severe hyponatremia, hyperglycemia and hyperlactatemia are associated with intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion with oxaliplatin. *Perit Dial Int* 2008;28:61-6.
24. Helm CW, Richard SD, Pan J, Bartlett D, Goodman MD, Hoefler R, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer: first report of the HYPER-O registry. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20:61-9.
25. Elias D, Gilly F, Boutitie F, Quenet F, Bereder JM, Mansvelt B, et al. Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study. *J Clin Oncol* 2009;28:63-68.
26. Verwaal VJ, Bruin S, Boot H, van Slooten G, van Tinteren H.8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2008;15:2426-32.
27. Quenet F, Elias D, Roca L, Goéré D, Ghouti L, Pocard M, et al. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus cytoreductive surgery alone for colorectal peritoneal metastases (PRODIGE 7): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2021;22:256-66.
28. Goéré D, Souadka A, Faron M, Cloutier AS, Viana B, Honoré C, et al. Extent of colorectal peritoneal carcinomatosis: attempt to define a threshold above which HIPEC does not offer survival benefit: a comparative study. *Ann Surg Oncol* 2015;22:2958-64.
29. Klaver CEL, Wisselink DD, Punt CJA, Snaebjornsson P, Crezee J, Aalbers AGJ, et al. Adjuvant hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with locally advanced colon cancer (COLOPEC): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4:761-70.
30. Goéré D, Glehen O, Quenet F, Ducreux M, Guilloit JM, Texier M. Results of a randomized phase 3 study evaluating the potential benefit of a second-look surgery plus HIPEC in patients at high risk of developing colorectal peritoneal metastases (PROPHYLOCHIP-NTC01226394). *J Clin Oncol* 2018;36(15\_suppl):3531.



31. Arjona-Sánchez A, Barrios P, Boldo-Roda E, Camps B, Carrasco-Campos J, Concepción Martín V, et al. HIPECT4: multicentre, randomized clinical trial to evaluate safety and efficacy of Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) with mitomycin C used during surgery for treatment of locally advanced colorectal carcinoma. *BMC Cancer* 2018;18:183.
32. Carr NJ, Cecil TD, Mohamed F, Sobin LH, Sugarbaker PH, González-Moreno S, et al. A consensus for classification and pathologic reporting of pseudomyxoma peritonei and associated appendiceal neoplasia: the results of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) modified delphi process. *Am J Surg Pathol* 2016;40:14-26.
33. Miner TJ, Shia J, Jaques DP, Klimstra DS, Brennan MF, Coit DG. Long-term survival following treatment of pseudomyxoma peritonei: an analysis of surgical therapy. *Ann Surg* 2005;241:300-8.
34. Yan TD, Black D, Savady R, Sugarbaker PH. A systematic review on the efficacy of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei. *Ann Surg Oncol* 2007;14:484-92.
35. Glehen O, Gilly FN, Boutitie F, Bereder JM, Quenet F, Sideris L, et al. Toward curative treatment of peritoneal carcinomatosis from nonovarian origin by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy: a multi-institutional study of 1,290 patients. *Cancer* 2010;116:5608-18.
36. Kuijpers AM, Mirck B, Aalbers AG, Nienhuijs SW, de Hingh IH, Wiezer MJ, et al. Cytoreduction and HIPEC in the Netherlands: nationwide long-term outcome following the Dutch protocol. *Ann Surg Oncol* 2013;20:4224-30.
37. Li Y, Yu Y, Liu Y. Report on the 9(th) international congress on peritoneal surface malignancies. *Cancer Biol Med* 2014; 11: 281-4.
38. Choudry HA, Pai RK, Shuai Y, Ramalingam L, Jones HL, Pingpank JF, et al. Impact of cellularity on oncologic outcomes following cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion for pseudomyxoma peritonei. *Ann Surg Oncol* 2018; 25: 76-82.
39. Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, Levine EA, Glehen O, Gilly FN, et al. Early and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol* 2012;30:2449-6.
40. Delhorme JB, Elias D, Varatharajah S, Benhaim L, Dumont F, Honoré C, et al. Can a benefit be expected from surgical debulking of unresectable pseudomyxoma peritonei? *Ann Surg Oncol* 2016;23:1618-24.
41. Kitai T, Yamanaka K, Sugimoto N, Inamoto O. Surgical management for peritoneal carcinomatosis of appendiceal origin with a high-tumor burden. *Surg Today* 2020;50:171-7.
42. Ansari N, Chandrakumaran K, Dayal S, Mohamed F, Cecil TD, Moran BJ. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in 1,000 patients with perforated appendiceal epithelial tumours. *Eur J Surg Oncol* 2016;42:1035-41.
43. Yonemura Y, Canbay E, Wakama S, Sako S, Ishibashi H, Hirano M, et al. Analysis of treatment failure after complete cytoreductive surgery for peritoneal metastasis from appendiceal mucinous neoplasm at a Japanese high volume center for peritoneal surface malignancy. *Cancer Chemother* 2018;46:251-8.



44. Glehen O, Gilly FN, Cotte E. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in advanced gastric cancer: the end of skepticism? *Ann Surg Oncol* 2011;18:1524-6.
45. Wagner AD, Syn NL, Moehler M, Grothe W, Yong WP, Tai BC, et al. Chemotherapy for advanced gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 8: CD004064.
46. Rau B, Brandl A, Piso P, Pelz J, Busch P, Demtröder C, et al. Peritoneal metastasis in gastric cancer: results from the German database. *Gastric Cancer* 2020;23:11-22.
47. Badgwell B, Blum M, Das P, Estrella J, Wang X, Ho L, et al. Phase II trial of laparoscopic hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion for peritoneal carcinomatosis or positive peritoneal cytology in patients with gastric adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2017;24:3338-44.
48. Yang XJ, Huang CQ, Suo T, Mei LJ, Yang GL, Cheng FL, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: final results of a phase III randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol* 2011;18:1575-81.
49. Bonnot PE, Piessen G, Kepenekian V, Decullier E, Pocard M, Meunier B, et al. Cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastases (CYTO-CHIP study): a propensity score analysis. *J Clin Oncol* 2019; 37: 2028-40.
50. Yonemura Y, Ishibashi H, Hirano M, Mizumoto A, Takeshita K, Noguchi K, et al. Effects of neoadjuvant laparoscopic hyperthermic intraperitoneal chemotherapy and neoadjuvant intraperitoneal/systemic chemotherapy on peritoneal metastases from gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2017;24:478-85.
51. Yonemura Y, Elnemr A, Endou Y, Ishibashi H, Mizumoto A, Miura M, et al. Effects of neoadjuvant intraperitoneal/systemic chemotherapy (bidirectional chemotherapy) for the treatment of patients with peritoneal metastasis from gastric cancer. *Int J Surg Oncol* 2012;2012:148420.
52. Brenkman HJF, Päeva M, van Hillegersberg R, Ruurda JP, Haj Mohammad N. Prophylactic Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) for Gastric Cancer-A Systematic Review. *J Clin Med* 2019;8:1685.
53. Cocolini F, Cotte E, Glehen O, Lotti M, Poiasina E, Catena F, et al. Intraperitoneal chemotherapy in advanced gastric cancer Meta-analysis of randomized trials. *Eur J Surg Oncol* 2014;40:12-26.
54. Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, Huang HQ, Baergen R, Lele S, et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2006;354:34-43.
55. Spiliotis J, Halkia E, Lianos E, Kalantzi N, Grivas A, Efstathiou E, et al. Cytoreductive surgery and HIPEC in recurrent epithelial ovarian cancer: a prospective randomized phase III study. *Ann Surg Oncol* 2015;22: 1570-5.
56. Jaaback K, Johnson N, Lawrie TA. Intraperitoneal chemotherapy for the initial management of primary epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (11): CD0055340.
57. van Meurs HS, Tajik P, Hof MH, Vergote I, Kenter GG, Mol BW, et al. Which patients benefit most from primary surgery or neoadjuvant chemotherapy in stage IIIc or IV ovarian cancer? An exploratory analysis of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer 55971 randomized trial *Eur J Cancer* 2013,49:3191-201.





58. Bae JH, Lee M, Ryu KS, Lee YS, Park YG, Hur SY, et al. Treatment of ovarian cancer with paclitaxel- or carboplatin-based intraperitoneal hyperthermic chemotherapy during secondary surgery. *Gynecol Oncol* 2007;106:193-200.
59. van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, Schagen van Leeuwen JH, Schreuder HWR, Hermans RHM, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2018;378:230-40.
60. Ovarian cancer: NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology. Version 1.2021. (Internet). 2021(cited 2021 Mar 1). Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/ovarian.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf). Accessed Mar 2021.
61. Koole S, van Stein R, Sikorska K, Barton D, Perrin L, Brennan D, et al. Primary cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for FIGO stage III epithelial ovarian cancer: OVHIPEC-2, a phase III randomized clinical trial. *Int J Gynecol Cancer* 2020; 30: 888-92.
62. Manzini VP, Recchia L, Cafferata M, Porta C, Siena S, Giannetta L, et al. Malignant peritoneal mesothelioma: a multicenter study on 81 cases. *Ann Oncol* 2010;21:348-53.
63. Yan TD, Deraco M, Baratti D, Kusamura S, Elias D, Glehen O, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: multiinstitutional experience. *J Clin Oncol* 2009;27:6237-42.
64. Helm JH, Miura JT, Glenn JA, Marcus RK, Larrieux G, Jayakrishnan TT, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2015;22:1686-93.
65. Malgras B, Gayat E, Aoun O, Lo Dico R, Eveno C, Pautrat K, et al. Impact of combination chemotherapy in peritoneal mesothelioma hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC): The RENAPE study. *Ann Surg Oncol* 2018;25:3271-9.
66. Votanopoulos KI, Sugarbaker P, Deraco M, Morris D, Glehen O, Elias D, et al. Is cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy justified for biphasic variants of peritoneal mesothelioma? Outcomes from the peritoneal surface oncology group international registry. *Ann Surg Oncol* 2018;25: 667-73.
67. Bijelic L, Darcy K, Stodghill J, Tian C, Cannon T. Predictors and outcomes of surgery in peritoneal mesothelioma: an analysis of 2000 patients from the national cancer database. *Ann Surg Oncol* 2020; 27: 2974-82.
68. Liu Y, Yonemura Y, Levine EA, Glehen O, Goere D, Elias D, et al. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal metastases from a small bowel adenocarcinoma: multi-institutional experience. *Ann Surg Oncol* 2018;25:1184-92.
69. Rossi CR, Casali P, Kusamura S, Baratti D, Deraco M. The consensus statement on the locoregional treatment of abdominal sarcomatosis. *J Surg Oncol* 2008;98:291-4.
70. Mehta S, Schwarz L, Spiliotis J, Hsieh MC, Akaishi EH, Goere D, et al. Is there an oncological interest in the combination of CRS/HIPEC for peritoneal carcinomatosis of HCC? Results of a multicenter international study. *Eur J Surg Oncol* 2018;44:1786-92.



71. Amblard I, Mercier F, Bartlett DL, Ahrendt SA, Lee KW, Zeh HJ, et al. Cytoreductive surgery and HIPEC improve survival compared to palliative chemotherapy for biliary carcinoma with peritoneal metastasis: a multi-institutional cohort from PSOGI and BIG RENAPE groups. *Eur J Surg Oncol* 2018;44:1378-83.
72. Hayes-Jordan AA, Coakley BA, Green HL, Xiao L, Fournier KF, Herzog CE, et al. Desmoplastic small round cell tumor treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: results of a phase 2 trial. *Ann Surg Oncol* 2018;25:872-7.
73. Cornali T, Sammartino P, Kopanakis N, Christopoulou A, Framarino Dei Malatesta M, Efstathiou E, et al. Cytoreductive Surgery Plus Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Patients with Peritoneal Metastases from Endometrial Cancer. *Ann Surg Oncol* 2018;25:679-87.
74. Sirisai C, Methasate A. Current Status of Peritoneal Surface Malignancy in Thailand. *Indian J Surg Oncol* 2019; 10 (Suppl 1): 29-32.
75. Kusamura S, Moran BJ, Sugarbaker PH, Levine EA, Elias D, Baratti D, et al. Multicentre study of the learning curve and surgical performance of cytoreductive surgery with intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg* 2014;101:1758-65.
76. Chua TC, Yan TD, Saxena A, Morris DL. Should the treatment of peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy still be regarded as a highly morbid procedure? A systematic review of morbidity and mortality. *Ann Surg* 2009;249:900-7.
77. Ishigami H, Fujiwara Y, Fukushima R, Nashimoto A, Yabusaki H, Imano M, et al. Phase III trial comparing intraperitoneal and intravenous paclitaxel plus S-1 versus cisplatin plus S-1 in patients with gastric cancer with peritoneal metastasis: PHOENIX-GC trial. *J Clin Oncol* 2018;36:1922-9.
78. Solass W, Kerb R, Mürdter T, Giger-Pabst U, Strumberg D, Tempfer C, et al. Intraperitoneal chemotherapy of peritoneal carcinomatosis using pressurized aerosol as an alternative to liquid solution: first evidence for efficacy. *Ann Surg Oncol* 2014;21:553-9.



## 2. สาขาศัลยกรรมเฉพาะทาง









## 2. สาขาศัลยศาสตร์เฉพาะทาง

### 2.1 สาขาศัลยศาสตร์ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก





## มะเร็งทวารหนัก: มะเร็งช่องทวารหนักและผิวหนังข้างเคียง

### Anal cancer: anal canal and perianal region

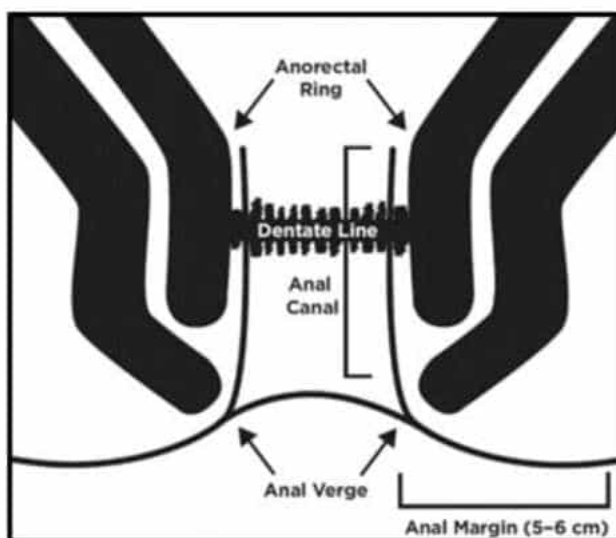
กษิติน วิฑูญญภาพ\*

มะเร็งทวารหนักเป็นมะเร็งชนิดที่พบไม่บ่อยประมาณร้อยละ 2 ของมะเร็งทางเดินอาหารทั้งหมด<sup>1</sup> ลักษณะทางกายวิภาค (anatomy) และลักษณะจุลกายวิภาคศาสตร์เนื้อเยื่อ (histology) บริเวณนี้มีหลากหลายชนิดและยังส่งผลต่อการวินิจฉัยและการรักษาที่จำเพาะอีกด้วย อาการของผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักจะมีอาการเลือดออก ปวดทวาร หรือคันที่ทวาร ซึ่งบ่อยครั้งแยกยากต่อการวินิจฉัย โรคทางทวารอื่นที่พบได้บ่อยกว่ามาก เช่น โรคริดสีดวงทวาร ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อโรคนี้นี้ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องและไม่ได้รักษา (untreated human immunodeficiency virus) ผู้ที่มีเพศสัมพันธ์ระหว่างชายกับชาย (men who have sex with men) ผู้หญิงที่เป็นมะเร็งปากมดลูกมาก่อน และผู้ที่เคยได้รับการฉายแสงอุ้งเชิงกรานหรือเคยมีประวัติติดเชื้อ Human Papillomavirus (HPV) มาก่อน<sup>2</sup>

บทความนี้จะกล่าวถึงลักษณะทางกายภาพเพื่อให้เข้าใจลักษณะของโรคได้ง่ายขึ้นและบรรยายโรคมะเร็งชนิดที่พบได้บ่อยในบริเวณนี้

#### ลักษณะทางกายภาพ (anatomy)

ช่องทวารและผิวหนังข้างเคียงแบ่งได้ ดังนี้ เริ่มตั้งแต่บริเวณ 2 เซนติเมตร เหนือ dentate line ถึงรูเปิดทวาร (anal verge) เรียกว่า “anal canal” จากรูเปิดทวารเป็นผิวหนังรอบรูทวาร 5-6 เซนติเมตร เรียกว่า “anal margin”<sup>3</sup> (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 Anatomy of anal and perianal region

ที่มา: Young AN, et al., 2020<sup>3</sup>

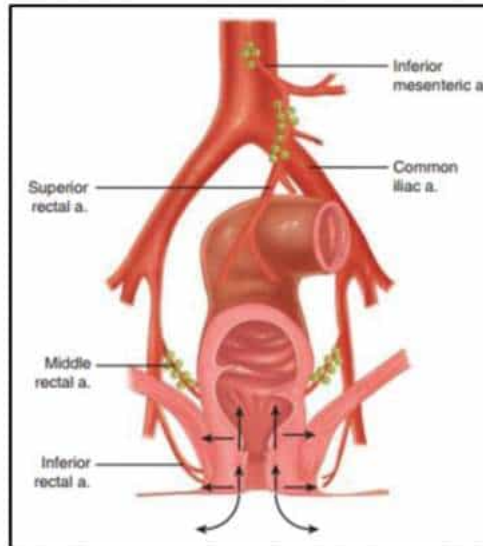
ลักษณะกายภาพของช่องทวารมีผลกับชนิดของมะเร็งและแนวทางการรักษาอย่างมาก ช่องทวารหนักมีความยาว 3.5-4 เซนติเมตร โดยขอบบนของช่องทวารอาจคลำได้จากการตรวจทวาร (digital rectal examination) โดยคลำได้เป็นสันของกล้ามเนื้อหูรูด puborectalis หรือเรียกว่า “anorectal ring” (ภาพที่ 1) dentate line หรือ pectineal line อยู่ประมาณ 2 เซนติเมตร ต่ำกว่า anorectal ring เป็นบริเวณเปลี่ยนแปลงของผิวเยื่อเมือก (mucosa) ซึ่งทางด้านบนหรือ proximal จะคลุมด้วย glandular cell ส่วนกลางคลุมด้วย transitional cell และส่วนล่างหรือ distal จะคลุมด้วย squamous cell

\*โรงพยาบาลราชวิถี



สามารถเป็นต้นกำเนิดของมะเร็งชนิด adenocarcinoma, basaloid or nonkeratinizing Squamous Cell Carcinoma (SCC) และ keratinizing SCC ตามลำดับ นอกจากนี้ dentate line ยังเป็นส่วนแบ่งทางเดินน้ำเหลือง (lymphatic drainage)

โดยหากเกิดมีมะเร็งเหนือต่อ dentate line จะแพร่กระจายไปทาง internal iliac node แต่หากเกิดมีมะเร็งใต้ต่อ dentate line จะแพร่กระจายไปทาง inguinal node แทน (ภาพที่ 2) ซึ่งมีผลต่อแนวทางการให้การรักษาต่อไป<sup>4</sup>



ภาพที่ 2 Lymphatic drainage of anal canal

ที่มา: Beck DE, et.al., 2018<sup>4</sup>

ผิวหนังข้างเคียงรูทวารหรือ anal margin จะมีผิวหนังเยื่อเคลือบด้วย keratinizing squamous cells ฉะนั้นมะเร็งของบริเวณนี้จึงเป็นมะเร็งผิวหนังและรักษาเหมือนกับมะเร็งผิวหนังบริเวณอื่นของร่างกาย

### มะเร็งทวารที่พบได้บ่อย

โดยทั่วไปในทุกชนิดมะเร็งบริเวณนี้จะตรวจวินิจฉัยในแนวทางเดียวกัน โดยการซักประวัติและตรวจร่างกาย การคลำต่อมน้ำเหลืองที่ขาหนีบ การตรวจทวาร (Digital Rectal Examination; DRE) และ anoscope การตัดส่งชิ้นเนื้อ (biopsy) สำคัญอย่างยิ่งซึ่งสามารถทำได้ง่ายโดยการฉีดยาชารอบๆ และตัดแค่บางส่วนแต่ให้ความลึกถึงชั้นข้างล่าง การตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy) พิจารณาทำร่วมได้ หากเป็นมะเร็งทวารหนักควรพิจารณาทำ Computed Tomography scans (CT scan) ของ chest, abdomen, and pelvis เพื่อดูการกระจายของโรค Magnetic Resonance Image (MRI) ของ pelvis พิจารณาทำเพื่อดูการลุกลามอวัยวะข้างเคียงโดยเฉพาะก้อนที่ใหญ่หรือต้องการเก็บอวัยวะต่างๆ เช่น หูรูด หรือกระเพาะปัสสาวะ Positron emission tomography (Pet-CT scan) สามารถช่วยประเมินการกระจายของโรคได้ แต่ควรพิจารณาเป็นรายๆ ไป<sup>4</sup>

### Squamous cell carcinoma of anal canal

SCC เป็นมะเร็งชนิดที่พบบ่อยที่สุดของบริเวณนี้ประมาณร้อยละ 80 มีแบ่งชนิดย่อยเป็น squamous, transition zone, basaloid หรือ cloacagenic, และ mucoepidermoid ตามลักษณะของเซลล์ แต่การดูแลรักษาเหมือนกัน การรักษา SCC ของบริเวณ anal canal นั้น เดิมทีเป็นการรักษาโดยการผ่าตัดเช่นเดียวกับ SCC บริเวณอื่น ซึ่งการผ่าตัดมักตัดออกกว้างและตัดหูรูด Abdominoperineal Resection (APR) ทำให้มีทวารเทียมตลอดชีพหลังการผ่าตัด และยังพบว่ามียัตราการเกิดโรคซ้ำสูง จนกระทั่งในปี พ.ศ. 2513 Nigro ND และคณะ รายงานผลการรักษา SCC ของช่องทวารที่หายขาดได้โดยการฉายแสง





ร่วมกับยาเคมีบำบัด (chemoradiation)<sup>5</sup> จนรู้จักกันว่า “Nigro regimen” ประกอบด้วย 5-fluorouracil (5-FU) and mitomycin ร่วมกับฉายแสง 45 Gy to 60 Gy ซึ่งได้ผลการรักษา 5-year Overall Survival (OS) ประมาณ 70-90%<sup>6</sup> National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guideline ซึ่งแนะนำการรักษาสูตรนี้เช่นกัน โดยแนะนำให้ประเมินผลการรักษาที่ 8 และ 12 สัปดาห์ ด้วยการตรวจร่างกาย หากพบว่าก้อนหายเรียบ ไม่มีแผลหรือก้อน หรือตรวจ biopsy ไม่พบมะเร็ง สามารถตรวจสังเกตติดตามโรคต่อได้ทุก 3 เดือน โดยการตรวจทวาร คลำก้อนขาหนีบ และ anoscope หากพบว่ายังมีก้อนเหลืออยู่และไม่ลุกลามมากขึ้น (persistent disease) สามารถติดตามโรคต่อได้โดยประเมินทุก 4 สัปดาห์

หากโรคยังคงไม่ลุกลามมากขึ้นอาจจะพิจารณาติดตามต่อได้จนถึง 6 เดือน หลังฉายแสงแล้วยังไม่ยุบหายหมด จึงค่อยพิจารณาผ่าตัด<sup>7</sup> หากโรคลุกลามเพิ่มขึ้น (progressive disease) หลังประเมินที่ 8 ถึง 12 สัปดาห์ หรือระหว่างติดตามโรค ควร re-biopsy และ restaging แล้วพิจารณาทำ salvage surgery สำหรับโรคขนาดเล็กที่มี superficial invasion (น้อยกว่า หรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตร) ขนาดน้อยกว่า 7 มิลลิเมตร สามารถรักษาโดยการผ่าตัด (local excision) โดยให้ได้ขอบเขตที่ปลอดจากมะเร็ง (free margin) ก็เพียงพอ หากมีการเกิดซ้ำหลัง local excision ก็ยังสามารถพิจารณา chemoradiation อีกได้<sup>8</sup>

### Adenocarcinoma of anal canal

Adenocarcinoma ของช่องทวารพบได้เป็นอันดับ 2 รองจาก SCC ประมาณร้อยละ 10-20 แต่มักจะรุนแรงกว่า SCC adenocarcinoma เกิดจาก glandular cell ที่บริเวณเหนือต่อ dentate line หากจะแยกว่ามะเร็งเกิดจากช่องทวารหรือเกิดจากลำไส้ตรง (rectum) แนะนำว่าให้ดูจากจุดกลางของก้อนโดยแบ่งที่ 2 เซนติเมตร จาก dentate line หากจุดกลางของก้อนอยู่สูงกว่าจุดนี้อาจจะเกิดจากลำไส้ตรง หากอยู่ต่ำกว่าจุดนี้อาจจะเกิดจากช่องทวาร ความแตกต่างอาจจะมีผลต่อการแบ่ง staging TNM ของ rectal cancer หรือ anal cancer แต่อย่างไรก็ตามการรักษาของทั้ง 2 ตำแหน่งนั้นไม่แตกต่างกัน<sup>9</sup> การรักษาจะแตกต่างจาก SCC คือ การผ่าตัดเป็นการรักษาหลัก โดยสามารถผ่าตัดเฉพาะก้อน (local excision) ให้ได้ขอบเขต (free margin) หากก้อนมีขนาดเล็กโดยมีขนาดก้อนน้อยกว่า 3 เซนติเมตร น้อยกว่าร้อยละ 30 ของเส้นรอบวง และการลุกลามไม่เกินชั้น submucosa (T1) ร่วมกับไม่มีปัจจัยที่จะกระจายไปต่อมน้ำเหลือง (ได้แก่ lymphovascular invasion, perineural invasion และ poor differentiation) หากก้อนขนาดใหญ่ก็ต้องพิจารณาให้การฉายแสงร่วมกับยาเคมีบำบัด (chemoradiation) และรับการผ่าตัด APR<sup>9</sup>

Paget's disease เป็น precancerous lesion ของ adenocarcinoma ที่พบได้ใน anal canal บนบริเวณของ apocrine gland-bearing skin ซึ่งอยู่ต่ำกว่า dentate line เป็นโรคที่พบน้อย มีลักษณะเป็น intraepithelial adenocarcinoma หรือ carcinoma in situ ซึ่งต่อมากจะกลายเป็น invasive adenocarcinoma ได้ ผู้ป่วยมักมาด้วยผื่นคันที่รอบทวารเป็นเวลานาน ค่อยๆ โต รักษาด้วยยาปฏิชีวนะหรือสเตียรอยด์แล้วไม่หาย ตรวจร่างกายพบผื่นแดงขอบเขตชัด มีสะเก็ดสีขาวหรือแผลคลุมอยู่<sup>10</sup> การรักษามักแนะนำให้ผ่าตัดก้อนออก (local excision) หรือ Moh's surgery เพื่อให้ตัดก้อนได้หมด หากมีมะเร็ง (invasive adenocarcinoma) ร่วมด้วย ควรพิจารณา APR หรือ chemoradiation ร่วมด้วย แนะนำว่าตรวจหาควร associated internal malignancy ซึ่งพบร่วมกับ rectal cancer ได้สูงถึงร้อยละ 40<sup>11</sup>

### Anal melanoma

anal melanoma เป็นบริเวณที่พบน้อยกว่าร้อยละ 1 ของ melanoma ทั้งหมด หรือร้อยละ 1-4 ของ anal cancer แต่โรคมักจะรุนแรงกว่ามะเร็งกลุ่มอื่น มักพบในผู้หญิง อายุเฉลี่ย 60 ปี มาด้วยอาการเลือดออก ปวด ถ่ายผิดปกติ อาจจะดูคล้าย thrombosed hemorrhoid ได้ ลักษณะก้อนจะเป็น pigmented mass แบบ polypoid หรือ ulcerated มักจะกระจายไปต่อมน้ำเหลืองแล้วเมื่อวินิจฉัยคือที่ Inguinal หรือ mesorectal nodes การวินิจฉัยได้จากการ biopsy พบว่า perineural invasion และ necrosis บ่งบอกถึงการดำเนินโรคที่แย่ การรักษาคล้ายกันกับที่ผิวหนังบริเวณอื่น คือ การผ่าตัดเป็นการรักษาหลัก มักไม่ตอบสนองกับเคมีบำบัดหรือการฉายแสง เนื่องจากการดำเนินโรคมักจะรุนแรง<sup>12</sup> ปัจจุบันยังโต้แย้งถึงชนิดการผ่าตัดว่าเป็นแค่ตัดก้อนออก (local excision) หรือการผ่าตัดนำทวารหนักและกล้ามเนื้อหูรูดออกทั้งหมด (APR)<sup>13</sup> โดยพบว่า



หากก้อนมากกว่า 1 เซนติเมตรแล้วมักจะรักษาไม่หายขาด<sup>14</sup> การผ่าตัดอาจจะสามารถลดอาการและไม่เกิดโรคซ้ำได้แต่ก็จะมี การกระจายไปที่อื่นและเสียชีวิตโดยไม่ขึ้นกับชนิดการผ่าตัด

### Basal Cell Carcinoma (BCC)

BCC พบได้บ่อยของมะเร็งผิวหนัง แต่พบได้แค่ร้อยละ 0.2 ของ anal cancer เนื่องจากปกติจะพบที่ผิวหนัง ที่สัมผัสรังสีอัลตราไวโอเล็ต ก้อนจะมีลักษณะสีแดงชมพูเป็นแผลตรงกลาง ขอบเขตนูนผิวเรียบใส มีเห็นเส้นเลือดบนผิว วินิจฉัยด้วยการ biopsy ต้องแยกจาก basaloid type ของ SCC เพราะโรครุนแรงกว่าโดยมักจะมีการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง และเกิดโรคซ้ำได้บ่อย<sup>15</sup> โดยทั่วไป BCC มักจะไม่กระจายไปที่อื่นและไม่ค่อยลุกลามอวัยวะข้างเคียง การรักษาจึงแนะนำเป็นการผ่าตัดให้ได้ ขอบเขตทั้งหมด (local excision) ก็เพียงพอ<sup>16</sup> หากก้อนขนาดใหญ่ ลุกลามหรือทวารก็อาจจะพิจารณา APR ด้วย

### สรุป

Anal cancer เป็นมะเร็งของทางเดินอาหารที่พบได้น้อย มักจะเข้าใจผิดกับโรคริดสีดวงทวารหรือโรคไม่ร้ายแรงอื่น ซึ่งพบได้บ่อยกว่ามาก ทำให้การวินิจฉัยล่าช้าจนโรคลุกลามไปมากได้ง่าย การซักประวัติอาการและตรวจร่างกายอย่างละเอียด จะช่วยให้สงสัยและทำการวินิจฉัยได้ถูกต้อง การวินิจฉัยจากการตรวจชิ้นเนื้อสำคัญมาก เพราะ SCC พบได้บ่อยกว่ามะเร็งชนิดอื่นมาก และการรักษาหลักเป็นการฉายแสงร่วมกับเคมีบำบัด ซึ่งต่างจากมะเร็งอื่นๆ ที่มักมีการรักษาหลักเป็นการผ่าตัด แนวทางการรักษา จะขึ้นอยู่กับระยะของโรค ชนิดของมะเร็ง และการพยากรณ์ของโรคนั้นๆ



## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Society AC. Cancer facts & figures. American Cancer Society, Inc; 2016.
2. Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Kao LS, et al. Schwartz's Principles of Surgery 11<sup>th</sup> Edition Vol 2: McGraw-Hill Education; 2019.
3. Young AN, Jacob E, Willauer P, Smucker L, Monzon R, Ocegüera L. Anal Cancer. Surg Clin North Am 2020;100:629-34.
4. Beck DE, Wexner SD, Rafferty JF. Gordon and Nivatvongs' Principles and Practice of Surgery for the Colon, Rectum, and Anus: Thieme; 2018.
5. Nigro ND, Vaitkevicius VK, Considine B Jr. Combined therapy for cancer of the anal canal: a preliminary report. Dis Colon Rectum 1974;17:354-6.
6. Nigro ND, Seydel HG, Considine B, Vaitkevicius VK, Leichman L, Kinzie JJ. Combined preoperative radiation and chemotherapy for squamous cell carcinoma of the anal canal. Cancer 1983;51:1826-9.
7. Glynne-Jones R, Sebag-Montefiore D, Meadows HM, Cunningham D, Begum R, Adab F, et al. Best time to assess complete clinical response after chemoradiotherapy in squamous cell carcinoma of the anus (ACT II): a post-hoc analysis of randomised controlled phase 3 trial. The Lancet Oncol 2017;18:347-56.
8. Anal carcinoma (version 2.2020). [Internet]. 2020 [cited 2020May 10]. [Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/anal.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/anal.pdf)].
9. Rectal cancer (version 6.2020). [Internet]. 2020 [cited 2020May 10]. [Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/rectal.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf)].
10. Asel M, LeBoeuf NR. Extramammary Paget's Disease. Hematol Oncol Clin North Am 2019;33:73-85.
11. Simonds RM, Segal RJ, Sharma A. Extramammary Paget's disease: a review of the literature. Int J Dermatol 2019;58:871-9.
12. Klas JV, Rothenberger DA, Wong WD, Madoff RD. Malignant tumors of the anal canal: the spectrum of disease, treatment, and outcomes. Cancer 1999;85:1686-93.
13. Malik A, Hull TL, Floruta C. What is the best surgical treatment for anorectal melanoma? Int J Colorectal Dis 2004;19:121-3.
14. Parra RS, Almeida ALNRd, Badiale GB, Moraes MMFdS, Rocha JJR, Feres O. Melanoma of the anal canal. Clinics (Sao Paulo) 2010;65:1063-5.
15. Patil DT, Goldblum JR, Billings SD. Clinicopathological analysis of basal cell carcinoma of the anal region and its distinction from basaloid squamous cell carcinoma. Mod Pathol 2013;26:1382-9.
16. Paterson CA, Young-Fadok TM, Dozois RR. Basal cell carcinoma of the perianal region: 20 year experience. Dis Colon Rectum 1999;42:1200-2.









## แนวทางและข้อควรระวังในการรักษาริดสีดวงทวาร Practical & pitfalls in hemorrhoid management

สิริพงศ์ สิริกุลพิบูลย์\*

ริดสีดวงทวาร เป็นโรคที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ ซึ่งสามารถแบ่งออกเป็นริดสีดวงภายในและภายนอกโดยใช้เส้นเดินเตท (dentate line) ริดสีดวงทวารนั้นเริ่มในปี พ.ศ. 2518<sup>1</sup> โดยนิยามว่า vascular cushions โดยเป็นชั้นใต้เยื่อเมือก (submucosa) ที่หนาตัวขึ้นซ้อนทับบนกลุ่มเส้นเลือดแดงที่เกิดจากซุพีเรียร์ฮีมอร์รอยด์คัล อาเทอร์รี่และ มิดเดิล ฮีมอร์รอยด์คัล อาเทอร์รี่ (superior hemorrhoidal artery and middle hemorrhoidal artery) และชั้นกล้ามเนื้อที่เกิดจากกล้ามเนื้อยาวของลำไส้ใหญ่ (conjoin longitudinal muscle) กล้ามเนื้อชั้นในของหูรูดทวาร (internal sphincter) ตัวริดสีดวงทวารนั้นจะมีการพองตัวขึ้นขณะที่มีการขับถ่ายอุจจาระ ส่วนริดสีดวงภายนอกนั้นเกิดจากกลุ่มเส้นเลือด อินฟีเรียร์ ฮีมอร์รอยด์คัล อาเทอร์รี่ (inferior hemorrhoidal artery)

### กลไกการเกิดโรค

ทฤษฎีในการเกิดโรคริดสีดวงทวารมีหลายแนวคิด เช่น เป็นการไหลเวียนที่ผิดปกติจนก่อให้เกิดการบวมและขยายใหญ่ของ anal cushion (hypertrophy and congestion of the anal cushion) การไหลเคลื่อนลงของ anal cushion (sliding down of the anal cushion) การฉีกขาดของเนื้อเยื่อรองรับใต้ต่อม anal cushion (tearing of the supporting tissue of the anal cushion) เป็นการขยายตัวผิดปกติของเส้นเลือดภายในกลุ่มเส้นเลือดริดสีดวง (abnormal dilatation of the vessel of the internal hemorrhoidal plexus) โดยทฤษฎีที่มีผู้รับรองเชื่อถือมากที่สุด คือ การเลื่อนไหลลงของ anal cushion ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดริดสีดวงทวาร ได้แก่ อายุ พันธุกรรม อาชีพ อาหาร แรงดันกล้ามเนื้อหูรูด (anal sphincter pressure) ภาวะท้องผูก และภาวะตั้งครรภ์<sup>2</sup>

### การวินิจฉัย

สิ่งสำคัญที่สุดในการวินิจฉัยริดสีดวงทวาร คือ การซักประวัติและตรวจร่างกาย ประวัติที่พบบ่อย คือ การมีเลือดออกและก้อนยื่นจากรูทวาร อาการเลือดออกนั้นมีตั้งแต่ออกเป็นจำนวนน้อยต่อครั้ง จนกระทั่งออกมากจนเกิดภาวะซีด ส่วนอาการปวดนั้นจะเกิดขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อน เช่น ริดสีดวงระยะที่ 4 หรือเกิดริดสีดวงทวารภายนอกอักเสบ (thrombosed external hemorrhoid) การตรวจร่างกาย โดยเฉพาะการตรวจทางทวารหนักเป็นสิ่งที่สำคัญ เพราะอาการนำของโรคทางทวารหนักนั้นจะมีความคล้ายกัน เช่น มะเร็งทวารหนัก สามารถแสดงอาการเลือดออกและก้อนได้เช่นกัน โรคไส้ตรงยื่นย้อย (rectal prolapse) สามารถแสดงอาการก้อนยื่นที่ทวารหนัก โรคหูดที่ขอบและรูทวารสามารถแสดงอาการได้ทั้งเลือดออกและก้อนที่รูทวารหนัก นอกจากการตรวจร่างกายเพื่อให้คำวินิจฉัยแล้วนั้น การตรวจทางทวารหนักยังช่วยในการตรวจหาภาวะร่วมที่อาจจะพบได้ เช่น แผลฉีกขาดขอบรูทวาร (anal fissure) ลำไส้อักเสบแบบมีแผลเรื้อรัง (ulcerative colitis) โดยส่วนใหญ่การตรวจร่างกายนั้นเพียงพอต่อการให้คำวินิจฉัย แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยอยู่ในช่วงอายุที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ เช่น อายุ 50 ปี เมื่อไม่มีประวัติความเสี่ยงอื่นๆ แนะนำการตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่เพิ่มเติม<sup>3</sup>

### การรักษา

การรักษาริดสีดวงทวารนั้นการสร้างแนวทางหรือแบบแผนที่แน่นอนนั้นเป็นไปได้ยาก เนื่องจากอาการของผู้ป่วย ความต้องการของผู้ป่วย การรับรู้การรักษา ทศนคติของแพทย์และผู้ป่วยต่อโรคริดสีดวงทวาร ดังนั้นผู้เขียนจึงแบ่งชนิดการรักษาเป็น 4 ส่วน ดังนี้

#### 1. การปรับเปลี่ยนอาหารและกิจวัตรประจำวัน

เป็นปัจจัยสำคัญที่สุดในการรักษาผู้ป่วย เนื่องจากสาเหตุสำคัญประการหนึ่งของการเกิดริดสีดวงทวาร คือ การนั่งถ่ายอุจจาระเป็นเวลานาน การสร้างแรงเบ่งอุจจาระด้วยความแรง ดังนั้นการปฏิบัติตัวเพื่อให้ถ่ายอุจจาระได้ง่ายจึงมี

\*โรงพยาบาลราชวิถี

ความสำคัญอย่างยิ่ง โดยองค์ประกอบที่จะให้อุจจาระออกได้ง่าย ปัจจัยแรก คือ กากใยอาหาร (fiber) จะต้องเพียงพอ โดยในผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกจะแนะนำปริมาณกากใยอาหารวันละ 20-30 กรัมต่อวัน<sup>4</sup> มีรายงานการศึกษาเมื่อมีการเสริม psyllium fiber ในอาหารให้ผู้ป่วยริดสีดวงทวารที่มาด้วยอาการเลือดออกและเจ็บขณะถ่ายอุจจาระ พบว่า อาการผู้ป่วยเหล่านั้นดีขึ้นที่ 6 สัปดาห์<sup>5</sup> และในการศึกษาชนิดวิเคราะห์ทอภิมาน (meta-analysis) พบว่า อาการเกิดซ้ำของเลือดออกและก้อนยื่นลดลงกว่าร้อยละ 50<sup>6</sup> ในผู้ป่วยที่ริดสีดวงทวารเกิดจากอาการท้องเสีย การให้กากใยอาหารร่วมกับการรักษาที่ต้นเหตุ สามารถรักษาร่วมได้เช่นกัน การให้กากใยอาหารจะมีอาการข้างเคียงที่พบบ่อย คือ ท้องอืด อาการแพ้พบได้น้อยมาก การบริหารกากใยอาหารแนะนำผสมน้ำอย่างน้อย 240-360 มิลลิลิตรต่อกากใยอาหาร 1 ชอง และไม่แนะนำให้ใช้กากใยอาหารเกินกว่าวันละ 35 กรัม เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิดก้อนกากอาหารไม่ย่อย (bezoar) อุดตันทางเดินอาหารได้

## 2. การรักษาโดยยา

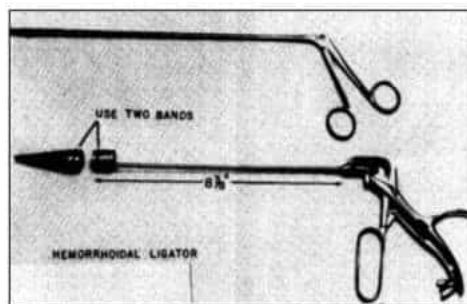
**2.1 Flavonoid** เป็นสารสกัดจากพืชโดยที่กลไกการออกฤทธิ์ของยายังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าสามารถเพิ่มแรงบีบตัวของเส้นเลือดดำ (venous tone) เพิ่มการไหลเวียนระบบน้ำเหลือง (lymphatic drainage) และสมดุลการผ่านเข้าออกของเหลวของเส้นเลือดฝอย (stabilize capillary permeability) มีการศึกษาโดยใช้ Micronized Purified Flavonoid Fraction (MPFF) ในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเลือดออก โดยบริหารยา MPFF ให้ผู้ป่วยรับประทาน 6 เม็ด ใน 4 วันแรก และวันละ 4 เม็ด ใน 3 วันต่อมา จากนั้นให้วันละ 2 เม็ดจนครบ 90 วัน พบว่า การหยุดเลือดออกภายหลังรับประทานยา 3 วัน ในกลุ่มที่ให้ MPFF มีสูงถึงร้อยละ 80 ขณะที่กลุ่มที่รับประทานยาหลอก (placebo) มีการหยุดเลือดออกได้ร้อยละ 38<sup>7</sup> ในการศึกษาในภายหลังพบว่า สามารถช่วยลดการกลับเป็นซ้ำของอาการ ลดอาการเลือดออก อย่างไรก็ตามการศึกษาเชิงวิเคราะห์ทอภิมาน<sup>8</sup> พบว่า งานวิจัยเหล่านี้มีความบกพร่องในระเบียบ การแปลผลการวิจัย จึงทำให้การใช้ flavonoid ไม่แพร่หลายในอเมริกา

**2.2 ยาเหน็บทวาร** ปัจจุบันเภสัชตำรับยาเหน็บสำหรับริดสีดวงทวารนั้นจะเป็นองค์ประกอบของยาชา สเตียรอยด์และยาปฏิชีวนะ ตัวยาที่ละลายอาจจะช่วยหล่อลื่นอุจจาระ แต่อย่างไรก็ตามมีหลักฐานทางการแพทย์น้อยมากในการอธิบายกลไกทางเภสัชศาสตร์สำหรับการรักษาริดสีดวงทวาร<sup>9</sup>

**2.3 ยาครีม หรือยาขี้ผึ้ง** เภสัชตำรับยากุ่มนี้เหมือนกันกับยาเหน็บ การใช้ 1% hydrocortisone จะหวังผลในการคันที่เกิดจากริดสีดวงทวาร แต่การใช้สเตียรอยด์เป็นเวลานานจะทำให้ผิวหนังบริเวณปากทวารบางลง และเกิดการบาดเจ็บได้ง่ายขึ้น ส่วนผสมที่มียาชาหวังผลในการรักษาอาการเจ็บจากริดสีดวงอักเสบ (thrombosed external hemorrhoids) อย่างไรก็ตามมีการศึกษา พบว่า มีการใช้ยาชาในรูปแบบขี้ผึ้งร่วมกับการใช้ยา nitroglycerine ชนิดทา<sup>10</sup>

## 3. การรักษาโดยหัตถการแบบผู้ป่วยนอก

**3.1 การรัดยาง (rubber band ligation)** การรักษาโดยการรัดยาง (rubber band ligation) เริ่มมีการรายงานในปี พ.ศ. 2501<sup>11</sup> และมาเป็นที่นิยมภายหลังการรายงานโดย Barron J<sup>12</sup> โดยเป็นการรัดยางที่ริดสีดวงทวาร ซึ่งให้ผลในการรักษาควบคุมอาการสำเร็จสูงถึงร้อยละ 90 และหายขาดได้ถึงร้อยละ 70<sup>13,14</sup> เพื่อให้เกิดการขาดเลือดและเกิดเนื้อตายจนหลุดลอกออกในวันที่ 5-7 เกิดเป็นแผลและเกิดแผลเป็นติ่งรังริดสีดวง เนื่องจากความง่ายในการทำหัตถการและความปลอดภัย จึงเป็นหัตถการที่ทำบ่อยในคลินิกผู้ป่วยนอก และเหมาะสำหรับริดสีดวงระยะที่ 1-3<sup>15</sup> (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 อุปกรณ์การรัดยางต้นฉบับ<sup>12</sup>





หลักสำคัญในการรัยยางริดสีดวง คือ 1. การรัยยางต้องรัยยางที่เนื้อเยื่อภายในรูทวารที่ยอดด้านหัว (apex or cranial site) ของริดสีดวงทวาร (anal mucosa) เพราะถ้าจะทำให้เกิดอาการเจ็บจากอวัยวะภายนอก (somatic pain) 2. การถอย Baron ligator การถอยออกเร็วเกินไปหรือเกิดแรงกระชากจะทำให้หัวริดสีดวงมีการฉีกขาดหรือยางที่รัดหลุด เกิดเลือดออกตามออกมาได้ การป้องกันสามารถทำได้โดยใส่ยาง 2 เส้น เพื่อป้องกันการเลื่อนหลุดของเส้นยางและไม่ให้เนื้อเยื่อริดสีดวงติดในตัวหัว Barron ligator หรือการฉีดยาหรือหัวริดสีดวงทวารก่อนรัยยางด้วยน้ำเกลือหรือยาชา หัวริดสีดวงทวารที่รัยยาง ปัจจุบันโดยส่วนใหญ่แนะนำรัย 1-2 หัว เพื่อไม่ให้เกิดการรัยเนื้อเยื่อในรูทวารมากเกินไป<sup>16,17</sup>

ภาวะแทรกซ้อนภายหลังการรัยยางพบได้น้อยกว่าร้อยละ 2<sup>4</sup> ได้แก่

1) Vasovagal response มีอาการแสดง คือ เหงื่อออก หัวใจเต้นช้า ความดันต่ำ และคลื่นไส้ การดูแลรักษาเบื้องต้น ได้แก่ ให้ผู้ป่วยนอนราบ ยกปลายเท้าขึ้น อาจจะใช้ประคบเย็นที่หน้าผาก ส่วนใหญ่อาการจะดีขึ้น และหายไปใน 10-15 นาที

2) อาการปวดที่เกิดจากการรัยยางต่ำ จะเป็นการเจ็บปวดที่เกิดจากอวัยวะภายนอก (somatic pain) ซึ่งพบเมื่อรัยยางใกล้ต่อเส้นเดินเดท (dentate line) หรือรัยรวบเอากล้ามเนื้อหูรูดชั้นในเข้า (internal sphincter muscle) โดยส่วนใหญ่สามารถรักษาโดยการให้ยาบรรเทาอาการปวดทั่วไป เช่น acetaminophen, NSAID หรือฉีดยาชาได้ (e.g. 0.5% xylocaine hydrochloride หรือ 0.25% bupivacaine hydrochloride) กรณีที่อาการปวดไม่ทุเลา พิจารณาเอายางที่รัดออก โดยการเอายางรัดออกนั้นแนะนำให้ใช้ขอเกี่ยว (hooked probe) กรรไกรปลายขอ (hooked scissors)

3) Fecal impaction พบร่วมได้ในผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บปวดภายหลังการรัยยาง การป้องกัน ได้แก่ การให้คำแนะนำการดูแลอาการปวดร่วมกับหลีกเลี่ยงการให้ยากลุ่ม narcotic ในการลดอาการปวด การให้กากใยอาหารเสริม และการแนะนำการดื่มน้ำให้เพิ่มขึ้นเพื่อให้อุจจาระนิ่มลง

4) Secondary thrombosis ของ external hemorrhoids พบได้ร้อยละ 2-11<sup>18</sup> กรณีที่อาการน้อยสามารถรักษาแบบประคับประคอง เช่น ให้ยาแก้ปวด การแช่ก้นด้วยน้ำอุ่น แต่ถ้าปวดมากพิจารณาผ่าตัดเอาหัวริดสีดวงออก

5) Urinary retention มักจะเกิดเพราะมีอาการเจ็บปวด และส่วนใหญ่อาการหายได้เอง เมื่ออาการปวดดีขึ้น อาจจำเป็นต้องมีการสวนปัสสาวะในบางราย ในกรณีที่จำเป็นต้องมีการสวนปัสสาวะนั้นจำเป็นต้องระวังการติดเชื้อในอุ้งเชิงกราน (pelvic sepsis)

6) Delayed hemorrhage เป็นภาวะที่พบได้ในวันที่ 7-10 ภายหลังการรัยยาง เนื่องจากมีการหลุดออกของเนื้อเยื่อที่เน่าตาย ส่วนใหญ่ปริมาณจะเล็กน้อยและหยุดได้เองไม่จำเป็นต้องมีการรักษาเพิ่มเติม โอกาสการเกิดเลือดออกปริมาณมาก พบได้ร้อยละ 0.5<sup>18,19</sup> การรักษา คือ การเย็บผูก (suture ligation) ในห้องผ่าตัด ปัจจุบันเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนนี้ ได้แก่ ผู้ป่วยที่รับประทานยาแอสไพริน (aspirin) และยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulants) เช่น วาร์ฟาริน (warfarin)

7) Pelvic sepsis เป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและสำคัญจำเป็นต้องอธิบายผู้ป่วยก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลเสมอ อาการนำเบื้องต้นจะมีอาการปวดในรูทวารที่เพิ่มขึ้น ปัสสาวะไม่ออก และไข้ ในกรณีที่สงสัย พิจารณาการตรวจเพิ่มเติมโดยการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ อาจพบลักษณะการบวมขึ้นของผนังลำไส้ส่วนทวารหนักถึงลำไส้ตรงและซิกมอยด์ได้ อาจพบอากาศแทรกในผนังลำไส้ได้<sup>20,21</sup> การรักษาพิจารณาการให้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อ clostridial การผ่าตัด debridement และเอายางที่รัดออกในผู้ป่วยที่อาการติดเชื้อในกระแสเลือด พิจารณาการทำทวารเทียมเพิ่มเติม (diverting colostomy)

**3.2 การฉีดยาโดยใช้สารก่อกระด้าง (sclerotherapy)** เป็นการรักษามุ่งหวังให้เกิดพังผืด เพื่อให้เกิดการยึดเกาะของริดสีดวงทวาร และหวังผลให้หัวริดสีดวงทวารฝ่อลง โดยกลไกการออกฤทธิ์ของสารก่อกระด้าง (sclerotherapy) จะอุดเส้นเลือดภายในหัวริดสีดวงทวาร และก่อให้เกิดการอักเสบสร้างพังผืดยึดริดสีดวงไว้กับชั้นกล้ามเนื้อของผนังลำไส้ (muscularis propria) เทคนิคในการฉีดยาจะใช้เข็มขนาดเบอร์ 25 gauge ใช้สารก่อกระด้าง 3-5 มิลลิลิตร ฉีดในชั้นใต้เยื่อเมือก



(submucosa) เหนือต่อหัวริดสีดวงทวาร โดยการฉีดต้องระมัดระวังอย่าให้ลึกถึงชั้นกล้ามเนื้อเพราะตัวเข็มเองจะทำลายชั้นกล้ามเนื้อ และตัวสารจะระคายเคืองต่อชั้นกล้ามเนื้อเช่นกัน ส่งผลให้เกิดอาการปวดภายหลังการฉีดและอย่าให้ตื่นหรือใช้ปริมาณสารก่อกระตุ้นมากจนกระทั่งชั้นเยื่อเมือก (mucosa) นูนขาว ข้อห้ามในการฉีดสารก่อกระตุ้น ได้แก่ ถ้าใส่ยักเสบแบบมีแผลเรื้อรัง (inflammatory bowel disease) ภาวะแรงดันเลือดระบบพอร์ทัลสูง (portal hypertension) ระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunocompromised states) มีการติดเชื้อในลำไส้ตรงและทวารหนัก (anorectal infection) และมีภาวะยื่นยักเสบของริดสีดวงทวาร (prolapsed thrombosed hemorrhoids)<sup>22</sup>

ภาวะแทรกซ้อนภายหลังการฉีดสารก่อกระตุ้น

- 1) ริดสีดวงยักเสบ (thrombosed hemorrhoid) โดยเป็นหัวที่อยู่บริเวณใกล้เคียงกัน ส่วนใหญ่สามารถรักษาแบบประคับประคอง
- 2) การตีบของรูทวาร (anal stricture) เกิดจากการที่ฉีดสารก่อกระตุ้นผิดตำแหน่ง หรือฉีดมากเกินไปทำให้เนื้อเยื่อชั้นเยื่อเมือกงอรั้งทำให้เกิดการตายและหลุดร่อนออกเกิดเป็นพังผืด ในระยะต่อมาการรักษาอาจจำเป็นต้องผ่าตัดแก้ไขในภายหลัง
- 3) ตุ่มหนองและแกรนูโลมา (abscess และ granuloma) พบได้น้อยมาก ส่วนใหญ่สัมพันธ์กับการฉีดสารก่อกระตุ้นที่ทำจากน้ำมัน<sup>23</sup>

#### 4. การรักษาโดยการผ่าตัด

**4.1 Hemorrhoidectomy** เป็นวิธีการรักษาที่มีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยริดสีดวงระยะที่ 3 ขึ้นไป<sup>24</sup> หรือผู้ป่วยมาด้วยภาวะฉุกเฉินของริดสีดวงทวาร เช่น การอักเสบริดสีดวงทวารภายนอก (thrombosed external hemorrhoid) เทคนิคในการผ่าตัดรักษานั้นมีหลากหลายวิธีขึ้นอยู่กับความถนัดของศัลยแพทย์ การระงับความรู้สึกในการผ่าตัดนั้น ได้แก่ การให้ระงับความรู้สึกเฉพาะที่ (local anesthesia) เฉพาะส่วน (regional anesthesia) ไปจนถึงการดมยาสลบ (general anesthesia) โดยมีรายงานการศึกษาเปรียบเทียบการให้ระงับความรู้สึกเฉพาะที่และเฉพาะส่วน พบว่าสามารถปฏิบัติได้อย่างปลอดภัยเมื่อมีการเลือกผู้ป่วยและเตรียมผู้ป่วยอย่างเหมาะสม<sup>25,26</sup> โดยการฉีดยาเฉพาะที่นั้นแนะนำ 1% xylocaine ที่มี 1:100,000 epinephrine ฉีดที่ชั้นใต้เยื่อเมือกของผนังทวารหนักโดยตรง (anal submucosa) หรือที่ช่องระหว่างกล้ามเนื้อหูรูด (intersphincteric space)<sup>25</sup> ได้เช่นกัน การฉีดที่ใต้ชั้นเยื่อเมือกของผนังทวารหนักจะมีข้อดีในการช่วยลดเลือดออก และช่วยแยกริดสีดวงออกจากกล้ามเนื้อหูรูดชั้นใน ขณะที่การฉีดที่ช่องระหว่างกล้ามเนื้อหูรูดจะช่วยให้กล้ามเนื้อหูรูดคลายตัวและลดเลือดออกระหว่างผ่าตัดได้เช่นกัน

หลักสำคัญในการตัดริดสีดวง คือ ต้องแยกตัวริดสีดวงออกจากกล้ามเนื้อหูรูดชั้นใน โดยไม่ทำให้กล้ามเนื้อหูรูดชั้นในบาดเจ็บ ความสูงของการตัดไม่ควรเกินเส้นเดินเดทมาทิก และควรควบคุมหัวริดสีดวงเนื่องจากเป็นเส้นเลือด สำหรับอุปกรณ์ในการตัดหัวริดสีดวงนั้นสามารถเลือกใช้ได้ทั้งมีดผ่าตัด กรรไกรผ่าตัด เครื่องจี้ไฟฟ้า และอุปกรณ์ปิดเส้นเลือดอัตโนมัติ (vascular sealing device)<sup>27,28</sup>

การบริหารแผลผ่าตัดนั้นสามารถเลือกการเย็บปิด การเปิดแผลไว้ และการปิดบางส่วน<sup>29</sup> โดยการเย็บปิดบางส่วนนั้นในจะเย็บปิดเฉพาะบริเวณเยื่อภายในทวารหนัก ปล่อยแผลตั้งแต่ขอบรูทวารหนัก (anal verge) เปิดไว้

ภาวะแทรกซ้อนการผ่าตัดริดสีดวงทวาร

- 1) ปวดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุด และหลีกเลี่ยงไม่ได้ภายหลังการผ่าตัด แต่สามารถลดความรุนแรงลงได้
- 2) ปัสสาวะคั่งค้าง (urinary retention) พบได้ประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วยหลังผ่าตัด โดยสัมพันธ์กับเพศชาย อายุมาก การระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนผ่านไขสันหลัง การให้สารน้ำมากเกินไประหว่างผ่าตัด การใส่ผ้าก๊อชไว้ในทวารหนักหลังผ่าตัด<sup>30</sup>
- 3) เลือดออกหลังผ่าตัดสามารถมีอาการแสดงได้ 2 รูปแบบ คือ แบบที่ 1 เกิดภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด ส่วนใหญ่เกิดจากรอยเย็บ หรือขั้วที่เย็บไว้หลุด การรักษาสามารถทำได้โดยการเย็บเสริม แบบที่ 2 เกิดภายหลัง 1-2 สัปดาห์





หลังผ่าตัด อาการแสดงที่พบ ได้แก่ การถ่ายมีก้อนเลือดหรือเลือดสด อาการหน้ามืด เป็นลม สาเหตุเกิดจากมีการหลุดลอกหรือเกิดเนื้อตายบริเวณแผลผ่าตัด (ischemic necrosis) การรักษาจำเป็นต้องตรวจหาร่องรอยเลือดออกในท้องผ่าตัด และเย็บหยุดเลือด

4) แผลหายช้า โดยส่วนใหญ่แผลหลังผ่าตัดริดสีดวงทวารจะใช้เวลาหายโดยสมบูรณ์เฉลี่ย 6-8 สัปดาห์ แผลหายช้าขึ้นเกิดได้จากการตัดเย็บผนังทวารหนักมากเกินไป และพบบ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบเปิดแผล<sup>31</sup> อาจก่อให้เกิดรูทวารตีบในภายหลังได้ เมื่อเกิดภาวะรูทวารตีบ การรักษาจะมีความซับซ้อนเพิ่มมากขึ้น อาจจะต้องรักษาโดยการผ่าตัดหูรูดบางส่วน หรือการผ่าตัดโยกผิวหนังเพื่อขยายพื้นที่รูทวาร (advancement flap)

#### 4.2 Procedure for Prolapsed Hemorrhoids (PPH) หรือ stapled hemorrhoidopexy

เป็นการผ่าตัดโดยใช้อุปกรณ์ตัดต่อลำไส้แบบครบวงที่ได้รับการดัดแปลง (proximate PPH 03, ethicon endosurgery, cincinnati, OH or HEM 3348, covidien, minneapolis, MN) ทำการตัดต่อผนังลำไส้ตรงเพื่อดึงริดสีดวงที่หย่อนคล้อยให้ซิงกลับขึ้นไป โดยเชื่อว่าเป็นการตัดเนื้อเยื่อที่หย่อนคล้อยและลดปริมาณเลือดที่เข้ามายังริดสีดวง และเนื่องจากไม่มีการตัดต่อในส่วนที่มีการรับรู้ความรู้สึกอวัยวะภายนอก (somatic innervation) จึงเกิดความเจ็บปวดหลังผ่าตัดน้อยกว่าการผ่าตัดแบบมาตรฐาน ปัจจุบันการผ่าตัดวิธีนี้เป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วยในการผ่าตัดรักษา ผู้ป่วยที่เหมาะสม คือ ผู้ป่วยริดสีดวงทวารระยะ 2 และ 3 ที่ไม่มีริดสีดวงทวารภายนอกร่วม ในการศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษากับการผ่าตัดมาตรฐาน พบว่า การผ่าตัด PPH จะมีโอกาสกลับเป็นซ้ำหรือมีการรักษาเพิ่มเติมใน 1 ปี มากกว่าการผ่าตัดแบบมาตรฐาน<sup>32,33</sup>

ภาวะแทรกซ้อนที่พบเฉพาะการผ่าตัด PPH ได้แก่

1) ลำไส้ตรงตีบตันพบได้ไม่มากนักเกิดจากรอยตัดต่อดำเนินไป อาการมีพบได้ตั้งแต่จุดตันบางส่วนจนถึงอุดตันสมบูรณ์ การดูแลรักษา ได้แก่ การถ่างขยาย (dilation) ผ่านทางทวารหนักโดยตรง ผ่านกล้องส่องลำไส้ใหญ่ การผ่าตัดสร้างทวารเทียม และการผ่าตัดตัดต่อลำไส้ตรง<sup>34,35</sup>

2) ภาวะการถ่ายอุจจาระลำบาก (Obstructed Defecation Syndrome; ODS) ด้วยกลไกทางกายวิภาค อาจเกิดจากการทำงานไม่สอดคล้องกับกล้ามเนื้อหูรูด การรักษาแนะนำ biofeedback<sup>36</sup>

3) ลำไส้ตรงฉีกขาดและทะลุ เกิดจากการตัดของเครื่องมือ อาจมีอาการเลือดออกเล็กน้อยไปจนถึงเลือดออกปริมาณมาก และมีลมแทรกไปในช่องท้องได้<sup>37-39</sup>

### สรุป

การเข้าใจกลไกการเกิดโรคริดสีดวงทวารนั้นมีความสำคัญต่อการวางแผนการรักษา อาการที่ผู้ป่วยแสดงออกสามารถมีได้ตั้งแต่เลือดออก ก้อนที่ทวารหนัก และปวด การตรวจวินิจฉัยจำเป็นต้องมีการตรวจร่างกายทางทวารหนักเสมอ การให้การรักษา ผู้ป่วยกว่าร้อยละ 90 ประสบความสำเร็จโดยการปรับการใช้ชีวิตประจำวัน ปรับอาหารที่รับประทาน การรักษาแบบผู้ป่วยนอกเป็นการรักษาเสริมเพื่อหวังผลในการควบคุมอาการ สำหรับการผ่าตัดนั้นเป็นการรักษาเมื่อมีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน เนื่องจากสามารถก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนให้แก่ผู้ป่วยได้



## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Thomson WH. The nature of hemorrhoids. Br J Surg 1975;62:542-52.
2. Haas PA, Fox TA Jr, Haas GP. The pathogenesis of hemorrhoids. Dis Colon Rectum 1984;27:442-50.
3. Gralnek IM, Ron-Tal Fisher O, Holub JL, Eisen GM. The role of colonoscopy in evaluating hematochezia: a population-based study in a large consortium of endoscopy practices. Gastrointest Endosc 2013;77:410-8.
4. Larach S, Cataldo TE, Beck DE. Nonoperative treatment of hemorrhoidal disease. In: Hicks TC, Beck DE, Opelka FG, Timmcke AE, editors. Complications of colon and rectal surgery. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 173-80.
5. Moesgaard F, Nielsen ML, Hansen JB, Knudsen JT. High-fiber diet reduces bleeding and pain in patients with hemorrhoids: a double-blind trial of Vi-Siblin. Dis Colon Rectum 1982;25:454-6.
6. Alonso-Coello P, Mills E, Heels-Ansdell D, Lopez-Yarto M, Zhou Q, Johanson JF, et al. Fiber for the treatment of hemorrhoids complications: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 2006;101:181-8.
7. Misra MC, Parshad R. Randomized clinical trial of micronized flavonoids in the early control of bleeding from acute internal haemorrhoids. Br J Surg 2000;87:868-72.
8. Alonso - Coello P, Zhou Q, Martinez - Zapata MJ, Mills E, Heels - Ansdell D, Johanson JF, et al. Meta - analysis of flavonoids for the treatment of haemorrhoids. Br J Surg 2006;93:909-20.
9. Dodi G, Bogoni F, Infantino A, Pianon P, Mortellaro LM, Lise M. Hot or cold in anal pain? A study of the changes in internal sphincter pressure profiles. Dis Colon Rectum 1986;29:248-51.
10. Gorfine SR. Treatment of benign anal disease with topical nitroglycerin. Dis Colon Rectum. 1995;38:453-7.
11. Blaisdell PC. Prevention of massive hemorrhage secondary to hemorrhoidectomy. Surg Gynecol Obstet 1958;106:485-8.
12. Barron J. Office ligation treatment of hemorrhoids. Dis Colon Rectum 1963;6:109-13.
13. Wroblewski DE, Corman L, Veideheiner MC, Collier JA. Long-term evaluation of rubber ring ligation in hemorrhoidal disease. Dis Colon Rectum 1980;23:478-82.
14. Bartizol J, Slosberg P. An alternative to hemorrhoidectomy. Arch Surg 1977;112:534-5.
15. Beck DE. Hemorrhoids. In: Beck DE, editor. Handbook of colorectal surgery. St. Louis: Quality Medical Publishing; 1997. p. 299-311.
16. Lau WY, Chow HP, Poon GP, Wong SH. Rubber band ligation of three primary hemorrhoids in a single session. A safe effective procedure. Dis Colon Rectum 1982;25:336-9.
17. Lee HH, Spencer RJ, Beart RW Jr. Multiple hemorrhoidal banding in single session. Dis Colon Rectum 1994;37:37-41.
18. Rothberg R, Rubin RJ, Eisenstat T, Salvati EP. Rubber band ligation hemorrhoidectomy, Long-term results. Am Surg 1983;49:167.
19. Corman ML, Veidenheimer MC. The new hemorrhoidectomy. Surg Clin North Am 1973;53:417-22.





20. Misheva B, Hajjar R, Mercier F, Schwenter F, Sebahang H. Conservative management of pelvic sepsis with severe shock and multiple organ dysfunction syndrome after rubber-band ligation of internal haemorrhoids: surgery is not the only option. *J Surg Case Rep* 2018;2018:rjy199.
21. Albuquerque A. Rubber band ligation of hemorrhoids: A guide for complications. *World J Gastrointest Surg* 2016;8:614-20.
22. Milsom JW. Hemorrhoidal disease. In: Beck DE, Wexner SD, editors. *Fundamentals of anorectal surgery*. New York: McGraw-Hill; 1992. p. 192-214.
23. Russell TR, Donohue JH. Hemorrhoidal banding. A warning. *Dis Colon Rectum* 1985;28:291-3.
24. MacRae HM, McLeod RS. Comparison of hemorrhoidal treatment modalities. A meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 1995;38:687-94.
25. Sirikumpiboon S, Siripattanakul A. Comparison of Postoperative Results after Hemorrhoidectomy Using Local and Spinal Anesthesia. *J Med Assoc Thai* 2017;100 Suppl 1:S33-9.
26. Anannamcharoen S, Cheeranont P, Boonya-usadon C. Local perianal nerve block versus spinal block for closed hemorrhoidectomy: a randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai* 2008;91:1862-6.
27. Simillis C, Thoukididou SN, Slessor AA, Rasheed S, Tan E, Tekkis PP. Systematic review and network meta-analysis comparing clinical outcomes and effectiveness of surgical treatments for haemorrhoids. *Br J Surg* 2015;102:1603-18.
28. Mushaya CD, Caleo PJ, Bartlett L, Buettner PG, Ho YH. Harmonic scalpel compared with conventional excisional haemorrhoidectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Tech Coloproctol* 2014;18:1009-16.
29. Ruiz-Moreno F. Hemorrhoidectomy—how I do it: semiclosed technique. *Dis Colon Rectum* 1977;20:177-82.
30. Toyonaga T, Matsushima M, Sogawa N, Jiang SF, Matsumura N, Shimojima Y, et al. Postoperative urinary retention after surgery for benign anorectal disease: potential risk factors and strategy for prevention. *Int J Colorectal Dis* 2006;21:676-82.
31. Sayfan J. Complications of Milligan-Morgan hemorrhoidectomy. *Dig Surg* 2001;18:131-3.
32. Burch J, Epstein D, Sari AB, Weatherly H, Jayne D, Fox D, et al. Stapled haemorrhoidopexy for the treatment of haemorrhoids: a systematic review. *Colorectal Dis* 2009;11:233-43.
33. Thaha MA, Campbell KL, Kazmi SA, Irvine LA, Khalil A, Binnie NR, et al. Prospective randomised multi-centre trial comparing the clinical efficacy, safety and patient acceptability of circular stapled anopexy with closed diathermy haemorrhoidectomy. *Gut* 2009;58:668-78.
34. Pescatori M. Management of post-anopexy rectal stricture. *Tech Coloproctol*. 2002;6(2):125-6.
35. Cipriani S, Pescatori M. Acute rectal obstruction after PPH stapled haemorrhoidectomy. *Colorectal Dis* 2002;4:367-70.
36. Dowden JE, Stanely JD, Moore RA. Obstructed defecation after stapled hemorrhoidopexy: a report of four cases. *Am Surg* 2010;76:622-5.
37. Gao XH, Wang HT, Chen JG, Yang XD, Qian Q, Fu CG. Rectal perforation after procedure for prolapsed and hemorrhoids: possible causes. *Dis Colon Rectum* 2010;53:1439-45.



38. Wong LY, Jiang JK, Chang SC, Lin JK. Rectal perforation: a life-threatening complication of stapled hemorrhoidectomy: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2003;46:116-7.
39. Rippetti V, Caricato M, Arullani A. Rectal perforation, retroperitoneum, and pneumomediastinum after stapling procedure for prolapsed hemorrhoids: report of a case and subsequent considerations. *Dis Colon Rectum* 2002;45:268-70.





## หูดกามโรคบริเวณทวารหนักในเวชปฏิบัติ Practical point in perianal condyloma

พรหมพิรุณ วัฒนวิกิกิจ\*

### หูดกามโรคบริเวณทวารหนัก (condyloma acuminatum)<sup>1</sup>

โรครูด (anal wart) หูดอวัยวะสืบพันธุ์ (anogenital wart) หูดกามโรคหรือหูดหงอนไก่รูทวาร (condyloma acuminatum, anal condyloma, perianal condyloma) เป็นโรคที่พบบ่อยที่มีสาเหตุเกิดมาจากการติดเชื้อ Human Papillomavirus (HPV) ซึ่งโรคหูดรูทวารนั้นอาจไม่ได้ทำให้เกิดปัญหาใหญ่กับผู้ป่วยมาก แต่บ่อยครั้งทำให้เกิดความรำคาญหรือไม่สบายจากลักษณะที่น่ากลัวหรือการเกิดซ้ำบ่อยครั้ง

สาเหตุของโรคเกิดจากการติดเชื้อ HPV ซึ่งมีอย่างน้อย 40 สายพันธุ์ ซึ่งชนิด HPV-6 และ HPV-11 พบได้ในกรณีโรครูดบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ ส่วนสายพันธุ์ชนิด HPV-16 และ HPV-18 นั้น เป็นชนิดที่มีความเสี่ยงของโรคมะเร็งช่องทวารหนัก โรครูดพบบ่อยที่สุดในกลุ่มชายรักร่วมเพศ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มชายรักร่วมเพศที่เป็นฝ่ายรับ (anal-receptive intercourse) แต่ก็สามารถพบได้ในกลุ่มชายและหญิง รักต่างเพศ หรือในผู้ป่วยเด็ก

หูดกามโรคบริเวณทวารหนัก สามารถตรวจพบได้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องมากกว่าในกลุ่มประชากรปกติ เช่น โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันหลังเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ โดยในกลุ่มผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องอุบัติการณ์โรคจะมีความสัมพันธ์กับปริมาณของเม็ดเลือดขาว CD4

ตำแหน่งของโรครูดพบบ่อยที่สุดบริเวณรอบรูทวารโดยจะพบบ่อยกว่าบริเวณองคชาติในเพศชาย ส่วนในเพศหญิงสามารถพบได้ในบริเวณฝีเย็บ แคมใหญ่ และช่องคลอด รวมถึงบ่อยครั้งสามารถตรวจพบรอยโรคด้านในช่องรูทวารร่วมกันได้ ซึ่งเป็นตำแหน่งที่มีความสำคัญในการรักษาเพราะถ้ารักษาแต่โรครูดด้านนอกรอบทวารโดยไม่รักษาด้านใน การรักษาอาจไม่ได้ผลหรือกลับเป็นซ้ำได้

### อาการและอาการแสดง<sup>1</sup>

อาการของโรคนั้นส่วนใหญ่ไม่รุนแรง อาการนำของผู้ป่วยที่สามารถพบได้ คือ อาการคันรอบรูทวาร ซึ่งเกิดจากรอยโรคเองหรือเกิดจากการทำความสะอาดหลังจากขับถ่ายได้ไม่ดี จึงเกิดการระคายเคือง อาการปวดหรือแสบรอบทวาร เลือดออกขณะขับถ่าย รอบทวารแฉะ หรืออาการตกขาวทางช่องคลอดในผู้หญิง

อาการแสดงของรอยโรคมีลักษณะค่อนข้างชัดเจน ซึ่งรอยโรคพบได้ตั้งแต่ขนาดเล็กเท่าปลายเข็ม หรือใหญ่เป็นก้อนเหมือนดอกกะหล่ำ สีขาวหรือชมพู ฐานอาจจะกว้างหรือแคบยื่นออกเป็นลักษณะดอกเห็ด การแผ่ขยายออกเป็นแถวรัศมีจากรูทวารออกมาผิวหนังด้านนอกหรือปิดปกคลุมช่องรูทวาร รอยโรคสามารถขยายเข้าไปในช่องรูทวารหรือยื่นเข้าไปในลำไส้ตรงส่วนปลาย นอกจากนี้ยังสามารถตรวจพบรอยโรคในตำแหน่งของอวัยวะเพศร่วมกันได้ เนื่องจากเป็นตำแหน่งที่มีความชื้นและอุณหภูมิเหมาะสมในการเจริญเติบโต ลักษณะของหูดส่วนใหญ่จะนิ่มและเปราะ การเสียดสีจะทำให้เกิดเลือดออกได้

สำหรับในผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีรอยโรครอบทวารหนัก พบว่า สามารถพบโรครูดรอบทวารหนักได้บ่อยที่สุด (ร้อยละ 30) และหลังจากการรักษาจะพบการกลับเป็นซ้ำมากกว่าคนไข้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ “โดยในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV และมีอาการที่ยังไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส” จะไม่แนะนำให้ทำการผ่าตัด เนื่องจากการหายของแผลไม่ดีและมีความเสี่ยงสูงของการติดเชื้อแทรกซ้อนหรือแผลไม่หาย

โรครูดสามารถตรวจพบได้ในผู้ป่วยเด็ก ซึ่งเกิดจากการสัมผัสจากมือสู่อวัยวะสืบพันธุ์ การติดต่อจากมารดาสู่ทารกหรือบางครั้งอาจเกิดจากปัญหาการล่วงละเมิดทางเพศในเด็ก (child sexual abuse) ฉะนั้นเมื่อพบผู้ป่วยเด็กที่มีโรครูดบริเวณทวารและอวัยวะสืบพันธุ์อาจจะต้องคำนึงถึงเรื่องนี้ไว้ด้วย<sup>2</sup>

\*โรงพยาบาลราชวิถี

## การวินิจฉัยแยกโรค

เนื่องจากโรคหูดกามโรคเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ทำให้อาจจะมีโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ที่อาจจะมีลักษณะคล้ายคลึงกันได้ เช่น ซิฟิลิส มะเร็งผิวหนังรอบรูทวาร ฉะนั้น การส่งตรวจชิ้นเนื้อจึงสมควรพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง การวินิจฉัยที่ไม่ชัดเจน หรือรอยโรคที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน หรืออาการแย่งระหว่างการรักษา

## การประเมินและแบ่งระดับความรุนแรง

การประเมินความรุนแรงของโรค ส่วนใหญ่จะใช้ขนาดและตำแหน่งของหูด ซึ่งจะมีส่วนสำคัญในการเลือกการรักษา สำหรับผู้ป่วยแต่ละราย มีรายงานการแบ่งระดับความรุนแรงจากการตรวจร่างกายและการใช้อุปกรณ์ High Resolution Anoscope (HRA) เพื่อใช้เป็นแนวทางในการรักษา โดยแบ่งเป็น 3 ระดับ ได้แก่<sup>3</sup>

1. Minimal รอยโรคขนาดเล็ก กระจายบางส่วนรอบรูทวาร ยังมีบริเวณผิวหนังปกติ
2. Moderate รอยโรคกระจายไปโดยรอบ หรือพบในรูทวารหนัก มีบริเวณผิวหนังที่ปกติบางส่วน
3. Extensive รอยโรคกระจายแบบรอบวง หรือกระจายเข้าไปได้ในรูทวารหนัก ปกคลุมรูทวารหมด

ไม่เห็นบริเวณผิวหนังปกติ

## การรักษา

โรคหูดกามโรคมีความจำเป็นต้องรักษาด้วยเหตุผล 3 ประการ คือ 1) ป้องกันการแพร่กระจายไปสู่ผู้อื่น 2) ป้องกันการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารก และ 3) โรคหูดกามโรคมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งทวารหนักได้ การรักษาโรคหูดกามโรคประกอบด้วย การทายาด้วยตัวผู้ป่วยเองและการให้การรักษาโดยบุคลากรทางการแพทย์ ซึ่งอาศัยกลไกการรักษาที่ต่างกัน เช่น การดื่มน้ำ การเจริญเติบโต (podophyllotoxin) การปรับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (imiquimod and sinecatechins) และการตัดทำลาย (cryotherapy, Trichloroacetic Acid (TCA), surgical excision, electrosurgery และ laser)<sup>4</sup>

## หลักการโดยทั่วไปในการเลือกการรักษา

การเลือกการรักษาสามารถพิจารณาเป็นรายบุคคลตามปัจจัยต่างๆ เช่น จำนวน ขนาด ตำแหน่ง ความต้องการของผู้ป่วย ต้นทุนราคา อาการไม่พึงประสงค์ ทักษะและความพร้อมของผู้ให้บริการ ศักยภาพของผู้ให้บริการ ฯลฯ โดยไม่มีการรักษาใดที่เป็นมาตรฐานเพียงอย่างเดียว โดยมีข้อพิจารณาดังนี้

### 1. ขนาดของหูด (size of perianal warts)

- **หูดขนาดเล็ก** (มากกว่า 1 เซนติเมตร) ไม่ว่าจะ มี 1 รอยโรคหรือมีหลายรอยโรค การรักษาด้วยยาทา ไม่ว่าจะทาโดยผู้ป่วยเองหรือมารับการรักษาจากบุคลากรทางการแพทย์ส่วนใหญ่ได้ผลดี แต่การรักษาโดยการตัดทำลาย พบว่า สามารถทำให้รอยโรคหายภายในเวลารวดเร็ว เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาโดยการทายาในระยะยาว ซึ่งการรักษาด้วยการตัดทำลาย อาจจะใช้ electrosurgery หรือ cryotherapy ซึ่งการใช้ cryotherapy สามารถทำได้โดยไม่ต้องดมยา และพบว่า มีผลเป็นเกิดขึ้นน้อยกว่าการตัดด้วย electrosurgery แต่การรักษาโดยการตัดทำลายจะพบผิวหนังสีผิดปกติ (skin dyschromia)

- **หูดขนาดใหญ่** (large exophytic plaques or nodules) แนะนำให้ทำการรักษาด้วยการผ่าตัดออก หรือการทำลายโดยใช้ laser ablation หรือ electrosurgery ส่วนยาทาเฉพาะที่จะใช้สำหรับรอยโรคที่เหลือค้างบางส่วน หลังจากการผ่าตัด

### 2. ความต้องการของผู้ป่วย

ผู้ป่วยบางรายต้องการรักษาโดยความเป็นส่วนตัวหรือรักษาด้วยตนเองที่บ้าน จึงเลือกการรักษาโดยการใส่ยาทาเฉพาะที่ โดยผู้ป่วยจะต้องเข้าใจในโรคหูด มีการมองเห็นที่ดี หรือสามารถช่วยเหลือตนเองได้อย่างดี จึงจะสามารถรักษาด้วยตนเองได้ แต่ในบางรายต้องการรักษาให้หายจากรอยโรคอย่างรวดเร็วก็จะเลือกการรักษาชนิดการตัดทำลาย





3. **ค่าใช้จ่าย** ยาพื้นฐาน เช่น podophyllotoxin สามารถหาซื้อได้ในร้านขายยาทั่วไป หรือมีอยู่ที่หน่วยบริการปฐมภูมิ แต่ยาบางตัวการเข้าถึงอาจจะจำกัดหรือมีราคาสูง

4. **ผลข้างเคียง** การระคายเคืองเฉพาะที่เป็นผลข้างเคียงที่พบบ่อยของ podophyllotoxin, imiquimod และ sinecatechins ส่วนผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นแบบทั่วร่างกาย อาจเกิดได้จาก imiquimod, podophyllin resin, หรือการฉีด interferon เข้าไปในรอยโรค ส่วนการผ่าตัดก็จะมีแผลเป็นและสีของผิวหนังผิดปกติ ซึ่งผู้ป่วยควรรับทราบผลข้างเคียงโดยละเอียดก่อนรับการรักษา

5. **ทักษะและความพร้อมของผู้ให้บริการ** การทำหัตถการต่างๆ เช่น cryotherapy, surgical excision, electrosurgery, laser therapy อาจจะต้องใช้ความชำนาญและการฝึกฝน อีกทั้งอุปกรณ์บางอย่างอาจจะไม่มีอยู่ในทุกสถานพยาบาล

6. **การรักษาแบบผสม (combination therapy)** การรักษาโดยใช้วิธีหลายชนิดร่วมกันเพื่อให้ได้ประสิทธิผลที่ดีที่สุด เช่น การใช้ยาทาเฉพาะที่ร่วมกับการผ่าตัด มีรายงานการใช้ แต่อาจจะไม่ได้เพิ่มประสิทธิผลมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาเพียงหนึ่งวิธี

7. **ผู้ป่วยภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunosuppressed patient)** แนวทางการรักษาไม่แตกต่างกัน แต่ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องนั้น มีความสำเร็จในการรักษาน้อยกว่าผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติ ซึ่งทำให้ต้องใช้เวลาในการติดตามหลังการรักษาที่นานกว่าเพื่อเฝ้าระวังการกลับเป็นซ้ำ อีกทั้งระดับของ CD4 จะมีผลต่อการเลือกการรักษา

### ตัวเลือกแรกของการรักษาด้วยยาทาด้วยผู้ป่วยเอง (first-line patient-applied therapy)

1. **Imiquimod** เป็นยาปรับภูมิคุ้มกันซึ่งเพิ่มการตอบสนองของภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อโรคหูด โดยเพิ่ม cytokine ทำให้กระตุ้นการสร้างสาร interferon-alpha, tumor necrosis factor, interleukin (IL)-1, IL-6 และ IL-8 โดยความเข้มข้นที่ใช้คือ Imiquimod 5% cream และ 3.75% cream<sup>5</sup>

- ประสิทธิภาพ imiquimod สามารถลดขนาดของรอยโรคได้ดีกว่ายาหลอก แต่การป้องกันการกลับเป็นซ้ำหรือการเกิดใหม่ไม่แตกต่างกัน<sup>6</sup> อัตราการกำจัดการรอยโรคของ imiquimod 5% cream อยู่ที่ร้อยละ 35-75 และอัตราการกลับเป็นซ้ำร้อยละ 6-26<sup>7,8</sup> ส่วน imiquimod 3.75% cream อัตราการกำจัดการรอยโรคของอยู่ที่ร้อยละ 17-20 ที่ระยะเวลา 8 สัปดาห์<sup>9</sup>

- การบริหารยา ผู้ป่วยควรทายา 5% imiquimod cream 3 ครั้งต่อสัปดาห์จนหาย หรือระยะเวลาไม่เกิน 16 สัปดาห์ โดยการทำเนื้อครีมบางๆ บนรอยโรคและทาจนเนื้อครีมซึมเข้าไป โดยควรทาทั้งไว้ 6-10 ชั่วโมง หรืออาจจะทาก่อนนอน จากนั้นล้างออกด้วยน้ำสะอาดหรือสบู่อ่อนๆ<sup>10</sup>

- ผลข้างเคียง การระคายเคืองเฉพาะที่ที่พบบ่อย ได้แก่ อาการบวม แดง แผลลอกหรือถลอก หลังจากการทำ 5% imiquimod cream ถ้ามีอาการดังกล่าวให้หยุดการทา จากนั้นเริ่มทายาใหม่อีกครั้งเมื่ออาการระคายเคืองหายไประหว่างที่มีแผล อาจจะใช้แผ่นแผลด้วยวิธี nonocclusive dressings อาการอื่นที่อาจเกิดขึ้นได้ ได้แก่ hypopigmentation, flu-like symptoms และ vitiligo อีกประการหนึ่งคือ imiquimod สามารถทำให้ถุงยางอนามัยหรือห่วงยางอนามัยเสื่อมสภาพได้ ฉะนั้นระหว่างทายาต้องแนะนำผู้ป่วยงดการมีเพศสัมพันธ์

2. **Podophyllotoxin** เป็นสารที่ออกฤทธิ์ antimitotic drug เป็นสารที่ได้จากการสังเคราะห์หรือสกัดจากพืช families coniferae และ berberidaceae (species of luniperus and podophyllum) มีทั้งรูปแบบของสารละลาย (0.5%) เจลและครีม (0.15%)

- ประสิทธิภาพ อัตราการกำจัดการรอยโรคของ 0.5% podophyllotoxin อยู่ที่ร้อยละ 45-83 ใน 3-6 สัปดาห์ ส่วน podophyllotoxin 0.15% cream มีอัตราการกำจัดการรอยโรคร้อยละ 34-70 ใน 4 สัปดาห์ อัตราการกลับเป็นซ้ำร้อยละ 13-100<sup>7</sup>



- การบริหารยา ผู้ป่วยควรรักษา podophyllotoxin วันละ 2 ครั้งติดต่อกัน 3 วัน จากนั้นหยุดพัก 4 วัน โดยใช้เวลาประมาณ 4 สัปดาห์ โดยขนาดของบริเวณที่ทาจะต้องไม่เกิน 10 ตารางเซนติเมตรหรือไม่เกิน 0.5 มิลลิตรต่อวัน หลีกเลี่ยงการทายาโดยตรงต่อแผลหรือรอยโรคที่มีการปริแยก ควรล้างออกหลังจากทายา 1-4 ชั่วโมง เพื่อลดการระคายเคือง ถ้าเป็นไปได้ผู้ให้การรักษาควรรักษาให้เป็นตัวอย่างในครั้งแรกก่อนเพื่อตำแหน่งและวิธีการที่ถูกต้องระหว่างได้รับการรักษา ด้วยการทายาต้องแนะนำผู้ป่วยงดการมีเพศสัมพันธ์

- ผลข้างเคียง การระคายเคืองเฉพาะที่จากการใช้ podophyllotoxin 0.5% solution หรือเจล จะไม่รุนแรง โดยอาการระคายเคืองจะเป็นมากในสัปดาห์ที่ 1-2 หลังการรักษา อาการที่พบบ่อย คือ ปวด บวมอักเสบ ถลอก แสบ หรือคัน สำหรับอาการข้างเคียงอื่น (systemic side effect) ที่พบได้ คือ อาการปวดศีรษะ พบได้ร้อยละ 7<sup>11</sup>

3. **Sin catechins** ในรูปแบบ ointment เป็นสารสกัดจากใบชาเขียว มีสาร catechins และสารอื่นในใบชาเขียว ขนาดมีในรูปแบบความเข้มข้นร้อยละ 10 และร้อยละ 15 กลไกการออกฤทธิ์ไม่แน่ชัด พบว่า เกี่ยวข้องกับการควบคุมกระบวนการ apoptosis โดยรวมส่งผลให้ antiproliferative, antiangiogenic และ antiviral<sup>12</sup>

- ประสิทธิภาพ อัตราการกำจัดรอยโรค ของ sin catechins 15% ointment, sin catechins 10% ointment อยู่ที่ร้อยละ 55 และร้อยละ 54 ตามลำดับ ในระยะเวลา 16 สัปดาห์ และอัตราการกลับเป็นซ้ำค่อนข้างต่ำ (ร้อยละ 7)

- การบริหารยา ผู้ป่วยควรรักษา 10% and 15% ointments วันละ 3 ครั้ง ใช้ระยะเวลาจนรอยโรคหาย ไม่เกิน 16 สัปดาห์ ควรทา ointments เป็นชั้นบางให้ครอบคลุมรอยโรค โดยไม่ต้องล้างออก ยา sin catechins สามารถทำให้อุณหภูมิของผิวหนังหรือห้วงยางอุณหภูมิเสื่อมสภาพได้ ฉะนั้นระหว่างทายาต้องแนะนำผู้ป่วยงดการมีเพศสัมพันธ์

- ผลข้างเคียง อาจมีอาการแดงของผิวหนังบริเวณที่ทายา แต่สามารถทายาต่อได้ขณะมีปฏิกิริยาต่อผิวหนัง

### ตัวเลือกแรกของการรักษาโดยบุคลากรทางคลินิก (first-line clinician-administration therapy)

1. **การจี้เย็น (cryotherapy)** การใช้ไนโตรเจนเหลวไปทำลายเนื้อเยื่อโดยการทำให้กลายเป็นผลึกน้ำแข็ง ทำให้ผนังเซลล์แตกและเซลล์ตายในที่สุด การรักษานี้ได้ผลดีในหูดขนาดเล็กอาจจะทำครั้งเดียวหรือหลายๆ ครั้งก็ได้ ผลการรักษาสำเร็จประมาณร้อยละ 44-75 การใช้ไนโตรเจนเหลวสามารถนำมาใช้โดยใช้ปืนฉีดพ่นหรือใช้ไม้พันสำลี การจี้มักจะติดส่วนของผิวหนังที่เป็นขอบรอยโรคมาประมาณ 1 มิลลิเมตร โดยสามารถจี้ซ้ำทุก 2 สัปดาห์ เป็นเวลา 6-10 สัปดาห์ ถ้าการรักษาไม่สัมฤทธิ์ผล ควรเปลี่ยนไปใช้วิธีอื่น<sup>7</sup> ขณะทำการจี้เย็นจะมีอาการแสบหรือเจ็บได้ อาการข้างเคียงที่พบได้ คือ ผิวหนังพุพองเป็นถุงน้ำ ผิวหนังสีผิดปกติ และแผลเป็น ส่วนอาการชาหรือแสบร้อนมักเป็นชั่วคราว<sup>13</sup>

2. **การจี้ไฟฟ้า (electrosurgery)** การจี้ทำลายหลังจากฉีดยาชาเฉพาะที่ หูดสามารถหลุดลอกหรือถูกขูดออกได้ การรักษาควระมัดระวังระดับความลึกของการจี้ไฟฟ้า เพื่อทำให้เกิดแผลเป็นน้อยที่สุด การใช้จี้ไฟฟ้ามีอัตราการกำจัดรอยโรคสูง ร้อยละ 94-100 ซึ่งสูงกว่าการใช้จี้เย็น โดยอาจจะมีผลข้างเคียงเรื่องสีผิวหนังผิดปกติและแผลเป็นได้มากกว่า ฉะนั้นจึงต้องใช้ความระมัดระวังมากกว่า อีกทั้งการตัดทำลายหรือการใช้จี้ไฟฟ้าสามารถทำอันตรายต่อหูรูดทวารหนัก อาจจะทำให้เกิดการกลับผิดปกติของทวารหนัก อาการเจ็บเวลาขับถ่าย หรือเกิดช่องเชื่อมระหว่างรูทวารและผิวหนัง<sup>14</sup> ความเสี่ยงของการแพร่กระจายของเชื้อ HPV ไปที่บริเวณจมูกหรือปากของบุคลากรทางการแพทย์ผู้ให้การรักษาระหว่างการจี้ electro surgery หรือ laser เพื่อรักษาหูดค่อนข้างต่ำ อย่างไรก็ตามมีคำแนะนำให้ทำ electro surgery ในห้องผ่าตัดที่มีการระบายอากาศที่ดี เพื่อลดโอกาสการแพร่กระจายเชื้อ

3. **Trichloroacetic Acid (TCA)** เป็นสาร caustic agent ที่ราคาไม่สูงโดยสามารถทำลายหูดได้ผ่านการเกิด chemical coagulation ของโปรตีน ตัวยา TCA ใช้ได้ดีแค่ในหูดที่มีขนาดเล็ก เนื่องจากสามารถซึมผ่านผิวหนังได้จำกัด อัตราการกำจัดรอยโรคร้อยละ 56-81<sup>7</sup> มีรายงานการใช้ TCA เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยจี้เย็น พบว่า การรักษาด้วยจี้เย็น





ได้ผลดีกว่า<sup>15</sup> ด้วยยา TCA สามารถใช้ทาหูดได้โดยตรงหรือใช้ไม้พันสำลีทาแล้วปล่อยให้แห้ง จะสามารถพบรอยผลึกในตำแหน่งที่ทำการรักษาได้ ระยะเวลาในการรักษาจะอยู่ที่ 3-4 สัปดาห์ ถ้าทาสัปดาห์ละ 1 ครั้ง และประมาณ 8-10 สัปดาห์ ถ้าทำทุก 2 สัปดาห์  
ข้อเสียของ TCA ใช้เวลารักษาหลายครั้ง อาการแสบเป็นเวลานานหลังทายา และสามารถทำให้เกิดการระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อข้างเคียงได้

**4. การผ่าตัดออก (surgical excision)** การผ่าตัดออกจะเหมาะสมในกรณีที่มีก้อนมีขนาดใหญ่ (มากกว่า 1 เซนติเมตร) หรือยึดยาวออกจากผิวหนัง โดยส่วนใหญ่การใช้กรรไกรหรือมีดสามารถนำส่วนของหูดออกได้เกือบทั้งหมด ความลึกของการตัดควรอยู่ในชั้น superficial dermis ก็เพียงพอ<sup>16</sup> การตัดหูดออกในปริมาณมาก ควรได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไป

ข้อเสีย ต้องการใช้ยาชาเฉพาะที่ การมีแผลเป็น และอาการปวดแผล 1-4 สัปดาห์หลังผ่าตัด ถึงแม้จะมีอัตราความสำเร็จร้อยละ 89-100 แต่พบว่า 1 ใน 3 ของผู้ป่วยจะพบการกลับเป็นซ้ำ<sup>7</sup>

**5. Laser therapy** การใช้ carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) lasers อาศัยหลักการของการทำลายเนื้อเยื่อของหูด การรักษาด้วย laser สามารถทำให้เกิดอาการเจ็บปวดจึงควรได้รับการระงับปวด ซึ่งอัตราการกำจัดการรอยโรคและการกลับเป็นซ้ำมีความแตกต่างกันของผลการรักษาค่อนข้างมาก

**6. การรักษารอง (second-line therapy)** ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาในเบื้องต้นอาจจะได้ประโยชน์จากการรักษาด้วยการรักษารองหรือการรักษาแบบผสม (combination treatment) ตัวอย่างของการรักษาแบบผสม ได้แก่ cryotherapy ร่วมกับ topical agent

**7. การรักษาอื่นๆ ที่มีรายงาน** เช่น podophyllin resin, cantharidin และ topical 5-fluorouracil (5-FU) แต่ไม่เป็นที่นิยมเนื่องจากมีผลข้างเคียงรุนแรงกว่าการรักษาเบื้องต้น

### โรคที่ติดต่อการรักษาเบื้องต้น (refractory disease)

มีรายงานการตอบสนองของการรักษาของโรคหูดที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้นแล้วได้รับยาทาหรือการฉีดเข้ารอยโรคด้วย cidofovir ซึ่งเป็น monophosphate nucleotide analogue สามารถยับยั้ง viral DNA polymerase ได้ ซึ่งยาอยู่ในรูปแบบของ 1% cidofovir เจลหรือครีม มีอัตราการกำจัดการรอยโรคอยู่ที่ร้อยละ 32 โดยจะได้ผลไม่ดีในผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ และนอกจากนี้ 1% cidofovir ยังสามารถนำมารักษาร่วมกับการใช้จี้ไฟฟ้า พบว่า ได้ผลดี<sup>17-24</sup>

การฉีด intralesional interferon พบได้ไม่บ่อยและอย่างที่ทราบกันว่ามีราคาค่อนข้างสูงอาจจะสามารถนำมาใช้ร่วมรักษาแบบผสมได้

การรักษาอื่นที่มีรายงาน แต่ยังไม่มีความแน่ชัด ได้แก่ low-dose oral cyclophosphamide, isotretinoin, systemic fluorouracil and radiation, hyperthermia, external beam radiotherapy, systemic interferon, HPV vaccine combined with topical treatment, 5-aminolevulinic acid (ALA) with photodynamic therapy

### ข้อบ่งชี้ในการส่งตัวผู้ป่วยไปพบแพทย์เฉพาะทาง

แพทย์เฉพาะทาง เช่น dermatologist, urologist, or colorectal surgeon อาจจะพิจารณาส่งต่อ ได้แก่ ผู้ป่วยเพศชายที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเบื้องต้นแล้วไม่หายเป็นระยะเวลานาน (refractory) ผู้ชายที่มีหูดก้อนใหญ่บริเวณรอบทวาร อวัยวะเพศ ที่จะต้องรับการรักษาด้วยการผ่าตัดออกกลุ่มนี้ควรส่งพบศัลยแพทย์ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก หรือศัลยแพทย์ทางเดินปัสสาวะเพิ่มเติม ส่วนของผู้ป่วยที่มีหูดรอบทวารควรได้รับการตรวจ anoscopy เพื่อประเมิน intra-anal warts หรือ urethroscopy เพื่อประเมิน intraurethral warts



## การพยากรณ์โรคและการติดตาม

การกลับเป็นซ้ำสามารถเกิดขึ้นได้ตั้งแต่หลังผ่าตัดไม่นาน หรือหลังผ่าตัดเป็นเดือนหรือปี ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยที่ก่อให้เกิดการกลับเป็นซ้ำ ได้แก่ การติดเชื้อแบบไม่แสดงอาการ การติดเชื้อครั้งใหม่ และการมีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ ระยะเวลาในการติดตามการกลับเป็นซ้ำนั้นขึ้นอยู่กับวิธีการรักษาที่เลือกใช้ เช่น ถ้าได้รับยาทา จะต้องมีการตรวจติดตามซ้ำหลังจากได้ทายาจนครบช่วงเวลาที่กำหนดประมาณ 1 สัปดาห์ หรือถ้าได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด จะประเมินหลังผ่าตัดประมาณ 2 สัปดาห์

คำแนะนำการติดตาม คือ การติดตามรอยโรคทุก 4-6 สัปดาห์ หลังจากปราศจากรอยโรคเป็นระยะเวลา 3 เดือน การมีเพศสัมพันธ์โดยการสวมถุงยางอนามัยสามารถทำได้ถ้าผู้ป่วยต้องการ แต่ต้องไม่อยู่ในช่วงที่ยังทายารักษา ส่วนการมีเพศสัมพันธ์โดยไม่มีการสวมถุงยางอนามัยสามารถทำได้อย่างปลอดภัยเมื่อปราศจากรอยโรคแล้ว 3 เดือน

## ความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งหรือการมีเนื้อเยื่อทวารหนักผิดปกติ<sup>1</sup>

การติดเชื้อ HPV infection รอบทวารหนัก พบว่า มีความเกี่ยวข้องกับ high grade anal dysplasia และ squamous cell carcinoma โดยการเกิดมะเร็งในชายรักร่วมเพศพบอุบัติการณ์ได้สูง และมีความเสี่ยงสูงกว่า 12 เท่าของประชากรปกติ ส่วนผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ HIV และ anorectal HPV พบว่า มีความเสี่ยงมากกว่าประชากรปกติถึง 84 เท่า แต่ข้อมูลนี้เป็นรายงานในทศวรรษที่ 19 แต่ในปี พ.ศ. 2546 รายงานโดย de la Fuente SG และคณะ<sup>25</sup> พบว่า อัตราการเกิด dysplasia หรือการเกิดมะเร็งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติกับภูมิคุ้มกันบกพร่อง ส่วนการเกิด high-grade squamous intraepithelial lesions หรือ Anal Intraepithelial Neoplasia (AIN) พบว่า มีปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้อง คือ การมีระดับ CD4 ต่ำ, persistent anal HPV infection, multiple HPV type infection, oncogenic HPV type ระดับสูง โดยมีความเสี่ยงในการพบ AIN ในผู้ป่วยที่มีทูรอบทวารสูงกว่า 4.7 เท่าเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีรอยโรค

## การป้องกัน

การมีเพศสัมพันธ์เป็นปัจจัยเสี่ยงหลักของการติดเชื้อ Human Papilloma Virus (HPV) และทำให้เกิดโรคหูด การป้องกันที่สามารถทำได้ คือ การฉีดวัคซีนป้องกันโรค HPV ก่อนถึงช่วงอายุที่จะมีเพศสัมพันธ์ หรือการมีคู่นอนจำนวนที่จำกัดตลอดช่วงชีวิต และการมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรกในอายุที่มากขึ้น

## สรุป

โรคหูดรอบทวารหนักหรือหูดหงอนไก่เป็นรอยโรครอบทวารหนักที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ HPV ซึ่งมีหลากหลายสายพันธุ์แตกต่างกัน โดยจะสามารถพบได้บ่อยในผู้ป่วยชายรักร่วมเพศและผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง รอยโรคสามารถตรวจพบได้ทั้งในตำแหน่งรอบทวารหนักหรืออวัยวะสืบพันธุ์ และพบได้ทั้งในและนอกอวัยวะทวารหนัก ช่องคลอด รวมถึงท่อนำไข่และรังไข่ เมื่อตรวจพบโรคหูดควรได้รับการรักษาถึงแม้จะไม่ก่อให้เกิดอาการที่ทำให้ทุกข์ทรมานมากนัก แต่ก่อให้เกิดความรำคาญและปัญหาทางด้านจิตใจ อีกทั้งโรคหูดรอบทวารหนักถ้าไม่ได้รับการรักษา จะสามารถกลายเป็นเนื้อเยื่อผิดปกติหรือเป็นมะเร็งได้ในอนาคต ซึ่งการรักษานั้นมีหลากหลายวิธี เช่น การทายาด้วยตนเอง การได้รับยาทาจากบุคลากรทางการแพทย์ และการทำหัตถการหรือการผ่าตัดออก ขึ้นอยู่กับปัจจัยในเรื่องของขนาด ตำแหน่ง ภาวะภูมิคุ้มกัน ความพร้อมของผู้ให้บริการ โดยยังไม่มีแนวทางในการเลือกการรักษาที่ชัดเจน เนื่องจากมีประสิทธิภาพและอัตราการกลับเป็นซ้ำแตกต่างกันไป อีกทั้งจะต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงของวิธีการรักษาต่างๆ ตามความเหมาะสมของแต่ละบุคคลทั้งผู้ป่วยและแพทย์ผู้ให้การรักษา





## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Beck DE. Condyloma Acuminatum. Beck DE, Wexner SD, Rafferty JF/editors. Gordon and Nivatvong's Principles and Practice of Surgery for the Colon, Rectum, and Anus. 4th edition. New York: Thieme; 2019. P.238-49.
2. Pennycook KB, McCready TA. Condyloma acuminata. [Updated 2020 Aug 8]. In: StatPearls [Internet].
3. Silvera R, Smith C, Swedish K, Goldstone S. Anal condyloma treatment and recurrence in HIV-negative men who have sex with men. Dis Colon Rectum 2014; 57: 752-61.
4. Rosen T, Callen J, Ofori AO. Condylomata acuminata (anogenital warts): Management of external condylomata acuminata in men, In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on November 04, 2020.)
5. Arany I, Tying SK, Brysk MM, et al. Correlation between pretreatment levels of interferon response genes and clinical responses to an immune response modifier (Imiquimod) in genital warts. Antimicrob Agents Chemother 2000; 44:1869.
6. Grillo-Ardila CF, Angel-Müller E, Salazar-Díaz LC, et al. Imiquimod for anogenital warts in non-immunocompromised adults. Cochrane Database Syst Rev 2014:CD010389.
7. Lacey CJ, Woodhall SC, Wikstrom A, Ross J. 2012 European guideline for the management of anogenital warts. J Eur Acad Dermatol Venereol 2013; 27:e263.
8. Komericki P, Akkilić-Materna M, Strimitzer T, Aberer W. Efficacy and safety of imiquimod versus podophyllo toxin in the treatment of anogenital warts. Sex Transm Dis 2011; 38:216.
9. Rosen T, Nelson A, Ault K. Imiquimod cream 2.5% and 3.75% applied once daily to treat external genital warts in men. Cutis 2015; 96:277.
10. Aldara® (imiquimod) Cream, 5%. Highlights of prescribing information. Bristol (TN): Graceway Pharmaceuticals, LLC. [Internet]. 2010 [cited 2020 Jun 29]. Available from: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2010/020723s022lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/020723s022lbl.pdf).
11. Condylox [package insert]. Parsippany, NJ: Watson Pharma; 2011.
12. Rosen T. Green tea catechins: biologic properties, proposed mechanisms of action, and clinical implications. J Drugs Dermatol 2012; 11:e55.
13. Zimmerman EE, Crawford P. Cutaneous cryosurgery. Am Fam Physician 2012; 86:1118.
14. Ammori BJ, Ausobsky JR. Electrocoagulation of perianal warts: a word of caution. Dig Surg 2000; 17:296.
15. Abdullah AN, Walzman M, Wade A. Treatment of external genital warts comparing cryotherapy (liquid nitrogen) and trichloroacetic acid. Sex Transm Dis 1993; 20:344.
16. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015; 64:1.
17. Orlando G, Fasolo MM, Beretta R, et al. Intralesional or topical cidofovir (HPMPC, VISTIDE) for the treatment of recurrent genital warts in HIV-1-infected patients. AIDS 1999; 13:1978.
18. Snoeck R, Bossens M, Parent D, et al. Phase II double-blind, placebo-controlled study of the safety and efficacy of cidofovir topical gel for the treatment of patients with human papillomavirus infection. Clin Infect Dis 2001; 33:597.
19. Matteelli A, Beltrame A, Graifemberghi S, et al. Efficacy and tolerability of topical 1% cidofovir cream for the treatment of external anogenital warts in HIV-infected persons. Sex Transm Dis 2001; 28:343.





20. Snoeck R, Van Ranst M, Andrei G, et al. Treatment of anogenital papillomavirus infections with an acyclic nucleoside phosphonate analogue. N Engl J Med 1995; 333:943.
21. Martinelli C, Farese A, Mistro AD, et al. Resolution of recurrent perianal condylomata acuminata by topical cidofovir in patients with HIV infection. J Eur Acad Dermatol Venereol 2001; 15:568.
22. Stragier I, Snoeck R, De Clercq E, et al. Local treatment of HPV-induced skin lesions by Cidofovir. J Med Virol 2002; 67:241.
23. Hengge UR, Tietze G. Successful treatment of recalcitrant condyloma with topical cidofovir. Sex Transm Infect 2000; 76:143.
24. Coremans G, Margaritis V, Snoeck R, et al. Topical cidofovir (HPMPC) is an effective adjuvant to surgical treatment of anogenital condylomata acuminata. Dis Colon Rectum 2003; 46:1103.
25. de la Fuente SG, Ludwig KA, Mantyh CR. Preoperative immune status determines anal condyloma recurrence after surgical excision. Dis Colon Rectum 2003; 46:367-73.



## การรักษามะเร็งลำไส้ตรงด้วยรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัดในปัจจุบัน

### Neoadjuvant CCRT in rectal cancer review and update

สิริขวัญ ถาวรเจริญทรัพย์\* สิริพงศ์ สิริกุลพิบูลย์\*

Colorectal cancer คือ มะเร็งที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตที่สำคัญของประชากรทั่วโลก หากวินิจฉัยได้เร็ว และได้รับการรักษาที่เหมาะสมผู้ป่วยจะมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ถึงร้อยละ 90<sup>1</sup> โดยใน advanced rectal และ colon cancers มีการรักษาที่เหมือนกันเนื่องจากเป็นเซลล์มะเร็งชนิดเดียวกัน แตกต่างจาก early stage และ locally advanced stage เนื่องจากการแพร่กระจายของมะเร็งเกี่ยวข้องกับ vascular และ lymphatic drainage ใน rectal cancer มีการไหลเวียนของเลือดผ่านทาง inferior vena cava และ portal system ทำให้ rectal cancer พบการแพร่กระจายไปที่ปอดและตับได้บ่อยกว่า<sup>2</sup> รวมถึงพบอัตราการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ (local recurrence) ได้มากกว่า colon cancer จากลักษณะทางกายวิภาคของเชิงกรานและการที่มีอวัยวะข้างเคียงใกล้กับลำไส้ตรงมากทำให้การผ่าตัด rectal cancer ให้ได้ negative margin ทำได้ยาก ร่วมกับอัตราการตอบสนองต่อการรักษาภายหลังการเกิด local recurrence ค่อนข้างต่ำ ทำให้ overall 5-year survival ต่ำกว่าร้อยละ 10<sup>3</sup> จึงมีการพัฒนาเทคนิคการผ่าตัด รวมถึงพัฒนาการให้รังสีรักษาและการให้ยาเคมีบำบัดเพื่อลดอุบัติการณ์การเกิด local recurrence ลง

#### Definition

**Neoadjuvant treatment** หมายถึง การรักษาใดๆ ไม่ว่าจะเป็นการให้รังสีรักษาหรือการให้ยาเคมีบำบัด ก่อนการรักษาหลัก เพื่อช่วยลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ของมะเร็ง (local recurrence) และเพื่อช่วยให้ผลการรักษาดีขึ้น<sup>4</sup> ตัวอย่างเช่น ใน German trial ทำการศึกษาเปรียบเทียบการให้ chemoradiotherapy ก่อนผ่าตัดเทียบกับหลังผ่าตัด พบว่าการให้ chemoradiotherapy ก่อนผ่าตัดมี local control ดีกว่าและ toxicity น้อยกว่ากลุ่มที่ได้ chemoradiotherapy หลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>5,6</sup>

**Concurrent Chemoradiotherapy (CCRT)** หมายถึง การให้ยาเคมีบำบัดร่วมขณะได้รับรังสีรักษา โดยเริ่มมีการศึกษาในปี พ.ศ. 2536 ใน the Federation Francophone de Cancerologie Digestive (FFCD) 9,203 trial<sup>7</sup> ศึกษาการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการให้รังสีรักษาเทียบกับการให้รังสีรักษาอย่างเดียวก่อนผ่าตัดใน T3/ T4 rectal tumors พบว่า 5-year local recurrence ในกลุ่มที่ได้เคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รังสีรักษาอย่างเดียว (8.1% VS 16.5%; p<0.05)

**Upfront or induction chemotherapy** หมายถึง การให้ยาเคมีบำบัดนำก่อนการให้การรักษาอื่นๆ เช่น การให้ Capecitabine และ Oxaliplatin (CAPOX) ก่อนการให้ chemoradiotherapy ในการศึกษา Spanish GCR-3 phase II trial<sup>8</sup>

#### Indication and variation of indication

การรักษา rectal cancer ด้วย neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับแล้วว่า มีประโยชน์ใน locally advanced rectal cancer<sup>9,10</sup> หรือ clinical stage II (cT3-4, N0, M0) และ clinical stage III (T any, N1-2, M0) โดยการประเมินระยะของโรคก่อนผ่าตัดใน National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guideline 2019 แนะนำให้ใช้ pelvic MRI with or without contrast ในการประเมิน หรือใช้ Endorectal Ultrasound (ERUS) ในกรณีที่คนไข้มีข้อห้ามในการทำ MRI และในรอยโรคที่อยู่ตื้น (superficial lesion)<sup>9</sup> เนื่องจาก pelvic MRI สามารถประเมินความลึกของมะเร็ง และสามารถประเมินการกระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงได้<sup>11</sup> นอกจากนี้ยังใช้ดูระยะห่างจากก้อนมะเร็งไปยัง mesorectal fascia ซึ่งช่วยบอกถึง Circumferential Margin (CRM) ได้อย่างแม่นยำ<sup>12</sup> และใช้ช่วยประเมิน Extramural Vascular Invasion (EMVI) ได้อีกด้วย

\*โรงพยาบาลราชวิถี

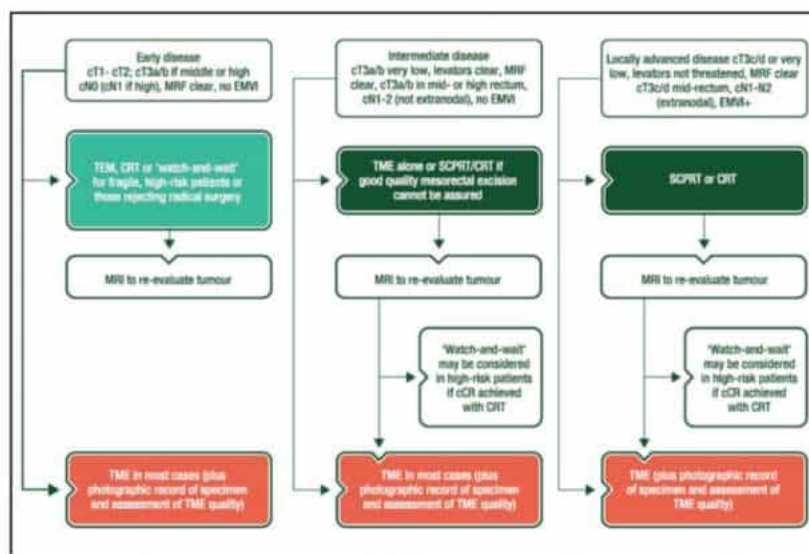
ใน European Society for Medical Oncology (ESMO) guideline 2017<sup>10</sup> กล่าวถึงการแบ่งกลุ่มย่อยใน T3 rectal cancer โดยใช้ MRI ในการประเมินความลึกของมะเร็งที่รุกรานจากระดับชั้น muscularis propria ออกมา (ภาพที่ 1) เนื่องจากมีการศึกษาถึงความแตกต่างของอัตราการเกิด local recurrence ในกลุ่ม T3N0 โดยพบว่าคนไข้ในกลุ่ม T3N0 ที่มี infiltration depth <5 mm มี 5-year cancer specific survival rate 85% ในขณะที่กลุ่มที่มี infiltration depth >5 mm มี 5-year cancer specific survival rate อยู่ที่ 54%<sup>13</sup> ซึ่งสอดคล้องกับ MERCURY trial ที่พบว่า local recurrence ในกลุ่ม T3N0 ที่มี infiltration depth <5 mm มี local recurrence เพียง 1.7%<sup>12</sup>

Table 3. Subclassification of T3 rectal cancer [ 18 ]	
	Depth of invasion beyond the muscularis propria (in mm)
T3a <sup>a</sup>	< 1
T3b	1–5
T3c	6–15
T3d	> 15

<sup>a</sup>This sub-classification based upon an evaluation using MRI before treatment decision is clinically valuable, and is used in these recommendations. It can be used also in the histopathological classification but is not validated and not incorporated in any of the TNM versions (5–7).  
MRI, magnetic resonance imaging; TNM, tumour, node, metastasis.  
Reprinted from [18] with permission from Springer.

ภาพที่ 1 Subclassification of T3 rectal cancer<sup>10</sup>

การแบ่งกลุ่มย่อยใน T3 rectal cancer ทำให้ ESMO guideline ต่างจาก NCCN guideline ในการเลือกคนไข้ที่จะได้รับ neoadjuvant therapy โดย ESMO guideline แยก T3a, b ที่มี Clear Mesorectal Fascia (MRF), ไม่มี Extramural Vascular Invasion (EMVI) และ tumor อยู่สูงกว่า pelvic floor muscle อยู่ในกลุ่ม early disease (ภาพที่ 2) จึงไม่จำเป็นต้องได้ neoadjuvant treatment ก่อนผ่าตัด<sup>10</sup> แตกต่างจาก NCCN guideline ที่คนไข้กลุ่ม T3N0 ทุกรายควรได้รับ neoadjuvant treatment ก่อนการรักษาลึก



ภาพที่ 2 การแบ่งระยะของมะเร็งลำไส้ตรงและแนวทางการรักษาใน ESMO guideline 2017<sup>10</sup>



## Neoadjuvant therapy regimen in rectal cancer

เนื่องจาก locally advanced rectal cancer มีความเสี่ยงในการเกิด locoregional recurrence สูง ทำให้ neoadjuvant therapy เข้ามามีบทบาทโดยมีจุดประสงค์เพื่อลดโอกาสเกิด local recurrence เพิ่ม Disease Free Survival (DFS) และเพื่อเพิ่ม Overall Survival (OS) ในขณะที่เกิดผลข้างเคียงหรือภาวะแทรกซ้อนจากการได้รับเคมีบำบัดและรังสีรักษาให้น้อยที่สุด รูปแบบ neoadjuvant therapy ใน rectal cancer มีดังนี้

1. การให้รังสีรักษาและเคมีบำบัด มีการศึกษาเปรียบเทียบการให้ chemoradiotherapy ก่อนกับหลังการผ่าตัด ใน German CAO/ ARO/ AIO-94 trial<sup>6</sup> ในคนไข้ stage II/ III rectal cancer โดยให้รังสี 50.4 Gy, 28 fractions ร่วมกับ Infusional 5-FU 1,000mg/m<sup>2</sup> 2 cycles ในสัปดาห์ที่ 1 และสัปดาห์ที่ 5 ของการให้รังสีรักษาและเว้น 4-6 สัปดาห์ ก่อนผ่าตัด เทียบกับ adjuvant chemotherapy หลังผ่าตัด 4 สัปดาห์ หลังจากติดตามไป 11 ปี พบว่า การให้ chemoradiotherapy ก่อนผ่าตัดช่วยลด local recurrence อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (7.1% VS 10.1%; p=0.048) แม้ว่า OS จะไม่แตกต่างกัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ the german rectal cancer study group<sup>5</sup> ที่พบว่า การให้ chemoradiotherapy ก่อนผ่าตัดช่วยลด local recurrence อย่างมีนัยสำคัญ (6% VS 13%; p=0.006) และมี treatment-associated toxicity น้อยกว่า (27% VS 40%; p=0.001) จึงสรุปได้ว่าการให้ chemoradiotherapy ก่อนการผ่าตัดมีข้อดีคือช่วยลด local recurrence ได้มากกว่าการให้หลังผ่าตัด เนื่องจากก่อนผ่าตัดยังไม่มีการทำลาย local blood supply ทำให้ tumor oxygenation ยังดีจึงทำให้การตอบสนองต่อรังสีรักษา ดีกว่าการให้รังสีรักษาหลังผ่าตัด นอกจากนี้การให้ chemoradiotherapy ก่อนผ่าตัดยังช่วย downstaging จึงเพิ่ม R0 resection และ sphincter preservation ได้มากขึ้น<sup>5,14</sup> และยังคง toxicity ต่อลำไส้เล็กเนื่องจากลำไส้เล็กไม่ตกลงไปอยู่ในอุ้งเชิงกราน ขณะได้รับรังสีรักษา แต่การให้ chemoradiotherapy ก่อนผ่าตัดมีข้อเสีย คือ คนไข้อาจได้รับการรักษามากเกินไปเนื่องจากไม่ทราบ pathological staging ที่แท้จริง อย่างไรก็ตามปัจจุบันแนะนำให้ใช้ MRI pelvis ในการประเมินระยะก่อนการให้ chemoradiotherapy ซึ่งช่วยให้การประเมินระยะของโรคมั่นยำมากขึ้นดังที่ได้กล่าวไปข้างต้น

การให้รังสีรักษาและเคมีบำบัดมี 3 แบบ ดังนี้

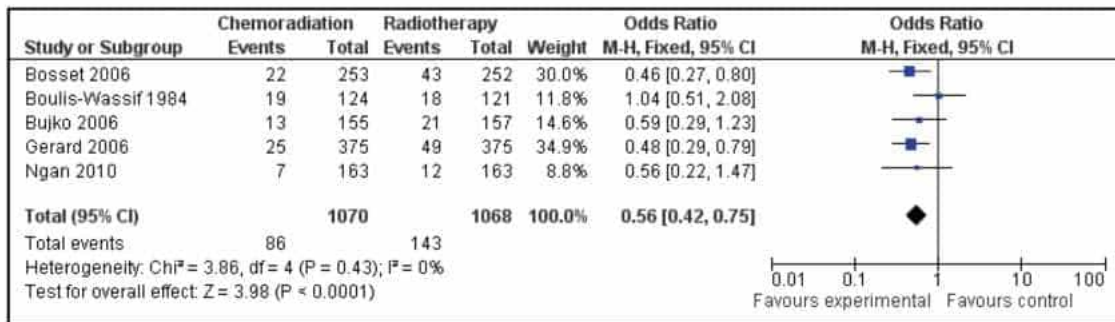
1.1 การให้รังสีรักษาพร้อมกับยาเคมีบำบัด (Concurrent Chemoradiotherapy; CCRT) ก่อนผ่าตัด โดยยาเคมีบำบัดจะเสริมฤทธิ์ของรังสีรักษา (radiosensitizer) ด้วยการยับยั้งการซ่อมแซมของเซลล์มะเร็ง ภายหลังจากได้รับรังสี ทำให้เซลล์มะเร็งมีการตายอย่างต่อเนื่องในช่วงระหว่างที่ได้รังสีรักษา และการให้ยาเคมีบำบัดยังช่วยเรื่อง systemic control disease (ลดการเกิด micrometastases) โดยมีการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับ CCRT ดังนี้

จากการศึกษาของ Gerard J และคณะ<sup>7</sup> ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการให้รังสีรักษา (45 Gy ใน 25 fractions ภายใน 5 สัปดาห์) อย่างเดียวก่อนผ่าตัดกับการให้ Fluorouracil และ Leucovorin (5-FU/LV) ร่วมกับรังสีรักษา ก่อนผ่าตัดในคนไข้ T3-4 rectal cancer ที่ยังไม่มีการกระจายของโรค โดยกลุ่ม CCRT จะได้รับรังสีรักษาและเคมีบำบัด 2 cycles คือ cycles แรกให้ LV 20 mg/m<sup>2</sup>/d แล้วตามด้วย 5-FU 350 mg/m<sup>2</sup>/d และรังสีรักษา วันที่ 2-5 ของ cycle จะให้แค่ 5-FU และรังสีรักษา cycle ที่สองให้สูตรเดียวกับ cycle แรกโดยเริ่มให้ในวันที่ 29 นับจากวันแรกที่ได้ยาเคมีบำบัดใน cycle แรก การผ่าตัดจะทำหลังจากได้รับรังสีรักษาครบ 3-10 สัปดาห์ พบว่า ทั้งสองกลุ่มมี OS และการเก็บหูรูดทวาร (sphincter preservation) ไม่แตกต่างกัน แต่กลุ่มที่ได้ 5-FU/LV มี pathologic Complete Response (pCR) ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับรังสีรักษาอย่างเดียว (11.4% VS 3.6%; p<0.05) และมี local recurrence น้อยกว่า (8.1% VS 16.5%; p<0.05) แต่พบ toxicity มากกว่า (14.6% VS 2.7%; p<0.05)

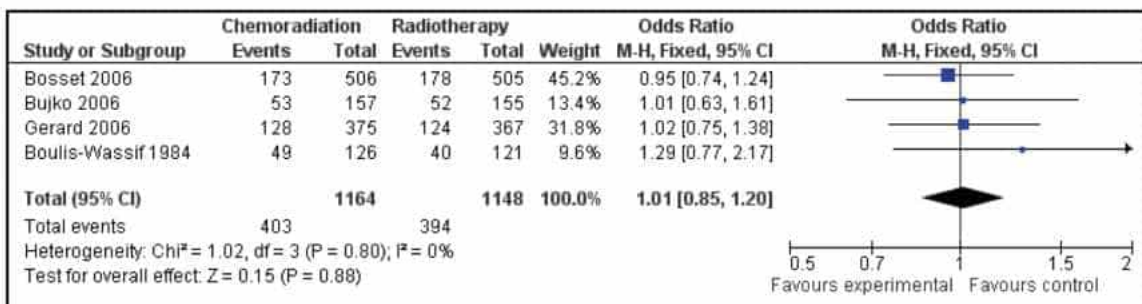
สอดคล้องกับ EORTC 22921<sup>15</sup> ศึกษาในคนไข้ T3-4 rectal cancer ที่สามารถผ่าตัดได้ 1,011 ราย จากหลายสถาบันแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับรังสีรักษา (45 Gy ใน 25 fractions ภายใน 5 สัปดาห์) อย่างเดียวก่อนผ่าตัด กับกลุ่ม CCRT โดยการศึกษาจะให้ LV 20 mg/m<sup>2</sup>/d แล้วตามด้วย 5-FU 350 mg/m<sup>2</sup>/d และรังสีรักษา เป็นเวลา 5 วัน สอง cycles แต่ละ cycles ห่างกัน 5 สัปดาห์ พบว่า การให้ 5-FU/LV ช่วยให้การตายของเซลล์มะเร็งมากขึ้น โดยลดขนาดมะเร็ง

ได้มากกว่า ลดการเกิด lymphovascular invasion ลด perineural invasion และเพิ่ม pCR ได้มากกว่าเมื่อเทียบกับการให้รังสีรักษาเพียงอย่างเดียวก่อนผ่าตัด

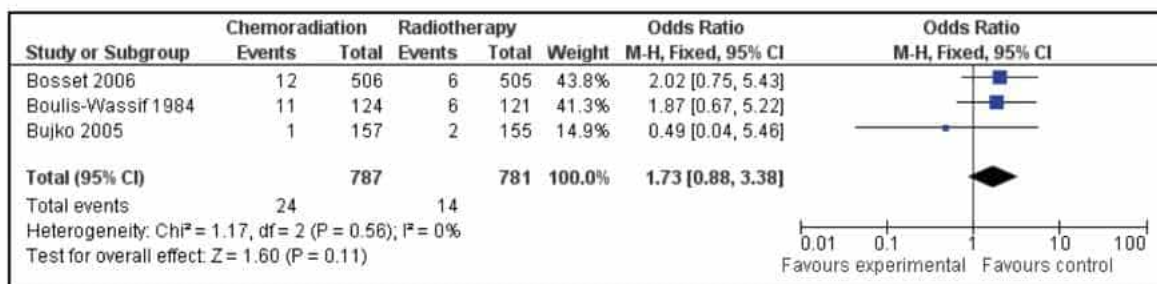
นอกจากนี้ยังมี systematic review ที่รวบรวมการศึกษาแบบสุ่ม 4 การศึกษา<sup>16</sup> และ cochrane review ของการศึกษาแบบสุ่ม 6 การศึกษา<sup>17</sup> พบว่า การให้เคมีบำบัดร่วมกับการให้รังสีรักษาก่อนผ่าตัดในคนไข้ locally advanced rectal cancer ช่วยลดความเสี่ยงในการเกิด local recurrence (ภาพที่ 3) แต่ไม่มีผลกับ OS (ภาพที่ 4) อัตราการเสียชีวิตที่ 30 วัน (ภาพที่ 5) การเก็บหูรูดทวาร (ภาพที่ 6) และ late toxicity โดยสรุปการให้เคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษามีประโยชน์ในการเพิ่ม pCR (OR 2.52-5.27;  $p < 0.001$ )<sup>16</sup> และช่วยในการควบคุมโรคเฉพาะที่ได้ (OR 0.39-0.72;  $p < 0.001$ <sup>16</sup> และ OR 0.56, 95% CI 0.42-0.75;  $p < 0.0001$ <sup>17</sup> แต่ไม่มีผลกับอัตราการรอดชีวิต (OR 0.79-1.14;  $p=0.58$ <sup>16</sup> และ OR=1.01 95%CI 0.85-1.20;  $p=0.88$ <sup>17</sup>



ภาพที่ 3 Forest plot ในการศึกษาแบบ cochrane review เปรียบเทียบ local recurrence ระหว่างการให้รังสีรักษาก่อนผ่าตัดอย่างเดียวยุติกับการให้รังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัดก่อนผ่าตัดใน locally advanced rectal cancer<sup>17</sup>

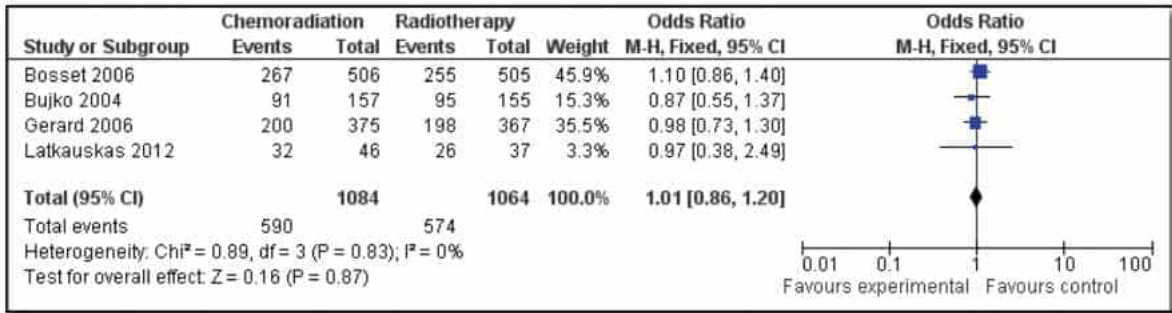


ภาพที่ 4 Forest plot ในการศึกษาแบบ cochrane review เปรียบเทียบ overall survival ระหว่างการให้รังสีรักษาก่อนผ่าตัดอย่างเดียวยุติกับการให้รังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัดก่อนผ่าตัดใน locally advanced rectal cancer<sup>17</sup>



ภาพที่ 5 Forest plot ในการศึกษาแบบ cochrane review เปรียบเทียบอัตราเสียชีวิตที่ 30 วันระหว่างการให้รังสีรักษาก่อนผ่าตัดอย่างเดียวยุติกับการให้รังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัดก่อนผ่าตัดใน locally advanced rectal cancer<sup>17</sup>





ภาพที่ 6 Forest plot ในการศึกษาแบบ cochrane review เปรียบเทียบการเก็บหลอดทวาร ระหว่างการให้รังสีรักษา ก่อนผ่าตัด อย่างเดียวเทียบกับการให้รังสีรักษา ร่วมกับเคมีบำบัดก่อนผ่าตัดใน locally advanced rectal cancer<sup>17</sup>

มีการศึกษารูปแบบการให้ยาเคมีบำบัดระหว่างการให้ bolus 5-FU/LV กับการให้แบบ infusional 5-FU ในคนไข้มะเร็งลำไส้ตรง พบว่า OS (3-year OS, 81-83% ทั้ง bolus และ infusional) และ Disease-Free Survival (DFS) ไม่แตกต่างกัน (3-year DFS, 67-69% ทั้ง bolus และ infusional) แต่กลุ่ม bolus 5-FU มีความเป็นพิษทางระบบเลือดมากกว่า (hematologic toxicity) คือ พบความเป็นพิษทางระบบเลือดร้อยละ 49-55 ในกลุ่ม bolus ส่วนกลุ่ม infusional พบเพียงร้อยละ 4<sup>18</sup> ใน NCCN guideline 2019 แนะนำให้ใช้ bolus 5-FU/LV/RT เป็นการรักษาทางเลือก โดยให้ในคนไข้ที่ไม่สามารถทนต่อ capecitabine หรือ infusional 5-FU ได้<sup>9</sup> เนื่องจากมีการศึกษาจาก the North Central Cancer Treatment Group (NCCTG)<sup>19</sup> พบว่าการให้ infusional 5-FU หลังผ่าตัดระหว่างที่คนไข้ได้รังสีรักษาสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตที่นานขึ้น (60% in bolus, 70% in infusional; p=0.005) และเพิ่ม time to relapse (53% in bolus, 63% in infusional; p=0.01)

การศึกษาสตรียาเคมีบำบัดที่เหมาะสมที่ใช้ใน neoadjuvant chemoradiotherapy ในมะเร็งลำไส้ตรง โดยมีการศึกษา Capecitabine เปรียบเทียบกับ 5-FU พบว่า Capecitabine สามารถใช้แทน 5-FU ได้จากการศึกษา NASBP R-04<sup>20</sup> ซึ่งไม่พบความแตกต่างของ pCR (18.8% in 5-FU, 22.2% in Capecitabine; p=0.12) และอาการไม่พึงประสงค์ของยาทั้งสองชนิด (11.2% in 5-FU, 10.8% in Capecitabine, p=0.86) และการศึกษาของ Hofheinz RD และคณะ พบว่า Capecitabine มี 3-year disease free survival ดีกว่า 5-FU อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (75.2% VS 66.6%; p=0.034)<sup>21</sup> อย่างไรก็ตาม เนื่องจาก Capecitabine เป็นยาเคมีบำบัดชนิดกิน NCCN guideline จึงจัดให้เป็นยาทางเลือกแทน infusional 5-FU ในกรณีที่คนไข้สามารถกินยาได้ตามกำหนด

การศึกษการเพิ่มยา Oxaliplatin เพื่อหวังเพิ่มประสิทธิภาพของ neoadjuvant chemoradiotherapy ในการศึกษา STAR-01 trial<sup>22</sup>, ACCORD12/0405 trial<sup>23</sup> และ NSABP R-04 trial<sup>24</sup> พบว่า การเพิ่ม Oxaliplatin ไม่ช่วยให้การตอบสนองต่อการรักษาดีขึ้น ไม่พบความแตกต่างของ pCR, local recurrence และ overall survival แต่กลับเพิ่ม toxicity แต่ใน German CAO/ARO/AIO-04 trial<sup>24</sup> พบว่า การให้ Oxaliplatin ช่วยเพิ่ม pCR และ เพิ่ม 3-year disease free survival (75.9% in oxaliplatin group, 71.2% in standard regimen group, [HR] 0.79, 95% CI 0.64-0.98; p=0.03) แต่ความแตกต่างนี้อาจเป็นผลจากการให้ 5-FU ปริมาณต่างกันในกลุ่ม ในการศึกษา Chinese FOWARC trial<sup>25</sup> แบ่งคนไข้เป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับ 5-FU/LV/RT, mFOLFOX6 (5-FU/LV/Oxaliplatin)/RT และ mFOLFOX6 พบว่า กลุ่มที่ได้ mFOLFOX6/RT มี pCR ดีที่สุด (14% in 5-FU/LV/RT, 27.5% in mFOLFOX6/RT, 6.6% in mFOLFOX6) และเป็นกลุ่มที่สามารถ downstaging ได้มากกว่ากลุ่มอื่นๆ (พบ stage 0-I หลังได้ neoadjuvant treatment 37.1% in 5-FU/LV/RT, 56.4% in mFOLFOX6/RT, 35.5% in mFOLFOX6) จากข้อมูลในปัจจุบันยังไม่แนะนำให้เพิ่ม Oxaliplatin เข้าไปใน neoadjuvant chemoradiotherapy ใน locally advanced rectal cancer





## การศึกษาการเพิ่มยาเจาะจงเซลล์มะเร็ง (targeted agents)

EXPERT-C trial<sup>26</sup> แบ่งคนไข้มะเร็งลำไส้ตรงที่มีความเสี่ยงสูงจากการทำ MRI เป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกได้ Capecitabine/Oxaliplatin (CAPOX) 4 cycles ตามด้วย Capecitabine chemoradiotherapy และหลังผ่าตัดได้ adjuvant CAPOX 4 cycles เทียบกับกลุ่ม CAPOX+Cetuximab (CAPOX+C) ที่ได้ regimen เดียวกับกลุ่มแรก พบว่า overall survival ในกลุ่ม CAPOX+C มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในคนไข้ที่มียีน KRAS exon 2/3 wild-type tumors (HR, 0.27; p=0.034) แต่ไม่พบความแตกต่างเรื่อง complete response (9% VS 11%; p=1.0), Progression-free survival (HR, 0.65; p=0.363) ในการศึกษาการให้ Cetuximab ใน phase II trial อื่นๆ ยังไม่พบประโยชน์ที่ชัดเจน

ในการศึกษา SAKK41/07 เปรียบเทียบการให้ Panitumumab ใน Capecitabine-based CRT ในคนไข้มะเร็งลำไส้ตรงที่มียีน KRAS wild-type กับกลุ่มที่ไม่ได้ พบว่า กลุ่มที่ได้ Panitumumab มี pCR 53% และกลุ่มที่ไม่ได้ 32% แต่พบ toxicity มากกว่า<sup>27</sup> การศึกษา RaP/STAR-03 ศึกษาการให้ Panitumumab เป็น neoadjuvant CRT ในคนไข้ที่มี KRAS wide-type พบว่า มี pCR เพียงแค่ 10.9% (95% CI, 4.7-17.1)<sup>28</sup>

นอกจากนี้ยังมีการศึกษา phase II ถึงผลการให้ยา Irinotecan ใน locally advanced rectal cancer ด้วย โดยให้ Irinotecan ร่วมกับ Capecitabine ตามด้วย Capecitabine-based CRT พบว่ามี pCR 6 ใน 18 คน หรือคิดเป็น 33%, พบ 56% มี tumor downstaging พบ 3-year disease free survival 75.5% (95% CI, 39.7-91.8%) และพบว่ามี locoregional control rate 100%<sup>29</sup> แต่การศึกษานี้ยังเป็นเพียง phase II trial และมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างน้อย จึงยังไม่ควรใช้ Irinotecan ใน neoadjuvant treatment ใน locally advanced rectal cancer

โดยสรุป concurrent chemoradiotherapy เป็นการรักษามาตรฐาน (standard treatment) ใน neoadjuvant therapy ในปัจจุบัน เนื่องจากการศึกษาที่พิสูจน์แล้วว่า CCRT ช่วยลด local recurrence ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังกล่าวข้างต้น โดย NCCN guideline 2019 แนะนำให้ใช้ Capecitabine/RT หรือ infusional 5-FU/RT เป็นสูตรหลัก โดยพิจารณาให้ Capecitabine ในคนไข้ที่สามารถกินยาได้สม่ำเสมอ และให้ bolus 5-FU/LV/RT เป็นสูตรทางเลือกในกรณีที่คนไข้ไม่สามารถทนต่อการให้ Capecitabine หรือ infusional 5-FU ได้ แต่ไม่แนะนำการเพิ่ม Oxaliplatin เข้าไปใน neoadjuvant chemoradiotherapy ใน locally advanced rectal cancer ส่วน targeted agents ยังไม่แนะนำให้ใช้เนื่องจากปัจจุบันยังมีข้อมูลถึงประโยชน์ไม่เพียงพอ

### 1.2 การให้ยาเคมีบำบัดแล้วตามด้วยรังสีรักษาพร้อมกับเคมีบำบัดก่อนผ่าตัด (upfront chemotherapy)

ใน Spanish GCR-3 trial ศึกษาการให้ Capecitabine/Oxaliplatin (CAPOX) 4 cycle ตามด้วย chemoradiotherapy ก่อนการผ่าตัด เทียบกับการให้ preoperative chemoradiotherapy และให้ CAPOX หลังผ่าตัด 4 cycle (adjuvant treatment) พบว่า กลุ่มที่ได้ CAPOX ตามด้วย chemoradiotherapy ก่อนผ่าตัด มี compliance ในการมารับยาเคมีบำบัดดีกว่า (94% in upfront group, 57% in adjuvant group) และมี toxicity (19% in upfront group, 54% in adjuvant group) น้อยกว่า กลุ่ม adjuvant treatment อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ pCR, R0 resection, DFS (68% in upfront group, 70% in adjuvant group; p=0.97) และ OS (90% in upfront group, 81% in adjuvant group; p=0.18) ไม่แตกต่างกัน<sup>30</sup> เช่นเดียวกับการศึกษาแบบสุ่ม phase II ของ Marechal และคณะ<sup>31</sup> แบ่งคนไข้เป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งได้รับ FOLFOX ตามด้วย chemoradiotherapy ก่อนผ่าตัด เทียบกับกลุ่ม chemoradiotherapy อย่างเดียวก่อนผ่าตัด พบว่า pCR (28% in chemoradiotherapy, 25% in FOLFOX and chemoradiotherapy; p=0.92) และ downstaging (72% in chemoradiotherapy, 61% in FOLFOX and chemoradiotherapy; p=0.39) ไม่แตกต่างกัน แต่กลุ่มที่ได้ FOLFOX กลับมี toxicity มากกว่า (7% in chemoradiotherapy, 36% in FOLFOX and chemoradiotherapy; p=0.017) โดยสรุป upfront chemotherapy ช่วยให้ compliance ในการรักษาดีขึ้น ในขณะที่ผลการรักษาไม่แตกต่างกับ adjuvant treatment ใน NCCN guideline 2019 แนะนำให้ใช้ upfront chemotherapy เป็นสูตรทางเลือก โดย induction ด้วย FOLFOX หรือ CAPOX หรือ 5-FU/LV หรือ Capecitabine แล้วตามด้วย CCRT หรือ short-course RT ก่อนประเมินซ้ำเพื่อผ่าตัด



**1.3 การให้รังสีรักษาในระยะสั้นแล้วตามด้วยเคมีบำบัดก่อนผ่าตัด** การให้ neoadjuvant treatment รูปแบบนี้พัฒนาจากการศึกษาที่ให้ short course RT อย่างเดียวโดยไม่ได้เคมีบำบัดตั้งที่จะกล่าวในหัวข้อถัดไป ซึ่งเกิดจากการศึกษาแบบ systematic review ของ Bujko K และคณะ<sup>32</sup> ที่รวบรวมการศึกษาเปรียบเทียบการผ่าตัดแบบทันที (immediate-surgery group: 1-2 weeks interval) หลังได้ neoadjuvant radiotherapy กับแบบเว้นช่วงเวลาก่อนผ่าตัด (delayed surgery group: 5-13 weeks interval) ทั้งหมด 16 การศึกษา มีทั้งการศึกษาแบบ RCT, phase II trials และการศึกษาแบบ retrospective พบว่า กลุ่ม immediate surgery group มีอัตราการเกิด toxicity หลังได้รังสีรักษาแบบฉับพลันและรุนแรงน้อยกว่า แต่พบ minor postoperative complications มากกว่า และพบว่ามี pCR น้อยกว่ากลุ่ม delayed-surgery ประมาณร้อยละ 10 แต่ไม่พบความแตกต่างในเรื่อง sphincter preservation และ R0 resection นอกจากนี้การศึกษานี้ยังพบว่า ในกลุ่ม delayed surgery ที่ได้ consolidation chemotherapy หลัง short course RT มี pCR 20% ซึ่งมากกว่ากลุ่ม delayed surgery ที่ได้ short course RT เพียงอย่างเดียว (pCR=10%) โดยสรุปการให้ short course RT แล้วเว้นช่วงก่อนผ่าตัดดีกว่าการผ่าตัดทันที โดยระหว่างการเว้นช่วงนี้ การให้ยาเคมีบำบัดจะให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการไม่ให้ในแง่ pCR ใน NCCN guideline 2019 แนะนำ short course RT ตามด้วยการให้ยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX หรือ CAPOX 12-16 สัปดาห์ เป็น neoadjuvant therapy สูตรทางเลือกในคนไข้ locally advanced rectal cancer

### **2. การให้รังสีรักษาอย่างเดียว** มีการศึกษารูปแบบการให้รังสีรักษาก่อนผ่าตัดออกมาหลายการศึกษา ดังนี้

Swedish rectal cancer trial<sup>33</sup> ศึกษาผลของการให้รังสีรักษาในระยะสั้น (short course RT) ก่อนผ่าตัด (25 Gy ใน 5 วัน) เทียบกับการผ่าตัดอย่างเดียวในคนไข้ resectable rectal cancer พบว่า short course RT ช่วยเพิ่ม OS (38% VS 30%; p=0.008) และลด local recurrence rate (9% VS 26%; p<0.001) แต่จากการติดตามระยะยาวกลุ่มที่ได้ short course RT พบความเสี่ยงในการรักษาตัวในโรงพยาบาลหลังผ่าตัดมากขึ้น จากการเกิดลำไส้อุดตันและภาวะแทรกซ้อนทางระบบทางเดินอาหาร<sup>34</sup> นอกจากนี้ยังมีอีกหลายการศึกษาที่ศึกษาเกี่ยวกับ preoperative short course RT ใน T1-3 rectal cancer แต่กลับ พบว่า short course RT ไม่มีผลต่อ OS แต่สอดคล้องกับ Swedish trial เรื่องช่วยลด local recurrence ได้<sup>35-37</sup>

Poland study<sup>38</sup> ศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง short course RT กับ long course CRT ในคนไข้ 312 ราย พบว่า ไม่พบความแตกต่างของ OS และ disease free survival แต่ long course CRT มี pCR มากกว่า (16.1% VS 0.7%; p<0.001) และมี positive radial margin น้อยกว่า (4.4% VS 12.9%) อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบว่ากลุ่ม long course CRT ทำให้เกิด toxicity มากกว่า

TROG 01.04 trial<sup>39</sup> ศึกษาแบบสุ่มในคนไข้ 324 ราย พบว่า long course CRT มี 3-year local recurrence ต่ำกว่า short course RT (4.4% VS 7.5%; p=0.24) แต่ทั้งสองกลุ่มมี OS และ disease free survival ไม่ต่างกัน

การศึกษาเปรียบเทียบ short course RT กับ long course CRT แล้วทิ้งเวลา 6-8 สัปดาห์ก่อนผ่าตัด พบว่า กลุ่มที่ได้ long course CRT มี 3-year disease free survival ต่ำกว่า (75% VS 59%; p=0.022) แต่ทั้งสองกลุ่มไม่พบความแตกต่างเรื่อง R0 resection และ OS<sup>40</sup>

จากการศึกษาเหล่านี้สรุปได้ว่า short course RT มีประสิทธิภาพในการควบคุมโรคเฉพาะที่ (local control) แต่ไม่มีผลต่อ OS และ disease free survival เมื่อเทียบกับการให้ long course CRT พบว่า long course CRT มีการควบคุมโรคเฉพาะที่ได้ดีกว่าจากการที่ได้ปริมาณรังสีโดยรวมมากกว่า และมีเวลาให้ก้อนยุบตัวก่อนผ่าตัดนานกว่า อย่างไรก็ตาม short course RT มีข้อดีในเรื่องค่าใช้จ่ายและระยะเวลาในการรักษาน้อยกว่า จึงเหมาะกับคนไข้ที่ไม่สามารถทนต่อยาเคมีบำบัดได้ โดยใน NCCN guideline 2019 ไม่แนะนำให้ใช้ short course RT ในรายที่ตำแหน่งมะเร็งอยู่ต่ำ (<5 cm from anal verge)

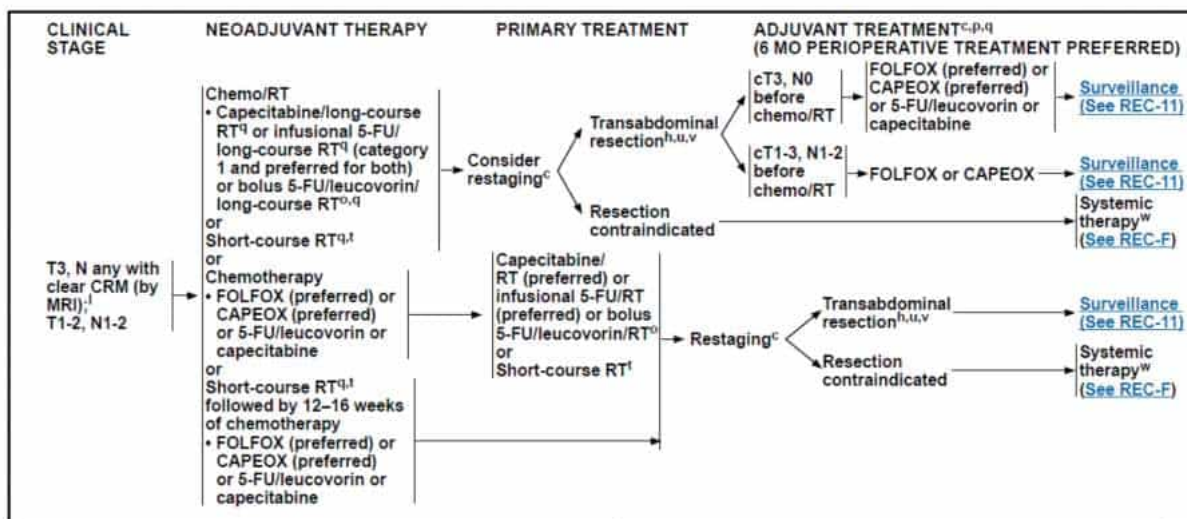
### **3. การให้เคมีบำบัดอย่างเดียว**

Systemic chemotherapy นอกจากจะช่วยลด systemic micrometastases แล้วยังมีผลต่อตัว tumor ด้วย จึงมีการศึกษาถึงความจำเป็นในการให้รังสีรักษาขึ้น การศึกษา phase II ในคนไข้ stage II/III rectal cancer โดยให้ neoadjuvant treatment ด้วย FOLFOX/ bevacizumab ก่อนผ่าตัด พบว่า มีคนไข้ที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 32 คน พบ R0 resection

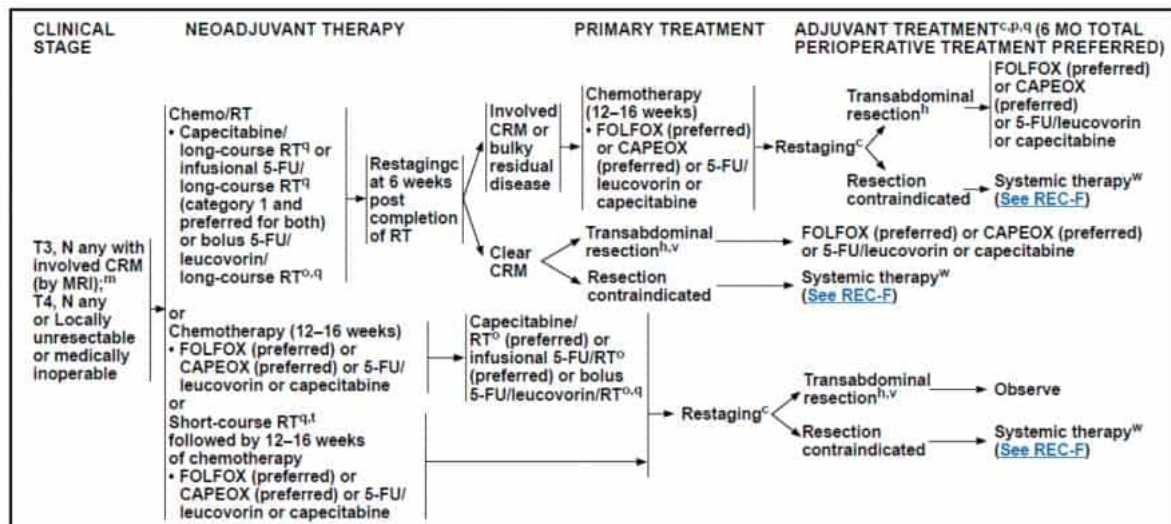




และ 4-year disease free survival 84% (95% CI, 67%-94%)<sup>41</sup> การศึกษา phase III FOWARC เปรียบ FOLFOX กับ 5-FU/RT กับ FOLFOX/RT พบว่า กลุ่มที่ได้ FOLFOX อย่างเดียวมี pCR ต่ำที่สุด (6.6%, 14% และ 27.5% ตามลำดับ) และยังพบว่าการ downstaging ใน FOLFOX อย่างเดียวมีอัตราต่ำที่สุดเช่นกัน (35.5%, 37.1% และ 56.4% ตามลำดับ)<sup>25</sup> นอกจากสองการศึกษาที่กล่าวไปแล้วยังมีการศึกษาแบบสุ่ม phase III trial อีกหนึ่งการศึกษา คือ PROSPECT study<sup>42</sup> ศึกษาเปรียบเทียบ selective CRT หลังได้ FOLFOX induction กับ standard CCRT ซึ่งยังอยู่ในระหว่างการศึกษาดังนั้นโดยสรุปในปัจจุบันการให้ neoadjuvant treatment ด้วยยาเคมีบำบัดอย่างเดียวยังไม่แนะนำ เว้นแต่ว่าคนไข้มีข้อห้ามต่อการให้รังสีรักษา



ภาพที่ 7 Neoadjuvant treatment in locally advanced rectal cancer with clear circumferential margin NCCN guideline 20



ภาพที่ 8 Neoadjuvant treatment in locally advanced rectal cancer with involved circumferential margin NCCN guideline 2019



## Result of neoadjuvant therapy

คนไข้ที่ได้ neoadjuvant therapy พบร้อยละ 50-60 สามารถ downstaging ลงได้ และพบว่า 20% มี pCR<sup>43-45</sup> การตอบสนองต่อ neoadjuvant therapy (Tumor Regression Grade; TRG) สัมพันธ์กับ long-term outcomes ในการศึกษา การประเมิน tumor regression grade ด้วย MRI พบว่า กลุ่มที่มี tumor regression grade ไม่ดีจาก MRI มี 5-year survival เพียง 27% ในขณะที่กลุ่มที่มี tumor regression grade ดี มี 5-year survival 72% ( $p=0.001$ ) และพบ disease free survival 31% และ 64% ตามลำดับ ( $p=0.007$ )<sup>46</sup> ใน German CAO/ARO/AIO-94 trial<sup>6</sup> รายงานว่าคนไข้ที่มี pathologic complete regression มี 10-year incidence of distant metastasis 10% และมี disease free survival 89.5% ในขณะที่คนไข้ที่มีการตอบสนองต่อ neoadjuvant therapy ไม่ดี มี 10-year incidence of distant metastasis 39.6% และมี disease free survival 63% อีกรายการศึกษานี้ดูการตอบสนองต่อการรักษาด้วย neoadjuvant therapy ทางพยาธิ (pathological response) โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ complete, intermediate และ poor response พบว่ามี 5-year recurrence free survival rate 90.5%, 78.7% และ 58.5% ตามลำดับ<sup>45</sup> โดยสรุปผลการรักษาและพยากรณ์โรคมีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการให้ neoadjuvant therapy

## Controversy

Neoadjuvant therapy ยังมีประเด็นที่ยังหาข้อสรุปไม่ได้คือเรื่องระยะเวลาตั้งแต่ได้รับเคมีบำบัดและรังสีรักษาจนครบ ถึงผ่าตัด การศึกษากลุ่มหนึ่งระบุว่ายิ่งช่วงเวลาจากการได้รับเคมีบำบัดและรังสีรักษายิ่งนานยิ่งเพิ่ม pCR<sup>47-50</sup> เช่น การศึกษา NCDB ระบุว่า ระยะเวลาจากการได้รับเคมีบำบัดและรังสีรักษาจนผ่าตัดที่มากกว่า 8 สัปดาห์ ช่วยเพิ่ม pCR<sup>51</sup> แต่มีบางการศึกษาที่เห็นว่า ระยะเวลาจากการได้รับเคมีบำบัดและรังสีรักษาจนผ่าตัดที่มากกว่า 56-60 วัน (มากกว่า 8-8.5 สัปดาห์) สัมพันธ์กับการเพิ่มโอกาสเกิดการ ตัดขอบไม่หมด (positive margin) และลดโอกาสการเก็บหูรูดทวารหนัก (sphincter preservation)<sup>52,53</sup> เช่นเดียวกับการศึกษา GRECCAR6 phase III trial<sup>54</sup> ที่สุ่มคนไข้ stage II/ III rectal cancer ที่ต้องได้รับ CCRT เป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกเว้นช่วงหลังได้ CCRT จนผ่าตัด 7 สัปดาห์ กลุ่มที่สองเว้นช่วงหลังได้ CCRT จนผ่าตัด 11 สัปดาห์ พบว่า ทั้งสองกลุ่มมี pCR ไม่แตกต่างกัน แต่กลุ่ม ที่เว้น 11 สัปดาห์ มี morbidity และภาวะแทรกซ้อนมากกว่า และยังมี rate of complete mesorectal resection น้อยกว่ากลุ่ม ที่เว้น 7 สัปดาห์ โดยสรุปยังมีข้อขัดแย้งถึงระยะเวลาที่เว้นจากการได้รับ CCRT จนผ่าตัด แต่ใน NCCN guideline 2019 แนะนำ ให้เว้นระยะ 5-12 สัปดาห์ หลังจากได้ full-dose chemoradiation 5.5 สัปดาห์

## Conclusion

โดยสรุปเนื่องจาก locally advanced rectal cancer เป็นมะเร็งที่พบการเกิด local recurrent มาก สาเหตุจาก ลักษณะทางกายวิภาคที่มีชั้น serosa คลุมเพียงบางส่วน ตำแหน่งที่อยู่ในเชิงกรานทำให้รอบข้างอยู่ใกล้อวัยวะอื่นๆ หลายอวัยวะ และการผ่าตัดที่ทำได้ยาก หากตำแหน่งของมะเร็งใกล้กล้ามเนื้ออุ้งเชิงกราน ทำให้มีการพัฒนาการรักษาเพื่อลดการเกิด local recurrent และเพื่อเพิ่ม pathologic complete response โดยการให้ neoadjuvant therapy ขึ้น รูปแบบที่ใช้มากที่สุดในปัจจุบัน คือ การให้รังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัดก่อนผ่าตัด (concurrent chemoradiotherapy) NCCN guideline แนะนำให้ใช้ Capecitabine/RT หรือ infusional 5-FU/RT เป็นสูตรหลัก เนื่องจากลด local recurrence ได้ดีและเพิ่ม pCR แม้ว่าไม่สามารถ เพิ่ม overall survival ในคนไข้กลุ่มนี้ได้ก็ตาม โดยผลการรักษาและพยากรณ์โรคขึ้นอยู่กับ การตอบสนองต่อการให้ neoadjuvant treatment ในคนไข้แต่ละราย



## เอกสารอ้างอิง (References)

1. O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. J Natl Cancer Inst 2004; 96: 1420-5.
2. Schrag D. Evolving role of neoadjuvant therapy in rectal cancer. Curr Treat Options Oncol 2013; 14: 350-64.
3. Palmer G, Martling A, Cedermark B, Holm T. A population-based study on the management and outcome in patients with locally recurrent rectal cancer. Ann Surg Oncol 2007; 14: 447-54.
4. Andrea Cercek, Julio Garcia-Aguilar. Rectal Cancer: Neoadjuvant Therapy. In: Steele SR. The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. New York: Springer International Publisher; 2016. p. 481.
5. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rodel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. N Engl J 2004; 351: 1731-40.
6. Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. J Clin Oncol 2012; 30: 1926-33.
7. Gerard J, Conroy T, Bonnetain F, Bouche O, Chapet O, Closon - Dejardin MT, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancer: result of FFCD 9203. J Chin Oncol 2006;24: 4620-5.
8. Fernandez-Martos C, Garcia-Albeniz X, Pericay C, Maurel J, Aparicio J, Montagut C, et al. Chemoradiation, surgery and adjuvant chemotherapy versus induction chemotherapy followed by chemoradiation and surgery: long-term results of the Spanish GCR-3 phase II randomized trial. Ann Oncol 2015; 26: 1722-8.
9. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Cederquist L, Chen YJ, Ciombor Kea. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Rectal Cancer. In National Comprehensive Cancer Network; 2019.
10. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rodel C, Cervantes A, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2017; 28:(suppl\_4): iv22-iv40.
11. Faletti R, Gatti M, Arezzo A, Stola S, Benedini MC, Bergamasco L, et al. Preoperative staging of rectal cancer using magnetic resonance imaging: comparison with pathological staging. Minerva Chir 2018;73: 13-9.
12. Taylor FG, Quirke P, Heald RJ, Moran BJ, Blomqvist L, Swift IR, et al. Preoperative magnetic resonance imaging assessment of circumferential resection margin predicts disease-free survival and local recurrence: 5-year follow-up results of the MERCURY study. J Clin Onco 2014;32: 34-43.
13. Merkel S, Mansmann U, Siassi M, Papadoulos T, Hohenberger W, Hermanek P. The prognostic in homogeneity in pT3 rectal carcinomas. Int J Colorectal Dis 2001;16: 298-304.
14. Wagman R, Minsky BD, Cohen AM, Guillem JG, Paty PP . Sphincter preservation in rectal cancer with preoperative radiation therapy and coloanal anastomosis: long term follow-up. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;42: 51-7.
15. Bosset JF, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic - Jelic L, Daban A, et al. Enhanced tumoricidal effect of chemotherapy with preoperative radiotherapy for rectal cancer: preliminary result-EORTC 22921. J Clin Oncol 2005; 23: 5620-7.
16. Ceelen WP, Van Nieuwenhove Y, Fierens K. Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer. Cochrane Database Syst Rev 2009; (1): CD006041.





17. McCarthy K, Pearson K, Fulton R, Hewitt J. Preoperative chemoradiation for non-metastatic locally advanced rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD008368.
18. Smalley SR, Benedetti JK, Williamson SK, Robertson JM, Estes NC, Maher T, et al. Phase III trial of fluorouracil-based chemotherapy regimens plus radiotherapy in postoperative adjuvant rectal cancer: GI INT 0144. *J Clin Oncol* 2006; 24: 3542-7.
19. O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS, Krook JE, Macdonald JS, Haller DG, et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery. *N Engl J Med* 1994; 331: 502-7.
20. Roh MS, Yother GA, O'Connell MJ, Beart RW, Pitot HC, Shields AF, et al. The impact of capecitabine and oxaliplatin in the preoperative multimodality treatment in patients with carcinoma of the rectum: NSABP R-04. *Journal of Clinical Oncology* 2011;29: 3503.
21. Hofheinz RD, Wenz F, Post S, Matzdorff A, Laechelt S, Hartmann J, et al. Chemoradiotherapy with capecitabine versus fluorouracil for locally advanced rectal cancer: a randomised, multicentre, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2012; 13: 579-88.
22. Aschele C, Cionini L, Lonardi S, Pinto C, Cordio S, Rosati G, et al. Primary tumor response to preoperative chemoradiation with or without oxaliplatin in locally advanced rectal cancer: pathologic results of the STAR-01 randomized phase III trial. *J Clin Oncol* 2011; 29: 2773-80.
23. Gerard JP, Azria D, Gourgou-Bourgade S, Martel-Laffay I, Hennequin C, Etienne PL, et al. Comparison of two neoadjuvant chemoradiotherapy regimens for locally advanced rectal cancer: results of the phase III trial ACCORD 12/0405-Prodige 2. *J Clin Oncol*. 2010; 28: 1638-44.
24. Rodel C, Graeven U, Fietkau R, Hohenberger W, Hothorn T, Arnold D, et al. Oxaliplatin added to fluorouracil-based preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy of locally advanced rectal cancer (the German CAO/ARO/AIO-04 study): final results of the multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015; 16: 979-89.
25. Deng Y, Chi P, Lan P, Wang L, Chen W, Cui L, et al. Modified FOLFOX6 With or Without Radiation Versus Fluorouracil and Leucovorin With Radiation in Neoadjuvant Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer: Initial Results of Chinese FORWARC Multicenter, Open-Lable, Randomized Tree-Arm Phase III Trial. *J Clin Oncol*. 2016; 34: 3300-7.
26. Dewdney A, Cunningham D, Tabernero J, Capdevila J, Glimelius B, Cervantes A, et al. Multicenter randomized phase II clinical trial comparing neoadjuvant oxaliplatin, capecitabine, and preoperative radiotherapy with or without cetuximab followed by total mesorectal excision in patients with high-risk rectal cancer (EXPERT-C). *J Clin Oncol* 2012; 30: 1620-7.
27. Helbling D, Bodoky G, Gautschi O, Sun H, Bosman F, Gloor B, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy with or without panitumumab in patients with wild-type KRAS, locally advanced rectal cancer (LARC): a randomized, multicenter, phase II trial SAKK 41/07. *Ann Oncol* 2013; 24: 718-25.
28. Pinto C, Bisceglie M, Di Fabio F, Bochicchio A, Latiano T, Cardio S, et al. Phase II study of preoperative treatment with external radiotherapy plus panitumumab in low-risk, locally advanced rectal cancer (RaP Study/STAR-03). *Oncologist* 2018; 23: 912-8.





29. Chiorean EG, Sanghani S, Schiel MA, Yu M, Burns M, Tong Y, et al. Phase II and gene expression analysis trial of neoadjuvant capecitabine plus irinotecan followed by capecitabine-based chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: Hoosier Oncology Group GI03-53. *Cancer Chemother Pharmacol* 2012; 70: 25-32.
30. Fernandez-Martos C, Pericay C, Aparicio J, Salud A, Safont M, Massuti B, et al. Phase II, randomized study of concomitant chemoradiotherapy followed by surgery and adjuvant capecitabine plus oxaliplatin (CAPOX) compared with induction CAPOX followed by concomitant chemoradiotherapy and surgery in magnetic resonance imaging-defined. *J Clin Oncol* 2010; 28: 859-65.
31. Marechal R, Vos B, Polus M, Delaunoit T, Peeters M, Demetter P, et al. Short course chemotherapy followed by concomitant chemoradiotherapy and surgery in locally advanced rectal cancer: a randomized multicenter phase II study. *Ann Oncol* 2011; 23: 1525-30.
32. Bujko K, Partycki M, Pietrzak L. Neoadjuvant radiotherapy (5 x 5 Gy): immediate versus delayed surgery. *Recent Results Cancer Res* 2014; 203: 171-87.
33. Cedermark B, Dahlberg M, Glimelius B, Pahlman L, Rutqvist LE, Wilking N. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 1997; 336: 980-7.
34. Birgisson H, Pahlman L, Gunnarsson U, Glimelius B. Adverse effects of preoperative radiation therapy for rectal cancer: long-term follow-up of the Swedish Rectal Cancer Trial. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8697-705.
35. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001; 345: 638-46.
36. Peeters K, Marijnen C, Nagtegaal I, Kranenbarg EK, Putter H, Wiggers T, et al. The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. *Ann Surg* 2007; 246: 693-701.
37. Siegel R, Burock S, Wernecke KD, Kretzschmar A, Dietel M, Loy V, et al. Preoperative short-course radiotherapy versus combined radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer: a multi-centre prospectively randomised study of the Berlin Cancer Society. *BMC Cancer* 2009; 9: 50.
38. Bulko K, Nowacki M, Nasierowska-Guttmejer A, Michalski W, Bebenek M, Pudielko M, et al. Sphincter preservation following preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial comparing short-term radiotherapy vs. conventionally fractionated radiochemotherapy. *Radiother Oncol* 2004; 72: 15-24.
39. Ngan SY, Burmeister B, Fisher RJ, Solomon M, Goldstein D, Joseph D, et al. Randomized trial of short-course radiotherapy versus long-course chemoradiation comparing rates of local recurrence in patients with T3 rectal cancer: Trans-Tasman Radiation Oncology Group Trial 01.04. *J Clin Oncol* 2012; 30: 3827-33.
40. Latkauskas T, Pauzas H, Kairevice L, Petrauskas A, Saladzinskas Z, Janciauskiene R, et al. Preoperative conventional chemoradiotherapy versus short-course radiotherapy with delayed surgery for rectal cancer: results of a randomized controlled trial. *BMC Cancer*. 2016; 16: 927.
41. Schrag D, Weiser MR, Goodman KA, Gonen M, Hollywood E, Cercek A, et al. Neoadjuvant chemotherapy without routine use of radiation therapy for patients with locally advanced rectal cancer: a pilot trial. *J Clin Oncol*. 2014; 32: 513-8.



42. Alliance for Clinical Trials in Oncology. PROSPECT: Chemotherapy Alone or Chemotherapy Plus Radiation Therapy in Treating Patients With Locally advanced Rectal Cancer Undergoing Surgery. Clinical Trials.gov Identifier: (NCT01515787); 2020.
43. Collette L, Bosset JF, Den Dulk M, Nguyen F, Mineur L, Maingon P, et al. Patients with curative resection of cT3-4 rectal cancer after preoperative radiotherapy or radiochemotherapy: does anybody benefit from adjuvant fluorouracil-based chemotherapy? A trial of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4379-86.
44. Das P, Skibber JM, Rodriguez-Bigas MA, Feig BW, Chang GJ, Hoff PM, et al. Clinical and pathologic predictors of locoregional recurrence, distant metastasis, and overall survival in patients treated with chemoradiation and mesorectal excision for rectal cancer. *Am J Clin Oncol* 2006; 29: 219-24.
45. Park JJ, You YN, Agarwal A, Skibber JM, Rodriguez-Bigas MA, Eng C, et al. Neoadjuvant treatment response as an early response indicator for patients with rectal cancer. *J Clin Oncol* 2012; 30: 1770-6.
46. Patel UB, Taylor F, Blomqvist L, George C, Evans H, Tekkis P, et al. Magnetic resonance imaging-detected tumor response for locally advanced rectal cancer predicts survival outcomes: MERCURY experience. *J Clin Oncol* 2011; 29: 3753-60.
47. Francois Y, Nemoz CJ, Baulieux J, Vignal J, Grandjean JP, Partensky C, et al. Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and on the rate of sphincter-sparing surgery for rectal cancer: the Lyon R90-01 randomized trial. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2396.
48. Habr-Gama A, Perez RO, Proscuschim I, Nunes Dos Santos RM, Kiss D, Gama-Rodrigues J, et al. Interval between surgery and neoadjuvant chemoradiation therapy for distal rectal cancer: does delayed surgery have an impact on outcome? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71: 1181-8.
49. Moore HG, Gittleman AE, Minsky BD, Wong D, Paty PB, Weiser M, et al. Rate of pathologic complete response with increased interval between preoperative combined modality therapy and rectal cancer resection. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 279-86.
50. Petrelli F, SgROI G, Sarti E, Barni S. Increasing the interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery in rectal cancer: a meta-analysis of published studies. *Ann Surg* 2016; 263: 458-64.
51. Probst CP, Becerra AZ, Aquina CT, Tejani MA, Wexner SD, Garcia-Aguilar J, et al. Extended intervals after neoadjuvant therapy in locally advanced rectal cancer: the key to improved tumor response and potential organ preservation. *J Am Coll Surg* 2015; 221: 430-40.
52. Huntington CR, Boselli D, Symanowski J, Hill JS, Crimaldi A, Salo JC. Optimal timing of surgical resection after radiation in locally advanced rectal adenocarcinoma: an analysis of the National Cancer Database. *Ann Surg Oncol* 2016; 23: 877-87.
53. Sun Z, Adam MA, Kim J, ShenoI M, Migaly J, Mantyh CR. Optimal timing to surgery after neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *J Am Coll Surg* 2016; 222: 367-74.
54. Lefevre JH, Mineur L, Kotti S, Rullier E, Rouanet P, de Chaisemartin C, et al. Effect of interval (7 or 11 weeks) between neoadjuvant radiochemotherapy and surgery on complete pathologic response in rectal cancer: a multicenter, randomized, controlled trial (GRECCAR-6). *J Clin Oncol* 2016; 34: 3773-80.









## 2. สาขาศัลยศาสตร์เฉพาะทาง

### 2.2 สาขาศัลยศาสตร์อุบัติเหตุ





การบาดเจ็บของตับในปัจจุบันพบไม่มากนักเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับอุบัติเหตุทั้งหมด โดยพบร้อยละ 5 เท่านั้น<sup>1</sup> ซึ่งสามารถให้การรักษาโดยวิธีการไม่ผ่าตัด (Nonoperative Management; NOM) และเพียงร้อยละ 10-30 ของผู้ป่วยเท่านั้นที่ได้รับการบาดเจ็บของตับที่รุนแรงและซับซ้อน (complex hepatic injuries)<sup>2,3</sup> แต่ศัลยแพทย์ต้องมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการบาดเจ็บของตับและทราบวิธีการรักษาต่างๆ ทั้งวิธีดูและเฝ้าติดตามผู้ป่วยโดยไม่ผ่าตัด วิธีการรักษาทางรังสีร่วมรักษา และวิธีการผ่าตัดโดยละเอียด เพื่อสามารถพิจารณาเลือกการรักษาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยแต่ละราย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณี que ผู้ป่วยได้รับการบาดเจ็บอย่างรุนแรงและต้องรับการรักษาโดยการผ่าตัด ซึ่งมีมากมายหลายวิธี ศัลยแพทย์จะต้องสามารถตัดสินใจทำการผ่าตัดอย่างเหมาะสมภายในเวลาที่จำกัด เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับผลการรักษาที่ดีที่สุดและลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนให้น้อยที่สุด

### การแบ่งระดับความรุนแรงการบาดเจ็บของตับ

ในปี พ.ศ. 2532 American Association for the Surgery of Trauma (AAST)<sup>4</sup> ได้แบ่งระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บของตับม้ามและไต ต่อมาได้ปรับเปลี่ยนการแบ่งระดับความรุนแรงในปี พ.ศ. 2537<sup>5</sup> และแก้ไขล่าสุดในปี พ.ศ. 2561 (ตารางที่ 1)<sup>6</sup> เนื่องจากการแบ่งระดับความรุนแรงแบบเดิมอาศัยเพียงสิ่งที่พบจากการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computerized Tomography; CT scan) ซึ่งแตกต่างจากสิ่งที่ตรวจพบในขณะที่ผ่าตัดถึง ร้อยละ 84<sup>7</sup> เกณฑ์ล่าสุดปี พ.ศ. 2561 จึงได้เพิ่มการแบ่งความรุนแรงของการบาดเจ็บของตับ โดยอาศัยสิ่งที่ตรวจพบในขณะที่ผ่าตัด ผลขึ้นเนื้อ และลักษณะการบาดเจ็บของหลอดเลือด เช่น ผนังหลอดเลือดโป่งพองเทียม (pseudoaneurysm) หรือหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ เชื่อมกัน (arteriovenous fistula) มาช่วยในการจัดระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บด้วย เพราะจากการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการบาดเจ็บของหลอดเลือด มีโอกาสที่จะรักษาโดยวิธีไม่ผ่าตัดแล้วไม่สำเร็จสูงกว่า และอาจจะต้องทำหัตถการอุดหลอดเลือด (angioembolization) อีกด้วย<sup>8</sup>

ตารางที่ 1 AAST liver injury scale ฉบับแก้ไขล่าสุดปี พ.ศ. 2561

AAST Grade	Imaging criteria (CT Findings)	Operative criteria	Pathologic criteria
I	- subcapsular hematoma <10% surface area - parenchymal laceration <1 cm in depth	- subcapsular hematoma <10% surface area - parenchymal laceration <1 cm in depth Capsular tear	- subcapsular hematoma <10% surface area - parenchymal laceration <1 cm in depth Capsular tear
II	- subcapsular hematoma 10-50% surface area; intraparenchymal hematoma <10 cm in diameter - laceration 1-3 cm in depth and ≤10 cm length	- subcapsular hematoma 10-50% surface area; intraparenchymal hematoma <10 cm in diameter - laceration 1-3 cm in depth and ≤10 cm length	- subcapsular hematoma 10-50% surface area; intraparenchymal hematoma <10 cm in diameter - laceration 1-3 cm in depth and ≤10 cm length

หมายเหตุ: ตารางดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 6

\*ศูนย์การแพทย์ปัญญานันทภิกขุ ชลประทาน \*\*โรงพยาบาลราชวิถี



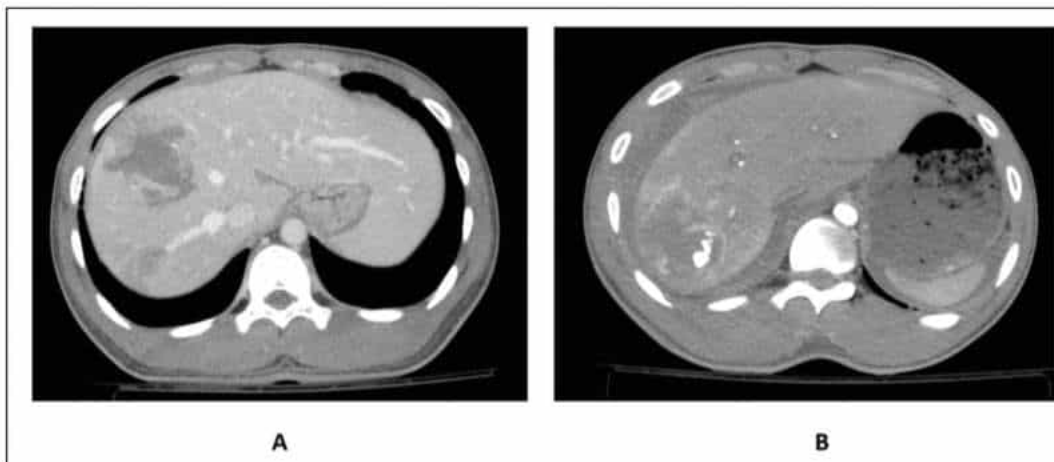
ตารางที่ 1 AAST liver injury scale ฉบับแก้ไขล่าสุดปี พ.ศ. 2561 (ต่อ)

AAST Grade	Imaging criteria (CT Findings)	Operative criteria	Pathologic criteria
III	<ul style="list-style-type: none"> <li>- subcapsular hematoma &gt;50% surface area; ruptured subcapsular or parenchymal hematoma</li> <li>- intraparenchymal hematoma &gt;10 cm</li> <li>- laceration &gt;3 cm depth</li> <li>- any injury in the presence of a liver vascular injury or active bleeding contained within liver parenchyma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- subcapsular hematoma &gt;50% surface area; ruptured subcapsular or parenchymal hematoma</li> <li>- intraparenchymal hematoma &gt;10 cm</li> <li>- laceration &gt;3 cm depth</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- subcapsular hematoma &gt;50% surface area; ruptured subcapsular or parenchymal hematoma</li> <li>- intraparenchymal hematoma &gt;10 cm</li> <li>- laceration &gt;3 cm depth</li> </ul>
IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- parenchymal disruption involving 25–75% of a hepatic lobe</li> <li>- active bleeding extending beyond the liver parenchyma into the peritoneum</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- parenchymal disruption involving 25–75% of a hepatic lobe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- parenchymal disruption involving 25–75% of a hepatic lobe</li> </ul>
V	<ul style="list-style-type: none"> <li>- parenchymal disruption &gt;75% of hepatic lobe</li> <li>- juxtahepatic venous injury to include retrohepatic vena cava and central major hepatic veins</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- parenchymal disruption &gt;75% of hepatic lobe</li> <li>- juxtahepatic venous injury to include retrohepatic vena cava and central major hepatic veins</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- parenchymal disruption &gt;75% of hepatic lobe</li> <li>- juxtahepatic venous injury to include retrohepatic vena cava and central major hepatic veins</li> </ul>

หมายเหตุ: ตารางดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 6

การบาดเจ็บของหลอดเลือด เช่น ผนังหลอดเลือดโป่งพอง (pseudoaneurysm) หรือหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำเชื่อมกัน (arteriovenous fistula)

- ให้เลือกระดับความรุนแรงของตับอันที่มากที่สุดจากสิ่งที่พบใน CT ในขณะที่ผ่าตัด หรือจากผลชิ้นเนื้อ
- อาจพบอาการบาดเจ็บของตับมากกว่าหนึ่งระดับ โดยให้เลือกระดับที่สูงกว่า
- ถ้ามีการบาดเจ็บหลายอวัยวะร่วมกันให้เพิ่มระดับความรุนแรงขึ้นมาหนึ่งระดับโดยไม่เกินระดับ III



ภาพที่ 1 (A) Liver injury grade II with intraparenchymal hematoma  
(B) Liver injury grade III with active bleeding in liver parenchyma



## การวินิจฉัย

การวินิจฉัยการบาดเจ็บของตับสามารถทำได้ง่าย รวดเร็ว และแม่นยำ โดยการตรวจที่สามารถทำได้ในผู้ป่วยอาการไม่คงที่ และทำได้ทันทีในห้องฉุกเฉิน คือ การตรวจด้วยอัลตราซาวด์ Focused Assessment with Sonography in Trauma (FAST) ดูของเหลวในช่องท้อง โดยมี sensitivity 63-100% และ specificity สูงถึง 95-100% ซึ่งความแม่นยำของผลตรวจขึ้นอยู่กับประสบการณ์ของผู้ทำ โดยสามารถใช้ประเมินทั้งผู้ป่วยที่ได้รับการบาดเจ็บช่องท้องจากการกระแทก (blunt abdominal injury) และผู้ป่วยที่ได้รับการบาดเจ็บช่องท้องแบบแทงทะลุ (penetrating abdominal injury) ซึ่งการทำ FAST ในผู้ป่วยที่ได้รับการบาดเจ็บช่องท้องแบบแทงทะลุมี sensitivity ร้อยละ 46 และ specificity ร้อยละ 94<sup>9-12</sup>

ปัจจุบันการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) เป็นวิธีการตรวจมาตรฐาน gold standard ในการวินิจฉัยการบาดเจ็บของตับในผู้ป่วยที่มีสัญญาณชีพคงที่ ซึ่งการตรวจ CT scan มีความแม่นยำสูง มี sensitivity 92-97% และ specificity 94-98.7%<sup>9,13-15</sup> CT scan ยังมีบทบาทอย่างมากในการประเมินระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บตาม AAST liver injury scale และช่วยในการตรวจหาการบาดเจ็บของอวัยวะอื่นได้อีกด้วย ลักษณะของ CT scan ที่บ่งถึงการบาดเจ็บในช่องท้อง ได้แก่ การตรวจพบเลือดในช่องท้อง ถ้าตรวจพบว่ามีของเหลวในช่องท้องมี Hounsfield Unit (HU) 45-70 HU อาจจะนึกถึงภาวะเลือดที่แข็งตัวแล้ว (clotted blood) และถ้าตรวจพบว่าของเหลว 30-45 HU อาจจะวินิจฉัยว่าเลือดกำลังออก (active bleeding)<sup>15</sup> การพบเห็น contrast extravasation หรือ pseudoaneurysm ใน CT scan บ่งบอกว่าการบาดเจ็บของหลอดเลือดที่อาจจะต้องรีบทำ angioembolization แต่การตรวจ CT scan ต้องทำในผู้ป่วยที่สามารถเคลื่อนย้ายไปห้องตรวจ CT scan ได้ และไม่ควรส่งตรวจ CT scan ถ้าผู้ป่วยมีสัญญาณชีพไม่คงที่ และถ้ามีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดเปิดช่องท้องก็ควรรีบผ่าตัดโดยไม่ต้องส่ง CT scan ก่อน ข้อเสียของ CT scan คือ อาจจะไม่เห็นว่ามีลำไส้ทะลุ หรือกระบังลมทะลุได้ทำให้การวินิจฉัยล่าช้า

การเจาะสวนล้างช่องท้อง (Diagnostic Peritoneal Lavage; DPL) สามารถตรวจได้ว่ามีเลือดออกในช่องท้อง หรือมีลำไส้ทะลุจริงหรือไม่ ศัลยแพทย์อาจพิจารณาทำ DPL ในผู้ป่วยรายที่ทำ FAST แล้วไม่ชัดเจนและไม่สามารถเคลื่อนย้ายผู้ป่วยไปทำ CT scan ได้ หรือที่โรงพยาบาลไม่มีเครื่อง CT scan แต่การทำ DPL เป็นหัตถการที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเจ็บตัวเพิ่ม จึงไม่นิยมทำในปัจจุบัน<sup>13</sup>

การตรวจหาความผิดปกติของท่อน้ำดีด้วยเอ็กซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging/ Magnetic Resonance Cholangiopancreatography; MRI/ MRCP) มีประโยชน์ในการตรวจหาการบาดเจ็บของท่อน้ำดี หรือมีท่อน้ำดีรั่ว<sup>1</sup> เป็นการตรวจที่ใช้เวลานาน ไม่เหมาะกับผู้ป่วยที่สัญญาณชีพไม่คงที่ และส่วนมากไม่ส่งตรวจในช่วงแรกเพื่อวินิจฉัยการบาดเจ็บของตับ

## การรักษา

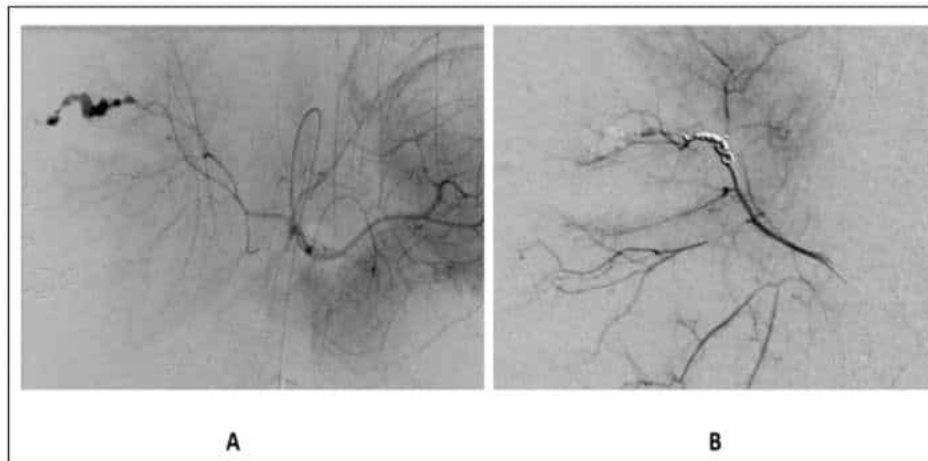
การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีอาการบาดเจ็บของตับในเบื้องต้น ใช้หลักการการดูแลผู้ป่วยอุบัติเหตุขั้นสูง (Advanced Trauma Life Support; ATLS) ซึ่งมีลำดับขั้นตอนการตรวจรักษาผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ เพื่อสามารถตรวจหาการบาดเจ็บได้ครบถ้วน และให้การรักษาผู้ป่วยได้ถูกต้องและทันที่ ระหว่างการตรวจประเมินผู้ป่วยโดย ATLS นั้น ศัลยแพทย์ต้องพิจารณาถึงข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดอยู่เสมอ โดยข้อบ่งชี้ที่ผู้ป่วยจะต้องได้รับการผ่าตัดทันที คือ ผู้ป่วยมีสัญญาณชีพไม่คงที่ และ/หรือมีอาการแสดงของการอักเสบในช่องท้อง (peritonitis) นอกจากนี้จะต้องประเมินเพื่อตัดสินใจว่า ผู้ป่วยรายใดที่เหมาะสมที่จะได้รับการรักษาโดยไม่ผ่าตัด<sup>13,16</sup>

## การรักษาด้วยวิธีไม่ผ่าตัด

ในอดีตผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บของตับมักจะได้รับการรักษาแบบผ่าตัดเปิดท้องเพื่อหยุดเลือด แต่พบอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้สูงถึงร้อยละ 50<sup>3</sup> ในปัจจุบัน พบว่า สามารถรักษาการบาดเจ็บของตับด้วยวิธีไม่ผ่าตัด (Nonoperative Management; NOM) ได้สำเร็จถึงร้อยละ 82-100<sup>2</sup> เพราะการผ่าตัดบริเวณใกล้กับหลอดเลือดที่ฉีกขาดอาจจะเพิ่มความรุนแรงของการบาดเจ็บของหลอดเลือด ทำให้ผู้ป่วยเสียเลือดมากขึ้นจนถึงขั้นเสียชีวิตได้<sup>17</sup> จากเดิมมีความเชื่อว่าจะสามารถทำการรักษา



ด้วยวิธีไม่ผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บของตับระดับ I ถึง III เท่านั้น แต่จากรายงานการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า สามารถรักษาการบาดเจ็บของตับด้วยวิธีไม่ผ่าตัดได้ทุกระดับการบาดเจ็บ โดยผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บของตับระดับ IV และ V สามารถรักษาด้วยวิธีไม่ผ่าตัดได้สำเร็จถึงร้อยละ 73 และร้อยละ 63 ตามลำดับ<sup>18</sup> แต่ให้พึงระวังว่าในผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บของตับระดับสูง มีโอกาสที่จะต้องทำ angioembolization หรือผ่าตัดมากขึ้น มีรายงานว่าผู้ป่วยที่มี contrast extravasation ที่มีสัญญาณชีพคงที่ ควรพิจารณาทำ angioembolization เพราะมีอัตราความสำเร็จสูงถึงร้อยละ 83<sup>1,2,19</sup>



ภาพที่ 2 (A) Contrast extravasate ที่แขนงของ right posterior hepatic artery  
(B) หลัง embolization ด้วยขดลวด (coil)

ในผู้ป่วย penetrating injury ทั้งที่ได้รับการบาดเจ็บจากของมีคมหรือถูกยิง สามารถรักษาด้วยวิธีไม่ผ่าตัดได้เช่นกัน ซึ่งมีโอกาสสำเร็จสูงถึงร้อยละ 50-85<sup>13,14</sup> แต่สิ่งที่ต้องระวัง คือ ความผิดพลาดในการวินิจฉัยการบาดเจ็บของกระบังลม ซึ่งพบร่วมกันได้ประมาณร้อยละ 7-24 จึงต้องพิจารณาตรวจด้วยการส่องกล้อง diagnostic laparoscopy เพื่อให้ได้การวินิจฉัยการบาดเจ็บของกระบังลมที่แม่นยำ<sup>20,21</sup>

การรักษาด้วยวิธีไม่ผ่าตัด ต้องทำการตรวจ CT scan ก่อนเริ่มการรักษาผู้ป่วยทุกราย โดยระหว่างการรักษาต้องมีการตรวจติดตามสัญญาณชีพ ตรวจร่างกาย และตรวจความเข้มข้นของเลือด (hemoglobin) เป็นระยะ ผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บของตับระดับ III ขึ้นไปควรได้รับการรักษาอย่างใกล้ชิดในหอผู้ป่วยวิกฤติ (Intensive Care Unit; ICU) และมีความพร้อมให้การรักษาผู้ป่วยอย่างทันท่วงทีเมื่อผู้ป่วยมีสัญญาณชีพที่ไม่คงที่ โดยเบื้องต้นควรพิจารณาทำการรักษาด้วย angioembolization หากไม่สำเร็จ จึงพิจารณาผ่าตัดฉุกเฉิน จะเห็นได้ว่าศัลยแพทย์ต้องมีความพร้อมในการผ่าตัดอยู่ตลอดเวลา ดังนั้นแผนการรักษาที่ดีที่สุด คือ การทำ angioembolization ในห้องผ่าตัดไฮบริดที่พร้อมผ่าตัดได้ทันที<sup>13,16,22</sup>

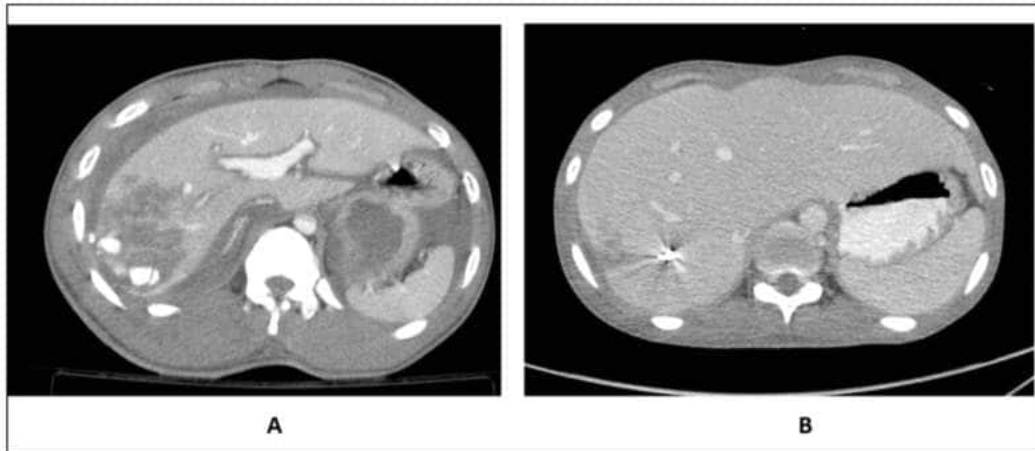
ในปัจจุบันแนะนำว่าไม่มีความจำเป็นต้องทำ CT scan ซ้ำหลังการรักษาด้วยวิธีไม่ผ่าตัด เพราะจากรายงาน พบว่าเมื่อติดตามด้วย CT scan แล้ว ผู้ป่วยร้อยละ 35 มีการบาดเจ็บของตับดีขึ้น และร้อยละ 51 ของผู้ป่วย มีการบาดเจ็บของตับไม่เปลี่ยนแปลง<sup>23</sup> กรณีที่ควรพิจารณาทำ CT scan คือ เมื่อผู้ป่วยมีอาการปวดท้อง ตัวเหลืองตาเหลือง ตรวจพบความเข้มข้นของเลือดลดลง หรือตรวจร่างกายพบความผิดปกติสงสัยภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นตามมา<sup>2,22,24</sup>

ผู้ป่วยที่ได้รับอุบัติเหตุมีโอกาสที่จะเกิดหลอดเลือดดำอุดตันได้ถึงร้อยละ 50<sup>13</sup> จึงควรมีการป้องกันโดยใช้อุปกรณ์ป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดดำอุดตัน (mechanical thromboembolic prophylaxis) ตั้งแต่แรก และพิจารณาให้ low molecular weight heparin เพื่อป้องกันตั้งแต่ 48-72 ชั่วโมง หลังจากได้รับบาดเจ็บ ซึ่งจากรายงานพบว่าการให้ยาดังกล่าว ไม่เพิ่มโอกาสการเสียชีวิตของผู้ป่วย<sup>2,13,25,26</sup>





ผู้ป่วยสามารถออกจากโรงพยาบาลได้ เมื่อตรวจหน้าท้องพบว่าปกติและตรวจติดตามพบมีความเข้มข้นของเลือดคงที่ โดยไม่จำเป็นต้องนอนบนเตียง (bed rest) อย่างเดียว<sup>27,28</sup> ผู้ป่วยสามารถทำกิจกรรมทั่วไปได้ แต่ควรหลีกเลี่ยงการเล่นกีฬาที่มีการปะทะกัน ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาว่าควรเฝ้าระวังดังกล่าวเป็นระยะเวลาานเท่าไร



ภาพที่ 3 (A) Liver injury grade III with active bleeding in liver parenchyma  
(B) หลัง embolization 1 เดือน

#### การรักษาด้วยวิธีผ่าตัด

สิ่งสำคัญที่ต้องทำก่อนและระหว่างการผ่าตัด คือ การให้สารน้ำและส่วนประกอบของเลือดที่เพียงพอ ควรอุ่นสารน้ำและส่วนประกอบของเลือดก่อน เพื่อป้องกันภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำ (hypothermia) และควรให้ส่วนประกอบของเลือดโดยใช้หลักการ massive transfusion protocol คือ การให้เลือด (packed red cell) พลาสมาสดแช่แข็ง (fresh frozen plasma) และเกร็ดเลือด (platelet) ในอัตรา 1:1:1 ถ้าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำและส่วนประกอบของเลือด โดยมีสัญญาณชีพไม่ดีขึ้น อาจพิจารณาทำ Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta (REBOA) เพื่อช่วยลดอัตราการเสียชีวิต<sup>13,29,30</sup>

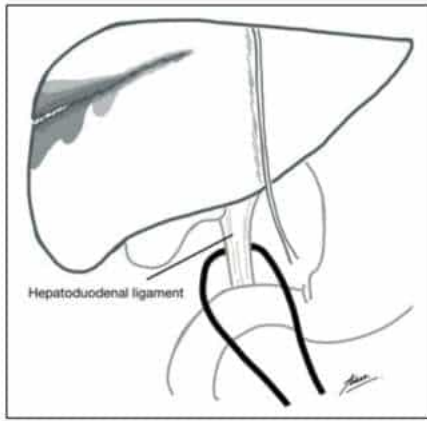
ก่อนผ่าตัดควรให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุม พอกทำความสะอาดผู้ป่วยตั้งแต่บริเวณคอถึงเข่าสองข้าง เตรียมการผ่าตัดด้วยแผล long midline โดยหลังจากการผ่าตัดเปิดช่องท้องแล้ว จะเกิดการสูญเสีย tamponade effect ในช่องท้อง และมีเลือดออกปริมาณมากได้ จึงต้องประเมินสัญญาณชีพของผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด และปรึกษาวิสัญญีแพทย์เพื่อเตรียมความพร้อมระหว่างการผ่าตัด<sup>13</sup>

เมื่อผ่าตัดเข้าช่องท้องแล้วให้นำเลือดออก ใช้ผ้าซับเลือดทั้งสี่ส่วนของช่องท้อง (four quadrant packing) สื่อสารกับวิสัญญีแพทย์เพื่อทำการให้สารน้ำอย่างเพียงพอ จากนั้นศัลยแพทย์จึงนำผ้าซับออกทีละส่วน และสำรวจหาการบาดเจ็บของอวัยวะในช่องท้อง ถ้าพบว่ามีบาดเจ็บของตับเพียงเล็กน้อยอาจใช้วิธีหยุดเลือดด้วยการกด (manual compression) จี้ พันแก๊สอาร์กอนเย็บเพื่อหยุดเลือด หรือใช้อุปกรณ์หยุดเลือด (topical hemostatic agent) ตามความเหมาะสม<sup>13</sup>

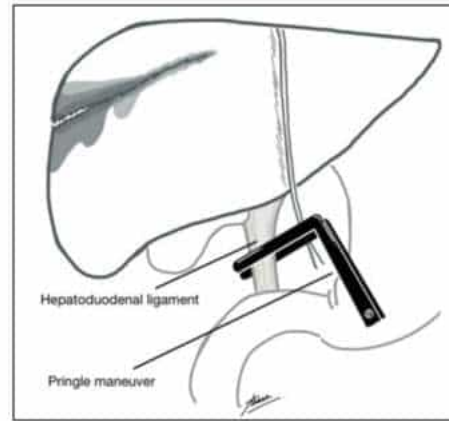
#### Pringle maneuver

ควรพิจารณาทำ pringle maneuver กรณีที่ผู้ป่วยยังมีเลือดออกจากตับปริมาณมาก โดยการตัดเปิด hepatogastric ligament และคล้องผ่านทาง foramen of Winslow ใช้คีมหนีบทลอดเลือด (nontraumatic vascular clamp) หนีบท hepatoduodenal ligament ซึ่งประกอบด้วย hepatic artery portal vein และ common bile duct (inflow control) (ภาพที่ 4-5) หลังจากหนีบแล้วถ้ายังมีเลือดออกมากเช่นเดิม ให้พิจารณาว่าอาจจะมีเลือดออกจาก hepatic vein หรือ retrohepatic vena cava โดยแนะนำให้ทำ pringle maneuver ได้นาน 20-30 นาที สลับกับการคลาย 5 นาที<sup>1,13,31,32</sup> แต่มีรายงานว่าสามารถทำต่อเนื่องได้ถึง 10-60 นาที โดยไม่มีภาวะตับวาย (liver failure) หรือ เนื้อตับตาย (liver necrosis)<sup>33</sup>





ภาพที่ 4 การคล้อง hepatoduodenal ligament



ภาพที่ 5 การทำ pringle maneuver โดยการใช้ nontraumatic vascular clamp

### Perihepatic packing–damage control surgery

ถ้าผู้ป่วยมีอาการบาดเจ็บของตับแบบรุนแรงและซับซ้อน (complex liver injury) มีสัญญาณชีพไม่คงที่ และมี lethal triad ซึ่งประกอบด้วย ภาวะอุณหภูมิต่ำ (hypothermia) ภาวะความเป็นกรดในเลือด (acidosis) และภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy) ควรพิจารณาทำ damage control surgery ซึ่งหลักการ คือ<sup>34</sup>

1. ผ่าตัดหยุดเลือด และควบคุมการกระจายของสิ่งสกปรก แล้วปิดท้องชั่วคราว (temporary abdominal closure)
2. ให้สารน้ำและส่วนประกอบของเลือดอย่างเพียงพอ ร่วมกับการแก้ไข lethal triad คือ ภาวะอุณหภูมิต่ำ (hypothermia) ภาวะความเป็นกรดในเลือด (acidosis) และภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy) โดยทำการรักษา ดังกล่าวในห้องผู้ป่วยวิกฤติ (ICU)
3. พิจารณาการเข้าผ่าตัดอีกครั้งภายใน 48-72 ชั่วโมง เพื่อแก้ไขการบาดเจ็บ (definitive management)

ขั้นตอนการหยุดเลือดชั่วคราว หรือการทำ perihepatic packing เริ่มจากตัด round ligament และ falciform ligament และพิจารณาตัด triangular ligament และ coronary ligament (hepatic mobilization) แต่ถ้ามีเลือดออกอยู่ใน ligament ดังกล่าวอาจจะแสดงถึงการบาดเจ็บของ Inferior Vena Cava (IVC) หรือ hepatic vein ยังไม่ควรทำ hepatic mobilization จากนั้นวางผ้าซับบริเวณหน้าและหลังตับ (anterior-posterior) บริเวณเหนือและใต้ตับ (superior-inferior) รวมถึงบริเวณใต้กระบังลม แต่ต้องระวังไม่ให้ผ้าซับกดเบียดหลอดเลือด IVC และ renal vein

ขั้นตอนสุดท้าย คือ การปิดท้องชั่วคราว (temporary abdominal closure) เพื่อลดโอกาสการเกิดภาวะที่มีความดันในช่องท้องขึ้นสูง (abdominal compartment syndrome)

การทำ perihepatic packing อาจจะหยุดเลือดที่ออกจาก hepatic artery ได้ไม่ดี ดังนั้นหลังการผ่าตัดต้องพิจารณาข้อบ่งชี้การทำ angioembolization ต่อไป

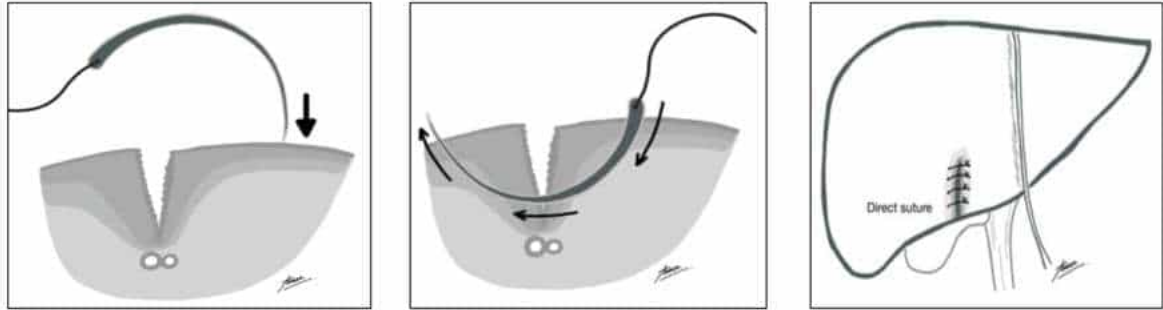
ระยะเวลาที่แนะนำให้ผ่าตัดอีกครั้ง คือ 48-72 ชั่วโมง เพราะถ้าผ่าตัดก่อนช่วงเวลานี้ จะมีโอกาสที่เลือดยังออกมาก และต้องทำ perihepatic packing อีกครั้ง ทำให้ไม่สามารถเย็บปิดท้องได้ แต่ถ้าผ่าตัดหลังจาก 72 ชั่วโมงไปแล้ว จะมีโอกาสติดเชื้อมีในช่องท้องสูงขึ้น<sup>35-37</sup>

การผ่าตัดครั้งที่สอง เพื่อนำผ้าซับออกอาจจะทำให้เลือดออกเพิ่มจากการที่ผ้าซับติดกับตับ จึงแนะนำให้เหน็บเกลือให้ผ้าซับชุ่มแล้วค่อยๆ นำผ้าออก และมีรายงานแนะนำให้คลุมถุงพลาสติก หรือ steri-drape รอบตับก่อน packing เพื่อให้ง่ายตอนเอาผ้าซับออก<sup>38,39</sup>



### Direct suture

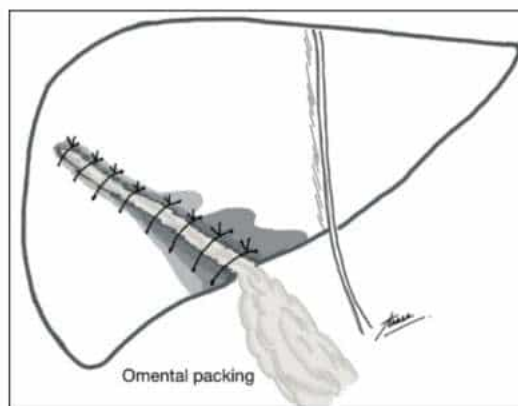
การเย็บตับเหมาะสำหรับแผลที่ไม่ลึกมากไม่เกิน 3 เซนติเมตร โดยใช้เข็มที่อ ที่ติดกับไหมชนิด chromic catgut ขนาด 0 เย็บ simple suture หรือ horizontal mattress ก็ได้ ต้องระมัดระวังไม่เย็บโดนท่อน้ำดีและหลอดเลือดที่สำคัญในเนื้อตับ<sup>9,38</sup> (ภาพที่ 6)



ภาพที่ 6 การทำ direct suture โดยใช้เข็มที่อ ที่ติดกับไหมชนิด chromic catgut ขนาด 0 เย็บ simple suture หรือ horizontal mattress การปักเข็มควรปักให้ตั้งฉาก และหมุนเข็มตามความโค้ง เพื่อป้องกันไม่ให้เนื้อตับฉีกขาดขณะทำการเย็บ

### Omental packing

การทำ omental packing เหมาะกับแผลที่ลึก วิธีผ่าตัด คือ ต้องเลาะ omentum ออกจากลำไส้ใหญ่ส่วน transverse colon และระวังไม่ให้หลอดเลือด right gastroepiploic บาดเจ็บ เพราะต้องเก็บหลอดเลือดนี้ไว้ให้ไปเลี้ยง omentum แล้วนำ omentum เข้าไปวางไว้ในช่องว่างของตับที่บาดเจ็บ หลังจากนั้นเย็บตับด้วย chromic catgut ซึ่งวิธีนี้สามารถหยุดเลือดจากหลอดเลือดดำขนาดเล็กได้<sup>38</sup> (ภาพที่ 7)



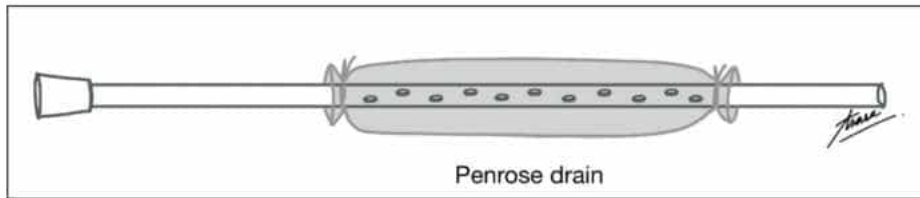
ภาพที่ 7 การทำ omental packing

### Intrahepatic balloon tamponade

ผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บแบบ penetrating injury มักทำให้เกิดแผลลึกเข้าไปในตับ ซึ่งถ้าแผลไม่ลึกมากอาจทำการหยุดเลือดโดยวิธี omental packing ได้ แต่ถ้าบาดแผลทางเข้าลึกและแคบ แต่มีความลึกมากอาจจะพิจารณาทำการหยุดเลือดโดย intrahepatic balloon tamponade โดยใช้สายสวนปัสสาวะ (foley catheter) หรือสาย sengstaken blakemore tube หรือใส่สาย catheter ที่เจาะรูใส่เข้าไปใน penrose drain ผูกไหมหัวท้ายเพื่อทำเป็นบอลูนที่มีความยาว (ภาพที่ 8) แล้วใส่เข้าไปในแผลที่ตับ หลังจากนั้นใส่น้ำเข้าไป balloon ถ้าหลังใส่น้ำมีเลือดออกรอบสายแสดงว่าสายลึกไปให้ขยับสายออกมา แต่ถ้าหลังใส่น้ำมีเลือดออกตามมาในสายแสดงว่าสายอยู่ตื้นไปให้ขยับสายเข้า แล้วพิจารณาทำ angioembolization หลังจากผ่าตัด โดยให้ใส่ balloon นี้ไว้ 24-48 ชั่วโมง เมื่อแน่ใจว่าไม่มีเลือดออกแล้วจึงระบายน้ำออกจาก balloon<sup>40,41</sup>



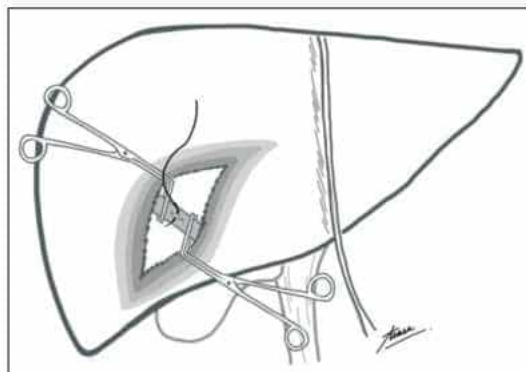




ภาพที่ 8 Intrahepatic balloon

### Finger fracture (hepatotomy with selective vascular repair)

วิธี finger fracture เหมาะกับแผลที่ลึกและโดนหลอดเลือด hepatic artery หรือ portal vein ซึ่งการหยุดเลือดโดย direct suture ถ้าเย็บเนื้อตับขึ้นไปจะไม่สามารถหยุดเลือดได้ ขั้นแรกสุด คือ ให้ทำ pringle maneuver แล้วหนีบเนื้อตับโดยการใช้นิ้วโป้งกับนิ้วชี้ หรือใช้ clamp (clamp crushing) แบบ non-anatomical จนพบหลอดเลือดที่บาดเจ็บแล้วเย็บซ่อมหรือผูกหลอดเลือดนั้น<sup>9,38</sup> การทำวิธีนี้ พบว่า สามารถหยุดเลือดได้สำเร็จถึงร้อยละ 87<sup>42</sup> แต่วิธีนี้จะทำให้เลือดออกได้เยอะจากการที่มีหน้าตัดของตับที่บาดเจ็บเพิ่มขึ้น



ภาพที่ 9 Hepatotomy with selective vascular repair

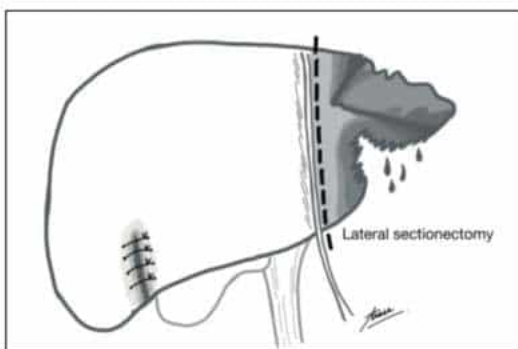
### Hepatic artery ligation

ศัลยแพทย์อาจพิจารณาผูก hepatic artery ในกรณีที่ทำ pringle maneuver แล้วเลือดหยุดแต่ไม่สามารถเข้าไปหาจุดเลือดออกแล้วเย็บซ่อมได้ ในปัจจุบันการผูก hepatic artery นิยมทำน้อยลงเนื่องจากมีการทำ angioembolization มาแทนที่ แต่ถ้าผู้ป่วยไม่สามารถไปทำ angioembolization ได้ ก็สามารถทำการผูก hepatic artery ได้ หากการไหลเวียนเลือดในหลอดเลือด portal vein เป็นปกติดี โอกาสเกิดตับวายจะไม่สูงนัก แต่ถ้าผู้ป่วยมีภาวะสัญญาณชีพไม่คงที่ มีความดันโลหิตต่ำ ก็อาจเกิดภาวะตับขาดเลือด (hepatic ischemia) และเกิดเนื้อตับตาย (hepatic necrosis) ตามมาได้ ในกรณีที่ผูก right hepatic artery หรือ common hepatic artery จะทำให้ถุงน้ำดีขาดเลือดจึงต้องตัดถุงน้ำดีของผู้ป่วยออกด้วย<sup>9,13,38</sup>

### Resection

ในอดีตมีการผ่าตัดตับบ่อย แต่ข้อเสียของการตัดตับ คือ ต้องใช้เวลาผ่าตัดนานและมักจะทำให้เสียเลือดเพิ่ม จึงไม่แนะนำให้ทำ แต่ศัลยแพทย์อาจพิจารณาตัดตับในกรณีที่เนื้อตับบาดเจ็บมากและใกล้จะหลุดแล้ว หรือมีเลือดออกมากจากรetrohepatic vena cava หรือ hepatic vein ซึ่งต้องตัดตับเพื่อที่จะเข้าไปเย็บซ่อมหรือผูกหลอดเลือดดำนั้น หรือน้ำดีรั่วจากท่อน้ำดีใหญ่ในเนื้อตับ (intrahepatic bile duct) โดยไม่ควรพิจารณาตัดตับในการผ่าตัดครั้งแรก เพราะผู้ป่วยมักมีสัญญาณชีพไม่คงที่เพียงพอที่จะทนการผ่าตัดเวลานานได้ จึงควรพิจารณาตัดตับในการผ่าตัดครั้งหลัง<sup>13</sup> โดยพบว่าหลังผ่าตัดผู้ป่วยมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการตัดตับได้ร้อยละ 30 และมีอัตราการเสียชีวิตมากถึงร้อยละ 17.8-50<sup>38,42,43</sup> แต่มีรายงานว่าถ้าผ่าตัดโดยศัลยแพทย์ที่เชี่ยวชาญด้านผ่าตัดตับ มีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวกับตับเพียงร้อยละ 19 และพบอัตราการเสียชีวิตเพียงร้อยละ 8.1<sup>44</sup>





ภาพที่ 10 การตัดตัดเพื่อหยุดเลือดโดยการผ่าตัด lateral sectionectomy

### Direct venous repair with or without shunting

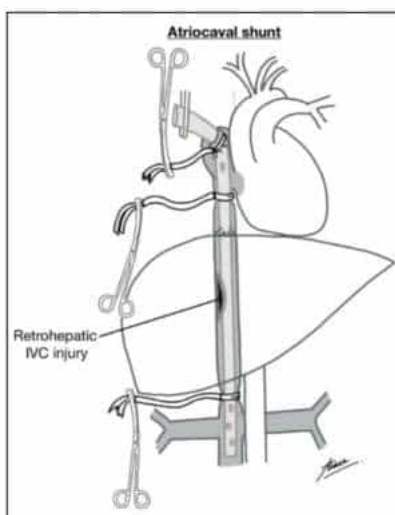
การบาดเจ็บของหลอดเลือดดำ hepatic vein และ retrohepatic vena cava มักทำให้มีเลือดออกปริมาณมาก จึงควรพิจารณาทำ perihepatic packing แล้วปิดท้องชั่วคราวก่อน เมื่อเข้ามาผ่าตัดครอบสองค่อยทำการเย็บซ่อมหลอดเลือดดำดังกล่าว

การผ่าตัดขั้นต้นแรก คือ การทำ pringle maneuver แล้วจึงทำ hepatic mobilization แล้วจึงตัดเนื้อตับด้วยวิธี finger fracture เพื่อเข้าไปหาจุดเลือดออกและเย็บซ่อมหลอดเลือดดำ

อย่างไรก็ตามการผ่าตัดดังกล่าวมักจะทำได้ยาก เนื่องจากการบาดเจ็บของหลอดเลือดดำขนาดใหญ่ นั้น มักจะมีเลือดออกปริมาณมาก การลดปริมาณเลือดที่ไหลผ่านบริเวณบาดเจ็บ โดยทำ atriocaval shunt จะช่วยให้การผ่าตัดเย็บซ่อมหลอดเลือดดำทำได้ง่ายขึ้น (ขั้นตอนการทำ atriocaval shunt แสดงในภาพที่ 11) อย่างไรก็ตามผู้ป่วยหลังการผ่าตัดนี้มีอัตราการรอดชีวิตเพียงร้อยละ 10-50<sup>45-47</sup> จึงไม่ได้รับความนิยม

นอกจากการทำ atriocaval shunt แล้ว มีรายงานที่กล่าวถึงการทำ veno-venous bypass จาก mesenteric vein หรือ femoral vein ไปที่ axillary vein หรือ jugular vein แล้วเย็บซ่อมหลอดเลือดดำที่บาดเจ็บ แต่ต้องอาศัยศัลยแพทย์ที่มีความชำนาญในการทำ<sup>9,48-50</sup>

ในปัจจุบันเริ่มมีการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (endovascular technique) โดยนำ fenestrated graft มาใช้มากขึ้น ในผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บของ hepatic vein และ retrohepatic vena cava และมีรายงานว่าประสบความสำเร็จในการหยุดเลือดได้<sup>51-54</sup>



ภาพที่ 11 การทำ atriocaval shunt โดยใส่สายระบายปอด (chest tube) ขนาด 36 เข้าไปใน atrial appendage ให้รูเปิดช่วงบนอยู่ในหัวใจห้องบนขวา (right atrium) และรูเปิดช่วงล่างอยู่ต่ำกว่าตำแหน่งที่จะรัดปิด IVC และใช้เชือก umbilical tape รัด (snare) IVC ที่ส่วนบนและล่างกว่าตำแหน่งที่มีการบาดเจ็บ



## Total hepatic vascular isolation

ในอดีตมีการทำ total hepatic vascular isolation โดยใช้ nontraumatic vascular clampหนีบ suprarenal abdominal aorta, porta hepatis, suprahepatic IVC และ suprarenal IVC เพื่อลดปริมาณเลือดที่ไหลเวียนเข้าสู่บริเวณที่ได้รับการบาดเจ็บและผ่าตัดเย็บซ่อมต่อไป

ในปัจจุบันเริ่มมีการนำ Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta (REBOA) มาใช้ร่วมกับทำ Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Vena Cava (REBOVC) เพื่ออุดหลอดเลือด IVC และ aorta เพื่อลดเลือดที่ไหลเวียนเข้าสู่ตับและหลอดเลือดบริเวณที่บาดเจ็บ และสามารถเข้าไปเย็บซ่อมหลอดเลือดดำที่บาดเจ็บได้ แต่ในช่วงที่ทำการอุดหลอดเลือดดังกล่าว ผู้ป่วยจะมีภาวะเลือดกลับสู่หัวใจ (venous return) ลดลง ส่งผลให้ความดันโลหิตของผู้ป่วยต่ำ และทำให้สัญญาณชีพไม่คงที่อย่างมากจึงไม่ได้รับความนิยม<sup>(13,55,56)</sup>

## Liver transplant

การผ่าตัดปลูกถ่ายตับเหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการบาดเจ็บที่ตับรุนแรง มีการบาดเจ็บของ portal vein ที่ไม่สามารถผ่าตัดซ่อมได้ หรือมีภาวะตับวาย (liver failure) โดยผู้ป่วยจะต้องไม่มีอาการบาดเจ็บของสมองหรืออาการบาดเจ็บของอวัยวะอื่นที่รุนแรงร่วมด้วย และจะต้องมีสัญญาณชีพคงที่ แต่ผลการผ่าตัดปลูกถ่ายตับมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 25-41.7<sup>57,58</sup> ผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บที่ตับที่ได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายตับมีอัตราการรอดของตับที่ปลูกถ่าย (graft survival) สั้นกว่าผู้ป่วยทั่วไป ทำให้มีโอกาสต้องมารับการผ่าตัดปลูกถ่ายตับซ้ำค่อนข้างสูงประมาณร้อยละ 25<sup>58</sup> ดังนั้นข้อจำกัดอีกอย่างของการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ คือ ต้องหาตับใหม่จากผู้บริจาคมาให้ได้ในเวลาอันสั้น

## ภาวะแทรกซ้อน

### Bleeding

จากรายงานพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบไม่ผ่าตัดเพียงร้อยละ 8 เท่านั้น ที่มีโอกาสเลือดออกหลังการรักษา 24 ชั่วโมง<sup>59</sup> ผู้ป่วยที่มีอาการบาดเจ็บของตับรุนแรงระดับ IV และ V มีโอกาสที่จะพบการเลือดออกซ้ำมากกว่าผู้ป่วยที่มีอาการบาดเจ็บของตับน้อยกว่า อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่รักษาด้วยการทำ angioembolization ได้สำเร็จ

กรณีผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บของตับ และได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด มีอัตราการเกิดเลือดออกหลังผ่าตัดประมาณร้อยละ 7 ซึ่งสามารถให้การรักษาด้วย angioembolization หรือการผ่าตัดซ้ำก็ได้ ขึ้นกับลักษณะการบาดเจ็บ และความรุนแรงของการบาดเจ็บ อย่างไรก็ตามกรณีผู้ป่วยอยู่ในภาวะ lethal trial ต้องแก้ไขให้กลับเป็นปกติโดยเร็ว โดยเฉพาะก่อนการผ่าตัดครั้งหลัง<sup>38</sup>

### Abdominal compartment syndrome

ภาวะที่มีความดันในช่องท้องขึ้นสูง (abdominal compartment syndrome) วินิจฉัยเมื่อความดันในช่องท้องมากกว่า 20 มิลลิเมตรปรอท (mmHg) ร่วมกับมีระบบอวัยวะทำงานล้มเหลว<sup>60</sup> การให้สารน้ำปริมาณมากและการทำ damage control surgery เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิด abdominal compartment syndrome เพราะฉะนั้นการผ่าตัดหยุดเลือดด้วยวิธี perihepatic packing จึงต้องระวังไม่ให้ผ้าซับกด IVC และ renal vein และต้องทำการปิดท้องชั่วคราว (temporary abdominal closure) เพื่อลดโอกาสเกิดภาวะที่มีความดันในช่องท้องขึ้นสูง<sup>61</sup>

การรักษาทำได้โดยวัดความดันในช่องท้องทุก 4-6 ชั่วโมง ควบคุมปริมาณสารน้ำให้เหมาะสม ให้ยาเพื่อให้ผู้ป่วยอยู่ในภาวะสงบ (sedation) และใส่สายระบายสารคัดหลั่งจากกระเพาะอาหาร แต่ถ้าทำการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวแล้วความดันในช่องท้องไม่ลดลง อาจจะต้องพิจารณาผ่าตัดเปิดช่องท้อง<sup>61</sup>





## Hemobilia

ภาวะเลือดออกผ่านทางเดินน้ำดี (hemobilia) เกิดจากการที่มีหลอดเลือดแดงเชื่อมกับทางเดินน้ำดี ผู้ป่วยจะมีอาการ Quincke's triad คือ อาเจียนเป็นเลือด ปวดท้องด้านขวาบน และตัวเหลืองตาเหลือง (jaundice) ซึ่งสามารถตรวจพบครบทั้ง 3 อาการ ได้เพียงร้อยละ 25-30<sup>62</sup> จากการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บของตับมี hemobilia ได้ร้อยละ 1-1.2<sup>63,64</sup> โดยอาจจะมีอาการหลังจากการรักษาการบาดเจ็บที่ตับแล้วมากกว่า 1 เดือน

การวินิจฉัย hemobilia ทำโดยการส่องกล้องแล้วเห็นเลือดออกมาทางแอมพูลลา หรือฉีดสีเข้าหลอดเลือดแดง (angiogram) แล้วเห็นว่ามีสารทึบแสงเข้าไปในทางเดินน้ำดี และ/ หรือมี pseudoaneurysm การรักษาคือการทำ angioembolization

## Bilhemia

ภาวะหลอดเลือดดำเชื่อมกับทางเดินน้ำดี (bilhemia หรือ biliovenous fistula) ผู้ป่วยจะมีเลือดที่มีน้ำดีปนไหลเข้าสู่หัวใจโดยตรงซึ่งเป็นภาวะที่อันตรายแต่พบได้น้อยมาก ผู้ป่วยจะมีอาการตัวเหลืองตาเหลือง และเจาะเลือดพบว่าค่า total bilirubin สูงขึ้น สามารถวินิจฉัยได้โดยการส่องกล้องตรวจทางเดินน้ำดีและตับอ่อน (Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography; ERCP) แล้วฉีดสีจะพบว่าสารทึบแสงเข้าไปในหลอดเลือดดำ การรักษาคือ การผ่าตัดตัดตับที่มีทางเชื่อมออก หรือการผ่าตัดเย็บปิดทางเชื่อมหลอดเลือดดำกับทางเดินน้ำดีและใส่ท่อระบายน้ำดีคาไว้<sup>64-66</sup>

## Bile leak

ภาวะท่อน้ำดีรั่ว (bile leak) พบได้บ่อยประมาณร้อยละ 0.5-30<sup>13,59,64</sup> ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดอาจพบว่า มีน้ำดีรั่วตั้งแต่ในท้องผ่าตัดซึ่งในสถานการณ์นี้ควรวางสายระบายคาไว้ ถ้าพบว่ามีน้ำดีออกมากกว่า 50 มิลลิลิตรต่อวัน ต่อเนื่องนานมากกว่า 2 สัปดาห์ จะถือว่า มี biliary fistula

ภาวะนี้สามารถวินิจฉัยได้โดยส่งตรวจ HIDA sca ERCP หรือ MRCP การรักษา คือ การทำเจาะระบายน้ำดีที่รั่วซึมในช่องท้อง (percutaneous drainage) และ ERCP ใส่ท่อระบายน้ำดีเพื่อลดความดันในท่อน้ำดี<sup>67</sup> แต่ถ้ารักษาด้วยวิธีดังกล่าวไม่สำเร็จ หรือมี biliary peritonitis ควรพิจารณาผ่าตัดล้างช่องท้อง ทาบริเวณรั่วซึมของท่อน้ำดี แล้วเย็บซ่อมหรือผูกท่อน้ำดี อย่างไรก็ตามการผ่าตัดขึ้นกับการบาดเจ็บของท่อน้ำดีที่ตรวจพบ ซึ่งอาจจะจำเป็นต้องผ่าตัดตัด หรือผ่าตัดเพื่อทำทางเดินน้ำดีใหม่ Roux-en-Y hepaticojejunostomy<sup>64</sup>

## Hepatic necrosis

ภาวะเนื้อตับตาย (hepatic necrosis) พบได้ค่อนข้างมากในผู้ป่วยหลังจากทำการรักษาด้วย angioembolization ประมาณร้อยละ 41<sup>1,68</sup> หรืออาจจะเกิดหลังจากการผูกหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงตับ ส่วนของตับที่มีเนื้อตายอาจจะเกิดการติดเชื้อ และเป็นฝีในตับ (hepatic abscess) ตามมาได้ ซึ่งพบได้น้อยเพียงร้อยละ 0.6-7 เท่านั้น<sup>13</sup> ภาวะเนื้อตับตายสามารถวินิจฉัยได้จากการตรวจ CT scan

การรักษา hepatic abscess คือ ให้ยาฆ่าเชื้อและพิจารณาการเจาะระบายหนอง (percutaneous drainage) ซึ่งพบว่ามีความสำเร็จสูงถึงร้อยละ 78-100<sup>64</sup> ถ้าหลังจากการรักษาดังกล่าวแล้วผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้น หรือฝีในตับมีโพรงใหญ่ หรือผู้ป่วยมีภาวะติดเชื้อรุนแรง ก็อาจจะต้องพิจารณาผ่าตัดตัดเนื้อตับส่วนที่ตายออก



## สรุป

ในปัจจุบันการดูแลผู้ป่วยอุบัติเหตุก้ำวหน้าเป็นอย่างมากในผู้ป่วยที่ได้รับการบาดเจ็บของตับก็เช่นกัน กรณีผู้ป่วยที่ได้รับการบาดเจ็บของตับ มีสัญญาณชีพคงที่ และไม่มี peritonitis สามารถให้การรักษาโดยไม่ต้องผ่าตัด (nonoperative management) เนื่องจากได้ผลการรักษาค่อนข้างดี ในกรณีที่ผู้ป่วยมีสัญญาณชีพไม่คงที่ มีอาการบาดเจ็บของตับแบบรุนแรงและซับซ้อน ร่วมกับมีเลือดออกมาก หรืออาจจะมีการบาดเจ็บของอวัยวะอื่นร่วมด้วย ซึ่งต้องผ่าตัดฉุกเฉิน ศัลยแพทย์ควรพิจารณาการผ่าตัดตามหลัก damage control surgery และสื่อสารทำงานร่วมกับวิสัญญีแพทย์ตลอดเวลาที่ผ่าตัด เพื่อเฝ้าระวัง รักษาภาวะ lethal triad ระหว่างผ่าตัด การผ่าตัดให้หยุดเลือดที่ออกจากบริเวณบาดเจ็บโดยเร็วที่สุด และพิจารณาปิดห้องชั่วคราว จากนั้นอาจจะให้การรักษาล้างผ่าตัดด้วย angioembolization เพื่อช่วยหยุดเลือดที่ออกจากหลอดเลือดแดงในตับที่ได้รับบาดเจ็บ ร่วมกับดูแลผู้ป่วยให้พ้นจากภาวะ lethal triad แล้วจึงผ่าตัดผู้ป่วยอีกครั้ง เพื่อแก้ไขการบาดเจ็บ (definite surgery) ต่อไป

การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการบาดเจ็บของตับนั้น นอกจากศัลยแพทย์จะต้องมีความรู้ที่ดีเพื่อสามารถตัดสินใจให้การรักษาผู้ป่วยได้ถูกต้องและรวดเร็วแล้ว ยังต้องอาศัยการทำงานร่วมกันของแพทย์สหสาขาวิชาชีพ เนื่องจากกระบวนการรักษานั้นไม่ได้มีเพียงแค่การผ่าตัดเพียงอย่างเดียว แต่อาจจะต้องทำหัตถการอย่างอื่นด้วย เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ดีที่สุด เพิ่มอัตราการหายจากการบาดเจ็บ และลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้น



## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Taghavi S, Askari R. Liver Trauma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island, Florida: StatPearls Publishing; 2020.
2. Stassen NA, Bhullar I, Cheng JD, Crandall M, Friese R, Guillaumondegui O, et al. Eastern Association for the Surgery of Trauma. Nonoperative management of blunt hepatic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73:S288-93.
3. Pachter HL, Feliciano DV. Complex hepatic injuries. *Surg Clin North Am* 1996;76:763-82.
4. Moore EE, Shackford SR, Pachter HL, McAninch JW, Browner BD, Champion HR, et al. Organ injury scaling: spleen, liver, and kidney. *J Trauma* 1989;29: 1664-6.
5. Moore EE, Cogbill TH, Jurkovich GJ, Shackford SR, Malangoni MA, Champion HR. Organ injury scaling: spleen and liver (1994) revision. *J Trauma* 1995;38:323-4.
6. Kozar RA, Crandall M, Shanmuganathan K, Zarzaur BL, Coburn M, Cribari C, et al. Organ injury scaling 2018 update: Spleen, liver, and kidney. *J Trauma Acute Care Surg* 2018;85:1119-22.
7. Croce MA, Fabian TC, Kudsk KA, Baum SL, Payne LW, Mangiante EC, et al. AAST organ injury scale: correlation of CT-graded liver injuries and operative findings. *J Trauma* 1991;31:806-12.
8. Melloul E, Denys A, Demartines N. Management of severe blunt hepatic injury in the era of computed tomography and transarterial embolization: a systematic review and critical appraisal of the literature. *J Trauma Acute Care Surg* 2015;79:468-74.
9. Badger SA, Barclay R, Campbell P, Mole DJ, Diamond T. Management of Liver Trauma. *World J Surg* 2009;33:2522-37.
10. Nural MS, Yordan T, Guven H, Baydin A, Bayrak IK, Kati C. Diagnostic value of ultrasonography in the evaluation of blunt abdominal trauma. *Diagn Interv Radiol* 2005;11:41-4.
11. Kimura A, Otsuka T. Emergency center ultrasonography in the evaluation of hemoperitoneum: a prospective study. *J Trauma* 1991; 31:20-3.
12. Scalea TM, Rodriguez A, Chiu WC, Brennenman FD, Fallon WF Jr, Kato K, et al. Focused assessment with sonography for trauma (FAST): results from an international consensus conference. *J Trauma* 1999;46: 466-72.
13. Coccolini F, Coimbra R, Ordonez C, Kluger Y, Vega F, Moore EE, et al. Liver trauma: WSES 2020 guidelines. *World J Emerg Surg* 2020;15:24.
14. Como JJ, Bokhari F, Chiu WC, Duane TM, Holevar MR, Tandoh MA, et al. Practice management guidelines for selective nonoperative management of penetrating abdominal trauma. *J Trauma* 2010;68:721-33.
15. Yoon W, Jeong YY, Kim JK, Seo JJ, Lim HS, Shin SS, et al. CT in blunt liver trauma. *Radiographics* 2005;25:87-104.
16. Hoff WS, Holevar M, Nagy KK, Patterson L, Young JS, Arrillaga A, et al. Practice management guidelines for the evaluation of blunt abdominal trauma: the East practice management guidelines work group. *J Trauma* 2002;53:602-15.
17. David Richardson J, Franklin GA, Lukan JK, Carrillo EH, Spain DA, Miller FB, et al. Evolution in the management of hepatic trauma: a 25-year perspective. *Ann Surg* 2000;232:324-30.





18. Tinkoff G, Esposito TJ, Reed J, Kilgo P, Fildes J, Pasquale M, et al. American Association for the Surgery of Trauma Organ Injury Scale I: spleen, liver, and kidney, validation based on the National Trauma Data Bank. *J Am Coll Surg* 2008;207:646-55.
19. Misselbeck TS, Teicher EJ, Cipolle MD, Pasquale MD, Shah KT, Dangleben DA, et al. Hepatic angioembolization in trauma patients: indications and complications. *J Trauma* 2009;67:769-73.
20. Murray JA, Demetriades D, Asensio JA, Cornwell EE 3rd, Velmahos GC, Belzberg H, et al. Occult injuries to the diaphragm: prospective evaluation of laparoscopy in penetrating injuries to the left lower chest. *J Am Coll Surg* 1998;187:626-30.
21. Leppäniemi A, Haapiainen R. Occult diaphragmatic injuries caused by stab wounds. *J Trauma* 2003;55:646-50.
22. Cimbanassi S, Chiara O, Leppaniemi A, Henry S, Scalea TM, Shanmuganathan K, et al. Nonoperative management of abdominal solid-organ injuries following blunt trauma in adults: Results from an International Consensus Conference. *J Trauma Acute Care Surg* 2018;84:517-31.
23. Cox JC, Fabian TC, Maish GO 3rd, Bee TK, Pritchard FE, Russ SE, et al. Routine follow-up imaging is unnecessary in the management of blunt hepatic injury. *J Trauma* 2005;59:1175-8.
24. Kozar RA, Moore FA, Moore EE, West M, Cocanour CS, Davis J, et al. Western Trauma Association critical decisions in trauma: nonoperative management of adult blunt hepatic trauma. *J Trauma* 2009;67:1144-8.
25. Eberle BM, Schnüriger B, Inaba K, Cestero R, Kobayashi L, Barmparas G, et al. Thromboembolic prophylaxis with low-molecular-weight heparin in patients with blunt solid abdominal organ injuries undergoing nonoperative management: current practice and outcomes. *J Trauma* 2011;70:141-6.
26. Joseph B, Pandit V, Harrison C, Lubin D, Kulvatunyou N, Zangbar B, et al. Early thromboembolic prophylaxis in patients with blunt solid abdominal organ injuries undergoing nonoperative management: is it safe? *Am J Surg* 2015;209:194-8.
27. London JA, Parry L, Galante J, Battistella F. Safety of early mobilization of patients with blunt solid organ injuries. *Arch Surg* 2008;143:972-6.
28. Parks NA, Davis JW, Forman D, Lemaster D. Observation for nonoperative management of blunt liver injuries: how long is long enough? *J Trauma* 2011 ;70:626-9.
29. Manzano-Nunez R, Naranjo MP, Foianini E, Ferrada P, Rincon E, Garcia-Perdomo HA, et al. A meta-analysis of resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta (REBOA) or open aortic cross-clamping by resuscitative thoracotomy in non-compressible torso hemorrhage patients. *World J Emerg Surg* 2017;12:30.
30. Morrison JJ, Ross JD, Houston R 4th, Watson JD, Sokol KK, Rasmussen TE. Use of resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta in a highly lethal model of noncompressible torso hemorrhage. *Shock* 2014;41:130-7.
31. Franklin GA, Casós SR. Current advances in the surgical approach to abdominal trauma. *Injury* 2006;37:1143-56.
32. Man K, Fan ST, Ng IO, Lo CM, Liu CL, Wong J. Prospective evaluation of Pringle maneuver in hepatectomy for liver tumors by a randomized study. *Ann Surg* 1997;226:704-11.



33. Pachter HL, Spencer FC, Hofstetter SR, Liang HG, Coppa GF. Significant trends in the treatment of hepatic trauma. Experience with 411 injuries. *Ann Surg* 1992;215:492-502.
34. Shapiro MB, Jenkins DH, Schwab CW, Rotondo MF. Damage control: collective review. *J Trauma* 2000;49:969-78.
35. Nicol AJ, Hommes M, Primrose R, Navsaria PH, Krige JE. Packing for control of hemorrhage in major liver trauma. *World J Surg* 2007;31:569-74.
36. Caruso DM, Battistella FD, Owings JT, Lee SL, Samaco RC. Perihepatic packing of major liver injuries: complications and mortality. *Arch Surg* 1999;134:958-63.
37. Krige JE, Bornman PC, Terblanche J. Therapeutic perihepatic packing in complex liver trauma. *Br J Surg* 1992;79:43-6.
38. Feliciano DV, Pachter HL. Hepatic trauma revisited. *Curr Probl Surg* 1989;26:453-524.
39. Sitzmann JV, Spector SA, Jin X, Barquist E, Koniaris LG. A technique for emergency liver packing. *J Gastrointest Surg* 2005;9:284-7.
40. Kodadek LM, Efron DT, Haut ER. Intrahepatic Balloon Tamponade for Penetrating Liver Injury: Rarely Needed but Highly Effective. *World J Surg* 2019;43:486-9.
41. Fraga GP, Zago TM, Pereira BM, Calderan TR, Silveira HJ. Use of Sengstaken-Blakemore intrahepatic balloon: an alternative for liver-penetrating injuries. *World J Surg* 2012;36:2119-24.
42. Beal SL. Fatal hepatic hemorrhage: an unresolved problem in the management of complex liver injuries. *J Trauma* 1990;30:163-9.
43. Polanco P, Leon S, Pineda J, Puyana JC, Ochoa JB, Alarcon L, et al. Hepatic resection in the management of complex injury to the liver. *J Trauma* 2008;65:1264-70.
44. Strong RW, Lynch SV, Wall DR, Liu CL. Anatomic resection for severe liver trauma. *Surgery* 1998;123:251-7.
45. Rovito PF. Atrial caval shunting in blunt hepatic vascular injury. *Ann Surg* 1987;205:318-21.
46. Beal SL, Ward RE. Successful atrial caval shunting in the management of retrohepatic venous injuries. *Am J Surg* 1989;158:409-13.
47. Buechter KJ, Sereda D, Gomez G, Zeppa R. Retrohepatic vein injuries: experience with 20 cases. *J Trauma* 1989;29:1698-704.
48. Baumgartner F, Scudamore C, Nair C, Karusseit O, Hemming A. Venovenous bypass for major hepatic and caval trauma. *J Trauma* 1995;39:671-3.
49. Rogers FB, Reese J, Shackford SR, Osler TM. The use of venovenous bypass and total vascular isolation of the liver in the surgical management of juxtahepatic venous injuries in blunt hepatic trauma. *J Trauma* 1997;43:530-3.
50. Biffi WL, Moore EE, Franciose RJ. Venovenous bypass and hepatic vascular isolation as adjuncts in the repair of destructive wounds to the retrohepatic inferior vena cava. *J Trauma* 1998;45:400-3.
51. Watarida S, Nishi T, Furukawa A, Shiraishi S, Kitano H, Matsubayashi K, et al. Fenestrated stent-graft for traumatic juxtahepatic inferior vena cava injury. *J Endovasc Ther* 2002;9:134-7.
52. Erzurum VZ, Shoup M, Borge M, Kalman PG, Rodriguez H, Silver GM. Inferior vena cava endograft to control surgically inaccessible hemorrhage. *J Vasc Surg* 2003;38:1437-9.





53. Castelli P, Caronno R, Piffaretti G, Tozzi M. Emergency endovascular repair for traumatic injury of the inferior vena cava. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:906-8.
54. Hommes M, Kazemier G, van Dijk LC, Kuipers EJ, van Ijsseldijk A, Vogels LM, et al. Complex liver trauma with bilhemia treated with perihepatic packing and endovascular stent in the vena cava. *J Trauma* 2009;67:E51-3.
55. Ordoñez CA, Herrera-Escobar JP, Parra MW, Rodriguez-Ossa PA, Puyana JC, Brenner M. A severe traumatic juxtahepatic blunt venous injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2016;80:674-6.
56. Reynolds CL, Celio AC, Bridges LC, Mosquera C, O'Connell B, Bard MR, et al. REBOA for the IVC? Resuscitative balloon occlusion of the inferior vena cava (REBOVC) to abate massive hemorrhage in retrohepatic vena cava injuries. *J Trauma Acute Care Surg* 2017;83:1041-6.
57. Delis SG, Bakoyiannis A, Selvaggi G, Weppler D, Levi D, Tzakis AG. Liver transplantation for severe hepatic trauma: experience from a single center. *World J Gastroenterol* 2009;15:1641-4.
58. Kaltenborn A, Reichert B, Bourg CM, Becker T, Lehner F, Klempnauer J, et al. Long-term outcome analysis of liver transplantation for severe hepatic trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;75:864-9.
59. Kozar RA, Moore FA, Cothren CC, Moore EE, Sena M, Bulger EM, et al. Risk factors for hepatic morbidity following nonoperative management: multicenter study. *Arch Surg* 2006;141:451-8.
60. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med* 2013;39:1190-206.
61. Coccolini F, Roberts D, Ansaloni L, Ivatury R, Gamberini E, Kluger Y, et al. The open abdomen in trauma and non-trauma patients: WSES guidelines. *World J Emerg Surg* 2018;13:7.
62. Berry R, Han J, Girotra M, Tabibian JH. Hemobilia: Perspective and Role of the Advanced Endoscopist. *Gastroenterol Res Pract* 2018;2018:3670739.
63. Croce MA, Fabian TC, Spiers JP, Kudsk KA. Traumatic hepatic artery pseudoaneurysm with hemobilia. *Am J Surg* 1994;168:235-8.
64. Goffette PP, Laterre PF. Traumatic injuries: imaging and intervention in post-traumatic complications (delayed intervention). *Eur Radiol* 2002;12:994-1021.
65. Blum U, Buitrago-Tellez C, el Seif M, Wimmer B. Posttraumatic bilhemia: conservative management by percutaneous drainage. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1993;16:55-7.
66. Glaser K, Wetscher G, Pointner R, Schwab G, Tschmelitsch J, Gadenstätter M, et al. Traumatic bilhemia. *Surgery* 1994;116:24-7.
67. Tamura N, Ishihara S, Kuriyama A, Watanabe S, Suzuki K. Long-term follow-up after non-operative management of biloma due to blunt liver injury. *World J Surg* 2015;39:179-83.
68. Dabbs DN, Stein DM, Scalea TM. Major hepatic necrosis: a common complication after angioembolization for treatment of high-grade liver injuries. *J Trauma* 2009;66:621-9.







## 2. สาขาศัลยศาสตร์เฉพาะทาง

### 2.3 สาขาศัลยศาสตร์ต่าง





## การดูแลผู้ป่วยแผลไฟไหม้ฉุกลง (ข้อสังเกตและแนะนำ)

### Acute burn management tip and pitfall

พลวัฒน์ ตระกูลเงินไทย\*

เป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่าการประเมินและดูแลผู้ป่วยฉุกลงในกลุ่มไฟไหม้น้ำร้อนลวก (burn injury) มีความจำเป็นและท้าทายค่อนข้างมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งการดูแลผู้ป่วยรับไหมหรือการดูแลในห้องฉุกเฉิน ถ้าผู้ป่วยได้รับการบริหารจัดการได้อย่างถูกต้องและทัน่วงทีก็จะทำให้ผลการรักษาบรรลุผลดี ผู้ป่วยบาดเจ็บไฟไหม้น้ำร้อนลวกจัดเป็นผู้ป่วยในกลุ่มอุบัติเหตุ (trauma injury) ต้องได้รับการดูแลตามหลักบาดเจ็บสาหัส โดยอาจต้องการได้รับการดูแลจากผู้เชี่ยวชาญหลายสาขา

แม้จะไม่มีข้อมูลชัดเจนของอุบัติการณ์ทั้งหมดของผู้ป่วยในประเทศไทย แต่จากการรวบรวมข้อมูลในโรงพยาบาล 20 แห่ง ที่เป็นศูนย์ดูแลผู้ป่วยไฟไหม้ ในปี พ.ศ. 2558 พบว่า ในผู้ป่วย 876 คน เป็นผู้ป่วยเพศชาย ร้อยละ 69.86 และเพศหญิง ร้อยละ 30.14 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับบาดเจ็บจากน้ำร้อนลวก (scald burn) ร้อยละ 39.16 และบาดเจ็บจากไฟไหม้ (flame burn) ร้อยละ 38.93 ถัดมาคือ ไฟฟ้าช็อต (electrical injury) ร้อยละ 14.84 ส่วนการบาดเจ็บจากสารเคมีพบได้ ร้อยละ 2 ซึ่งการบาดเจ็บจากน้ำร้อนลวกนั้นพบได้มากในกลุ่มเด็กอายุ 1-2 ปี และมีอัตราการตาย ร้อยละ 6.62 ซึ่งสูงกว่าประเทศที่พัฒนาแล้ว<sup>1</sup> จึงเห็นได้ว่าการเข้าใจในหลักการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความสำคัญสูง เพื่อให้ผลของการรักษามีประสิทธิภาพที่ดี ในบทความนี้ขอยกตัวอย่าง pitfall ที่พบได้บ่อยในการดูแลผู้ป่วย

#### It's OK to ask for help

หลังจากผู้ป่วยได้รับบาดเจ็บไม่ว่าจะเป็น on scene (EMS) หรือในห้องฉุกเฉิน โดยส่วนมากแพทย์ที่ให้การรักษาในเริ่มแรกมักจะเป็นแพทย์ทั่วไปหรือแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน ซึ่งผู้ป่วยต้องผ่านการประเมิน ABCD ตามหลักการสากล รวมถึงการประเมินระดับของการบาดเจ็บ เพื่อนำไปสู่การให้การรักษาลำดับอย่างถูกต้อง ไม่ว่าจะเป็นการดูแลแผล การให้สารน้ำที่เหมาะสม ตลอดจนภาวะฉุกเฉินที่เร่งรีบอย่างอื่น ถ้าเป็นการบาดเจ็บ เล็กน้อย การดูแลอาจไม่เป็นที่กังวลนัก โดยอาจดูแลเพียงแค่แผลเฉพาะจุด แต่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความยุ่งยากในการรักษานั้นมักเป็นผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ (ตารางที่ 1)

#### ตารางที่ 1 Criteria for transfer of burn patients to burn center; American Burn Association 2006<sup>2</sup>

1. Partial thickness burns greater than 10% total body surface area (TBSA).
2. Burns that involve the face, hands, feet, genitalia, perineum, or major joints.
3. Third degree burns in any age group.
4. Electrical burns, including lightning injury.
5. Chemical burns.
6. Inhalation injury.
7. Burn injury in patients with preexisting medical disorders that could complicate management, prolong recovery, or affect mortality.
8. Burns and concomitant trauma (such as fractures) in which the burn injury poses the greatest risk of morbidity or mortality.
9. Burned children in hospitals without qualified personnel or equipment for the care of children.
10. Burn injury in patients who will require special social, emotional, or rehabilitative intervention.

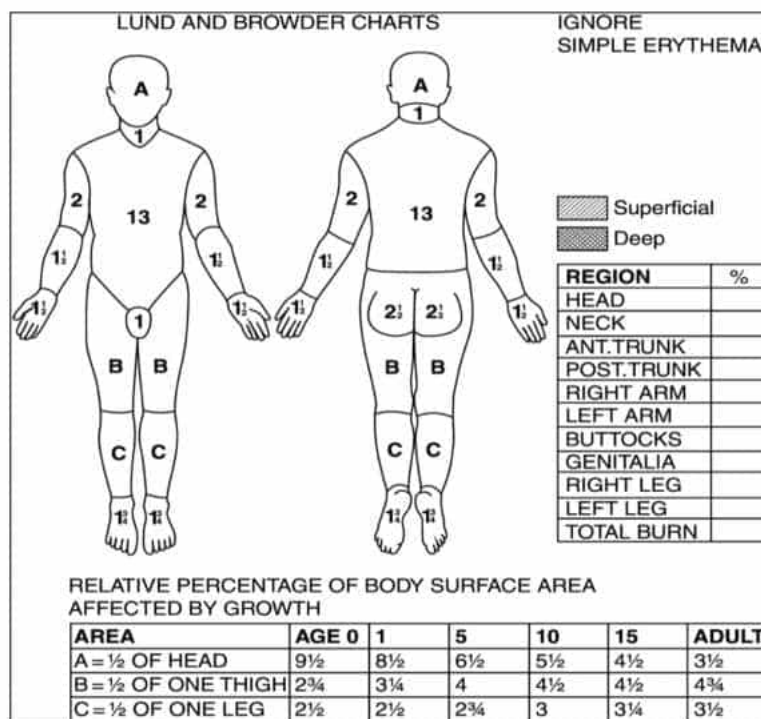
\*โรงพยาบาลราชวิถี



ในปัจจุบันถ้าแพทย์ผู้ให้การรักษามีความลังเลในการตัดสินใจ การใช้อุปกรณ์สื่อสารไม่ว่าจะเป็นการถ่ายรูปเพื่อปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง ซึ่งอาจอยู่ห่างไกลก็ถือว่ามีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยอย่างเหมาะสม วิธีนี้จะช่วยให้การรักษามีความง่ายและถูกต้องมากขึ้น แต่ถ้าหากอยู่ในสถาบันที่มีความพร้อมก็ควรให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางมาร่วมการประเมินรักษาให้เร็วที่สุด

### การประเมินพื้นที่แผลไหม้ (burn area assessment)

การประเมินตำแหน่งและพื้นที่ผิวของการบาดเจ็บเป็นสิ่งที่มีความจำเป็นที่สุดในการให้การรักษาผู้ป่วยแต่ในทางปฏิบัติเรามักให้ความสำคัญกับเรื่องนี้น้อยมากเมื่อเทียบกับขั้นตอนอื่นๆ การประเมินมีวิธีการประเมินหลายวิธี เช่น กฎฝ่ามือ rule of nine, lund and browder chart รวมถึงการใช้แอปพลิเคชันที่ให้ความแม่นยำมากที่สุด ในปัจจุบันการประเมินด้วยวิธีกฎฝ่ามือและ rule of nine นิยมใช้ในการบาดเจ็บที่ไม่กว้างมากหรือเป็นบริเวณเดียวกัน ซึ่งเป็นวิธีที่เหมาะสมกับการประเมินเบื้องต้น (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 Lund and Browder chart<sup>2</sup>

การประเมินวิธีนี้เป็นที่นิยมในห้องฉุกเฉิน เนื่องจากสะดวก รวดเร็ว เหมาะกับผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บ บริเวณเดียวกันหรือกระจายก็ได้ แต่มีความคลาดเคลื่อนได้ตามความชำนาญของผู้ประเมิน ในปัจจุบันมีการพัฒนา mobile application<sup>3,4</sup> เพื่อช่วยประเมินผู้ป่วย โดยใช้ฐานข้อมูลประชากรไทย ซึ่งผ่านการทดสอบแล้วว่าให้ความแม่นยำสูงมาก แม้ผู้ประเมินไม่มีประสบการณ์ ใช้ชื่อว่า “3D burn resuscitation application” บุคคลทั่วไปสามารถใช้ได้โดยไม่มีค่าใช้จ่าย (ภาพที่ 2)

Pitfall ที่พบได้บ่อยคือการที่ผู้ประเมินไม่ได้ exposed ผู้ป่วยให้เหมาะสมไม่ว่าจะเป็นการถอดเสื้อผ้าหรือไม่พลิกตัว เพื่อให้เห็นจนครบ ปัจจุบันการประเมินผู้ป่วยให้ง่ายขึ้นคือ การใช้กล้องถ่ายรูปหรือวิดีโอในขณะที่ประเมิน ซึ่งทำให้การพลิกตัวและเปลี่ยนเสื้อผ้าสามารถทำได้รวดเร็วขึ้นทำให้ผู้ประเมินสามารถนำข้อมูลมาประเมินซ้ำได้หลายครั้ง ตลอดจนใช้ในการปรึกษากับแพทย์เฉพาะทางได้ง่ายขึ้นหลังจากนั้นค่อยนำข้อมูลไปคิดคำนวณ %burn ในสูตรคำนวณต่างๆ



ภาพที่ 2 Application 3D burn resuscitation ที่สามารถ download ได้ฟรี ทั้ง android และ IOS พัฒนาโดยคนไทย ที่มา: <http://www.cbh.moph.go.th/cbh2020/?p=429>

ไม่ควรรวมแผลไฟไหม้ระดับที่ 1 หรือพื้นที่ที่ไม่ได้บาดเจ็บจริงในการประเมิน (do not include erythema area in %TBSA)

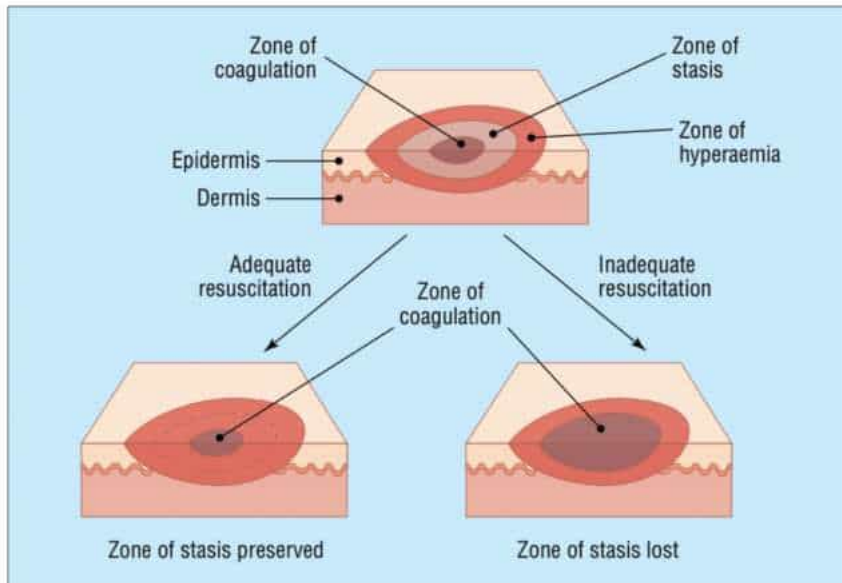
ขณะทำการประเมินบริเวณที่บาดเจ็บของผิวหนังควรจัดแสงไฟให้เพียงพอ และเช็ดทำความสะอาดผิวหนังไม่ว่าจะเป็นคราบเขม่า หรือสิ่งปนเปื้อนออกก่อนเพื่อให้ได้ตำแหน่งที่บาดเจ็บที่ถูกต้องแม่นยำ อนึ่งบริเวณขอบของการบาดเจ็บผิวหนังอาจมีการบาดเจ็บหรือบวมแดง (erythema) บางครั้งอาจเป็นแค่การบาดเจ็บระดับที่ 1 (first degree burn) จึงไม่ต้องนำมาคิดในการบาดเจ็บจริง แต่ถ้าไม่แน่ใจสามารถประเมินผู้ป่วยซ้ำอีกครั้งได้ในเวลาต่อไป การที่นำการบาดเจ็บที่ไม่ได้เกิดขึ้นจริงมาคิดอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับสารน้ำที่มากเกินไปและไม่ถูกต้อง รวมถึงการทำแผลที่ไม่เหมาะสม pitfall ที่พบได้บ่อยคือการนำแผลไฟไหม้ระดับที่ 1 (first degree burn) มารวมใน %TBSA

### การเปลี่ยนแปลงระดับความลึกของบาดแผลไหม้ (dept of burn change)

ระดับความลึกของแผล (dept of burn) ในผู้ป่วยแบ่งเป็น 4 ระดับ ตามความลึกของการบาดเจ็บ ในผิวหนังส่งผลให้การรักษามีความแตกต่างกันในผู้ป่วย สามารถเกิดการเปลี่ยนแปลงได้หรืออาจเกิดจากการประเมินที่ผิดพลาดตั้งแต่แรก ตลอดจนการให้สารน้ำที่ไม่เพียงพอและการทำแผลที่ไม่เหมาะสม ดังนั้นการประเมินผู้ป่วยให้บ่อยไม่ว่าจะเป็นตอนทำแผล หากมีการเปลี่ยนแปลงของการบาดเจ็บก็จะทำให้การรักษาเปลี่ยนแปลงไปด้วย (ภาพที่ 3) ซึ่งการประเมินผู้ป่วยในครั้งแรกจนถึงการให้การรักษาในตอนท้ายอาจไม่เป็นเหมือนเดิม ดังนั้นแพทย์ทุกท่านจึงควรทำความเข้าใจในการเปลี่ยนแปลงไม่ควรตำหนิกันและพร้อมปรับวิธีในการดูแลให้เหมาะสมตลอดเวลา







ภาพที่ 3 Jackson's burn area model<sup>5</sup> แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของระดับบาดเจ็บได้

### ภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำในห้องฉุกเฉิน (hypothermia in emergency room)

ในผู้ป่วยไฟไหม้น้ำร้อนลวกมักเป็นการบาดเจ็บที่เกิดขึ้นต่อผิวหนัง ซึ่งผิวหนังเป็นระบบปกคลุมของร่างกายที่ช่วยควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย หากการบาดเจ็บเกิดขึ้นเป็นบริเวณกว้าง โดยส่วนมากมักเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีแผลไฟไหม้มากกว่า 30% TBSA อาจส่งผลให้ผู้ป่วยมีภาวะอุณหภูมิของร่างกายต่ำ<sup>6,7</sup> (hypothermia) โดยอุณหภูมิของร่างกายต่ำกว่า 35 องศาเซลเซียส (core temp) จะทำให้เกิดการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ รวมถึงอัตราการตายที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในห้องฉุกเฉินที่ให้การรักษาส่วนใหญ่มีการใช้เครื่องปรับอากาศ หากผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้รับสารน้ำเป็นปริมาณมาก รวมถึงการ exposed เป็นเวลานานอาจทำให้เกิดภาวะนี้ได้ การดูแลที่เหมาะสมคือ การปรับสิ่งแวดล้อม ไม่ว่าจะเป็นในห้องที่ให้การรักษามีอุณหภูมิที่เหมาะสม การเตรียมอุปกรณ์ทำแผลให้พร้อมเพื่อลดเวลาในการทำแผล ตลอดจนแยกทำแผลที่ละตำแหน่งจะช่วยหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะ hypothermia ดังนั้นการลด pitfall ในขั้นตอนนี้คือการทำแผลที่ละตำแหน่งโดยการเตรียมอุปกรณ์ให้พร้อม ตลอดจนปรับอุณหภูมิห้องให้เหมาะสมและการ keep warm ผู้ป่วย ก็สามารถช่วยลดภาวะนี้ได้

### การใส่ท่อช่วยหายใจแต่แรกในผู้ป่วยที่สูดดมไอร้อน (early intubation in inhalation injury)

ในกรณีที่มีผู้ป่วยบาดเจ็บมีแผลไฟไหม้ที่ใบหน้าหรือมีประวัติที่สงสัยเรื่อง inhalation injury<sup>8</sup> แม้จะยังไม่มีข้อบ่งชี้ให้ใส่ท่อช่วยหายใจ แพทย์ผู้ให้การดูแลควรให้ความสำคัญในเรื่องนี้ให้มาก ควรซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างรอบคอบ เพราะการบาดเจ็บของทางเดินหายใจมักเกิดได้หลายรูปแบบ ไม่ว่าจะเป็นฝุ่นควันขนาดเล็ก ก๊าซพิษ รวมถึงความร้อนโดยตรง ถ้าสงสัยหรือเข้าได้กับการบาดเจ็บของ inhalation burn แม้ไม่มีประวัติ ควรรีบใส่ท่อช่วยหายใจทันที และให้ออกซิเจน 100% ในการรักษา ไม่ควรรอเฝ้าดูอาการเพราะถ้ามีการบวมของทางเดินหายใจส่วนบน จะทำให้การใส่ท่อช่วยหายใจทำได้ยากมากหรือทำไม่ได้เลย tip ในประเด็นนี้คือ การป้องกัน pitfall โดยถ้าสงสัยให้ทำทันที





### ข้อควรระวังในผู้ป่วยสูงอายุและเด็ก (be careful in older people and infant)

เนื่องจากความแตกต่างในช่วงอายุทำให้ความหนาของชั้นผิวหนังในคนไข้แต่ละกลุ่มต่างกัน โดยเฉพาะในคนไข้ที่มีอายุมาก คนไข้กลุ่มนี้ผิวหนังมักจะมีอาการบาง หากได้รับการบาดเจ็บที่คิดว่าไม่มากนักแต่อาจทำให้มีความรุนแรงหรือระดับแผลไฟไหม้ที่ลึกกว่าคนไข้ในวัยหนุ่มสาว ในการประเมินสามารถใช้ clinical ในการประเมินได้ตามปกติ แต่ควรให้ความสนใจมากขึ้นว่าระดับการบาดเจ็บอาจสูงกว่าคนปกติ นอกจากนั้นในคนไข้ที่อายุมาก มักมี co-morbidity มากกว่าปกติ อาจมีความซับซ้อนในการรักษา จึงควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญในแผนกต่างๆ เพื่อวางแผนการรักษาให้ง่ายขึ้น

ส่วนผู้ป่วยที่เป็นเด็กแรกเกิดนั้นนอกจากความหนาของผิวหนังที่น้อยกว่าผู้ใหญ่แล้ว พื้นที่ผิวหนังยังมีน้อยกว่าด้วยเนื่องจากขนาดตัวที่เล็กทำให้การบาดเจ็บแม้เพียงเล็กน้อยอาจจะประเมินเป็น %TBSA ได้มากเกินไปที่คาดไว้ จึงต้องคำนึงถึงการให้สารน้ำที่อาจคลาดเคลื่อนได้<sup>9</sup> อีกประเด็นสำคัญคือต้องคำนึงถึงภาวะ child abuse ด้วยเสมอ จึงเป็น tip ที่สำคัญและละเลยไม่ได้



## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Community of practice burn nurses in Thailand. Epidemiological report of burn patients in the fiscal year 2015. Thai journal of burn and wound healing 2017;10:5-12.
2. Mlcak RP, Buffalo MC, Jimenez CJ. Pre-hospital management, transportation and emergency care. In: Herndon DH, ed. Total burn care. 4ed. Elsevier Saunders;2012.
3. Kangkorn T, Chanyangsu C, Angsapatt A, A Comparison Study for Burn Surface Area Calculation between Thai 3D Burn Program and Conventional Methods. Thai Journal of Burn and Wound Healing 2017;10:12.
4. Cheah AKW, Kangkorn T, Tan EH, Loo ML, Chong SJ. The validation study on a three-dimensional burn estimation smart-phone application: accurate, free and fast? Burn Trauma2018;6:7.
5. Hettiaratchy S, Dziewulski P. ABC of burns: pathophysiology and types of burns. BMJ 2004;329:148.
6. Muir IFK, Barclay TL, Settle JAD, eds. Burns and their Treatment.3ed. London: Butterworths;1987.
7. Salisbury RE. Thermal Burns. In: McCarthy JG, ed. Plastic Surgery. 1ed. Philadelphia: W.B. Saunders;1990.
8. Traber DL, Herndon DN, Enkhbaatar P, Maybauer MO, Maybauer DM. The Pathophysiology of Inhalation Injury. In: Herndon DN, ed. Total Burn Care. 2ed. Philadelphia: Saunders Elsevier;2007.
9. Merrell SW, Saffle JR, Sullivan JJ, Navar PD, Kravitz M, Warden GD. Fluid resuscitation in thermally injured children. Am J Surg 1986;152:664-9.



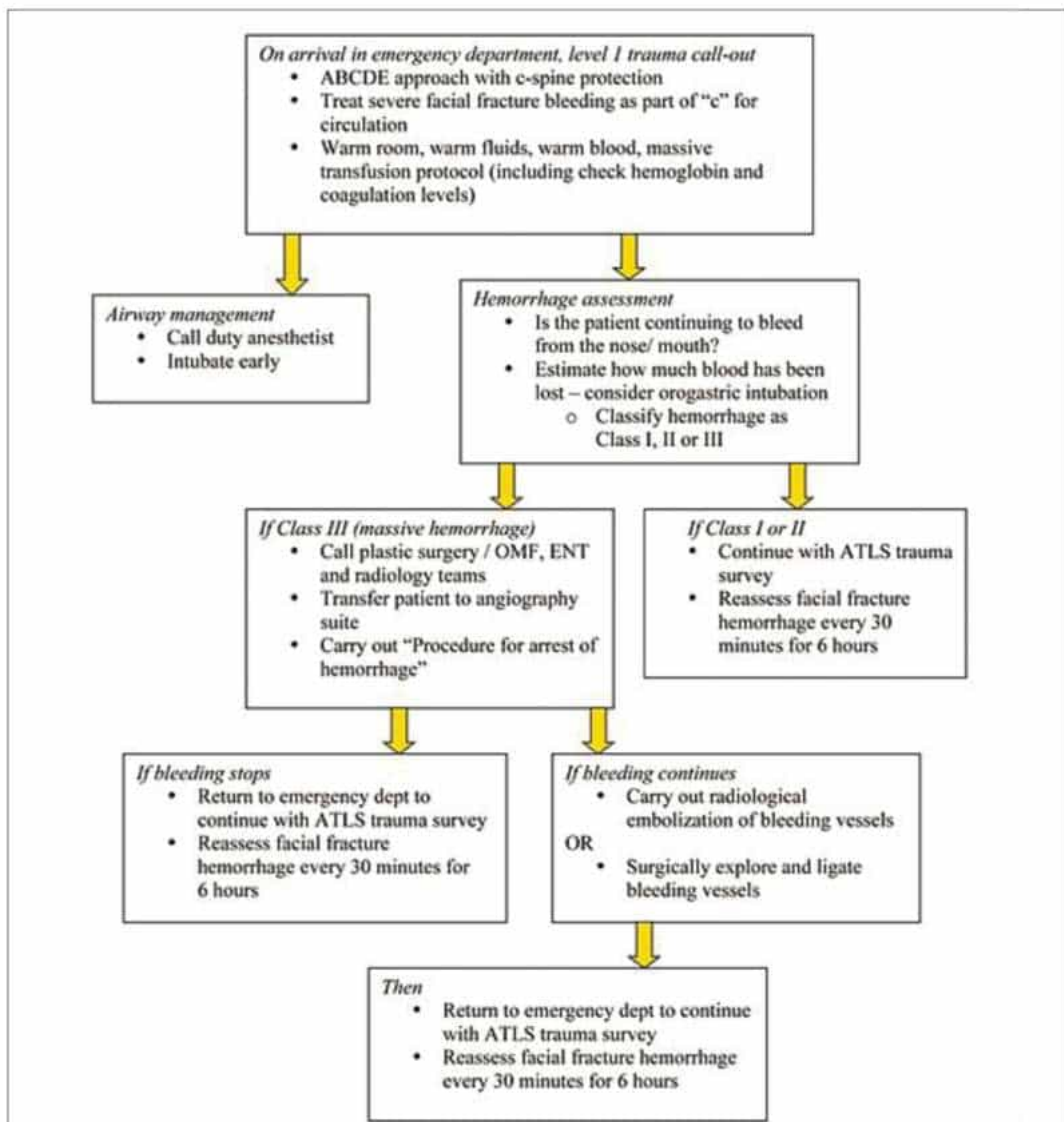
## หลุมพรางการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บบริเวณหน้า

### Pitfall in diagnosis and management of facial trauma

กิติพงศ์ แก้วพิชัย\*

การบาดเจ็บบริเวณใบหน้าเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในท้องฉุกเฉิน บ่อยครั้งไม่สามารถวินิจฉัยได้เนื่องจากอาการแสดงไม่ชัดเจน หรือขาดความชำนาญในการตรวจร่างกายเพื่อมองหารอยโรค อีกทั้งในกรณีฉุกเฉิน เช่น เลือดออกมากจากการบาดเจ็บที่ใบหน้า แนวทางในการหยุดเลือดก็ยังไม่มีความชัดเจน ดังนั้นบทนี้จะนำเสนอแนวทางการวินิจฉัย และการรักษาในผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บบนใบหน้า

ภาวะเลือดออกจากกระดูกใบหน้าแตกหัก เป็นภาวะฉุกเฉินที่สามารถนำไปสู่ภาวะช็อก และอันตรายถึงชีวิตได้ หากไม่สามารถหาสาเหตุและแก้ไขได้ทันท่วงที (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกจากกระดูกใบหน้าแตกหัก<sup>1</sup>

\*โรงพยาบาลราชวิถี

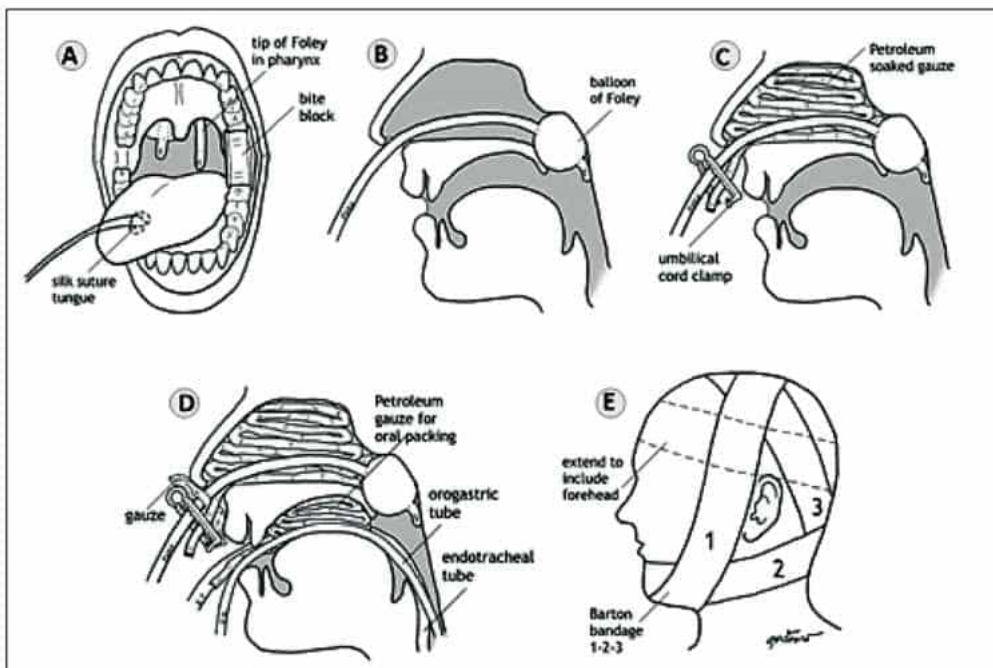


การบาดเจ็บของกระดูกใบหน้า เป็นคนใช้ประสบอุบัติเหตุที่ต้องทำการตรวจเบื้องต้นตามแนวทางการดูแลผู้ป่วย (Advance Trauma Life Support; ATLS) ตั้งแต่การตรวจประเมิน Airway (A), Breathing (B), Circulation (C) และ Disability (D) ตามลำดับ<sup>2</sup> ซึ่งจะไม่ได้กล่าวโดยละเอียดทั้งหมดในบทความนี้

ในส่วนของ Airway (A) นอกจากการประเมินการหายใจ และการบาดเจ็บของกระดูกสันหลังระดับคอซึ่งมักพบร่วมกับการบาดเจ็บบริเวณใบหน้า ตามลำดับการประเมินปกติแล้ว ยังต้องคำนึงถึงเลือดที่ออกหรืออาจจะไหลออกมาบริเวณช่องปากและจมูกเข้าสู่ทางเดินหายใจ ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะ aspiration รวมทั้งหากกระดูกใบหน้าส่วนล่างแตกหัก อาจทำให้เนื้อเยื่อโดยรอบบาดเจ็บและบวมขึ้นจนอาจทำให้อุดกั้นทางเดินหายใจได้ โดยเฉพาะกระดูกกรามล่างที่นอกเนื้อเยื่อใกล้ทางเดินหายใจ ส่วนต้นจะบวมแล้ว หากแตกหักเป็นชิ้นส่วนที่เป็นจุดเกาะของกล้ามเนื้อฐานลิ้น ซึ่งเกาะระหว่างกระดูกกรามล่างส่วนหน้า ด้านในและฐานลิ้น ทำให้ลิ้นอาจตกไปด้านหลังและอุดกั้นทางเดินหายใจได้เช่นกัน<sup>1</sup> ดังนั้นอาจจะต้องใส่ท่อช่วยหายใจตั้งแต่เนิ่นๆ (early intubation)

และหากผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกมากจากกระดูกใบหน้าหัก จะต้องทำการประเมินและหยุดห้ามเลือดในขั้นตอนการประเมิน Circulation (C) ข้อมูลสำคัญที่คาดหวังจากการประเมินประกอบด้วย จุดที่เลือดยังออกอยู่และปริมาณเลือดที่ออกจากร่างกายผู้ป่วยไปแล้ว

จุดที่อาจทำให้การประเมินคลาดเคลื่อนที่พบได้บ่อยคือ หากมีเลือดออกบริเวณใบหน้าในส่วนที่เชื่อมกับช่องปากและจมูก ผู้ป่วยอาจกลืนเลือดลงสู่ทางเดินอาหาร ทำให้อาจประเมินปริมาณเลือดที่ไหลออกจากร่างกายผู้ป่วยได้น้อยกว่าที่ควร ในกรณีนี้สงสัย อาจต้องทำการใส่สายทางช่องปาก (orogastric tube) ลงสู่กระเพาะอาหารเพื่อดูดของเหลวในกระเพาะอาหารว่ามีเลือดหรือไม่ และมีในปริมาณเท่าใด เพื่อให้สารน้ำหรือส่วนประกอบของเลือดได้เหมาะสม<sup>3</sup> (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 ขั้นตอนการหยุดห้ามเลือดเมื่อผู้ป่วยอยู่ในภาวะ arrest of hemorrhage

หมายเหตุ: A-B: posterior nasal packing, C: anterior and posterior nasal packing, D: nasal packing, oral packing, endotracheal and orogastric tube insertion, E: barton bandage<sup>3</sup>

หากยังมีเลือดออกต่อเนื่องร่วมกับผู้ป่วยมีภาวะช็อกในระดับ 3 ให้รีบทำการหยุดห้ามเลือดให้ผู้ป่วยโดยเร็ว โดยปฏิบัติตามลำดับดังนี้<sup>3</sup> (ภาพที่ 2)

- แพทย์สวมไฟเหนือศีรษะ และใส่ยางป้องกันการกัด (bite block) ในปากผู้ป่วย
- เย็บลิ้นด้วยไหม (silk) เบอร์ 2-0 เพื่อช่วยดึงขยับลิ้น
- ใช้สายสวนปัสสาวะ (foley catheter) สอดเข้าบริเวณรูจมูก และสังเกตว่าปลายสายจะโผล่เข้ามาให้เห็น

บริเวณด้านหลังช่องปาก

- ฉีดน้ำ 20 มิลลิลิตรเพื่อพองบอลลูนปลายสายสวนปัสสาวะ โดยสามารถมองเห็นสายและบอลลูนอยู่

ด้านหลังช่องปาก

- ทำซ้ำกับผ่านทางรูจมูกอีกข้าง ผูกส่วนต้นของสายไว้ด้วยกันและหนีบไว้ด้วย umbilical cord clamp
- Anterior nasal packing ด้วย roll gauze

- หากเลือดไม่หยุดไหล เพิ่มปริมาณน้ำเพื่อพองบอลลูนของสายสวนปัสสาวะ

- ฉีดยา Lidocaine และ Adrenaline บริเวณเนื้อเยื่อโดยรอบ soft palate, periosteum รอบ posterior maxilla

- หากมีเลือดออกจากช่องปากหรือมีกระดูกเพดานปากแตกหัก ใช้ gauze packing ในช่องปาก (ก่อนทำ oral packing ผู้ป่วยต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) แล้ว)

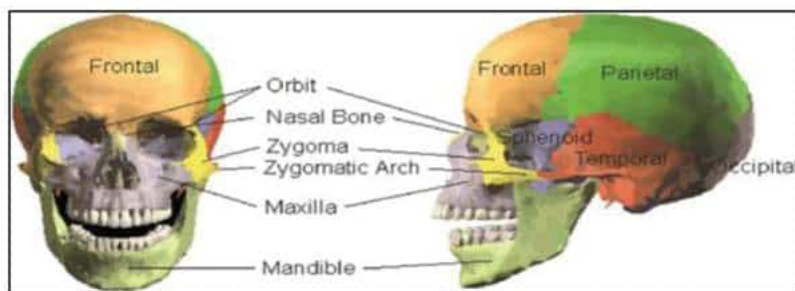
- ใช้ elastic bandage พันศีรษะผู้ป่วยด้วยวิธีการ barton<sup>4</sup>

หากเลือดยังไม่หยุดไหล ให้เตรียมผู้ป่วยสำหรับ radiological embolization หรือ surgical exploration เพื่อหยุดห้ามเลือดโดยเร็วต่อไป<sup>5</sup> หากเป็นเลือดออกจากชั้นกระดูกที่หัก โดยเฉพาะกระดูกกรามบนบริเวณเพดานปาก อาจต้องทำการจัดกระดูกและยึดฟันด้วยลวดเพื่อกระชับรอยแตกให้ชิดกันชั่วคราวเพื่อห้ามเลือด

ระหว่างที่ทำการห้ามเลือดหรือหลังจากเลือดหยุดไหลแล้ว ควรรีบให้สารน้ำและ/ หรือส่วนประกอบของเลือด เพื่อแก้ไขภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ และดำเนินการตามแนวทางการดูแลผู้ป่วย ATLS ลำดับต่อไป

กระดูกใบหน้านั้นสามารถแบ่งได้เป็น 3 ส่วนใหญ่ๆ (ภาพที่ 3) คือ

- กระดูกใบหน้าส่วนบนประกอบด้วยกระดูก frontal
- กระดูกใบหน้าส่วนกลางประกอบด้วยกระดูก maxilla, nasal และ zygoma
- กระดูกใบหน้าส่วนล่างประกอบด้วยกระดูก mandible



ภาพที่ 3 กายวิภาคของกระดูกบริเวณใบหน้า

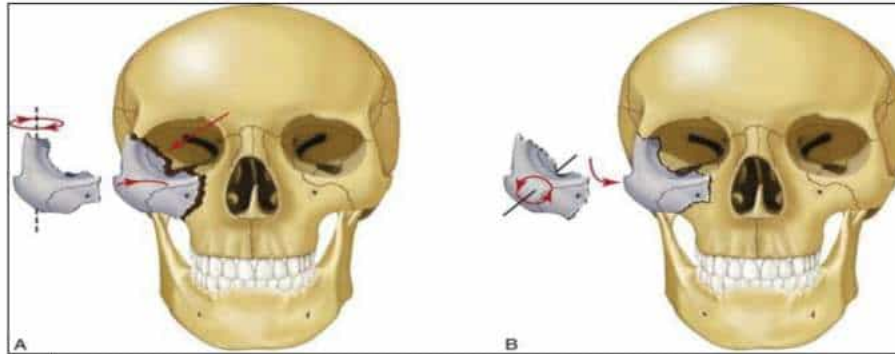
ที่มา: <https://musculoskeletalkey.com/skull-and-facial-bone-injury-biomechanics/>

จากภาพที่ 3 จะสังเกตเห็นว่ากระดูกแต่ละส่วนจะมีรอยเชื่อมกันที่เรียกว่า suture line ซึ่งเป็นตำแหน่ง weak point ที่จะมีโอกาสหักหรือเคลื่อนได้หากได้รับการกระแทก ดังนั้นหลังจากที่ซักประวัติเรื่อง mechanism of injury ได้แล้ว จะพอทราบได้ว่ากระดูกบริเวณใดอาจจะหัก ควรคลำบริเวณ suture ที่สงสัย เพื่อมองหา stepping หรืออาการปวดในลักษณะ



bone pain ด้วย ทำให้สามารถวินิจฉัยกระดูกใบหน้าหักได้ดียิ่งขึ้น อีกทั้งเนื่องจาก soft tissue บริเวณใบหน้านั้นค่อนข้างบาง ดังนั้นการคลำเพื่อหา stepping จึงไม่ใช่เรื่องที่ยากนัก

ดังตัวอย่างภาพที่ 4 แสดงการหักของกระดูก zygoma ชนิด tripod fracture ซึ่งมีจุด weak point คือ zygomaticofrontal suture, zygomaticomaxillary suture และ zygomatic arch suture



ภาพที่ 4 การหักเคลื่อนของ zygomaticofrontal suture และ zygomaticomaxillary

ที่มา: <https://surgeryreference.aofoundation.org/cmj/trauma/midface/zygomatic-complex-fracture/definition>



ภาพที่ 5 ภาพผู้ป่วยกระดูก mandible หัก ทำให้ฟันสบผิดปกติ (malocclusion)

ที่มา: <https://surgeryreference.aofoundation.org/cmj/trauma/mandible/further-reading/complications>

นอกจากการตรวจร่างกายเพื่อหาตำแหน่งที่หักเคลื่อนแล้ว ควรตรวจหาปัญหาเกี่ยวกับ functional ของอวัยวะต่างๆ ที่ใกล้เคียงด้วย เช่น

- หากสงสัยว่ากระดูก zygoma หรือกระดูกรอบๆ ดวงตาหัก ควรตรวจตา (Extra Ocular Muscle (EOM), Visual Acuity Test (VA), diplopia)
- หากสงสัยว่ากระดูก nasal หัก ควรตรวจ nasal air flow
- หากสงสัยว่ากระดูก maxilla หรือ mandible หัก ควรตรวจการสบฟัน (occlusion) ดังภาพที่ 5
- หากสงสัยว่ากระดูก ethmoid หัก ควรตรวจภาวะหัวตาห่าง (telecanthus)

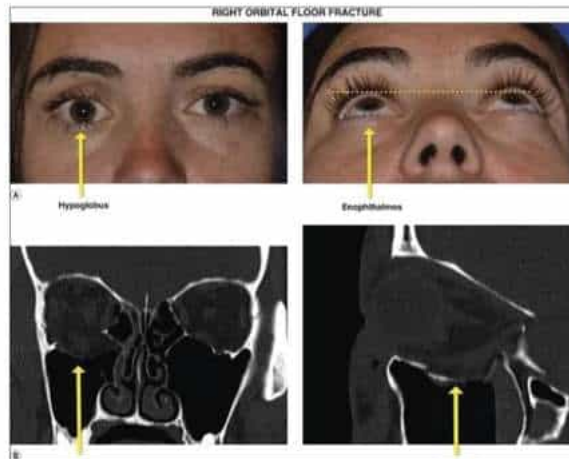
โดยสรุปจะเห็นได้ว่า การวินิจฉัยกระดูกหักบริเวณใบหน้าสามารถพอที่ provisional diagnosis ได้แล้ว จากการซักประวัติ mechanism of injury และการตรวจร่างกายหาจุดหักเคลื่อนและ functional ที่ผิดปกติไปของอวัยวะข้างเคียง การส่ง investigation เป็นเพียงการยืนยันสิ่งที่ provisional diagnosis ไว้และใช้ในการวางแผนผ่าตัดต่อไป แต่ในบางกรณี อาการแสดงของการบาดเจ็บไม่ชัดเจน หรืออยู่ในตำแหน่งที่ไม่ได้นึกถึงทำให้ยากต่อการวินิจฉัย และส่งผลให้เกิด functional deficits ตามมาได้ ซึ่งมีดังนี้





## 1. Blowout fracture

Blowout fracture เกิดจากมีแรงเข้ามากระทบโดยตรงที่บริเวณลูกตา (ภาพที่ 6) ทำให้ลูกตาส่งแรงไปกระทบต่อเข้ากับผนังเบ้าตา ทำให้ผนังเบ้าตาแตกหักเพราะเป็นกระดูกส่วนที่บาง ซึ่งส่วนมากจะแตกในจุดที่อ่อนแอก่อน คือผนังด้าน inferior และผนังด้าน inferomedial ส่งผลให้ระดับลูกตาด้านที่บาดเจ็บตกลงมาต่ำกว่าลูกตาอีกด้าน ทำให้ผู้ป่วยมีอาการมองเห็นภาพซ้อน (diplopia) ได้



ภาพที่ 6 ตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย blowout fracture

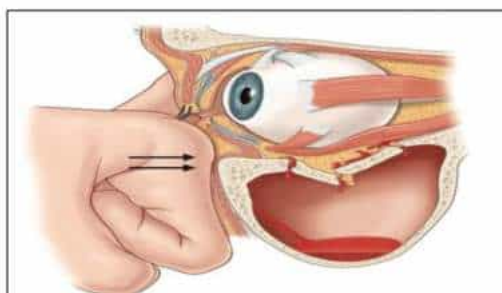
ที่มา: <https://plasticsurgerykey.com/orbital-fracture-repair/>

อีกทั้งแรงกระทบลูกตาโดยตรงจนทำให้กระดูกฐานรองตาแตกได้นั้นต้องรุนแรงพอสมควร ซึ่งอาจก่อให้เกิดการบาดเจ็บของลูกตาด้วย จึงควรตรวจตาโดยละเอียดเพื่อหาภาวะดังต่อไปนี้ เช่น ภาวะเลือดออกในช่องลูกตา ด้านหน้า (hyphema), globe rupture

เนื่องจาก blowout fracture ไม่มีอาการแสดงของกระดูกโอบหน้าด้านนอกหัก และไม่ใช้ส่วนที่สามารถคลำหา stepping จึงเป็นสาเหตุให้ไม่สามารถวินิจฉัยได้หากไม่คำนึงถึง ดังนั้นในผู้ป่วยที่มี mechanism of injury โดนกระทบที่ลูกตาอย่างแรง ควรนึกถึง blowout fracture ไว้ก่อน ซึ่งอาการแสดงที่ชวนสงสัย มีดังนี้

- เห็นภาพซ้อน (diplopia)
- Limit upward gaze เนื่องจากอาจมีการถูกดึงรั้งของ inferior rectus muscle
- Enophthalmos

หากส่ง waters view skull X-ray ก็ จะเห็น haziness บริเวณ maxillary sinus ด้านที่ได้รับบาดเจ็บ เพราะการที่กระดูกฐานรองตาแตก ทำให้ mucosal lining ภายใน maxillary sinus ฉีกขาด เลือดไหลมาขังอยู่ใน maxillary sinus (ภาพที่ 7)



ภาพที่ 7 Mechanism of injury ของ blowout fracture<sup>6</sup>

ส่วนในผู้ป่วยเด็กที่มี mechanism of injury ในลักษณะเดียวกับ blowout fracture นั้น เนื่องจาก สรีระของกระดูกและ periosteum มีความเหนียวมากกว่าผู้ใหญ่ จึงมีโอกาสที่จะเกิด fracture แล้วทำให้กล้ามเนื้อที่ใช้ในการ กรอกตาโดนหนีบ (entrapment) ได้ง่ายกว่า ที่เรียกว่า white-eyed blowout fracture ซึ่งภาวะนี้ถือว่าเป็นภาวะ เร่งด่วนที่ต้องรีบผ่าตัดรักษา เพื่อไม่ให้กล้ามเนื้อที่ถูกหนีบตายจนก่อให้เกิดอาการเห็นภาพซ้อนเวลากลอกตาอย่างถาวรได้ (ภาพที่ 8)



ภาพที่ 8 Film water view ผู้ป่วยมีเลือดขังอยู่ใน maxillary sinus<sup>7</sup>

## 2. Nasoorbitoethmoid (NOE) fracture

กรณีที่เกิดกระดูกหักบริเวณดั้งจมูกอย่างแรง แรงที่กระทำอาจส่งผลให้เกิดการแตกหักของ nasoorbitoethmoid complex ซึ่งประกอบด้วยกระดูก nasal, frontal processes of the maxilla, zygoma, lacrimal, ethmoid และมี medial



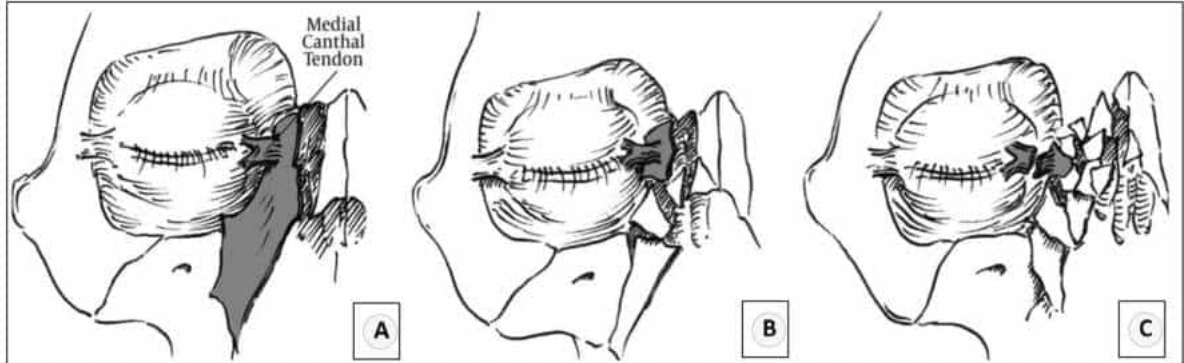
ภาพที่ 9 ตัวอย่างผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัย white-eyed medial blowout fracture ดูผิวเผินเหมือนปกติ ไม่มีรอยบาดเจ็บ ภายนอกให้เห็น แต่เมื่อตรวจ EOM โดยละเอียดจะเห็นว่าด้านซ้ายมี restricted lateral gaze<sup>8</sup>

Canthal tendon เกาะอยู่<sup>9</sup> (ภาพที่ 10A) ทำให้ medial canthal tendon หลุดออกมาจาก จุดที่เกาะอยู่ มีอาการของดั้งจมูกและทรงเปลือกตามผิดปกติไปดังนี้

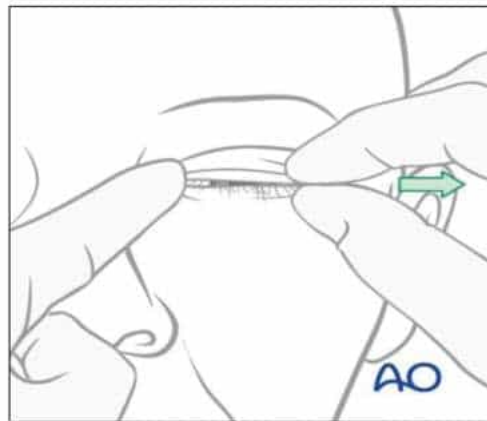
- Telecanthus (ค่าพิทปกติของ intercanthal distance นั้นมีความแตกต่างกันในแต่ละเชื้อชาติ)
- Short palpebral fissure
- Increase medial canthal angle

- ตั้งจมูกยุบ “saddle nose”

โดยการตรวจร่างกายที่ใช้ในการยืนยันว่ามีอาการหลุดของ medial canthal tendon นั้น มีชื่อว่า bow string test โดยดึงเปลือกตาออกไปทาง lateral ใช้นิ้วมืออีกข้างคลำรับความรู้สึกที่ unstable ของ medial canthal tendon หรือ crepitus ของกระดูกบริเวณนี้กรณีเป็น avulsion fracture (ภาพที่ 11)



ภาพที่ 10 การแบ่ง classification ของ NOE fracture ตามแบบของ Markowitz-Manson<sup>9</sup>



ภาพที่ 11 การตรวจ bow string test

ที่มา: <https://surgeryreference.aofoundation.org/cmft/trauma/midface/further-reading/examination-of-patients-with-noe-fractures>

ซึ่งความสำคัญในการวินิจฉัย NOE fracture ได้ตั้งแต่แรกนั้น จะทำให้การผ่าตัดซ่อมแซมเป็นไปได้ง่ายกว่า และผลการผ่าตัดส่วนมากจะดีกว่า ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของการแตกหักด้วย (ภาพที่ 10) แต่ถ้าหากวินิจฉัยได้ช้า และคนไข้เกิด deformity ไปแล้ว ผลการผ่าตัดรักษามักจะไม่ดีเท่าไรนัก เพราะ medial canthal tendon อาจไปเกาะผิดตำแหน่ง สั้น หรือแข็งไปแล้ว ทำให้การ reconstruction เป็นไปได้ยากกว่า

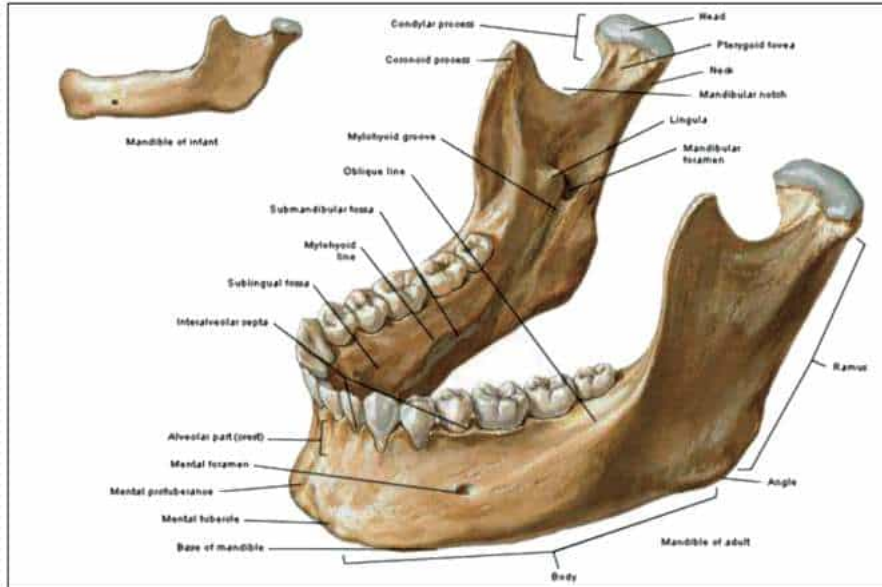
ซึ่งในทางปฏิบัติจริง ผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนมากจะได้รับการวินิจฉัยแค่ nasal bone fracture โดยไม่ได้นึกถึงการบาดเจ็บที่อาจมากไปถึง nasoorbitoethmoid complex ด้านหลัง ทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการผ่าตัดแก้ไข ซ่อม medial canthal tendon ไปด้วยตั้งแต่แรก ส่งผลให้เกิด deformity ของหัวตาอย่างถาวรและแก้ไขยากในภายหลัง





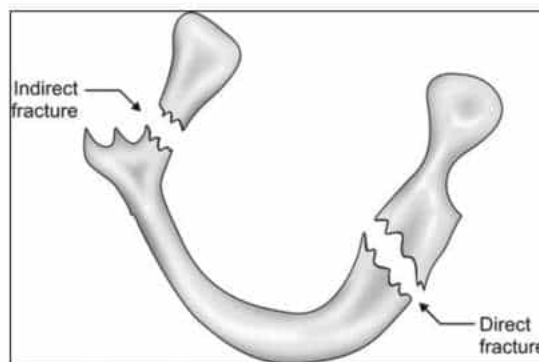
### 3. Condyle of mandible fracture

สรีระของกระดูก mandible นั้นเป็นลักษณะคล้ายตัว U ดังภาพที่ 12 ดังนั้นเมื่อมีแรง direct injury มากระทบส่วนใดส่วนหนึ่ง มักจะมีการส่งแรงไปอีกส่วนที่เรียกว่า indirect injury ทำให้เกิดการแตกหักมากกว่า 1 ตำแหน่งเป็นส่วนใหญ่



ภาพที่ 12 สรีระของกระดูก mandible<sup>10</sup>

ซึ่งปกติแล้วการที่กระดูก mandible หักจะส่งผลต่อการสบฟันโดยตรง ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถสบฟันได้แบบเดิม (malocclusion) จึงมักจะวินิจฉัยได้ไม่ยากหากถามอาการสบฟันหรือตรวจการสบฟันของผู้ป่วย แต่สิ่งที่มักพลาด คือ การวินิจฉัยตำแหน่ง indirect fracture (ภาพที่ 13) ซึ่งต้องอาศัยการทราบถึง mechanism of injury ว่าตำแหน่งใดน่าจะ direct injury ตำแหน่งใดควรจะเป็น indirect injury และทำการตรวจร่างกายจะสามารถวินิจฉัยได้ไม่ยาก



ภาพที่ 13 Direct and indirect fracture of mandible<sup>11</sup>

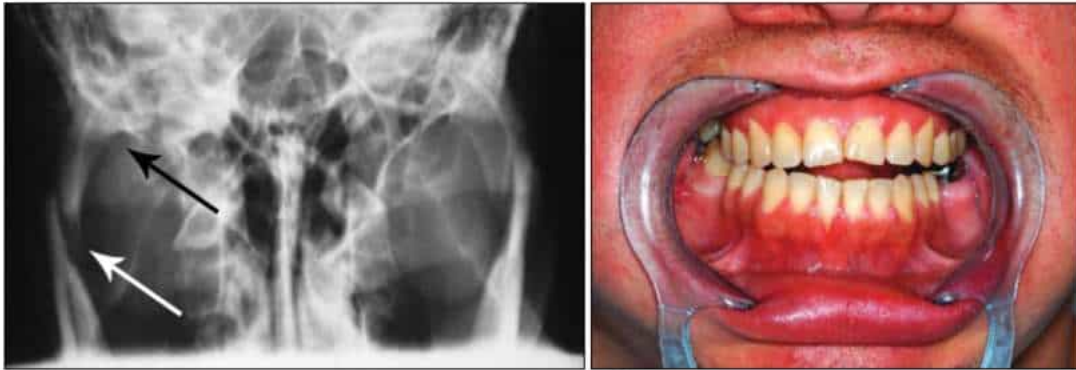
ซึ่งในบางตำแหน่งของ mandible fracture หากเราไม่ตรวจร่างกาย ไม่ใช่ clinical correlation แล้วไปดู X-ray หรือ CT อย่างเดียว ก็อาจจะวินิจฉัยผิดพลาดได้บ่อยครั้ง ซึ่งตำแหน่งที่มีโอกาสพลาดมากที่สุดคือ ตำแหน่ง condyle of mandible โดยทั้งนี้ควรระวังสงสัย condyle fracture เมื่อ



- Mechanism of injury แสดงว่าแรงกระแทกส่งผ่านไปถึง เช่น คางกระแทกพื้นโดยตรง ทำให้แรงส่งผ่านไปที่ condyle ทั้ง 2 ด้าน

- ผู้ป่วยมีอาการปวด บวม ช้ำ กดเจ็บ บริเวณหน้าหู
- ตรวจ bimanual palpation มีอาการปวดชัดเจน
- ตรวจในช่องปากมี submucosal hematoma บริเวณ retromolar trigone

ส่วนการส่ง X-ray เพื่อดูบริเวณ condyle นั้น ควรส่ง Towne's view หรือ panoramic จะเห็นชัดที่สุด (ภาพที่ 14)



ภาพที่ 14 ผู้ป่วย bilateral subcondyle of mandible fracture ทำให้การสบฟันผิดปกติแบบ anterior open bite<sup>12</sup>

#### 4. Facial nerve injury

ตามสรีระของ facial nerve นั้นเริ่มออกมาจากส่วน cerebellopontine angle จากนั้นจะผ่าน skull base บริเวณ temporal bone ออกมาที่ stylomastoid foramen เป็น facial nerve trunk ซึ่ง facial nerve trunk จะแยกเป็น upper และ lower division ก่อนที่จะแตกแขนงไปควบคุมกล้ามเนื้อส่วนต่างๆ บริเวณใบหน้า (ภาพที่ 15) ดังนี้

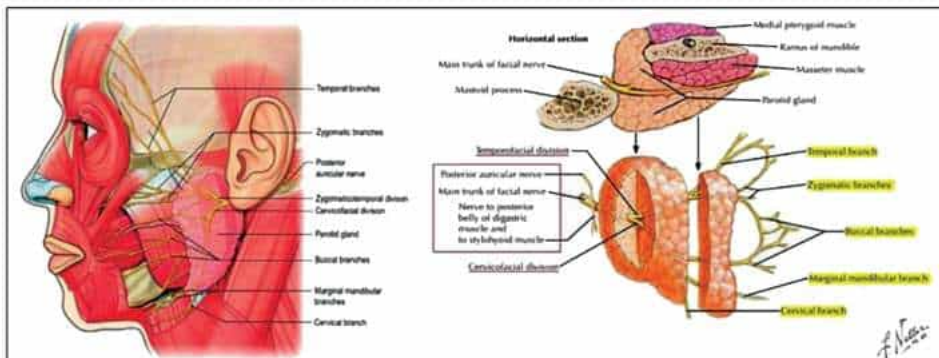
- Frontal branch วิ่งขึ้นผ่าน zygomatic arch ควบคุมกล้ามเนื้อที่ขยักคิ้ว
- Zygomatic branch วิ่งขนานกับ zygomatic arch ทางด้านล่างควบคุมกล้ามเนื้อที่ขยี้ม

หรือยกมุมปาก

- Buccal branch วิ่งคู่กับ parotid duct ตรงไปที่กล้ามเนื้อ orbicularis oris
- Marginal mandibular branch วิ่งอ้อมลงมาด้านล่างต่อ angle of mandible แล้วพาด

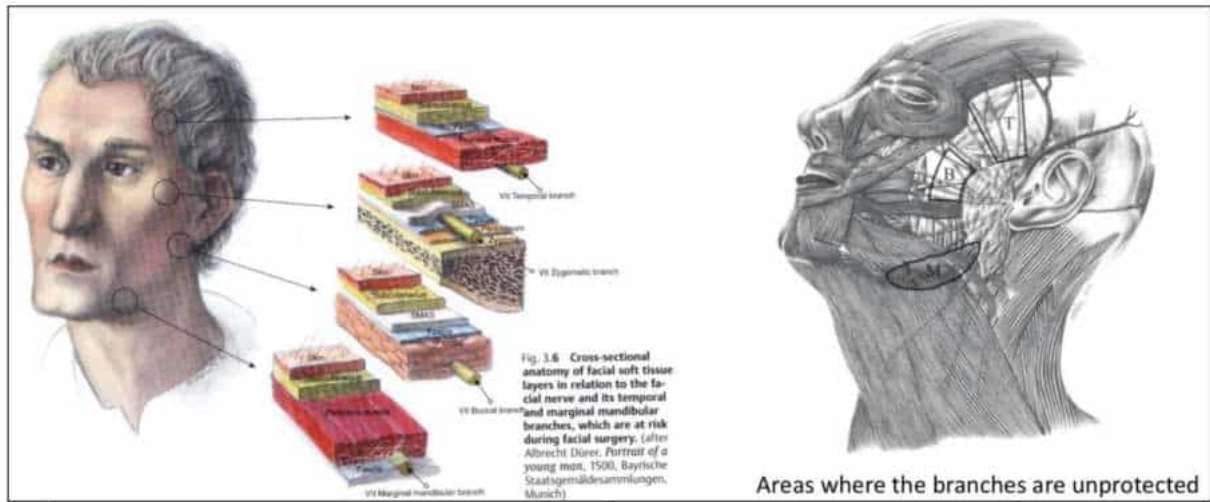
ผ่าน facial artery ขึ้นไปควบคุมกล้ามเนื้อที่ดึงมุมปากลง

- Cervical branch วิ่งลงไปควบคุมกล้ามเนื้อ platysma บริเวณคอ



ภาพที่ 15 สรีระของ facial nerve หลังออกมาจาก stylomastoid foramen<sup>10</sup>





ภาพที่ 16 ตัวอย่างความลึกของ facial nerve แต่ละ branch ในที่แตกต่างกันบนใบหน้าและ danger zone ที่มักจะ injury ได้ง่าย<sup>12</sup>

จากภาพที่ 16 จะเห็นว่า frontal branch เมื่ออยู่เหนือ zygomatic arch ขึ้นไปแล้ว จะวิ่งอยู่ในระดับค่อนข้างตื้น ดังนั้นเมื่อผู้ป่วยได้รับบาดเจ็บมี laceration wound ผ่านบริเวณ และลึกกว่า subcutaneous fat ลงมานี้ ควรตรวจ function ของ frontal branch โดยละเอียดด้วย

ตัวอย่างผู้ป่วยที่มีแผล laceration wound ลึก ผ่านบริเวณ zygomatic arch ลงมาถึงข้างแก้ม ซึ่งเป็นทางผ่านของ frontal br, zygomatic br, และ buccal br. อีกทั้งยังมีโอกาส injury ต่อ parotid duct อีกด้วย (ภาพที่ 17)



ภาพที่ 17 ตัวอย่างผู้ป่วยที่มีแผล laceration wound ลึก ผ่านบริเวณ zygomatic arch ลงมาถึงข้างแก้ม ซึ่งเป็นทางผ่านของ frontal br, zygomatic br, และ buccal br. อีกทั้งยังมีโอกาส injury ต่อ parotid duct อีกด้วย

ที่มา: [https://www.amsjournal.com/viewimage.asp?img=AnnMaxillofacSurg\\_2017\\_7\\_1\\_129\\_208638\\_f1.jpg](https://www.amsjournal.com/viewimage.asp?img=AnnMaxillofacSurg_2017_7_1_129_208638_f1.jpg)

## 5. การเย็บแผลบนใบหน้า

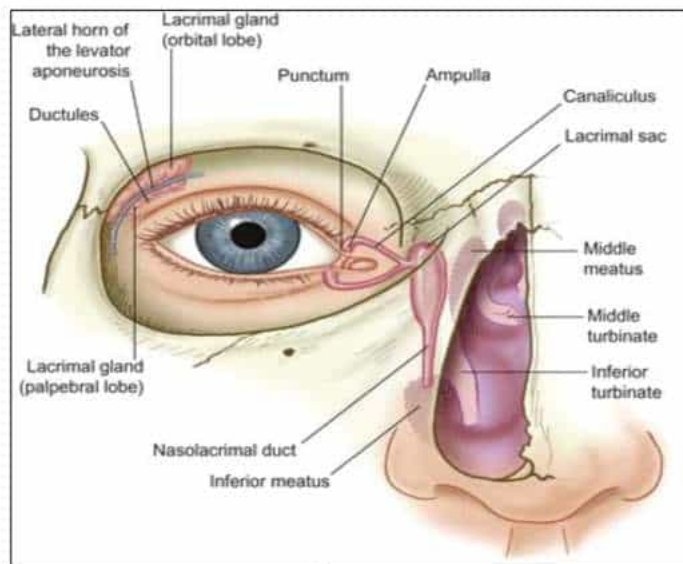
การเย็บแผลบริเวณใบหน้า ควรเย็บโดยคำนึงถึงการใช้งานและรูปร่างของอวัยวะสำคัญบนใบหน้า กลับคืนสู่สภาพใกล้เคียงเดิมมากที่สุด เริ่มตั้งแต่ขั้นตอนการเตรียมบาดแผล ล้างด้วยน้ำเกลือ นำสิ่งแปลกปลอมออกจากบาดแผล หากบริเวณบาดแผลมีลักษณะเนื้อตาย ควรทำการตัดแต่งและนำเนื้อตายออกจากบาดแผล ช่วงเวลาที่เหมาะสมในการปิดบาดแผลคือภายใน 6 ชั่วโมงแรกหลังเกิดบาดแผล เนื่องจากพบว่าลดโอกาสติดเชื้อและได้ผลการรักษาที่ดี<sup>13</sup>

หลักการพื้นฐานในการเย็บปิดแผลบริเวณใบหน้า ได้แก่ การเย็บโดยให้ระดับของขอบแผลเท่ากันมากที่สุด โดยให้ขอบแผลพลิกออกเล็กน้อย (evert) เย็บแยกชั้นตามชนิดของเนื้อเยื่อชั้นกล้ามเนื้อ โดยไม่ให้มีช่องว่าง (dead space) บริเวณใต้บาดแผล เย็บโดยใช้ไหมละลายเบอร์ 4-0 ชั้นผิวหนังแท้ และผิวหนังชั้นนอกใช้ไหมชนิดไม่ละลาย เบอร์ 5-0 ถึง 7-0 โดยตัดไหมบริเวณผิวหนังชั้นนอกบริเวณใบหน้า 5 วันหลังจากเย็บแผล<sup>14</sup>



การเตรียมบาดแผล การเย็บแผล การตัดไหมและดูแลแผลเป็นที่เหมาะสม จะลดโอกาสการเกิดแผลเป็นตึงรั้ง (scar contracture) บริเวณใบหน้า ซึ่งนอกจากจะทำให้การทำงานของอวัยวะสำคัญบนใบหน้าไม่ถูกรบกวนจากการตึงรั้ง ยังทำให้ใบหน้าดูสวยงามใกล้เคียงเดิม นำมาสู่คุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วย โดยนอกจากการเย็บแผลบริเวณใบหน้าตามหลักการปกติ ผู้เขียนขอยกตัวอย่างอวัยวะสำคัญที่มีประเด็นสำคัญต้องคำนึงถึง ดังนี้

1) **เปลือกตาและเนื้อเยื่อรอบดวงตา** เป็นเนื้อเยื่อส่วนที่มีส่วนประกอบที่ซับซ้อน การเย็บแผลโดยมิได้คำนึงถึงลักษณะทางกายวิภาค อาจทำให้การทำงานของเปลือกตา หรืออวัยวะโดยรอบทำงานผิดปกติได้ เช่น การตึงรั้งของหนังตาล่าง อาจทำให้เกิดการปลิ้นออก (ectropion) การบาดเจ็บของเปลือกตาบนที่มีการฉีกขาดของกล้ามเนื้อ levator palpebrae superioris อาจทำให้มีปัญหาลืมตาได้ลดลง หนังตาตก (ptosis) การบาดเจ็บบริเวณหัวตา อาจมีการบาดเจ็บหรือฉีกขาดของท่อน้ำตา (lacrimal system) ดังนั้น หากมีบาดแผลบริเวณหนังตาบน ต้องเย็บซ่อมแซมเนื้อเยื่อแต่ละชั้นให้กลับคืนสู่ตำแหน่งปกติ ไล่ลำดับจากด้านนอก ได้แก่ ผิวหนังรวมชั้นใต้ผิวหนัง กล้ามเนื้อ orbicularis oculi, tarsus ซึ่งเป็นจุดเกาะของกล้ามเนื้อ levator และ muller และเนื้อเยื่อ (conjunctiva) ด้านในสุด (ภาพที่ 18) หากตำแหน่งที่มีบาดแผลอยู่ในตำแหน่งใกล้หัวตาควรทดสอบการบาดเจ็บของท่อน้ำตา ซึ่งขอไม่กล่าวถึงในบทความนี้

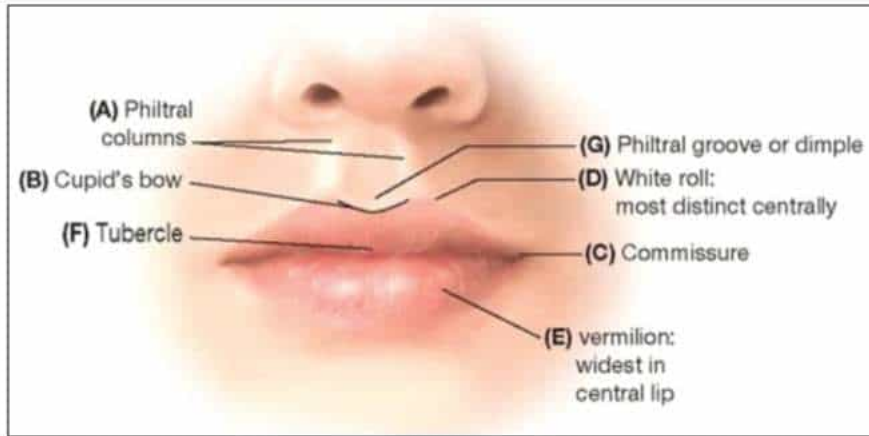


ภาพที่ 18 กายวิภาคของเปลือกตาบนและตำแหน่งของท่อน้ำตาบริเวณหัวตา

ที่มา: <https://clinicalgate.com/eyelid-anatomy-and-function/>

2) **ปาก** ด้านในมีเนื้อเยื่อช่องปาก มีส่วนที่เป็นกล้ามเนื้อ orbicularis oris โดยรอบที่ต้องเย็บซ่อมให้กลับเชื่อมครบเป็นวงดั้งเดิม และผิวหนังด้านนอกที่ต้องเย็บบาดแผลโดยคำนึงถึงจุดกายวิภาคสำคัญบนผิวหนัง (anatomical landmark) ดังภาพที่ 19 ให้ขอบของแต่ละหน่วยย่อยอยู่ในแนวเดียวกันตามเดิมให้มากที่สุด wet dry junction, vermilion border, white row, philtral ridge

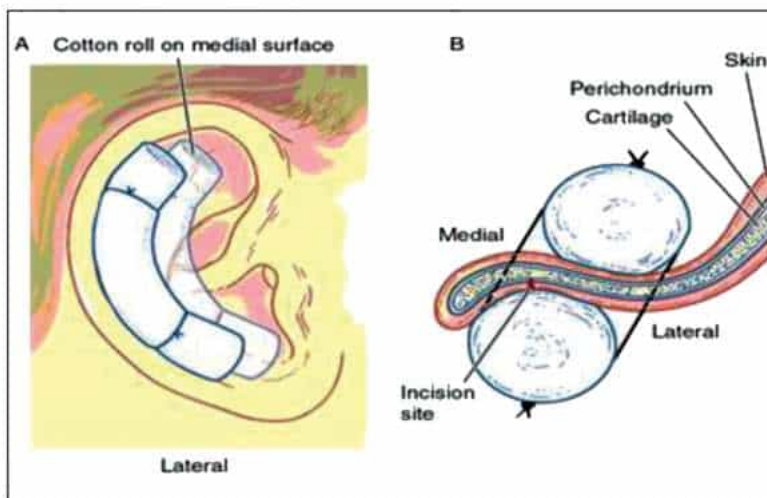




ภาพที่ 19 กายวิภาคภายนอกของริมฝีปาก

ที่มา: <https://plasticsurgerykey.com/reconstruction-of-acquired-lip-deformities/>

3) **ใบหู** ส่วนโครงสร้างสำคัญของใบหูคือกระดูกอ่อน ซึ่งต้องมีเนื้อเยื่อและผิวหนังปกคลุม การเย็บควรเย็บโดยใช้ไหมเย็บเท่าที่จำเป็นเพื่อให้ขอบแผลกลับมาชิดเท่ากันมากที่สุด ระวังการเกิดลิ่มเลือดคั่ง (hematoma) ในชั้นใต้ผิวหนัง ซึ่งอาจทำให้เกิดกระดูกอ่อนใบหูผิดรูปได้ อาจต้องใช้วิธีการทำแผล (pressure dressing) หรือเย็บกตบริเวณบาดแผล (bolus suture)<sup>15</sup> ดังภาพที่ 20 ในกรณีที่บาดแผลมีเนื้อเยื่อที่ขาดหายไปเกินกว่าที่จะเย็บมาถึงกันได้โดยที่ใบหูไม่ผิดรูป อาจต้องพิจารณาใช้เนื้อเยื่อโดยรอบย้ายมาปิดบาดแผล (local tissue flap) หรือหากยังมีชั้นเยื่อหุ้มกระดูกอ่อนปกคลุมอยู่ อาจเลือกใช้วิธีการปลูกถ่ายผิวหนัง (skin graft) เพื่อปิดบาดแผลได้



ภาพที่ 20 Bolus suture บริเวณใบหู<sup>16</sup>

## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Aires CCG, Ramos LVS. Airway Obstruction After Bilateral Mandibular Parasymphyseal Fracture: A Case Report. *Craniofacial Trauma & Reconstruction Open* 2020; 5: 1-4.
2. Dean NR, Ledgard JP, Katsaros J. Massive hemorrhage in facial fracture patients: definition, incidence, and management. *Plast Reconstr Surg* 2009;123:680-90. *Surgeons*; 2012.
3. American College of Surgeons. Advanced trauma life support (ATLS®): The ninth edition. *J Trauma Acute Care Surg* 2013; 74:1363-6.
4. Gorley CE. "The Barton Bandage.," OnView: Digital Collections & Exhibits. (Internet). 2021 (cited 2021 Apr 24). Available from: <https://collections.countway.harvard.edu/onview/items/show/17962>.
5. Yang WG, Tsai TR, Hung CC, Tung TC. Life-threatening bleeding in a facial fracture. *Ann Plast Surg* 2001;46:159-62.
6. Peter C Neligan. *Plastic surgery volume three Craniofacial, head and neck surgery, and pediatric plastic surgery*. London (u.a.): Elsevier Saunders; 2018.
7. Thorne CH, Chung KC, Gosain AK, Gurtner GC, Mehrara BJ, Rubin JP, et al. *Grabb and Smith's plastic surgery: Seventh edition*. Wolters Kluwer Health Adis (ESP); 2013.
8. Tse R, Allen L, Matic D. The white-eyed medial blowout fracture. *Plast Reconstr Surg* 2007;119:277-86.
9. Nissen NJ, Okhah ZI, Basta MN, Hsieh S, Crozier JW, Jehle CC, et al. Underdiagnosis of Nasoorbitoethmoid Fractures in Patients with Zygoma injury. *Plast Reconstr Surg* 2020;145:1001-8.
10. Frank H Netter. *Atlas of human anatomy, 6th edition*. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2014.
11. Yadav Rajesh R, Yadav Akancha R, Dhond Prakash V. *Classification of Mandibular Fractures, Chapter 4*. Jaypee Brothers Medical: India; 2012.
12. Zani R, Fadul R Jr, Da Rocha MA, Santos RA, Alves MC, Ferreira LM. Facial nerve in rhytidoplasty: anatomic study of its trajectory in overlying skin and the most common sites of injury. *Ann Plast Surg* 2003;51:236-42.
13. Kretlow JD, McKnight AJ, Izaddoost SA. Facial soft tissue trauma. *Semin Plast Surg* 2010;24:348-56.
14. Welshhans JL, Hom DB. Soft Tissue Principles to Minimize Scarring: an overview. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2017;25:1-13
15. Braun TL, Maricevich RS. Soft tissue management in facial trauma. *Semin Plast Surg* 2017; 31: 73-9.
16. Reichman EF. *Richman's Emergency medicine procedure, third ed*. McGraw Hill; 2018.







## สิ่งที่ต้องพึงระวังในการประเมินและวินิจฉัยบาดแผลเรื้อรัง Pitfalls in assessment and diagnosis of chronic wounds

ธรรมบุญ พนมธรรม\*

มีการประมาณว่าร้อยละ 1-2 ของประชากรในประเทศที่พัฒนาแล้ว ต้องเผชิญกับแผลหายยาก (hard-to-heal wound)<sup>1</sup> หรือแผลเรื้อรัง (chronic wound) ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีรายงานว่าแผลหายยากส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยประมาณ 6.5 ล้านคน และอุบัติการณ์ของแผลเหล่านี้คาดว่าจะเพิ่มขึ้นเมื่อประชากรที่อายุมากขึ้น แผลหายยากมีผลกระทบต่อสุขภาพและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัว ผู้ป่วยที่แผลหายยากอาจพบอาการปวดเรื้อรัง (chronic pain) การสูญเสียการทำงานและการเคลื่อนไหว ความเครียดทางสังคมที่เพิ่มมากขึ้น ภาวะซึมเศร้าและความวิตกกังวลจากการรักษาในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลานาน ภาระทางการเงินและความเจ็บป่วยที่เพิ่มขึ้น ตลอดจนการเสียชีวิต โดยในประเทศสหรัฐอเมริกามีการใช้จ่ายมากกว่า 25 พันล้านดอลลาร์สหรัฐเป็นค่าใช้จ่ายของระบบสุขภาพในการดูแลรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับแผลหายยากต่อปี<sup>1</sup> แผลหายยากหรือแผลเรื้อรังเป็นบาดแผลที่เกิดขึ้นและมีการหายของแผลชะลอตัวหรือล่าช้า<sup>2,3</sup> แม้ว่าจะยังไม่มีข้อตกลงที่เกี่ยวข้องกับระยะเวลาของแผลที่จะถูกเรียกว่าแผลเรื้อรัง โดยส่วนใหญ่จะอยู่ในช่วง 4 สัปดาห์ ถึง 3 เดือน ที่อ้างถึงในรายงานโดยทั่วไปปัจจัยการเกิดแผลหายยากนี้ สาเหตุส่วนใหญ่มีหลายปัจจัยที่ก่อให้เกิดปัญหาสาเหตุของการเกิดแผลหายยากมีดังต่อไปนี้ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 สาเหตุของการเกิดแผลเรื้อรัง<sup>4</sup>

Causes of chronic wounds	
Common courses	Uncommon courses
diabetes mellitus	infection
inflammation	connective tissue diseases
malignancy	dermatological conditions (e.g., Pyoderma gangrenosum)
medications	hypothyroidism
peripheral vascular disease	iatrogenic radiation/ cytotoxic therapy
poor mobility	live, renal, and heart failure
present of foreign body	malnutrition
pressure	vasculitis
venous hypertension	

\*โรงพยาบาลราชวิถี

## ประวัติความเป็นมาของแผล

ในการประเมินและวินิจฉัยแผลหายยาก รายละเอียดความเป็นมาของแผลจำเป็นที่จะต้อง รวบรวม เพื่อพิจารณาปัจจัยที่เป็นสาเหตุ และวิธีการดูแลรักษาตลอดจนการป้องกันการเกิดเป็นซ้ำ (ตารางที่ 2)

### ตารางที่ 2 ข้อมูลประวัติความเป็นมาของแผลที่ต้องซักถาม<sup>5</sup>

Wound history
onset and duration
history of trauma
qualitative changes such as size and drainage
wound characteristics (site, pain, odor, and exudate or discharge)
previous treatments and current wound care regimens
underlying medical conditions (e.g., DM, peripheral vascular disease, CVA, neuropathy, connective tissue diseases, varicose vein, etc.)
prior wounds if any (location, characteristic, previous treatments)
smoking
medications
allergies to drugs and dressings

ข้อมูลของโรคประจำตัว โดยเฉพาะโรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดแดงอุดตัน โรคของหลอดเลือดดำ และภาวะที่มีผลต่อการเคลื่อนไหวของผู้ป่วย (เช่น stroke, neurological conditions และอุบัติเหตุที่ได้รับ) การสูบบุหรี่ ประวัติน้ำหนักลด การรับรังสีรักษา การรับยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive therapy) และประวัติโรคมะเร็ง จำเป็นต้องรวบรวมเพื่อการประเมิน เนื่องจากแผลหายยากจะก่อให้เกิดภาวะทางสังคมแก่ผู้ป่วยและครอบครัว ดังนั้นข้อมูลพื้นฐานด้านอาชีพและงานของผู้ป่วย ตลอดจนพื้นฐานทางครอบครัวและการดูแลรักษาบาดแผลจำเป็นต้องประเมินในการพิจารณา เพื่อเลือกวิธีการดูแลรักษาที่ได้ผลดีที่สุดแก่ผู้ป่วย นอกจากนี้ประวัติการผ่าตัดที่เกี่ยวข้องกับการดูแลรักษาแผลมาก่อน เช่น การกำจัดเนื้องอก การผ่าตัดปลูกถ่ายผิวหนัง (skin graft) การผ่าตัดเพิ่มเลือดไปเลี้ยงส่วนปลาย (arterial revascularization) หรือการผ่าตัดเส้นเลือดดำ (venous surgery) ก็เป็นข้อมูลสำคัญในการพิจารณาวิธีดูแลรักษาแผล<sup>4</sup>

### การตรวจร่างกาย

การตรวจร่างกายทุกระบบจำเป็นต้องเก็บเป็นข้อมูลเพื่อประเมิน แต่สำหรับการวินิจฉัยและรักษาแผลหายยาก จำเป็นต้องเน้นการประเมิน 3 ระบบนี้โดยละเอียด ได้แก่ การประเมินบาดแผล (wound assessment) การประเมินระบบไหลเวียนเลือด (vascular assessment) และการประเมินทางระบบประสาท (neurological assessment)<sup>4</sup>

#### การประเมินบาดแผล (wound assessment):

1. **ขนาดของแผล (size of wound)** ควรได้รับการประเมินและบันทึกไว้ในการตรวจครั้งแรกและหลังจากนั้นประมาณ 2-4 สัปดาห์หลังการรักษาแผล เพื่อประเมินว่าแผลมีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้นเพียงใด รูปแบบของการวัดอาจจะวัดจากเส้นผ่าศูนย์กลางที่ยาวที่สุดในแผลหรือการวาดลักษณะแผลลงบนแผ่นใส การบันทึกเป็นรูปถ่ายจะช่วยให้การเก็บข้อมูลเพื่อประเมินแผลในเวลาที่ย้อนกลับไป วิธีเหล่านี้เป็นวิธีที่ง่ายที่สุด แต่ควรตระหนักว่าวิธีเหล่านี้ไม่แม่นยำพอ<sup>6</sup> (ภาพที่ 1)







ภาพที่ 1 (A, B) การวัดขนาดของแผลโดยใช้แผ่นตารางใสกับไม้บรรทัด (C) การวัดความลึกของแผล<sup>5</sup>

2. **ความลึกของแผล (depth)** แผลหายยากอาจจะมีลักษณะแผลในด้านลึกที่แตกต่างไป เช่น มีลักษณะ undermining, sinus tracts หรือ fistulas ซึ่งความลึกและลักษณะแผลแบบนี้จำเป็นต้องมีการประเมินว่ามีหรือไม่ เพื่อติดตามความคืบหน้าของการรักษาแผล<sup>6,7</sup>

3. **ขอบแผล (edge of wound)** ลักษณะของขอบแผลบางแผล สามารถช่วยบอกสาเหตุของแผลได้ ยกตัวอย่างเช่น ขอบแผลของแผลจากโรคหลอดเลือดดำที่ขา (venous leg ulcers) ลักษณะจะเป็นขอบแผลลาด (sloping edges) แผลจากโรคเส้นเลือดแดงอุดตัน โดยส่วนมากจะมีลักษณะขอบแผลมีขอบเขตชัดเจน (well demarcated edges) ส่วนแผลที่ขอบแผลมีลักษณะยกตัวนูนสูง (rolled or everted edges) เป็นแผลที่มีโอกาสเป็นแผลมะเร็งสูง ควรทำการตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา<sup>6,7</sup> (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ลักษณะของแผลกับชนิดแผล<sup>5</sup>

Wound edge characteristics	
Edges	Types of ulcer
sloping	venous ulcer
punched out	arterial or vasculitis ulcer
rolled	basal cell carcinoma
everted	squamous cell carcinoma
undermining	tuberculosis, syphilis
purple	vasculitis (e.g., pyoderma gangrenosum)
hyperkeratosis (callus)	neuropathic ulcer, DFU

4. **พื้นแผล (wound bed)** แผลที่มีการพัฒนาของการหายของแผลที่ดี จะมีเนื้อเยื่อ granulation tissue ซึ่งมีลักษณะเรียบแดงหรือสีชมพู ส่วนเนื้อเยื่อ granulation ที่ไม่ดีจะมีสีคล้ำ เลือดออกง่ายจากการสัมผัส (contact bleeding) บ่งชี้ว่าแผลมีการติดเชื้อ ส่วนเนื้อเยื่อ granulation ที่มีลักษณะนูนแดง (excessive or hypergranulation) ในปัจจุบันพบว่ามีการติดเชื้อกลุ่มไบโอฟิล์ม และทำให้แผลหายช้าลง พื้นแผลของแผลหายยากหรือแผลเรื้อรัง โดยส่วนมากจะถูกคลุมด้วยเนื้อเยื่อ slough ซึ่งเป็นเนื้อเยื่อ fibrinous tissue มีลักษณะเป็นเนื้อเยื่อเป็นมันสีขาวหรือเหลือง ปรากฏจากเลือดมาเลี้ยง จำเป็นต้องกำจัดออก เพื่อให้กระบวนการหายของแผลคืบหน้าต่อไป เนื้อเยื่อที่พื้นแผลจะให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ในแง่ของการกำหนดเวลาการหายของแผลหรือภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในแผลได้<sup>6,7</sup> (ภาพที่ 2)





ภาพที่ 2 ลักษณะพื้นแผล (wound bed)<sup>8</sup> (A) healthy granulation, (B) hypergranulation, (C) necrotic tissue, (D) slough, และ (E) eschar

5. ตำแหน่งของแผล (site of wound) ตำแหน่งของแผลอาจจะช่วยในการวินิจฉัยได้ เช่น แผลเบาหวานที่เท้า (Diabetic Foot Ulcers; DFU) มักจะเกิดบริเวณจุดที่เท้า ซึ่งมีการกระจายของแรงกดที่ผิดปกติจากรูปลักษณะของเท้าที่เปลี่ยนแปลงไปจากตัวโรค แผลจากโรคหลอดเลือดดำมักจะเกิดที่บริเวณเหนือตาตุ่มด้านใน (gaiter area) ส่วนแผลที่เกิดในตำแหน่งที่ผิดปกติอาจต้องพิจารณาถึงแผลที่เกิดจากมะเร็ง<sup>6,7</sup> (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ตำแหน่งของแผลกับชนิดแผล<sup>5</sup>

Site of wound and type of ulcer	
Site	type of ulcer
gaiter area of the leg	venous ulcer
dorsum of the foot	arterial or vasculitis ulcer
sacrum, greater trochanter, heel	pressure ulcer
plantar and lateral aspect of foot and toes	diabetic foot ulcer
sun exposure area	basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma

6. Necrotic tissue, slough and eschar เป็นเนื้อเยื่อที่ตายแล้ว ปราศจากเลือดมาเลี้ยงเป็นแหล่งเพาะเชื้อแบคทีเรียก่อโรค จำเป็นต้องกำจัดออกเพื่อให้กระบวนการหายของแผลสืบหน้าต่อไป การกำจัดเนื้อตายมีหลายวิธี<sup>6,7</sup> (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ประเภทของวิธีการกำจัดเนื้อตาย (debridement)<sup>5</sup>

Types of Debridement	
Sharp	At the bedside (using scalpel or curette)
surgical	in the operating theatre
mechanical	wet-to-dry dressing
autolytic	facilitation of the body's own mechanism of debridement with appropriate dressings
enzymatic	using proteolytic enzymes for eliminating devitalized tissue
biological	larval (maggot) therapy

7. น้ำเหลืองในแผล (exudate) ควรต้องมีการประเมินทั้งชนิด serous, serosanguinous, sanguineous และปริมาณของน้ำเหลืองในแผล (mild, moderate และ heavy) ปริมาณน้ำเหลืองในแผลที่มากขึ้น อาจมีผลมาจากการติดเชื้อหรือการบวมของอวัยวะที่มีแผลอยู่ จำเป็นต้องมีการควบคุมปริมาณน้ำเหลืองโดยใช้ชนิดของวัสดุปิดแผลที่ดูดซับน้ำเหลืองได้ปริมาณมาก การจัดทำให้อวัยวะอยู่ในตำแหน่งสูงหรือใช้ผ้าพันร่วมกับการใช้ยาปฏิชีวนะหรือยาต้านจุลชีพ นอกจากนี้การใช้





skin barrier cream กับผิวหนังโดยรอบ มีความจำเป็นเพราะเป็นการป้องกันผิวหนังโดยรอบไม่ให้เกิด maceration อีกด้วย รวมถึงบางตำแหน่งของแผลที่มีความสัมพันธ์กับความชื้นที่มาก (excessive moisture) เช่น บริเวณที่สัมผัสกับเหงื่อ ปัสสาวะ หรืออุจจาระ ก็ทำให้เกิด maceration และมีการเปลี่ยนแปลงทางเคมีและความเป็นกรดต่างของผิวหนัง อาจจะเป็นปัจจัยให้เกิดการทำลายผิวหนังรอบแผลได้มากขึ้น<sup>6,7</sup>

**8. ผิวหนังรอบแผล (surrounding skin (periwound area))** ลักษณะผิวหนังรอบๆ แผล สามารถบอกภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับแผล (ภาพที่ 3) หรือความคืบหน้าของการรักษาแผล เช่น<sup>6,7</sup>

8.1 Cellulitis บ่งบอกว่าแผลมีการติดเชื้อ ควรเพิ่มยาต้านจุลชีพหรือยาปฏิชีวนะในการรักษา

8.2 Maceration บ่งบอกว่าแผลมีปริมาณน้ำเหลืองมาก วัสดุปิดแผลที่ใช้อยู่ไม่สามารถควบคุมปริมาณน้ำเหลืองได้ จำเป็นต้องเปลี่ยนวัสดุปิดแผลบ่อยขึ้นหรือเปลี่ยนวัสดุปิดแผลชนิดใหม่

8.3 Hyperkeratotic (callus) เป็นขอบแผลที่หนาแข็งสีขาว โดยส่วนใหญ่มักจะมีส่วนของ undermining ใต้ขอบแผลร่วมด้วย มักจะเกิดในแผลกลุ่ม neuropathic foot ulcers (เช่น DFU) จำเป็นต้องกำจัดออก



ภาพที่ 3 บริเวณผิวหนังรอบแผล (periwound area): (A) cellulitis, (B) maceration และ (C) hyperkeratotic (callus)

ที่มา: (A) <http://www.pcds.org.uk/clinical-guidance/cellulitis-and-erysipelas>

(B) Hampton S. What is maceration? [oska.uk.com/journal/what-is-maceration](http://oska.uk.com/journal/what-is-maceration)

(C) [https://twitter.com/coloplast\\_wcare/status/950342857684148226](https://twitter.com/coloplast_wcare/status/950342857684148226)

**9. การติดเชื้อ (infection)** ในแผลเปิดทุกแผลจะมีเชื้อแบคทีเรียอาศัยอยู่ในแผล เมื่อมีจำนวนแบคทีเรียมากขึ้น จะทำให้ลักษณะของแผลเปลี่ยนไปและเกิดการติดเชื้อขึ้น อาการแสดงของแผลติดเชื้อที่ชัดเจน คือ อาการปวด บวม แดง และร้อน นอกจากนี้ยังมีอาการร่วมอื่นๆ เช่น มีปริมาณน้ำเหลืองจากแผลเพิ่มขึ้น แผลหายช้าลง contact bleeding และความผิดปกติของเนื้อเยื่อ granulation<sup>6</sup>

**10. ความเจ็บปวด (pain)** ความเจ็บปวดมีสาเหตุมาจาก nociceptive pain (ความเจ็บปวดจากการบาดเจ็บ การอักเสบหรือจากการทำลายเนื้อเยื่อ) และ neuropathic pain (อาการปวดจากเส้นประสาททำงานผิดปกติจากสิ่งกระตุ้น) อาการปวดแบบไม่ต่อเนื่อง (intermittent) มักจะมีความเกี่ยวข้องกับการลอกวัสดุปิดแผลออก หรือการทำความสะอาดแผล อาการเจ็บปวดแบบต่อเนื่อง (constant) มักจะมีสาเหตุที่เป็นปัจจัยการก่อกำเนิดแผล เช่น การขาดเลือด การติดเชื้อและการบวมของเนื้อเยื่อ<sup>6</sup>

**11. กลิ่น (odors)** การที่แผลมีกลิ่นเหม็น เกิดจากการที่มีเนื้อตายและติดเชื้อในแผลการเข้ายาปฏิชีวนะ หรือยาต้านจุลชีพร่วมกับการกำจัดเนื้อตายหรือการใช้วัสดุปิดแผลที่มีคุณสมบัติดูดซับกลิ่น เช่น ผสมยาด้านจุลชีพ ถ่าน หรือการใช้ topical metronidazole ร่วมกับวัสดุปิดแผลที่ดูดซับกลิ่น สามารถลดกลิ่นจากแผลได้ โดยเฉพาะแผลมะเร็ง ที่มีกลิ่น นอกจากนี้การกำจัดเนื้อตายแบบ biological debridement ยังช่วยลดกลิ่นได้ด้วย<sup>6</sup>





## การประเมินระบบไหลเวียนเลือด (vascular assessment)

ผู้ป่วยที่มีแผลหายยากที่ขา จำเป็นต้องมีการประเมินระบบไหลเวียนเลือดการที่มีเลือดไหลเวียนที่ขาดลงจะทำให้หนังบางลงและการทำงานของต่อมที่ผิวหนังลดลง ทำให้เกิดผิวหนังแห้ง ไม่มีขนและเล็บจะเปราะหนาตัวและเป็นเส้น การตรวจความแรงของชีพจรที่เท้า (quality of peripheral pulses) การตรวจ ABI (Ankle-Brachial Index) เป็นวิธีการประเมินที่ง่ายและสะดวกในผู้ป่วยที่สงสัยว่าอาจจะเป็นโรคหลอดเลือดอุดตัน การทำ segmental pressure measurement และ Pulse Volume Recording (PVR) หรือการทำ vascular imaging เช่น arterial duplex ultrasonography, computed tomography angiography หรือ digital subtraction angiography ก็จะช่วยได้<sup>5</sup>

## การประเมินระบบประสาท (neurological assessment)

การประเมินความรู้สึก (sensation) เป็นเรื่องสำคัญ การตรวจ vibration sensation test, pressure sensation test และ superficial pain sensation test เป็นวิธีที่เชื่อถือได้ในการประเมิน peripheral neuropathy<sup>5</sup>

## Relevant diagnostic studies

### 1. Laboratory tests

1.1 Serum marker of inflammation เช่น White Blood Cell Count (WBC), C-Reactive Protein (CRP), Erythrocyte Sedimentary Rate (ESR) และ Procalcitonin (PCT) อาจมีค่าสูงในรายที่มีการติดเชื้อ ผู้ป่วยเบาหวานและมี osteomyelitis, WBC และ PCT ค่าอาจจะปกติ แต่ CRP และ ESR อาจมีค่าสูงขึ้น<sup>9</sup> การที่มีค่า ESR สูงร่วมกับแผลลึกถึงกระดูกในแผลเบาหวาน ควรจะต้องประเมินว่ามี osteomyelitis หรือไม่

1.2 ในผู้ป่วยแผลเบาหวาน การประเมินความสามารถในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดเป็นสิ่งจำเป็น การตรวจระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (Hemoglobin A1C (HbA1C) เป็น marker สำคัญ

การประเมิน renal function test มีความสำคัญเพราะการเกิด renal failure จะเพิ่มโอกาสเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนของแผลเบาหวานที่เท้า และโอกาสของ limb amputation นอกจากนี้ในแผลที่มีขนาดใหญ่และเป็นมานาน ผู้ป่วยจะอยู่ในภาวะ catabolic state ทำให้เกิดภาวะทุพโภชนาการได้ การประเมินภาวะทางโภชนาการโดยการตรวจ prealbumin, albumin และ total lymphocyte count จึงควรพิจารณาด้วย<sup>5</sup>

### 2. Imaging studies for suspicion of osteomyelitis

การถ่ายภาพทางรังสี (plain radiographs) สามารถแสดงการติดเชื้อที่กระดูกได้ แต่ sensitivity ต่ำ โดยเฉพาะในรายที่มีการติดเชื้อในระยะแรก อาจไม่เห็นลักษณะการติดเชื้อจากภาพเอกซเรย์<sup>10</sup> การทำ Magnetic Resonance Imaging (MRI) มี sensitivity สูง นอกจากจะพบว่ามีกระดูกติดเชื้อแล้ว ยังสามารถบอกขอบเขตความรุนแรงของโรค (extent of disease) ได้ด้วย การทำ MRI ร่วมกับ gadolinium contrast มี sensitivity 90% และ specificity 85% ในการวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อของกระดูก (osteomyelitis)<sup>10</sup>

3. Vascular studies for suspicion of arterial insufficiency (ศึกษาในหัวข้อการประเมินระบบไหลเวียนเลือด (vascular assessment))

### 4. Cultures and biopsy

ในแผลติดเชื้อ การส่ง wound or tissue cultures มีความจำเป็นเพื่อช่วยในการพิจารณาการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ (antimicrobial therapy) ไม่แนะนำให้ทำการเพาะเชื้อในแผลที่ไม่ติดเชื้อ ส่วนแผลที่ไม่ทราบสาเหตุ หรือแผลที่ไม่ดีขึ้นหลังจากให้การรักษาย่างถูกวิธี 3 เดือน ควรพิจารณาดัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (tissue biopsy) เพื่อให้แน่ใจว่าไม่ใช่แผลจากมะเร็ง<sup>5</sup>



## บทสรุป

แผลหายยาก เป็นแผลที่ใช้เวลาในการรักษานาน มีอิทธิพลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและสิ้นเปลืองทรัพยากรอย่างมาก ในการรักษาจำเป็นต้องวินิจฉัยสาเหตุของโรครวมทั้งภาวะแทรกซ้อนของแผล ผู้ป่วยแผลหายยากจำเป็นต้องซักประวัติ ตรวจร่างกายโดยเฉพาะการประเมินแผลอย่างถูกวิธี รวมทั้งต้องบันทึกรายละเอียดของแผล การรักษาแผล เพื่อติดตามผลการรักษาหรือปรับเปลี่ยนการรักษาถ้าผลการรักษาไม่ดีขึ้น ส่วนแผลที่เป็นมานาน การทำ tissue biopsy จำเป็นต้องทำ เพื่อประเมินว่าเป็นแผลจากมะเร็งหรือไม่



## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Jarbrink K, Ni G, Sonnergren H, Schmidtchen A, Pang C, Bajpai R, et al. Prevalence and incidence of chronic wounds and related complications: a protocol for a systematic review. *Syst Rev* 2016; 5:152.
2. Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, Percoraro RE, Rodeheaver G, Robson MC. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Wound Repair Regen* 1994; 2:165-70.
3. Izadi K, Ganchi P. Chronic wounds. *Clin Plast Surg* 2005;32:209-22.
4. Agha RA, Pacifico MD. If a chronic wound does not heal, biopsy it: a clinical lesson on underlying malignancies. *Cutis* 2016;97:E12-4.
5. de Moya MA, Phan HH, Montero P, Stefanidis D, Cahalane MJ. Non-healing wounds. In: ACS/ASE Medical Student Core Curriculum. American College of Surgeons Division of Education. Blended Surgical Education and Training of Life:1-36.
6. Grey JE, Enoch S, Harding KG. Wound assessment. *BMJ* 2006; 332:285-88.
7. Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, Margolis DJ, Pecoraro RE, Rodeheaver G, et al. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Arch Dermatol* 1994; 130:489-93.
8. Hamm RL. Text and atlas of wound diagnosis and treatment, 2 ed. McGraw-Hill Education; 2019.
9. Giurato L, Meloni M, Izzo V, Uccioli L. Osteomyelitis in diabetic foot: A comprehensive overview. *World J Diabetes* 2017; 8:135-42.
10. Pineda C, Espinosa R, Pena A. Radiographic imaging in osteomyelitis: the role of plain radiography, computed tomography, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and scintigraphy. *Semin Plast Surg* 2009, 23:80-9.





ภาวะอัมพาตใบหน้าหรือกล้ามเนื้อใบหน้าอ่อนแรง เป็นภาวะที่กล้ามเนื้อแสดงสีหน้าของใบหน้าไม่ทำงานหรือทำงานผิดปกติ ทำให้รูปลักษณ์ภายนอกของใบหน้าไม่เท่ากัน และไม่สามารถแสดงอารมณ์ออกทางใบหน้าอันเป็นอวัจนภาษาได้อันนำมาสู่ผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วย<sup>1</sup> นอกจากนี้กล้ามเนื้อใบหน้าที่ยังมีความสำคัญในการควบคุมการทำงานของเปลือกตาซึ่งมีหน้าที่สำคัญในการปกป้องดวงตา การยกคิ้ว การควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อรอบปากซึ่งส่งผลต่อการควบคุมไม่ให้น้ำลายหรืออาหารไหลออกมาและควบคุมการออกเสียงบางเสียงที่ต้องใช้ริมฝีปากประกอบ<sup>2</sup> โดยภาวะอัมพาตใบหน้านั้นเกิดจากสาเหตุต่างๆ ได้หลากหลายประการและอาจมีอาการแสดงได้ตั้งแต่กล้ามเนื้อใบหน้าอ่อนแรงเล็กน้อยอ่อนแรงทั้งหมดไปจนถึงภาวะที่กล้ามเนื้อใบหน้าทำงานมากกว่าปกติ ซึ่งมักจะเกิดขึ้นหลังจากการฟื้นตัวอย่างผิดปกติของเส้นประสาทใบหน้า (post paralytic facial synkinesis)<sup>3</sup>

กล้ามเนื้อที่ใช้ในการแสดงสีหน้าของใบหน้าถูกเลี้ยงโดยเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 ซึ่งสำคัญสำหรับการรักษาภาวะอัมพาตใบหน้า เริ่มต้นจากการชักประวัติ ระยะเวลาเริ่มต้นที่ผู้ป่วยเกิดภาวะนี้ และการดำเนินโรค สาเหตุที่เป็นไปได้ที่นำมาซึ่งภาวะอัมพาตใบหน้า เช่น Bell's Palsy, Ramsey-Hunt syndrome, Lyme disease ประวัติการอักเสบของช่องหู cholesteatoma การอักเสบติดเชื้ออื่นๆ ภาวะแพ้ภูมิตนเอง granulomatous diseases (sarcoidosis, Melkerson-Rosenthal syndrome) การบาดเจ็บโดยตรงต่อระบบประสาททั้งส่วนกลางและส่วนปลาย โรคหลอดเลือดสมอง เนื้องอกของสมองหรือเส้นประสาท และโรคที่เป็นมาแต่กำเนิด เช่น Mobius syndrome<sup>4</sup>

การรักษาภาวะอัมพาตใบหน้าที่มีในปัจจุบันโดยการผ่าตัดเพื่อคืนความสามารถในการขยับของกล้ามเนื้อใบหน้า (facial reanimation) สามารถคืนความสามารถในการหลับตา การยิ้ม รวมไปถึงการยกคิ้ว ซึ่งแต่ละการผ่าตัดจะมีรายละเอียดที่แตกต่างกันไป ซึ่งในบทความนี้จะกล่าวถึงแต่เพียงการผ่าตัดรักษาเพื่อคืนการทำงานของกล้ามเนื้อในการยิ้ม (smile reanimation) เท่านั้น

### การประเมินก่อนผ่าตัด (preoperative evaluation)

การชักประวัติและการตรวจร่างกายโดยละเอียดจะนำไปสู่การวินิจฉัยถึงสาเหตุของภาวะอัมพาตใบหน้าได้ อาการที่ก่อปัญหาให้กับผู้ป่วย เช่น ตาแห้ง มีแผลที่กระจกตา พุดไม่ชัด น้ำลายหรืออาหารไหลออกมามาก<sup>2</sup> ความคาดหวังต่อการรักษาของผู้ป่วยระยะเวลามีอาการและการดำเนินโรคล้วนมีความสำคัญ ในบางสถานการณ์ภาวะอัมพาตใบหน้าอาจหายเองได้หรือหากไม่หายเอง ระยะเวลาการเกิดภาวะอัมพาตใบหน้าเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลโดยตรงต่ออัตราความสำเร็จของการรักษาโดยการผ่าตัดเชื่อมต่อเส้นประสาทใบหน้า

การตรวจคลื่นไฟฟ้าของเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ (electrophysiologic testing) มีประโยชน์ช่วยในการวินิจฉัยและพยากรณ์โรคในกรณีที่ยังไม่แน่นอนว่าภาวะอัมพาตของใบหน้าที่ฟื้นได้เองหรือไม่ และยังสามารถใช้ติดตามการดำเนินโรคและผลของการรักษาได้<sup>5</sup>

ปัจจัยสำคัญที่สุดที่จะบ่งชี้ถึงความสำเร็จในการผ่าตัดเชื่อมต่อเส้นประสาท (reinnervation) คือ viability ของ facial muscles และ motor end plates โดยปกติแล้วหากไม่มีสัญญาณประสาทมาเลี้ยงกล้ามเนื้อและ motor end plates จะฝ่อจนไม่สามารถคืนสภาพได้หลัง 12-18 เดือน<sup>6</sup> ขึ้นอยู่กับอายุของผู้ป่วย ดังนั้นการผ่าตัดเพื่อเชื่อมต่อเส้นประสาทไปเลี้ยงกล้ามเนื้อใบหน้าที่มีอยู่เดิมจำเป็นต้องทำภายในระยะเวลาดังกล่าว และอัตราความสำเร็จจะลดลงเรื่อยๆ ตามระยะเวลาที่ผ่านไป

\*โรงพยาบาลเสด็จ

## การรักษาภาวะอัมพาตใบหน้า

ในบางพยาธิสภาพของภาวะอัมพาตใบหน้า การรักษาในระยะแรกอาจจะเริ่มจากการใช้ยา แต่ในบางภาวะ เช่น การบาดเจ็บโดยตรงต่อเส้นประสาท ไม่สามารถรักษาโดยการให้ยาได้ การผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะอัมพาตใบหน้าแบ่งแยกได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ คือ **static procedures** ซึ่งเป็นการผ่าตัดโดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อให้ใบหน้าสองด้านมีความใกล้เคียงกันมากที่สุดเมื่อไม่แสดงสีหน้า แต่เมื่อมีการเคลื่อนไหวใบหน้าข้างที่ปกติก็จะเกิดความแตกต่างขึ้น เนื่องจากใบหน้าข้างที่มีรอยโรคจะไม่สามารถขยับได้ และ **dynamic procedures** ซึ่งมีจุดมุ่งหมายที่จะทำให้ใบหน้าทั้งสองด้านมีความใกล้เคียงกันทั้งในภาวะปกติและเมื่อมีการเคลื่อนไหว โดย dynamic procedures ยังแบ่งย่อยลงไปอีกเป็นสองชนิด ได้แก่ reinnervation หรือ neurotization และ free functional muscle transfer

## ระยะเวลาในการผ่าตัด (timing of surgery)

ในกรณีที่มีการบาดเจ็บโดยตรงต่อเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 การผ่าตัดเพื่อต่อเส้นประสาทที่บาดเจ็บเข้าหากันทันทีเป็นวิธีที่ได้ผลดีที่สุด หากการบาดเจ็บต่อเส้นประสาทนั้นไม่สามารถต่อเส้นประสาทเข้าหากันโดยตรงได้จะต้องอาศัยการใช้ nerve graft เข้ามาเชื่อม

นอกเหนือไปจากกรณีข้างต้นแล้ว หากภาวะอัมพาตใบหน้าเกิดจากสาเหตุอื่นใดที่อาจฟื้นคืนสภาพได้ สามารถรอติดตามอาการได้ 6-12 เดือน ในระหว่างนี้อาจใช้ electrophysiological study ในการช่วยติดตามอาการได้ เช่น หากไม่พบการฟื้นตัวหลังการติดตามเป็นเวลา 3 เดือน<sup>7,8</sup> พึงคาดเดาได้ว่ากล้ามเนื้อใบหน้าอาจไม่ฟื้นตัวหรือฟื้นตัวไม่เต็มที่ ในระยะยาวหากสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะอัมพาตใบหน้าเป็นสาเหตุที่ไม่มีโอกาสฟื้นตัว เช่น การผ่าตัดเนื้องอกสมองที่ทำให้มีการตัดเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 หรือศูนย์สั่งการของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 การผ่าตัดต่อมน้ำลายพารอติด (parotid gland) ที่ได้มีการตัดเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 ออกไปด้วย หรือการผ่าตัดมะเร็งบริเวณใบหน้าที่มีการทำลายทั้งเส้นประสาทและกล้ามเนื้อใบหน้า การตัดสินใจที่จะผ่าตัดรักษาภาวะอัมพาตใบหน้าก็ไม่จำเป็นต้องรอระยะเวลาฟื้นตัว

หากผู้ป่วยมีภาวะอัมพาตใบหน้ามาไม่เกิน 6-12 เดือน และยังมีเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 ส่วนปลายรวมถึงกล้ามเนื้อใบหน้าที่อยู่ในสภาพที่ดีอยู่ สามารถพิจารณาการผ่าตัดในรูปแบบของการเชื่อมต่อสัญญาณประสาทเข้าไปเลี้ยงได้ (neurotization) โดยสามารถใช้สัญญาณประสาทจาก ipsilateral facial nerve stump, contralateral facial nerve, masseteric nerve, hypoglossal nerve หรือ spinal accessory nerve โดยอาจใช้ร่วมกับ nerve graft ในบางกรณี เช่น contralateral facial nerve with cross facial nerve graft

หากผู้ป่วยมีพยาธิสภาพต่อกล้ามเนื้อใบหน้า หรือเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 ส่วนปลาย หรือมาพบแพทย์เพื่อแก้ไขภาวะอัมพาตใบหน้าเมื่อเวลาผ่านไปนานเกินกว่า 6-12 เดือน (หรือในบางงานวิจัยพบว่าอาจรอได้ถึง 24 เดือน)<sup>9</sup> ทั้งนี้ขึ้นกับปัจจัยแวดล้อมอื่นด้วย เช่น อายุของผู้ป่วย สาเหตุที่เป็น เป็นต้น กล้ามเนื้อใบหน้าที่ไม่ถูกเลี้ยงโดยเส้นประสาทมาเป็นเวลานานจะเกิดภาวะ fibrosis และมี motor end plate dysfunction<sup>6</sup> ทำให้การผ่าตัดโดยวิธีการเชื่อมต่อสัญญาณประสาทเข้าไปไม่ได้ผล จึงต้องใช้วิธีอื่นๆ ในการรักษา ซึ่งอาจจะเป็นในรูปแบบของ static procedures หรือ dynamic procedures พร้อมกับการย้ายกล้ามเนื้อด้วยเทคนิคทางจุลศัลยกรรม อันจะกล่าวต่อไป

## การผ่าตัดเพื่อเสริมสร้างกล้ามเนื้อในการยิ้ม (smile reanimation)

การยกมุมปากเป็นการแสดงออกทางสีหน้าที่สำคัญของผู้ป่วย ภาวะอัมพาตใบหน้าที่ทำให้มุมปากตก จะทำร่องแก้มหายไป ใบหน้าดูไม่เท่ากันอย่างเด่นชัด บางครั้งอาจมีน้ำลายไหลหรืออาหารไหลออกจากมุมปาก หรือพูดไม่ชัด<sup>2</sup> การผ่าตัดรักษากล้ามเนื้อที่ทำหน้าที่ยกมุมปากขึ้นจะช่วยทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้นได้



## 1. Neurotization

เป็นการผ่าตัดเพื่อเชื่อมสัญญาณประสาทให้ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อใบหน้าที่มีอยู่เดิม โดยอาจใช้หรือไม่ใช้ nerve graft ขึ้นอยู่กับระยะทางว่าสามารถเชื่อมถึงกันได้โดยตรงหรือไม่ โดยหากเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 ข้างเดิมยังใช้การได้ และมีปลายเหลือยาวพอ สามารถทำมาใช้เป็นตัวนำสัญญาณ โดยการผ่าตัดนี้จะได้ผลดีที่สุด เนื่องจากการนำสัญญาณตามธรรมชาติเดิม

หากไม่สามารถทำได้ สามารถใช้สัญญาณประสาทจากแหล่งอื่นๆ ดังต่อไปนี้

1.1 Contralateral facial nerve with cross facial nerve graft<sup>10</sup> วิธีนี้มีข้อดี คือ การนำสัญญาณเป็นของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 เช่นเดียวกัน การนำสัญญาณจะเป็นไปตามธรรมชาติและมีความสมมาตรกับด้านตรงข้าม โดยทั่วไปแล้วการสละเส้นประสาทส่วนปลายของข้างปกติ 1-2 แขนง เพื่อนำมาใช้เป็น donor nerve จะไม่ทำให้เกิดการอ่อนแรงของใบหน้าข้างปกติ ข้อเสีย คือ สัญญาณประสาทต้องเดินทางผ่าน nerve graft เป็นระยะทางยาวเมื่อเทียบกับวิธีอื่น ยิ่งผู้ป่วยอายุมาก การฟื้นคืนของเส้นประสาทยิ่งถดถอยลง การผ่าตัดวิธีนี้อาจจะไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร อย่างไรก็ตาม ไม่มีข้อห้ามชัดเจนว่าอายุเท่าไรจึงไม่เหมาะสมที่จะทำวิธีดังกล่าว<sup>10</sup> นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่จะทำการผ่าตัดวิธีนี้ไม่ควรมีพยาธิสภาพมาเกินกว่า 6 เดือน เนื่องจากการฟื้นตัวของเส้นประสาททั่วไปมีอัตราการเคลื่อนที่ของ axon วันละ 1 มิลลิเมตร ทำให้กว่าสัญญาณประสาทจะเดินทางไปถึงฝั่งตรงข้ามต้องกินเวลานานถึง 6-9 เดือน ซึ่งอาจไม่ทันการณีก่อนที่จะเกิด motor end plate dysfunction<sup>11</sup> การผ่าตัดสามารถทำได้ทั้งแบบผ่าตัดครั้งเดียว (one stage) หรือผ่าตัดสองครั้ง (two stages) ขึ้นอยู่กับศัลยแพทย์และเทคนิคที่ใช้ โดยอาจมีการต่อเส้นประสาท masseteric เพื่อเลี้ยงกล้ามเนื้อใบหน้าไว้ก่อนที่สัญญาณประสาทฝั่งตรงข้ามจะเดินทางไปถึง (babysitter procedure) หรือจะเป็นในลักษณะของการต่อสัญญาณประสาทร่วมระหว่าง contralateral facial nerve กับ masseteric nerve (dual innervation)<sup>9</sup> (ภาพที่ 1) ทั้งนี้เป็นรายละเอียดในเชิงลึกทางเทคนิคที่จะไม่ได้กล่าวถึงในบทนี้



ภาพที่ 1 Contralateral facial nerve with cross facial nerve graft

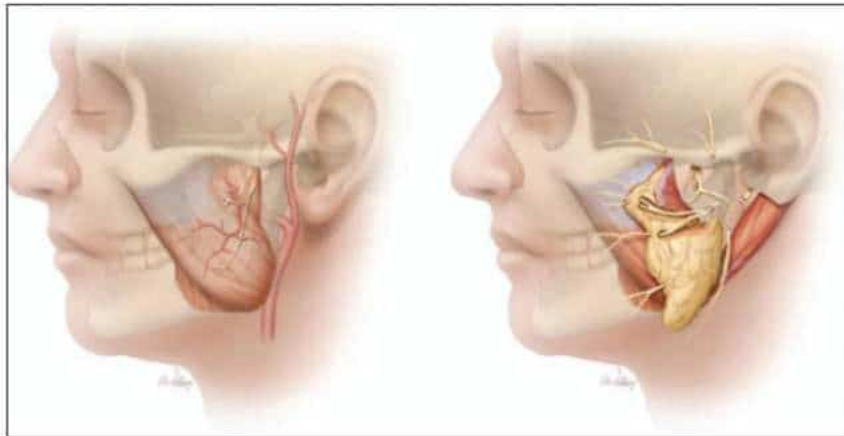
ที่มา: ภาพวาดโดยแพทย์หญิงจียิน วรวิทย์เวท โรงพยาบาลเลิดสิน

1.2 Masseteric nerve หรือเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 ด้านเดียวกันกับใบหน้าที่เป็นอัมพาต เป็นต้นกำเนิดสัญญาณที่ได้ผลการรักษาดี เนื่องจากระยะทางใกล้ ระยะเวลาฟื้นตัวของเส้นประสาทน้อย เชื่อมต่อได้โดยตรงไม่ต้องใช้ nerve graft และความแรงของสัญญาณในการหดกล้ามเนื้อดี<sup>12</sup> ข้อเสีย คือ ผู้ป่วยต้องกัดฟันเพื่อกระตุ้นให้ masseteric





nerve ทำงานจึงจะยกมุมปากได้ จำเป็นต้องมีการเรียนรู้ใหม่หลังผ่าตัด<sup>13</sup> และการยืมอาจจะไม่เป็นธรรมชาติมากนักกรรมถึงความสมมาตรกับข้างตรงข้ามที่ผู้ป่วยต้องอาศัยเวลาในการฝึกหน้ากระจก (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 ภาพด้านซ้ายแสดง masseteric nerve ภาพด้านขวาแสดงการเชื่อมต่อระหว่าง masseteric nerve ไปยังแขนงของ facial nerve<sup>14</sup>

1.3 Hypoglossal nerve หรือเส้นประสาทสมองคู่ที่ 12 ด้านเดียวกัน เป็นเส้นประสาทที่ใช้ในการควบคุมกล้ามเนื้อของลิ้น เช่นเดียวกับ masseteric nerve การใช้งานต้องกระตุ้นโดยการขยับลิ้นเพื่อให้เกิดการยกกล้ามเนื้อปาก ผู้ป่วยต้องฝึกฝนและเรียนรู้ใหม่ อย่างไรก็ตามการเอาเส้นประสาทคู่ที่ 12 ไปใช้ ทำให้การทำงานของลิ้นบกพร่องหรือเสียไปบางส่วนชั่วคราว ในผู้ป่วยบางรายอาจมีปัญหาเรื่องการพูดไม่ชัด กลืนผิดปกติ ทำให้การผ่าตัดนี้ไม่เป็นที่นิยมแล้วในปัจจุบัน<sup>15,16</sup> หรือหากต้องการใช้จะเลือกใช้วิธีแบ่งเส้นประสาท hypoglossal มาเพียงบางส่วน เพื่อลดความเสียหายต่อ donor site

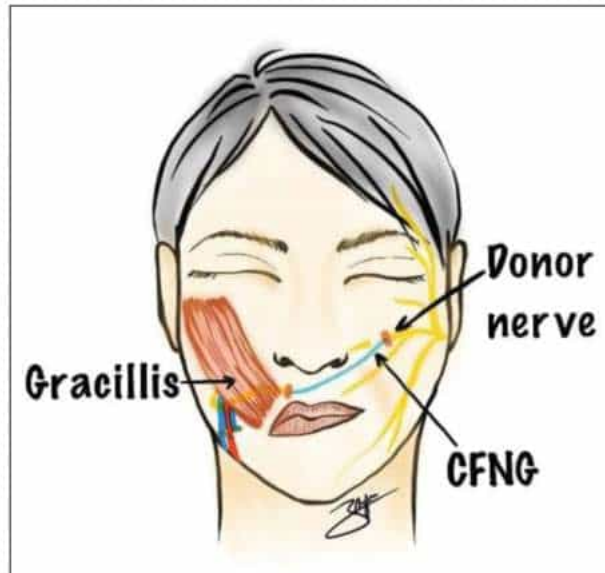
1.4 Spinal accessory nerve หรือเส้นประสาทสมองคู่ที่ 11 ซึ่งปกติใช้ควบคุมการยกไหล่ การสูญเสียการทำงานของเส้นประสาทนี้ไม่ก่อให้เกิดความเสียหายในการดำรงชีวิตประจำวันมากนัก เนื่องจากมีกล้ามเนื้ออื่นที่สามารถทดแทนการยกไหล่ได้ แต่ข้อเสีย คือ ผู้ป่วยต้องยกไหล่เพื่อกระตุ้นให้อิม ซึ่งไม่เป็นธรรมชาติอย่างมาก ผู้ป่วยจะต้องเรียนรู้และฝึกฝนหลังผ่าตัด และเนื่องจากเส้นประสาทดังกล่าวนี้อยู่บริเวณคอ ต้องผ่าตัดเลาะแยกเส้นประสาทเป็นระยะทางยาวมากจึงจะต่อถึงกันได้โดยตรงและต้องลอดผ่านคอขึ้นมาที่ใบหน้า ทางเทคนิคแล้วทำได้ยากกว่าวิธีอื่นๆ ที่กล่าวไปก่อนหน้านี้ และหากเย็บโดยตรงไม่ถึงกัน อาจมีความจำเป็นต้องใช้ nerve graft<sup>10</sup>

1.5 เส้นประสาทอื่นๆ ที่มีรายงานว่ามีการใช้ ได้แก่ deep temporalis nerve, glossopharyngeal nerve, cranial nerve IV, phrenic nerve แต่ไม่เป็นที่นิยม<sup>17</sup>

## 2. Functional muscle transfer

หากผู้ป่วยไม่สามารถทำการผ่าตัดแบบ neurotization ได้ ซึ่งสาเหตุหลักมาจากการสูญเสียการทำงานของ motor end plate ทางเลือกถัดมาจะเป็นการย้ายเอากล้ามเนื้ออื่นมาทำหน้าที่แทน ทำให้ทั้งการยกเอากล้ามเนื้อในบริเวณใกล้เคียงที่รับสัญญาณประสาทจากเส้นประสาทสมองคู่อื่นที่ไม่ใช่คู่ที่ 7 มาทำหน้าที่แทน โดยมักจะใช้เป็น temporalis muscle ทำให้หลากหลายวิธี เช่น lengthening temporalis myoplasty (Labbe technique)<sup>18</sup> หรือการใช้กล้ามเนื้อจากที่อื่น เช่น gracilis muscle มาทดแทน ซึ่งเป็นกล้ามเนื้อที่ใช้บ่อยที่สุดในปัจจุบัน กล้ามเนื้ออื่นที่มีรายงานว่ามีการนำมาใช้ ได้แก่ latissimus dorsi muscle โดยทั้ง gracilis และ latissimus dorsi muscle จำเป็นต้องมีการตัดต่อเส้นประสาทและเส้นเลือดด้วยกล้องจุลทรรศน์ เพื่อให้กล้ามเนื้อที่ย้ายไปสามารถมีชีวิตรอดและขยับได้<sup>2,19</sup> สำหรับสัญญาณประสาท motor ที่จะนำมาเชื่อมต่อกับกล้ามเนื้อที่ย้ายมานี้ ใช้หลักการเดียวกับที่กล่าวไปในการผ่าตัด neurotization บางเทคนิคอาจทำได้ในการผ่าตัดครั้งเดียว (one stage) บางเทคนิคจำเป็นต้องผ่าตัดสองครั้ง (two stages)





ภาพที่ 3 Free functioning muscle transfer

ที่มา: ภาพวาดโดยแพทย์หญิงจียิน วรวิทธิเวท โรงพยาบาลเลิดลิน

### 3. Static procedures

เป็นการผ่าตัดเพื่อดึงมุมปากขึ้นเพื่อให้ใกล้เคียงกับข้างปกติให้มากที่สุด แต่จะไม่สามารถขยับได้ (static suspension) เพราะไม่ได้มีการเชื่อมเส้นประสาทเข้ากับกล้ามเนื้อ แม้ว่าการผ่าตัดรักษาภาวะอัมพาตใบหน้าแบบ dynamic procedures จะเป็นการรักษาหลัก แต่การผ่าตัดรักษาแบบ dynamic procedures มีความยุ่งยากซับซ้อน และผลสัมฤทธิ์ไม่แน่นอน ขึ้นอยู่กับการฟื้นตัวของเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ ผู้ป่วยอาจไม่ต้องการเสี่ยงกับผลลัพธ์หรือระยะเวลาการฟื้นตัว นอกจากนี้ มีผู้ป่วยบางกลุ่มที่ไม่ต้องการเสี่ยงกับการผ่าตัดที่ย่างยากใช้เวลานานเนื่องจากมีโรคประจำตัว หรืออาจเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการน้อยเส้นประสาทใบหน้ายังทำงานได้แต่ไม่เต็มที่ หรือเคยรักษาแบบ dynamic procedures มาแล้ว static suspension จึงเป็นการผ่าตัดที่เข้ามามีบทบาทตรงจุดนี้

Static suspension คือ การผ่าตัดเพื่อดึงมุมปากขึ้นไปให้ใกล้เคียงกับข้างปกติมากที่สุดโดยมีวัสดุที่ใช้ยึดระหว่างมุมปากกับเนื้อเยื่อบริเวณขมับหรือกะโหลกได้หลายชนิด ทั้ง prosthetic sling และ autologous sling ที่นิยมใช้ได้แก่ tensor facia latae และ plantaris tendon<sup>20</sup>

### Post paralytic facial synkinesis

ภาวะอัมพาตใบหน้าอันที่จริงแล้วนอกจากอาการอ่อนแรงแบบปกติที่เราพบได้ทั่วไป ยังมีการดำเนินโรคในลักษณะที่กล้ามเนื้อใบหน้าทำงานผิดปกติหรือมากเกินไป กล่าวคือมีการขยับของอวัยวะบนใบหน้าโดยไม่ได้ตั้งใจ เช่น มีอาการกระพริบตาเมื่อขยับริมฝีปากเพื่อพูด หรือมีอาการกระตุกของมุมปากเมื่อพยายามหลับตาหรือยกคิ้ว ทำให้เกิดความไม่สมมาตรของใบหน้า และอาจส่งผลต่อการใช้ชีวิต ภาวะดังกล่าวมักเกิดขึ้นหลังจากการบาดเจ็บหรือการติดเชื้อของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 แล้วภายหลังมีการฟื้นตัวที่ผิดปกติ (post paralytic facial synkinesis)<sup>3</sup> ซึ่งเป็นอีกหนึ่งปัญหาใหญ่ที่มักจะถูกมองข้ามมากกว่าภาวะอ่อนแรงของกล้ามเนื้อใบหน้า เนื่องจากแพทย์ทั่วไปอาจไม่คุ้นเคยกับภาวะนี้ และไม่ทราบว่าเป็นความผิดปกติที่รักษาได้ อย่างไรก็ตาม การรักษาภาวะดังกล่าวมีรายละเอียดที่แตกต่างกับภาวะอัมพาตใบหน้าทั่วไปอยู่เล็กน้อย แต่แนวคิดโดยรวมไม่ต่างกัน คือ การเพิ่มการทำงานของกล้ามเนื้อที่อ่อนแรง และลดการกระตุกหรือหดตัวของกล้ามเนื้อที่ทำงานมากเกินไปโดยอาศัยทั้งยาประเภท neuromuscular blocker และการผ่าตัดกล้ามเนื้อใบหน้า ตัดต่อ หรือทำลายเส้นประสาทอย่างจำเพาะเจาะจง



## บทสรุป

ภาวะอัมพาตใบหน้าเป็นโรคที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ในปัจจุบันยังไม่ได้รับความสำคัญเท่าที่ควร การรักษาภาวะนี้เริ่มจากการมองเห็นและตระหนักถึงปัญหา การซักประวัติตรวจร่างกายอย่างละเอียด เพื่อนำมาสู่การวินิจฉัยที่แม่นยำและทันท่วงที เนื่องจากระยะเวลาที่เกิดอัมพาตใบหน้ามีผลต่อความสัมฤทธิ์และการเลือกวิธีการในการรักษา





## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Ishii LE, Nellis JC, Boahene KD, Byrne P, Ishii M. The importance and psychology of facial expression. *Otolaryngol Clin North Am* 2018;51:1011-7.
2. Garcia RM, Hadlock TA, Klebuc MJ, Simpson RL, Zenn MR, Marcus JR. Contemporary solutions for the treatment of facial nerve paralysis. *Plast Reconstr Surg* 2015;135:1025e-46.
3. Azzadeh B, Frisenda JL. Surgical Management of Postparalysis Facial Palsy and Synkinesis. *Otolaryngol Clin North Am* 2018;51:1169-78.
4. Hohman MH, Hadlock TA. Etiology, diagnosis, and management of facial palsy: 2000 patients at a facial nerve center. *Laryngoscope* 2014;124:E283-93.
5. Shokri T, Azzadeh B, Ducic Y. Modern Management of Facial Nerve Disorders. *Semin Plast Surg* 2020;34:277-85.
6. Boahene K. Reanimating the paralyzed face. *F1000 Prime Rep* 2013;5:49.
7. Guntinas-Lichius O, Volk GF, Olsen KD, Mäkitie AA, Silver CE, Zafereo ME, et al, Facial nerve electrodiagnostics for patients with facial palsy: a clinical practice guideline. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020;277:1855-74.
8. Sittel C, Stennert E. Prognostic value of electromyography in acute peripheral facial nerve palsy. *Otol Nurotol* 2001;22:100-4.
9. Kim L, Byrne PJ. Controversies in contemporary facial reanimation. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2016;24:275-97.
10. Chuang DC, Lu JC, Chang TN, Hamdi Sakarya A. Using the “Sugarcane Chewing” concept as the directionality of motor neurotizer selection for facial paralysis reconstruction: Chang Gung experiences. *Plast Reconstr Surg* 2019;144:252e-63.
11. Thanos PK, Terzis JK. A histomorphometric analysis of the cross-facial nerve graft in the treatment of facial paralysis. *J Reconstr Microsurg* 1996;12:375-82.
12. Borschel GH, Kawamura DH, Kasukurthi R, Hunter DA, Zuker RM, Woo AS. The motor nerve to the masseter muscle: an anatomic and histomorphometric study to facilitate its use in facial reanimation. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2012;65:363-6.
13. Lifchez SD, Matloub HS, Gosain AK. Cortical adaptation to restoration of smiling after free muscle transfer innervated by the nerve to the masseter. *Plast Reconstr Surg* 2005;115:1472-9.
14. Klebuc MJ. Facial reanimation using the masseter-to-facial nerve transfer. *Plast Reconstr Surg* 2011;127:1909-15.
15. May M, Sobol SM, Mester SJ. Hypoglossal-facial nerve interpositional-jump graft for facial reanimation without tongue atrophy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991 ;104:818-25.
16. Hammerschlag PE. Facial reanimation with jump interpositional graft hypoglossal facial anastomosis and hypoglossal facial anastomosis: evolution in management of facial paralysis. *Laryngoscope* 1999;109:1-23.
17. Biglioli F. Facial reanimations: part I—recent paralyses. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2015 ;53:901-6.
18. Labbè D, Bussu F, Iodice A. A comprehensive approach to long-standing facial paralysis based on lengthening temporalis myoplasty. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2012 ;32:145-53.



19. Biglioli F. Facial reanimations: part II—long-standing paralyses. Br J Oral Maxillofac Surg 2015;53:907-12.
20. Lafer MP, O TM. Management of Long-Standing Flaccid Facial Palsy: Static Approaches to the Brow, Midface, and Lower Lip. Otolaryngol Clin North Am 2018;51:1141-50.



## เทคนิคการยกเนื้อเยื่อต้นขาด้านนอก (Anterolateral thigh flap) และความผิดพลาดที่พบบ่อย

### Practical guide and common pitfalls of anterolateral thigh flap harvest

ภาภัสสร ศรีสวัสดิ์พงษ์\* จิยีน วรวิทธิเวท\* รุ่งกิตต์ ดัญญพัฒน์กุล\*

ปัจจุบันมีการผ่าตัดศัลยกรรมตกแต่งและเสริมสร้างโดยอาศัยเทคนิคทางจุลศัลยกรรม (microsurgery) มากยิ่งขึ้น ในการย้ายเนื้อเยื่อที่เหมาะสมมาทดแทนเนื้อเยื่อที่ขาดหายไปจากอุบัติเหตุหรือการผ่าตัดมะเร็งในบริเวณต่างๆ เช่น ศีรษะ และลำคอ หน้าท้อง แขนหรือขา เป็นต้น เนื้อเยื่อบริเวณต้นขาด้านนอก หรือ Anterolateral thigh (ALT flap) เป็นหนึ่งในเนื้อเยื่อที่ถูกนำมาใช้กันอย่างแพร่หลาย เนื่องจากมีการศึกษาถึงกายวิภาคของเนื้อเยื่อตำแหน่งนี้เป็นจำนวนมาก และอาศัยเทคนิคการผ่าตัดที่ไม่ยากมากเกินไป

เนื้อเยื่อบริเวณต้นขาด้านนอก หรือ Anterolateral thigh (ALT flap) เป็นส่วนของผิวหนัง ชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (subcutaneous layer) และเนื้อเยื่อพังผืด (fascia) ที่ถูกเลี้ยงด้วยแขนง descending branch ของหลอดเลือด (Lateral Circumflex Femoral Artery; LCFA) ถูกนำเสนอครั้งแรกโดย Song YG และคณะ ในปี พ.ศ. 2527<sup>1</sup> และมาเริ่มได้รับความนิยมมากขึ้นภายหลังปี พ.ศ. 2545 ที่ Wei FC และคณะ<sup>2</sup> ได้นำเสนอประสบการณ์การใช้ ALT flap จำนวน 672 ครั้ง ในระยะเวลา 14 ปี โดยพบความล้มเหลวของ ALT flap ทั้งหมดร้อยละ 2 และยังเน้นถึงประโยชน์ของการใช้เนื้อเยื่อชนิดนี้ ซึ่งมีข้อดีคือ มีแขนงของเส้นเลือดยาวและเส้นผ่านศูนย์กลางที่ใหญ่พอเหมาะสำหรับการตัดต่อเส้นเลือดทางจุลศัลยกรรม มีเส้นเลือดมาเลี้ยงเนื้อเยื่อในรูปแบบที่ค่อนข้างคงที่ ถึงแม้ว่าจะพบความหลากหลายทางกายวิภาคของเส้นเลือดที่มาเลี้ยงอยู่บ้างก็ตาม มีบริเวณผิวหนังที่สามารถนำมาได้ค่อนข้างใหญ่และนำมาพร้อมกับเนื้อเยื่ออื่นๆ ได้ เช่น กล้ามเนื้อ เส้นประสาท หรือเนื้อเยื่อพังผืด สามารถผ่าตัดพร้อมกันได้ 2 ทีม (two-team approach) และมีผลเสียต่อตำแหน่งที่ถูกใช้น้อย (donor site morbidity)<sup>3,4</sup> ส่วนข้อเสียที่พบได้ คือ สีของเนื้อเยื่อที่อาจจะไม่เหมือนเมื่อนำไปเสริมสร้างบริเวณศีรษะและลำคอ มีขนติดมากับเนื้อเยื่อในผู้ป่วยบางราย หรือกรณีต้องใช้เนื้อเยื่อขนาดใหญ่ทำให้เย็บปิดแผลไม่ได้จึงต้องทำการปลูกถ่ายผิวหนังแทน<sup>5,6</sup>

### กายวิภาค (Anatomy)<sup>7-9</sup>

ผิวหนังบริเวณ anterolateral thigh ถูกเลี้ยงด้วยระบบหลอดเลือดแดง ดังนี้ deep femoral artery, LCFA, descending branch หรือ transverse branch ของ LCFA และ septocutaneous perforators หรือ musculocutaneous perforators

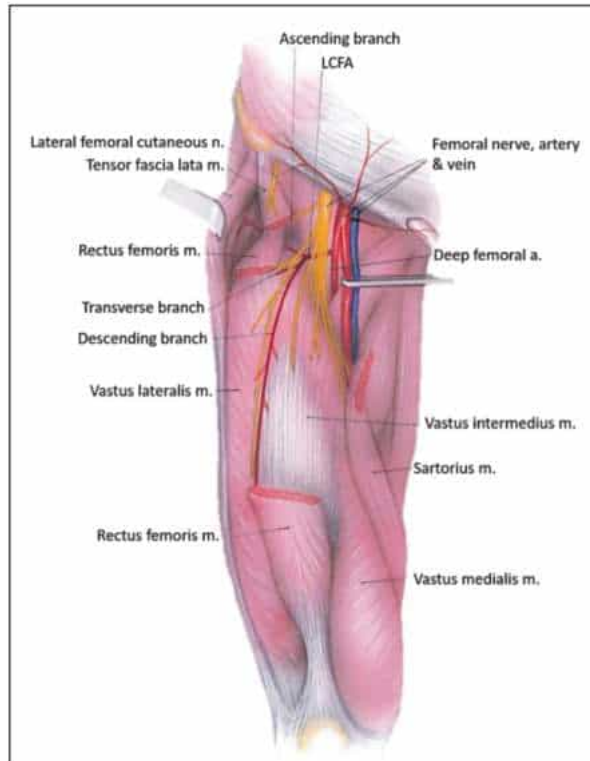
LCFA แตกแขนงออกมาจาก deep femoral artery ทางด้าน lateral วิ่งมาติดต่อ sartorius, rectus femoral muscle และ femoral nerve ในแนว inferolateral จากนั้นจะแตกให้ 1) ascending branch 2) transverse branch และ 3) descending branch

Transverse branch หลังจากแตกออกมาจะวิ่งผ่านหน้าต่อ vastus intermedius muscle และแทงทะลุผ่าน vastus lateralis muscle จนไปเชื่อมต่อกับ medial circumflex femoral arteries และ inferior gluteal arteries

\*โรงพยาบาลเลิดสิน



ส่วน descending branch วิ่งอยู่ติดต่อ rectus femoris muscle และขนานไปกับ muscular branch ของ femoral nerve บริเวณขอบด้านหน้าของ vastus lateralis muscle ลงไปที่เข้าจนไปเชื่อมต่อกับ lateral superior genicular artery ในบางครั้งอาจพบว่า descending branch แยกออกมาจาก deep femoral artery หรือ femoral arterial trunk โดยตรง



ภาพที่ 1 กายวิภาค (anatomy) ที่เกี่ยวข้องกับ anterolateral thigh flap<sup>7</sup>

จากการศึกษาพบว่าเลือดที่มาเลี้ยงผิวหนังบริเวณ anterolateral thigh มีความหลากหลายทางกายวิภาค อยู่บ้าง (ภาพที่ 2)

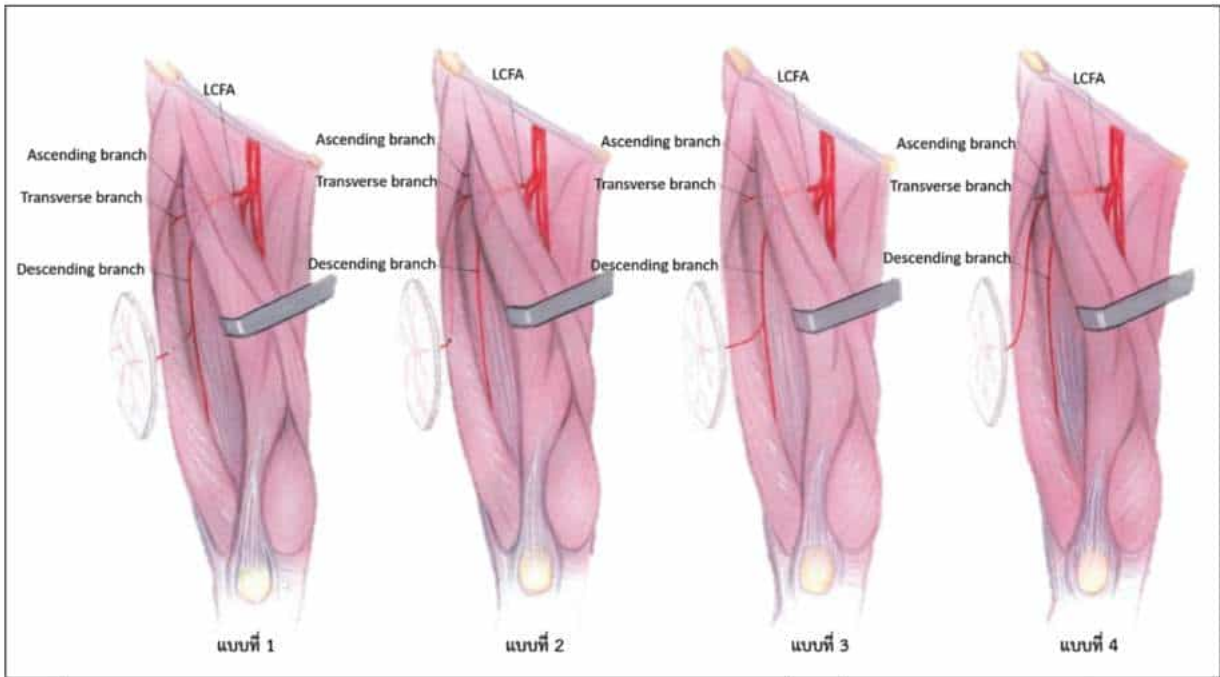
แบบที่ 1 เป็น myocutaneous perforator จาก descending branch แทรงทะลุผ่าน vastus lateralis muscle โดยมีระยะทางภายในกล้ามเนื้อ (intramuscular length) ประมาณ 5 เซนติเมตร พบได้ประมาณร้อยละ 57

แบบที่ 2 เป็น myocutaneous perforator จาก transverse branch แทรงทะลุผ่าน vastus lateralis muscle โดยมีระยะทางภายในกล้ามเนื้อ (intramuscular length) ประมาณ 7 เซนติเมตร พบได้ร้อยละ 27

แบบที่ 3 เป็น septocutaneous perforator จาก descending branch แทรงทะลุผ่าน intermuscular septum ระหว่างกล้ามเนื้อ vastus lateralis และ rectus femoris โดยมีระยะทางภายใน septum ประมาณ 4 เซนติเมตร พบได้ร้อยละ 11

แบบที่ 4 เป็น septocutaneous perforator จาก transverse branch แทรงทะลุผ่าน intermuscular septum ที่เกิดจากกล้ามเนื้อ vastus lateralis, rectus femoris และ tensor fascia lata โดยมีระยะทางภายใน septum ประมาณ 8 เซนติเมตร พบได้ร้อยละ 5





ภาพที่ 2 ความหลากหลายทางกายวิภาคของการแตกแขนงของเส้นเลือด LCFA ที่มาเลี้ยง ALT flap<sup>7</sup>

**Arterial supply: descending branch of LCFA**

ALT flap ถูกเลี้ยงด้วย septocutaneous vessels (ร้อยละ 13) หรือ musculocutaneous perforators (ร้อยละ 87) ที่โดยทั่วไปแตกแขนงมาจาก descending branch ของ LCFA แต่น้อยครั้งที่อาจจะพบว่าแตกแขนงออกมาจาก transverse branch ของ LCFA

- ความยาวของเส้นเลือดประมาณ 12 เซนติเมตร (8-16 เซนติเมตร)
- เส้นผ่าศูนย์กลางของเส้นเลือดประมาณ 2.1 มิลลิเมตร (2-2.5 มิลลิเมตร)

ส่วนที่ถูกเลี้ยงโดย septocutaneous vessels เส้นเลือดจะวิ่งอยู่ในตำแหน่ง intermuscular septum ระหว่างกล้ามเนื้อ vastus lateralis และ rectus femoris และแทงทะลุ fascia ขึ้นมาเพื่อมาเลี้ยงผิวหนังส่วน musculocutaneous perforators เส้นเลือดจะวิ่งทะลุผ่านกล้ามเนื้อ vastus lateralis และระหว่างทางแตกให้ intramuscular branch จำนวนมากก่อนที่จะแทงทะลุ fascia และขึ้นมาเลี้ยงผิวหนัง

**Venous drainage: venae comitantes of lateral circumflex femoral vessel**

- ความยาวของเส้นเลือดประมาณ 12 เซนติเมตร (8-16 เซนติเมตร)
- เส้นผ่าศูนย์กลางของเส้นเลือดแดงประมาณ 2.3 มิลลิเมตร (1.8-3.3 มิลลิเมตร)

โดยทั่วไปจะพบ venae comitantes จำนวน 2 เส้นวิ่งคู่ขนานมากับ arterial pedicle ส่วนน้อยมากที่จะไม่พบเส้นเลือดดำที่วิ่งขนานมากับเส้นเลือดแดง



## Innervation

### Sensory

สามารถนำเส้นประสาทรับความรู้สึก lateral femoral cutaneous nerve ติดมากับเนื้อเยื่อได้เป็นลักษณะของ sensate flap โดย lateral femoral cutaneous nerve จะแทงทะลุผ่านชั้น muscle fascia ที่ระดับต่ำกว่า inguinal ligament ประมาณ 10 เซนติเมตร และอยู่ medial ต่อกล้ามเนื้อ tensor fascia lata และจะแตกแขนงเป็น anterior branch และ posterior branch เพื่อเลี้ยงผิวหนังบริเวณ anterolateral thigh

### Flap dimensions

- ความกว้างประมาณ 8 เซนติเมตร (4-25 เซนติเมตร) โดยความกว้างมากที่สุดที่สามารถจะเย็บปิดแผลได้ประมาณ 8-9 เซนติเมตร (บริเวณจุดกึ่งกลางของต้นขา)

- ความยาวประมาณ 21 เซนติเมตร (4-35 เซนติเมตร) โดยความยาวมากที่สุดที่สามารถจะเย็บปิดแผลได้ประมาณ 22 เซนติเมตร

- ความหนาประมาณ 5 มิลลิเมตร (3-20 มิลลิเมตร)

- ขนาดและความหนาของเนื้อเยื่อที่จะใช้ส่วนใหญ่ขึ้นกับรูปร่าง ลักษณะและคุณภาพของผิวหนังของผู้ป่วยแต่ละราย ส่วนความหนาของเนื้อเยื่อนั้นสามารถใช้เทคนิคต่างๆ ในการทำให้บางลงได้ เพื่อให้เหมาะแก่การเสริมสร้างเนื้อเยื่อในแต่ละที่ ซึ่งต้องอาศัยประสบการณ์ในการผ่าตัดค่อนข้างมาก

### Flap marking and design

เริ่มต้นด้วยการลากเส้นจากตำแหน่ง (Anterior Superior Iliac Spine; ASIS) มายังมุม superolateral ของ patella ซึ่งเส้นนี้เป็นตัวแทนของ intermuscular septum ระหว่างกล้ามเนื้อ vastus lateralis และ rectus femoris กำหนดจุดที่แบ่งครึ่งเส้นนี้เป็น 2 ส่วน และวาดวงกลมรัศมี 3 เซนติเมตร โดยมีจุดนี้เป็นจุดศูนย์กลาง แขนงของเส้นเลือดขนาดเล็ก (perforators) ที่มาเลี้ยงโดยทั่วไปจะอยู่ภายในวงกลมนี้และส่วนใหญ่จะอยู่บริเวณ inferolateral quadrant ซึ่งสามารถกำหนดตำแหน่งของ perforators ด้วยการใช้อัลตราซาวด์ doppler หรือ flowmeter โดยถ้าเป็น septocutaneous type เส้นเลือดจะวิ่งอยู่บนเส้นสมมุติของ intermuscular septum ส่วน musculocutaneous type จะวิ่งอยู่ posterior ต่อเส้นนี้

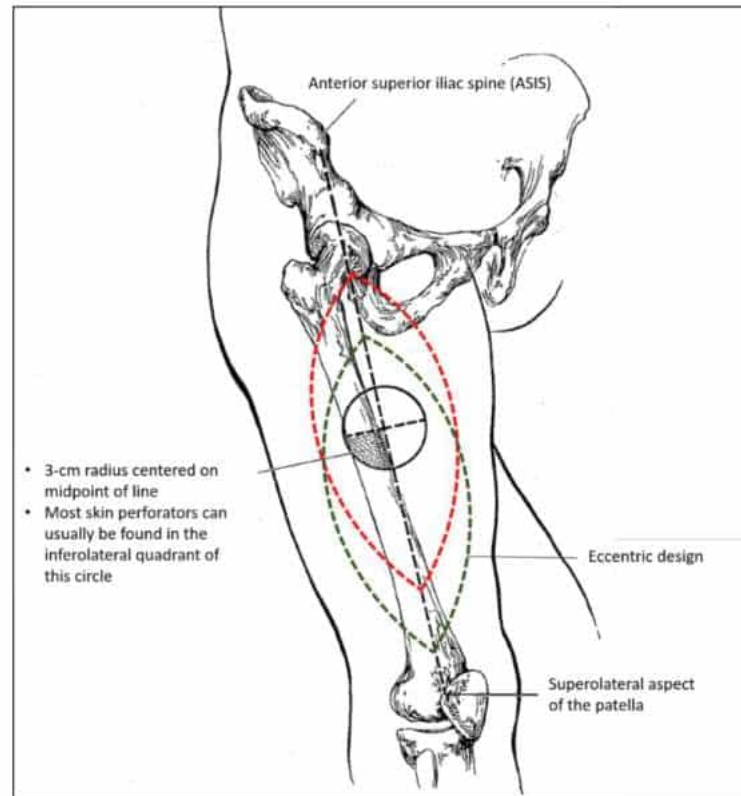
การกำหนดรูปร่างของ skin flap สามารถวางแผนได้ตามขนาดของ defect ที่ต้องการ โดยให้ perforators ที่พบอยู่ตรงศูนย์กลางของ flap และด้านยาวขนานไปกับเส้นสมมุติของ intermuscular septum (septocutaneous type) หรือ posterior ต่อเส้นนี้เล็กน้อย (musculocutaneous type) การออกแบบ skin flap ตามแนวยาวมีส่วนช่วยในการเย็บปิด donor site ได้ดีขึ้น และสามารถถนอม incision ต่อขึ้นไปทางด้านบน (proximal หรือ superior) เพื่อเปิดให้เห็นหัวของเส้นเลือด LCFA (vascular pedicle)

การออกแบบขนาดความกว้างของ flap ที่ประมาณ 7-9 เซนติเมตร จะทำให้สามารถเย็บปิดแผลได้โดยไม่ต้องปลูกถ่ายผิวหนัง (skin grafting) ในกรณีที่ต้องการ flap ขนาดใหญ่ (เช่น กว้างถึง 25 เซนติเมตรและยาวถึง 35 เซนติเมตร) perforator เส้นเดียวก็เป็นไปได้ที่จะเลี้ยงได้อย่างเพียงพอ แต่การผ่าตัดนำ perforator มากกว่า 2 เส้นติดมากับ flap ด้วยก็จะช่วยเพิ่มความสำเร็จของการผ่าตัดย้ายเนื้อเยื่อได้มากขึ้น





อย่างที่กล่าวไปข้างต้นเกี่ยวกับการออกแบบโดยให้ perforator ที่พบอยู่ที่ศูนย์กลางของ flap ในบางครั้งไม่จำเป็นต้องทำเช่นนั้น เช่น ในกรณีที่ต้องการเพิ่มความยาวของ pedicle จะออกแบบให้ perforator อยู่ทางด้าน proximal ของ flap (eccentric flap) หรือกรณีที่ต้องการออกแบบเป็น reverse fashion สำหรับ knee reconstruction สามารถวางตำแหน่งของ perforator ให้อยู่ distal ของ flap เพื่อให้ปลายของ flap เคลื่อนไปปิดได้ไกลมากขึ้น



ภาพที่ 3 Flap marking and design<sup>9</sup>

### Harvesting technique

โดยทั่วไปจัดทำผู้ป่วยในท่านอนหงาย เพื่อให้สามารถผ่าตัดพร้อมกัน 2 ทิมได้ แนะนำให้ใช้ loupe magnification ที่กำลังขยายประมาณ 2.5 เท่าเวลาผ่าตัด เพื่อช่วยระบุตำแหน่งของ perforator หลีกเลี่ยงการบาดเจ็บต่อเส้นเลือด และช่วยให้มองเห็นแขนงเส้นเลือดเล็กๆ ได้ชัดเจนมากยิ่งขึ้น

ALT flap harvest สามารถเลือกทำได้ 2 ลักษณะด้วยกัน ได้แก่ subfascial dissection และ suprafascial dissection โดยในบทความนี้จะกล่าวถึง subfascial dissection ที่ทำได้ง่ายกว่าและเหมาะสำหรับผู้เริ่มต้น ใน 2 แบบด้วยกัน คือ septocutaneous perforator และ musculocutaneous perforator

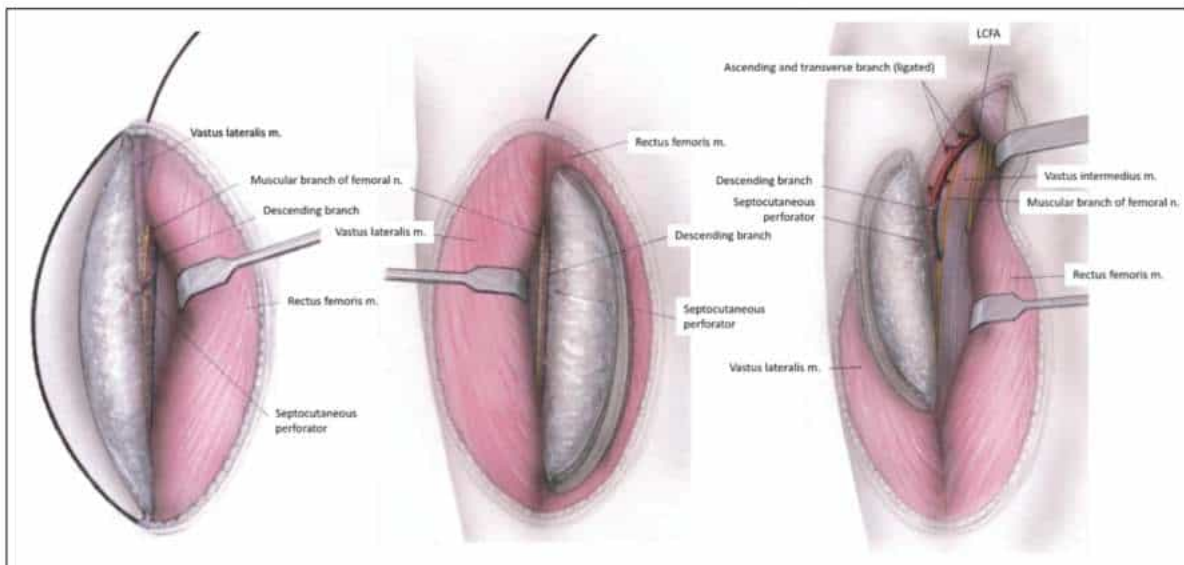


## 1. Septocutaneous perforator

ภายหลังจากการออกแบบขนาดของ skin flap เริ่มต้นด้วยการลง medial incision ตัดผ่าน muscle fascia ก็จะเห็นกล้ามเนื้อ rectus femoris จากนั้นเลาะในชั้นระหว่าง fascia และกล้ามเนื้อ rectus femoris (subfascial plane) ไปทางด้าน lateral จนพบ intermuscular septum ที่อยู่ระหว่างกล้ามเนื้อ rectus femoris และ vastus lateralis จากนั้นดึงกล้ามเนื้อ rectus femoris ออกไปทางด้าน medial เพื่อเปิดให้เห็น intermuscular septum และสามารถเห็น descending branch ของ LCFA ที่วางตัวอยู่บนด้าน medial ของ vastus lateralis ได้

เมื่อเปิดเห็น intermuscular septum ให้ระวังและใส่ใจอย่างมากในการระบุตำแหน่งของ perforator ถ้าพบเป็น septocutaneous perforator ให้เลาะเส้นเลือดออกจากเนื้อเยื่อโดยรอบ และตามต่อไปยัง descending branch ของ LCFA โดยเปิดให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่าง perforator ที่แตกออกมาจาก LCFA หลังจากนั้นลง lateral incision ลงใน plane เดียวกับ medial incision คือ subfascial plane จากนั้นเลาะไปจนพบ intermuscular septum และเพื่อเป็นการป้องกัน perforator ควรจะเก็บ septum ติดมากับ flap เท่าที่เป็นไปได้ เนื่องจากแขนงของเส้นเลือด (vascular plexus) ใน septum จะช่วยเพิ่มเลือดที่มาเลี้ยง flap ได้อีกทางหนึ่งด้วย

หลังจากนั้นทำการเลาะกล้ามเนื้อ vastus lateralis และ rectus femoris ออกจาก septum โดยหากพบเส้นเลือดที่แตกออกไปเลี้ยงกล้ามเนื้อให้ clipping และผูก descending branch ของ LCFA ส่วนปลายให้เรียบร้อย หากต้องการ vascular pedicle ที่ยาวมากขึ้น สามารถเปิด incision ต่อขึ้นไปทางด้านบนและเลาะตาม pedicle ไปเรื่อยๆ จนถึงความยาวที่ต้องการหรือจนสุดตำแหน่งที่เป็น bifurcation



ภาพที่ 4 การผ่าตัดเลาะ ALT flap แบบ septocutaneous perforator<sup>7</sup>

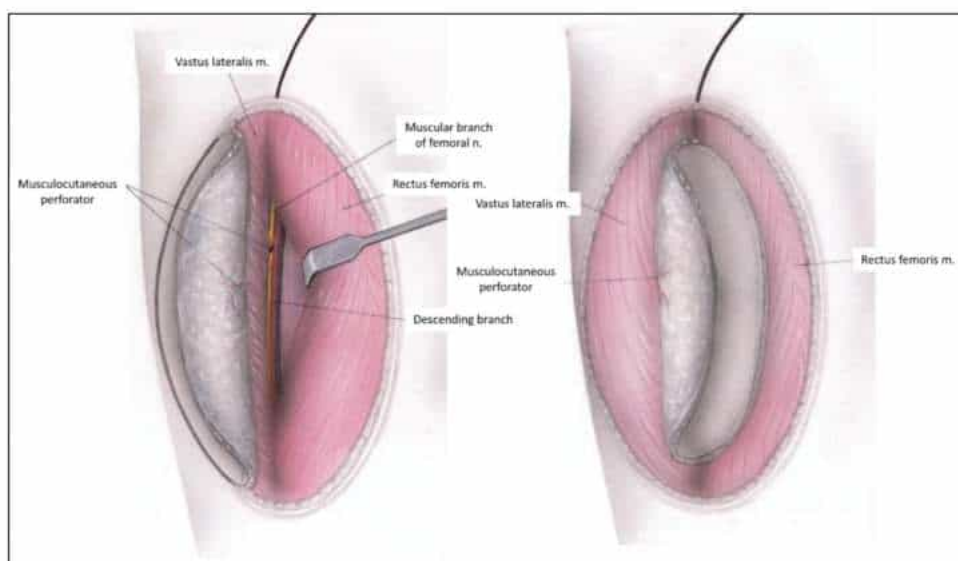
## 2. Musculocutaneous perforator

หลังจากเปิดพบเป็น musculocutaneous perforator ซึ่งจะพบอยู่บนกล้ามเนื้อ vastus lateralis ให้ระบุตำแหน่งของ perforator ที่เห็นหรือที่ฟัง doppler ได้พร้อมกับเลาะเส้นเลือด LCFA ที่อยู่ตรง intermuscular septum เพื่อหาความสัมพันธ์ของการแตกแขนงของเส้นเลือด ทำให้สามารถระวางการบาดเจ็บต่อเส้นเลือดขณะทำ intramuscular dissection จากนั้นลง lateral incision เช่นเดียวกับการเลาะ septocutaneous perforator จนเห็น musculocutaneous perforator ที่ต้องการ

เริ่มต้นการทำ intramuscular dissection ด้วยการใช้นิ้ว forceps จับกล้ามเนื้อและค่อยๆ แยกหรือตัดกล้ามเนื้อออกจาก perforator และจะพบแขนงของเส้นเลือดขนาดเล็กที่แตกออกเลี้ยงกล้ามเนื้อซึ่งโดยทั่วไปจะแตกออกทางด้าน lateral และ posterior ต่อ perforator ให้ทำ clipping ให้เรียบร้อยและระวังไม่ให้มีการบาดเจ็บต่อ perforator แยกกล้ามเนื้อออกจาก perforator จนกว่าจะถึง descending branch ของ LCFA

หลังจากทำ intramuscular dissection เรียบร้อยแล้ว จึงทำการเลาะต่อไปจนถึง intermuscular septum และผูก descending branch ของ LCFA ส่วนปลายให้เรียบร้อยเช่นเดียวกับการเลาะใน septocutaneous perforator จากนั้นเมื่อเตรียม recipient site พร้อมแล้ว จึงทำการตัด pedicle เพื่อทำไปต่อที่ recipient site ต่อไป

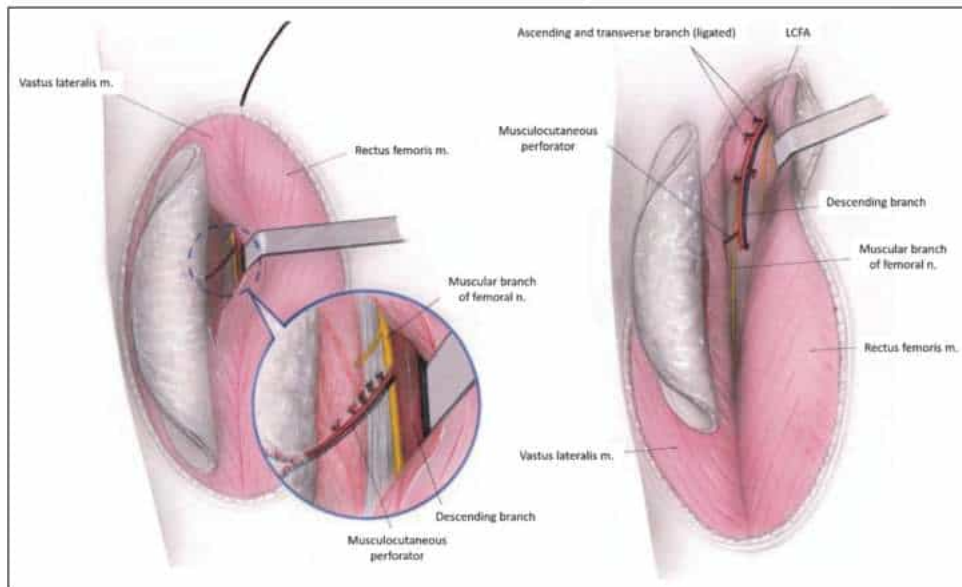
ในกรณีที่ไม่มีพบทั้ง septocutaneous perforator และ musculocutaneous perforator เป็นกรณีที่พบได้ค่อนข้างยาก (ร้อยละ 2) สามารถเปลี่ยนไปใช้ anteromedial thigh flap แทน หรือเลาะขึ้นไปทางด้าน proximal มากขึ้นเพื่อดูว่า perforator แตกออกมาจาก transverse branch ของ LCFA แทน descending branch หรือไม่ ซึ่งไม่ได้กล่าวถึงรายละเอียดในบทนี้



ภาพที่ 5 การผ่าตัดเลาะ ALT flap แบบ musculocutaneous perforator<sup>7</sup>







ภาพที่ 6 Intramuscular dissection ของ musculocutaneous perforator<sup>7</sup>

### Common pitfalls

#### 1. Twisting of the pedicle

การบิดหมุนของ pedicle เกิดขึ้นได้ง่าย เนื่องจากไม่มีกล้ามเนื้อล้อมรอบที่ช่วยควบคุม ซึ่งอาจส่งผลเสียต่อการสูญเสียเนื้อเยื่อได้มาก สามารถป้องกันได้โดยการเก็บ fascia รอบ pedicle ในกรณีของ suprafascial dissection การทำ marking บริเวณ pedicle เพื่อกำหนดทิศทางที่ถูกต้อง หรือยก flap ขึ้นเพื่อให้ pedicle ลอยอยู่ในอากาศและตกลงมาในทิศทางธรรมชาติที่ควรจะเป็นโดยไม่มีการบิดหมุนก่อนที่จะทำ flap setting

#### 2. Flap design

หลายครั้งที่เมื่อทำการออกแบบขนาดของ flap ให้พอดีกับตำแหน่งที่เป็น recipient site เมื่อทำ flap setting แล้วจะพบว่า flap ตึงหรือมี tension ซึ่งมีโอกาสให้เกิด compromised flap ได้ จึงแนะนำให้กำหนดขนาดของ flap เพิ่มขึ้นอย่างน้อยด้านละ 0.5-1 เซนติเมตร และออกแบบพื้นที่ของ flap ให้ตรงตำแหน่งที่เป็น pedicle หรือตำแหน่งของ recipient site ที่มีโอกาสเย็บปิด primary ไม่ได้ เพื่อลดความตึงของ flap และการกดทับ pedicle

#### 3. Exposing perforators

การเสริมสร้างเนื้อเยื่อบริเวณศีรษะและลำคอ บางครั้งต้องวาง flap ในตำแหน่งที่ไม่มีเนื้อเยื่อคลุมบริเวณ perforator เช่น บริเวณโพรงจมูก เพดานปาก หรือโพรงอากาศข้างจมูก ซึ่งทำให้มีโอกาสเกิด contamination หรือ infection รอบๆ perforator และมีแนวโน้มที่ทำให้เกิด perforator thrombosis และสูญเสียเนื้อเยื่อในที่สุด ในกรณีเช่นนี้อาจวางแผนในการใช้ flap อื่นๆ มาช่วยในการทำ lining หรือเสาะกล้ามเนื้อติดมาด้วยเพื่อป้องกัน perforators หรืออาจจำเป็นต้องเปลี่ยนไปใช้ fasciocutaneous flap อื่นๆ แทน perforator flap ที่มีความทนทานต่อการติดเชื้อสูงกว่า เช่น radial forearm flap<sup>10</sup>

#### 4. Variation of perforator

ALT flap เป็น flap ที่มี anatomical variation ของ perforator ค่อนข้างมาก และส่วนใหญ่ (ร้อยละ 60-80) เป็น musculocutaneous perforator<sup>11-13</sup> และในบางครั้ง perforator เป็นลักษณะที่เป็น long oblique intramuscular course ทำให้การ dissect ต้องใช้ความระมัดระวังมากและใช้เวลานาน มีโอกาสเกิด injury ต่อ perforator สูง

ในศัลยแพทย์ที่มีประสบการณ์ในการ harvest ALT flap ไม่มาก เมื่อทำ anterior approach เข้าไปแล้วเจอ septum ระหว่าง rectus femoris muscle กับ vastus lateralis muscle อาจไม่กล้าตัดเปิด septum แล้วพยายาม dissect อยู่ที่ septum นั้นเป็นเวลานาน ทำให้สับสนและเสียเวลา ดังนั้น หากไม่พบมี perforators ที่ septum แล้ว ให้ตัดเปิด septum นั้นได้เลย แสดงว่าเป็น musculocutaneous perforators

ในบางกรณีอาจพบ perforator ขนาดเล็กจำนวนมาก ไม่มี perforator ที่ใหญ่พอให้ dissect ได้ หากพบสถานการณ์ดังกล่าว สามารถ harvest เป็น musculocutaneous flap ได้ หรืออาจตัดสินใจเปลี่ยน flap หรือในบางสถานการณ์ perforator ที่มีขนาดเหมาะสมที่พบนั้นอยู่สูง เมื่อตามขึ้นไปแล้วปรากฏว่ามาจาก LCFA กรณีนี้สามารถใช้ LCFA เป็น pedicle แทนได้เลย

#### 5. Inclusion of muscle in ALT flap

บางครั้ง การเสริมสร้างเนื้อเยื่อบางส่วนอาจต้องการปริมาตรที่ต้องไปเติมเต็ม ซึ่งอาจทำได้โดยการเอา vastus lateralis ติดไปด้วย ซึ่งทำได้ 2 วิธี คือ การตัดเอากล้ามเนื้อที่อยู่รอบๆ musculocutaneous perforator ไปในคราวเดียว คือ ไม่ทำ perforators dissection หรือการหาเส้นเลือดที่แยกไปเลี้ยง vastus lateralis โดยเฉพาะ แล้ว dissect เอา muscle ที่ถูกเลี้ยงด้วยเส้นเลือดแยกนั้นมาในรูปแบบของ chimeric flap โดยแบบหลังจะทำให้มีอิสระในการจัดวาง flap มากกว่า โอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการจัดวาง flap ที่ไม่ดีลดลงเนื่องจากสามารถจัดวางแยกกันได้ เป็นอิสระต่อกัน

#### 6. Preserve nerve to vastus lateralis muscle

โดยปกติแล้ว เราจะพบ nerve to vastus lateralis คู่ไปกับ descending branch of LCFA ซึ่งควรต้องเก็บรักษาไว้โดยการ dissect แยกออกมาจาก pedicle ของ ALT ในบางกรณีที่เราจำเป็นต้องใช้มากกว่า 1 perforator แล้ว nerve เดินทางผ่านระหว่างกลางของ perforators 2 เส้น อาจจำเป็นต้องมีการตัด nerve ซึ่งถ้าเป็นไปได้ ควรต้องต่อกลับคืนที่เพื่อรักษา function ของ vastus lateralis การสูญเสีย function ของ vastus lateralis ไม่ว่าจะจากการ harvest ที่ include muscle หรือจากการตัดเส้นประสาท จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดเมื่อเวลาเดินขึ้นหรือลงบันไดหรือทางลาดชัน แต่โดยทั่วไปแล้ว ไม่มีผลกระทบต่อการเดินทางและการใช้ชีวิตประจำวันมากนัก<sup>14</sup>

#### 7. Thin ALT flap

หากต้องการ flap ที่บางเพื่อนำไปเสริมสร้างบางบริเวณเป็นพิเศษ เช่น บริเวณเท้า หนังสืระยะ ลิ้น สามารถทำ thin ALT ได้หลากหลายวิธี ไม่ว่าจะเป็น suprafascial dissection technique หรือ subfascial dissection ก่อนแล้วค่อยเสริม fat ออกในภายหลัง หรือ technique อื่นๆ ที่มีรายงานในวารสารอีกหลายวิธี มีข้อดีข้อเสียแตกต่างกัน และมีข้อจำกัดของ technique ต่างๆ ที่แตกต่างกันไป จะไม่กล่าวรายละเอียดในบทนี้ แต่ให้พึงระลึกว่าสามารถทำได้

#### 8. Cutaneous nerve of thigh

กรณีต้องการ sensate flap<sup>15</sup> สามารถทำได้โดยการ include cutaneous nerve of thigh มาด้วย ซึ่งปกติจะทอดตัวอยู่ใต้ชั้น fascia ดังนั้นจึงต้องทำเป็น subfascial dissection เท่านั้น ไม่สามารถทำให้ flap บางได้ ในทางตรงกันข้าม หากต้องการเก็บ cutaneous nerve of thigh เพื่อ preserve sensory function ก็ต้องทำ suprafascial dissection of ALT flap



### 9. Large flap needed

หากบริเวณที่ต้องการการเสริมสร้างเนื้อเยื่อต้องการผิวหนังขนาดใหญ่เกินกว่าที่ ALT จะสามารถปิดได้ สามารถ include Anteromedial Thigh flap (AMT) หรือ Tensor Fascia Latae flap (TFL) มาด้วยกัน โดยถ้าเส้นเลือดของ flap ไม่เชื่อมกัน อาจทำการต่อเส้นเลือดเพิ่มเติมเพื่อให้เลือดไปเลี้ยงในส่วนของ flap ที่สองที่มาด้วยกันได้<sup>16</sup>

### 10. Flow through ALT flap

Distal end ของ descending branch of circumflex femoral artery สามารถนำไปต่อเพื่อให้เลือดวิ่งผ่านไปได้ มักใช้ประโยชน์ในกรณีของ lower limb reconstruction<sup>17</sup>





## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Song YG, Chen GZ, Song YL. The free thigh flap: a new free flap concept based on the septocutaneous artery. *Br J Plast Surg* 1984;37:149-59.
2. Wei FC, Jain V, Celik N, Chen HC, Chuang DC, Lin CH. Have we found an ideal soft-tissue flap? An experience with 672 anterolateral thigh flaps. *Plast Reconstr Surg* 2002;109:2219-26.
3. Chana JS, Wei FC. A review of the advantages of the anterolateral thigh flap in head and neck reconstruction. *Br J Plast Surg* 2004;57: 603-9.
4. Kimata Y, Uchiyama K, Ebihara S, Sakuraba M, Iida H, Nakatsuka T, et al. Anterolateral thigh flap donor-site complications and morbidity. *Plast Reconstr Surg* 2000;106:584-9.
5. Agostini T, Lazzeri D, Spinelli G. Anterolateral thigh flap: systematic literature review of specific donor-site complications and their management. *J Craniomaxillofac Surg* 2013;41:15-21.
6. Lakhiani C, DeFazio MV, Han K, Falola R, Evans K. Donor-site morbidity following free tissue harvest from the thigh: a systematic review and pooled analysis of complications. *J Reconstr Microsurg* 2016;32:342-57.
7. Strauch B, Yu HL. Atlas of microvascular surgery: anatomy and operative approaches. 2nd ed. Thieme, Chapter 6. Thigh region; 2006.p.234-44.
8. Wei FC, Mardini S. Flaps and reconstructive surgery. 2nd ed. Elsevier Health Sciences, Chapter 59. Anterolateral and anteromedial thigh flaps; 2016.p.700-16.
9. Serafin DG. Atlas of microsurgical composite tissue transplantation. 1st ed. Saunders, Chapter 40. The anterolateral thigh flap; 1996.p.421-32.
10. Shaw RJ, Batstone MD, Blackburn TK, Brown JS. The anterolateral thigh flap in head and neck reconstruction: "pearls and pitfalls". *Br J Oral Maxillofac Surg* 2010;48:5-10.
11. Xu DC, Zhong SZ, Kong JM, Wang GY, Liu MZ, Luo LS, Gao JH. Applied anatomy of the anterolateral femoral flap. *Plastic and Reconstructive Surg* 1988;82:305-10.
12. Kimata Y, Uchiyama K, Ebihara S, Nakatsuka T, Harii K. Anatomic variations and technical problems of the anterolateral thigh flap: a report of 74 cases. *Plast Reconstr Surg* 1998;102:1517-23.
13. Valdatta L, Tuinder S, Buoro M, Thione A, Faga A, Putz R. Lateral circumflex femoral arterial system and perforators of the anterolateral thigh flap: an anatomic study. *Ann Plast Surg* 2002;49:145-50.
14. Chen HH, Lin MS, Chou EK, Chang SC, Chen HC, Xu E, et al. Anterolateral thigh perforator flap: varying perforator anatomy. *Ann Plast Surg* 2009;63:153-5.
15. Luenam S, Prugsawan K, Kosiyatrakul A, Chotanaphuti T, Sriya P. Neural anatomy of the anterolateral thigh flap. *J Hand Microsurg* 2015;7:49-54.
16. Wong CH, Wei FC. Anterolateral thigh flap. *Head Neck* 2010;32:529-40.
17. Yang Z, Xu C, Zhu Y, Li J, Zou J, Xue B, et al. Flow-Through Free Anterolateral Thigh Flap in Reconstruction of Severe Limb Injury. *Ann Plast Surg* 2020;84:S165-70.





# การปลูกถ่ายกล้ามเนื้อด้วยวิธีผ่าตัดแบบส่องกล้อง

## Endoscopic muscle flap design and harvesting

ภคภพ มหจิตรสัตยา\*

ปัจจุบันการใช้การผ่าตัดแบบส่องกล้อง (endoscopic surgery) เป็นที่แพร่หลายและยังสามารถนำไปใช้ในการผ่าตัดได้หลายส่วนในร่างกายซึ่งการใช้การผ่าตัดแบบส่องกล้องนี้สามารถนำมาประยุกต์ และจะเข้ามาช่วยแก้ปัญหาในการผ่าตัด ศัลยกรรมตกแต่งได้ เช่น การลดขนาด incision ให้เล็กลง หรือลดการ incision ในบางส่วนลง แต่การผ่าตัดส่องกล้องจะต้องเข้าใจใน basic endoscopic surgery จะทำให้ลดระยะเวลาการผ่าตัดลดค่าใช้จ่ายและลดระยะเวลาการเรียนรู้

### ข้อบ่งชี้การผ่าตัดส่องกล้องในศัลยกรรมตกแต่ง<sup>1</sup>

1. Maxillofacial trauma
2. Release of the carpal ligament
3. Forehead or brow lifts
4. Breast surgery
5. Abdominoplasty
6. Apply tissue expander
7. Flap harvest

ในการผ่าตัด harvest flap แบบปกติจะทำโดยการ design และ marking ที่เป็น long incision และระบุตำแหน่ง perforator แล้วทำการ flap harvest แล้ว trim flap หลังจากนั้นอาจนำมาซึ่งความเสี่ยงที่จะพบว่า perforator vessel ขนาดเล็ก ไม่พบหรือไม่ได้ include perforator ไปด้วยได้

การใช้การผ่าตัดแบบส่องกล้องจะช่วยเพิ่มความมั่นใจในการตัดสินใจขณะผ่าตัด ก่อนที่จะผ่าตัด sacrifice donor site โดยการผ่าตัดแบบส่องกล้อง (endoscopic flap harvest) มีข้อแนะนำในระยะเบื้องต้น คือ แนะนำให้ทำใน small site flap หรือ precise design of the location of the perforator ไม่แนะนำให้ทำแบบที่มีขนาดใหญ่หลายๆ หรือที่ต้อง include หลายๆ perforator

ภาวะอ้วน (obesity) ไม่ใช่ contra indication ในการผ่าตัดแบบส่องกล้อง (endoscopic flap harvest) แต่ภาวะอ้วนจะมีแนวโน้มที่ต้องลงแผลขนาดใหญ่มากขึ้น

### การเตรียมตัววางแผนการผ่าตัด<sup>2</sup>

#### 1. Placement of access sites

การวางแผนตำแหน่ง access sites เป็นหนึ่งองค์ประกอบที่สำคัญต้องพิจารณาการลง incision ที่จะ insertion devices for instruments for tissue manipulation, hemostasis control, smoke evacuation, removal of tissue, optical cavity development

#### 2. Endoscopic range and optical cavity orientation

ข้อดีอย่างยิ่งของการผ่าตัดส่องกล้อง คือ การเห็นตำแหน่งที่ไกลออกไปจากตำแหน่ง scope insertion แต่ต้องพิจารณาดำเนินการของ incision ให้ดีถ้าลงตำแหน่ง incision โกลัหรือไกลจะส่งผลให้ limit visualization และ limit manipulation เพราะฉะนั้นแนะนำให้วาดรูปเป็นวงกลม โดยตำแหน่ง incision เป็นจุดศูนย์กลางที่จะสร้าง optical cavity ให้ได้ effective range

\*โรงพยาบาลราชวิถี



### 3. Avoidance of critical structure

การลง incision และสร้าง subcutaneous tunnel พึงระวังอวัยวะที่สำคัญอาจทำให้ได้รับบาดเจ็บเพิ่มเติมได้

### 4. Aesthetic consideration

Primary goal ของการผ่าตัดส่องกล้อง (endoscopic technique) คือ ลด visual scar เพราะฉะนั้นจึงแนะนำให้ลง incision ให้หลบไปตามตำแหน่งที่สามารถซ่อนแผลได้

### 5. Contour constraints

พึงระวังความโค้งความโก่งของ underlying bony structure จะส่งผลให้การใส่เครื่องมือได้ยากทำงานค่อนข้างยากและ poor light transmission

### อุปกรณ์ที่ต้องใช้ในการผ่าตัด muscle flap harvest (ภาพที่ 1)

1. Endoscopic cart (monitor, camera, light source)
2. Light cords
3. Electrocautery and electrocautery cords
4. Laparoscopic scissors
5. Endoscopic warmers/ defogging
6. Endoscopic retractor
7. Endoscopic tunnel creator



ภาพที่ 1 เครื่องมือที่ใช้ในการผ่าตัด endoscopic muscle harvesting

### Pectoralis major muscle flap harvesting<sup>3</sup>

การที่จะทำการผ่าตัด flap harvesting ให้ประสบผลสำเร็จจำเป็นต้องทราบถึงตำแหน่งของ surgical landmark และมีประสบการณ์ในการผ่าตัดแบบ traditional approach เสียก่อน pectoralis major flap เป็น flap ที่สามารถนำไปช่วยในการผ่าตัด reconstruction ได้หลากหลายตำแหน่ง เช่น head and neck surgery, chest wall and axillary reconstruction

### ข้อดีของ Pectoralis major flap

1. Pectoralis major muscle เป็น flap ที่มีเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อ very constant
2. กล้ามเนื้อมีความหนาสามารถนำไป reconstruction อวัยวะที่สำคัญได้ เช่น chest wall reconstruction
3. Harvesting flap ง่ายเนื่องจากมี plane ในการแบ่งแยกชั้นชัดเจน
4. สามารถ harvesting flap ในท่า supine ได้
5. มักจะไกล zone of radiation ในการ ทำ head and neck reconstruction

### ข้อเสียของ Pectoralis major flap

1. ถ้ากรณี small size defect ในบางครั้ง muscle flap ที่หนาอาจจะส่งผลทำให้ flap ที่ reconstruction เกิดความหนาตัวมากเกินไป
2. ความยาวของ pedicle ค่อนข้างจำกัด อาจส่งผลต่อ degree of rotation ได้

### Pectoralis major flap anatomy

1. Arterial supply of the flap: thoracoacromial artery
2. Venous drainage of the flap: venae comitantes accompanying the arteries

### Operation room setup<sup>4</sup>

การจัดทำผู้ป่วยและการเรียงเครื่องมือผ่าตัดเตรียมเหมือนกับการผ่าตัด traditional harvesting pectoralis major flap โดยจัดทำผู้ป่วยในท่านอนหงาย (supine position) แพทย์ผู้ผ่าตัดยืนในฝั่งเดียวกลับด้านที่ต้องการทำ harvesting muscle และให้ monitor อยู่ฝั่งตรงข้าม (ภาพที่ 2)

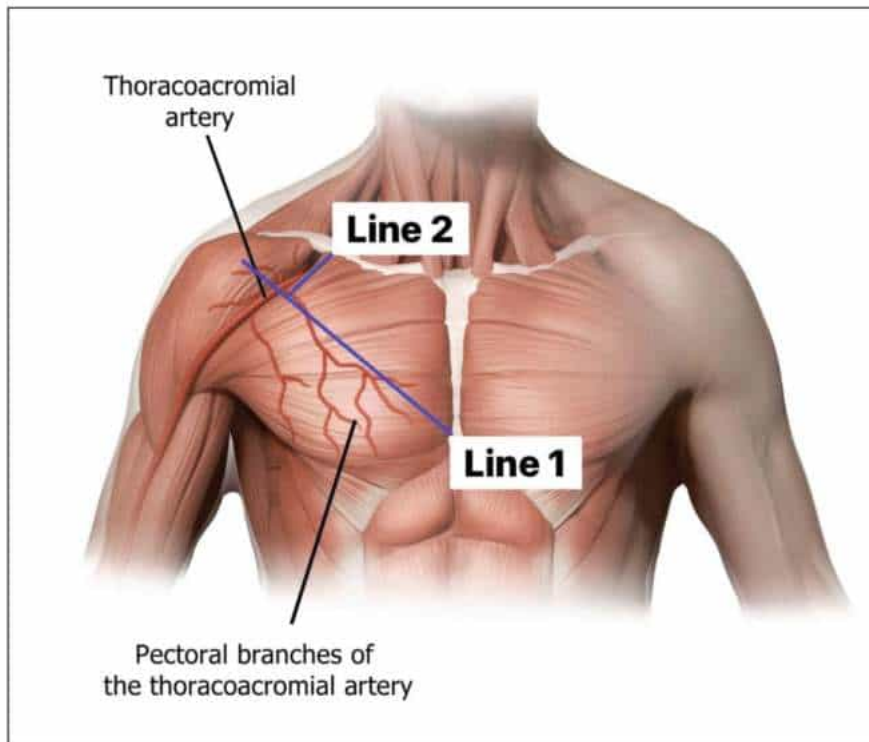


ภาพที่ 2 การยืนของผู้ผ่าตัดฝั่งเดียวกับที่จะทำการ harvest muscle และ set อุปกรณ์ monitor ให้อยู่ฝั่งตรงข้าม การจัดทำผู้ป่วยให้นอนหงายในท่า supine

### Surgical marking

Identify เส้นเลือด thoracoacromial โดยใช้ double ultrasound จากการหาตำแหน่งโดยลากเส้นที่ 1 เป็นเส้นตรงระหว่าง acromial ถึง xiphoid process แล้วลากเส้นที่ 2 โดยลากจากจุด mid point of clavicle ลงมาตั้งฉากกับเส้นที่ 1 จะได้ตำแหน่งของเส้นเลือด thoracoacromial หลังจากนั้น design flap ให้อยู่บนกล้ามเนื้อ pectoralis major (ภาพที่ 3)





ภาพที่ 3 ตำแหน่งของเส้นเลือด thoracoacromial artery ที่เป็น main blood supply โดยลาก line 1 เป็นเส้นตรงระหว่าง acromial ถึง xiphoid process แล้วลาก line 2 โดยลากจากจุด mid point of clavicle ลงมาตั้งฉากกับ line 1  
ที่มา: ภาพวาดโดยนายแพทย์ภักภพ มหจิตรสัตยา โรงพยาบาลราชวิถี

#### Surgical technique

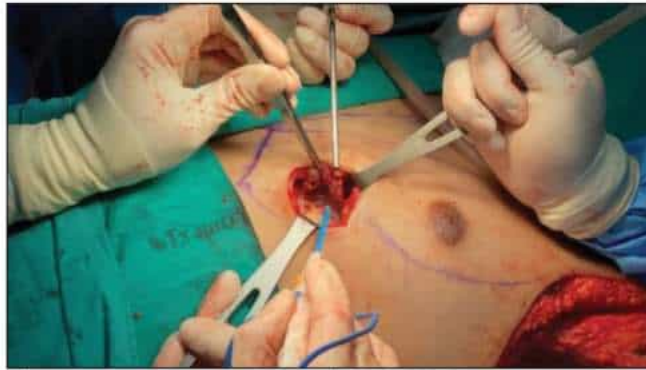
1. เลือกตำแหน่ง incision ที่จะทำการใส่เครื่องมือให้หลบซ่อนแผลในผู้ป่วยหญิงให้เลือกใต้ราวนม (inframammaryfold) หรือ 5<sup>th</sup> intercostal space ในผู้ป่วยชายขนาดประมาณ 4 เซนติเมตร (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 4 เลือกตำแหน่งการลงมีด ขนาด 4 เซนติเมตร บริเวณ 5<sup>th</sup> intercostal space ในผู้ป่วยชาย



2. ใช้ electrocautery dissection ไปชั้นใต้กล้ามเนื้อ pectoralis major muscle under direct vision (ภาพที่ 5)



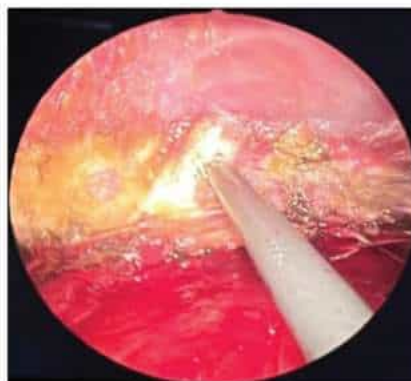
ภาพที่ 5 ผ่าตัดแยกชั้นกล้ามเนื้อ pectoralis major ออกจากชั้น supra pectoralis muscle fascia โดย under vision

3. Insertion endoscopic retractor port with camera ผ่านทาง chest incision (ภาพที่ 6)



ภาพที่ 6 ตำแหน่งใส่กล้อง endoscopic retractor port with camera ผ่านทาง chest incision

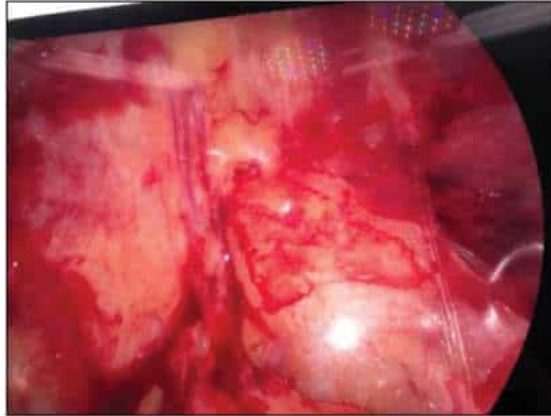
4. ใช้ electrocautery dissection ขอบเขต flap เท่าขนาด defect ที่จะไปทำการ reconstruction และทำการ dissection pectoralis muscle ออกจากตำแหน่ง insertion ทั้งด้าน medial และ lateral path (ภาพที่ 7)



ภาพที่ 7 การ dissection แยกขอบเขต pectoralis major flap boarder ออกจาก soft tissue ข้างเคียง



5. Identify thoracoacromial vessel ที่ supply flap (ภาพที่ 8)



ภาพที่ 8 Identify thoracoacromial vessel ที่ supply flap

6. เปิด tunnel ขยาย 5-10 เซนติเมตร ไปยัง defect ที่ต้องการจะ reconstruction

7. Flap setting ในตำแหน่งที่เหมาะสม ไม่ตึงเกินไป และวางสายระบายเลือดไว้ได้ flap (ภาพที่ 9)



ภาพที่ 9 Pectoralis muscle flap harvest พร้อมทั้งจะ rotation to reconstruction defect

8. แล้วทำการเย็บ muscle flap เข้ากับเนื้อเยื่อรอบข้าง

9. วาง skin graft บน muscle flap แล้วทำการเย็บเพื่อยึด graft ให้ติดกับ muscle flap (ภาพที่ 10)



ภาพที่ 10 วาง graft บน muscle flap และใส่สายระบายไว้ได้ donor site บริเวณหน้าอก



10. ทำการปิดด้วย negative pressure dressing แล้วทำการเปิด negative pressure dressing 7 วันหลังผ่าตัด  
(ภาพที่ 11)



ภาพที่ 11 apply negative pressure dressing for stabilize graft





## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Tomioka Yk, Nakagawa M. Endoscopic Flap Design and Harvesting. In: Raposio E, editor. Atlas of Endoscopic Plastic surgery. 1st ed. New york: Springer; 2016. p. 125-34.
2. Eaves FF. Basics of Endoscopic plastic surgery. In: bostwick J, editor. Endoscopic Plastic Surgery. 1st ed. Missouri: Quality medical publishing; 1995. p. 59-80.
3. Ignace W, Chan YW. Pectoralis major flap. In: wei Fc, editor. Flaps and reconstructive surgery. Taipei: Elsevier; 2009. p. 175-91.
4. Robb GL, Miller MJ. Muscle harvest. In: Ramirez OM, editor. Endoscopic Plastic surgery. 2nd ed. Lutherville: Springer; 1995. p. 309-18.





## 2. สาขาศัลยศาสตร์เฉพาะทาง

### 2.4 สาขาศัลยศาสตร์ยูโรวิทยา







ภาวะปัสสาวะเป็นเลือด (macroscopic hematuria) ทำให้เกิดความวิตกกังวลอย่างมากในผู้ป่วยและญาติ ซึ่งภาวะดังกล่าวอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ แต่หนึ่งในสาเหตุที่ร้ายแรงที่สุด คือ มะเร็งระบบทางเดินปัสสาวะ ส่วนใหญ่จะพบมะเร็งเยื่อบุผิวของกระเพาะปัสสาวะ transitional cell carcinoma แต่อาจเกิดขึ้นได้จากมะเร็งของอวัยวะอื่นในระบบทางเดินปัสสาวะ นั่นคือ มะเร็งท่อไต มะเร็งไต มะเร็งต่อมลูกหมาก และมะเร็งท่อน้ำปัสสาวะ อีกสาเหตุในการเกิดภาวะปัสสาวะเป็นเลือดจากภาวะที่ไม่สัมพันธ์กับมะเร็ง ได้แก่ ต่อมลูกหมากโต นิ่วในทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (Urinary Tract Infections; UTIs) ปัญหาโรคไต และการบาดเจ็บส่วนต่างๆ ในระบบทางเดินปัสสาวะ

Macroscopic hematuria ในผู้ป่วยสูงอายุหากทำการสืบค้นและตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมจะมีโอกาสตรวจวินิจฉัยพบมะเร็งในระบบทางเดินปัสสาวะสูงกว่าเมื่อเทียบกับภาวะ microscopic hematuria<sup>1-5</sup> จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะปัสสาวะเป็นเลือดจะสัมพันธ์กับมะเร็งในระบบทางเดินปัสสาวะสูงถึงร้อยละ 66<sup>6</sup> โดยในภาวะดังกล่าวมี sensitivity ในการนำไปสู่การค้นพบมะเร็งเหล่านี้ค่อนข้างสูง เช่น มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ ร้อยละ 83 มะเร็งท่อไต ร้อยละ 66 และโรคมะเร็งไต ร้อยละ 48<sup>7</sup> ในบางการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะปัสสาวะจะมีอาการนำส่วนใหญ่ คือ ภาวะปัสสาวะเป็นเลือดมากกว่าร้อยละ 79-90 และร้อยละ 30 พบว่า ไม่มีลักษณะปัสสาวะแสบขัด (painless macroscopic hematuria)<sup>3,8</sup> ภาวะปัสสาวะเป็นเลือด (macroscopic hematuria) มักเป็นอาการนำที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์และเข้าสู่เส้นทางการวินิจฉัยที่เหมาะสม หากไม่ให้ความสำคัญอาจนำไปสู่การได้รับการรักษาที่ไม่ทันเวลาที่

ผู้ป่วยภาวะปัสสาวะเป็นเลือดเหล่านี้ส่วนใหญ่สามารถให้การรักษาแบบผู้ป่วยนอกได้ แต่ในบางสถานการณ์ที่ผู้ป่วยบางรายจะต้องได้รับการจัดการอย่างเหมาะสมมากขึ้นในลักษณะที่เป็นผู้ป่วยใน ในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการในการดูแลผู้ป่วยเหล่านี้ รวมถึงการตัดสินใจส่งต่อและการจำหน่ายผู้ป่วยที่เหมาะสม โดยในบทนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะปัสสาวะเป็นเลือดที่มาพบแพทย์ในห้องฉุกเฉินได้อย่างเหมาะสม

### ประวัติ (patient history)

ภาวะปัสสาวะเป็นเลือด คือ ภาวะที่มีเลือดปนในปัสสาวะมากกว่าสามเซลล์เม็ดเลือดแดง (Red Blood Cells; RBCs) ต่อกำลังขยายสูงของกล้องจุลทรรศน์ (High Power Field; HPF) นั่นคือ คำนียามของภาวะปัสสาวะเป็นเลือดที่มองไม่เห็นด้วยตาเปล่า (microscopic hematuria) และภาวะที่ปัสสาวะเป็นเลือดมองเห็นด้วยตาเปล่า (macroscopic hematuria) ภาวะปัสสาวะเป็นเลือดไม่ควรได้รับการถูกเพิกเฉยไม่ว่าความรุนแรงจะน้อยหรือมากก็ตาม โดยเฉพาะในผู้สูงอายุควรได้รับการสืบค้นและตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมในการตรวจหาโรคมะเร็งระบบทางเดินปัสสาวะจนกว่าจะพิสูจน์ได้ว่าเป็นจากสาเหตุอื่น

ในการประเมินภาวะปัสสาวะเป็นเลือดควรถามคำถามหลายๆ ข้อเสมอ และคำตอบจะช่วยให้ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบปัสสาวะสามารถกำหนดเป้าหมายการประเมินและการวินิจฉัยที่ตามมาได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยชุดคำถามที่สำคัญมีดังนี้

- ปัสสาวะเป็นเลือดสามารถมองเห็นด้วยตาเปล่าหรือไม่
- ปัสสาวะเป็นเลือดพบช่วงใดของการปัสสาวะ
- ปัสสาวะเป็นเลือดสัมพันธ์กับอาการปวดหรือไม่
- ปัสสาวะเป็นเลือดมีลิ่มเลือดร่วมด้วยหรือไม่
- ปัสสาวะเป็นเลือดร่วมกับมีลิ่มเลือด ลักษณะลิ่มเลือดเป็นอย่างไร
- ประวัติที่เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยและปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรค

\*โรงพยาบาลราชวิถี

โดยการซักประวัติดังกล่าวสามารถนำมาแปลผลเพื่อนำไปสู่การวินิจฉัยแยกโรคต่อไป โดยมีรายละเอียดดังนี้

1. ปัสสาวะเป็นเลือดสามารถมองเห็นด้วยตาเปล่าหรือไม่ (macroscopic hematuria vs microscopic hematuria) ความสำคัญของปัสสาวะเป็นเลือดสามารถมองเห็นด้วยตาเปล่าเป็นเพียงโอกาสที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในการตรวจพบพยาธิสภาพที่เป็นสาเหตุของการปัสสาวะเป็นเลือด ซึ่งสัมพันธ์โดยตรงกับระดับความรุนแรงของการปัสสาวะเป็นเลือด ดังนั้นผู้ป่วยที่มีปัสสาวะเป็นเลือดสามารถมองเห็นด้วยตาเปล่า มักจะตรวจพบพยาธิสภาพที่เป็นสาเหตุได้สูงกว่าต่างจากผู้ป่วยที่มีปัสสาวะเป็นเลือดไม่สามารถมองเห็นด้วยตาเปล่า จะมีโอกาสตรวจพบสาเหตุในระบบทางเดินปัสสาวะได้ต่ำกว่า

2. ปัสสาวะเป็นเลือดพบช่วงใดของการปัสสาวะ (timing of hematuria) ช่วงเวลาและระยะเวลาของการปัสสาวะเป็นเลือดในระหว่างการถ่ายปัสสาวะบ่อยครั้งบ่งบอกถึงตำแหน่งของพยาธิสภาพได้ ปัสสาวะเป็นเลือดในช่วงต้น (initial hematuria) มักจะเกิดขึ้นจากท่อปัสสาวะ ส่วนการปัสสาวะเป็นเลือดในช่วงท้าย (terminal hematuria) มักจะเกิดขึ้นจาก bladder neck และ prostatic urethra สัมพันธ์กับการบีบตัวครั้งสุดท้ายก่อนสิ้นสุดการปัสสาวะ อีกภาวะ คือ การปัสสาวะเป็นเลือดตลอดสาย (total hematuria) นั้นอาจไม่จำเพาะเจาะจงที่จะบ่งบอกถึงตำแหน่งของพยาธิสภาพได้ เนื่องจากอาจเกิดจากทางเดินปัสสาวะส่วนบน (upper urinary tract) หรือเกิดจากทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง (lower urinary tract) ได้

3. ปัสสาวะเป็นเลือดสัมพันธ์กับอาการปวดหรือไม่ (painless vs painful) ปัสสาวะเป็นเลือด ถึงแม้ว่าจะนำตระหนักแต่ก็ไม่เจ็บปวด ถ้ามีอาการเจ็บปวดร่วมด้วยในขณะที่มีภาวะปัสสาวะเป็นเลือด มักเกี่ยวข้องกับการอักเสบหรือการอุดตันทางเดินปัสสาวะ ดังนั้นผู้ป่วยที่มีโรคกระเพาะปัสสาวะอักเสบและปัสสาวะเป็นเลือดที่เป็นผลจากการอักเสบ อาจมีอาการระคายเคืองทางเดินปัสสาวะเกิดอาการแสบขัด แต่อาการปวดมักจะดีขึ้นเมื่อลึ้มเลือดที่อุดตันหลุดไป โดยทั่วไปแล้วอาการปวดสีข้างที่เกิดร่วมกับปัสสาวะเป็นเลือด มักเกิดจากทางเดินปัสสาวะส่วนบนที่มีการอุดตันของไต การอุดตันเหล่านี้ อาจเกี่ยวข้องกับอาการปวดสีข้างอย่างรุนแรงและคล้ายกับที่เกิดจากนิ่วท่อไตและอาการนี้ช่วยระบุแหล่งที่มาของปัสสาวะเป็นเลือด

#### 4. ประวัติที่เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยและปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรค

**เพศและอายุ** มีความสัมพันธ์กับอุบัติการณ์ของโรค โดยเฉพาะผู้ป่วยที่สูงอายุ อุบัติการณ์การเกิดมะเร็งจะสูงขึ้น โดยผู้ป่วยชายอายุมากกว่า 60 ปี ที่มีอาการปัสสาวะเป็นเลือด มีโอกาสตรวจพบมะเร็งในระบบปัสสาวะสูงถึงร้อยละ 22.1 ในทางกลับกันผู้ป่วยหญิงในกลุ่มอายุเดียวกันมีโอกาสตรวจพบมะเร็งในระบบปัสสาวะร้อยละ 8.3 โดยเฉพาะผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 60 ปี โอกาสในการตรวจพบมะเร็งในระบบปัสสาวะจะลดลงเหลือร้อยละ 2.6<sup>9,10</sup>

**Anticoagulant** ประวัติของการมีเลือดออกผิดปกติหรือการใช้สารต้านการแข็งตัวของเลือด

**Trauma** ประวัติอุบัติเหตุ และประวัติความเสี่ยงการเกิดการบาดเจ็บของท่อปัสสาวะ ทำให้ต้องระมัดระวังในการใส่สายสวนปัสสาวะในขั้นตอนการรักษา (ตารางที่ 1)



**ตารางที่ 1** Common Risk Factors for Urinary Tract Malignancy in Patients with Microscopic Hematuria: Modified from American Urological Association guidelines

male gender
age older than 35 years
past or current smoking history
occupational or other exposure to chemicals or dyes (benzenes or aromatic amines)
analgesic abuse
history of gross hematuria
history of urologic disorder or disease
history of irritative voiding symptoms
history of pelvic irradiation
history of chronic urinary tract infection
exposure to known carcinogenic agents or chemotherapy such as alkylating agents
history of chronic indwelling foreign body
Modified from American Urological Association guidelines

ที่มา: ดัดแปลงมาจาก American Urological Association guidelines

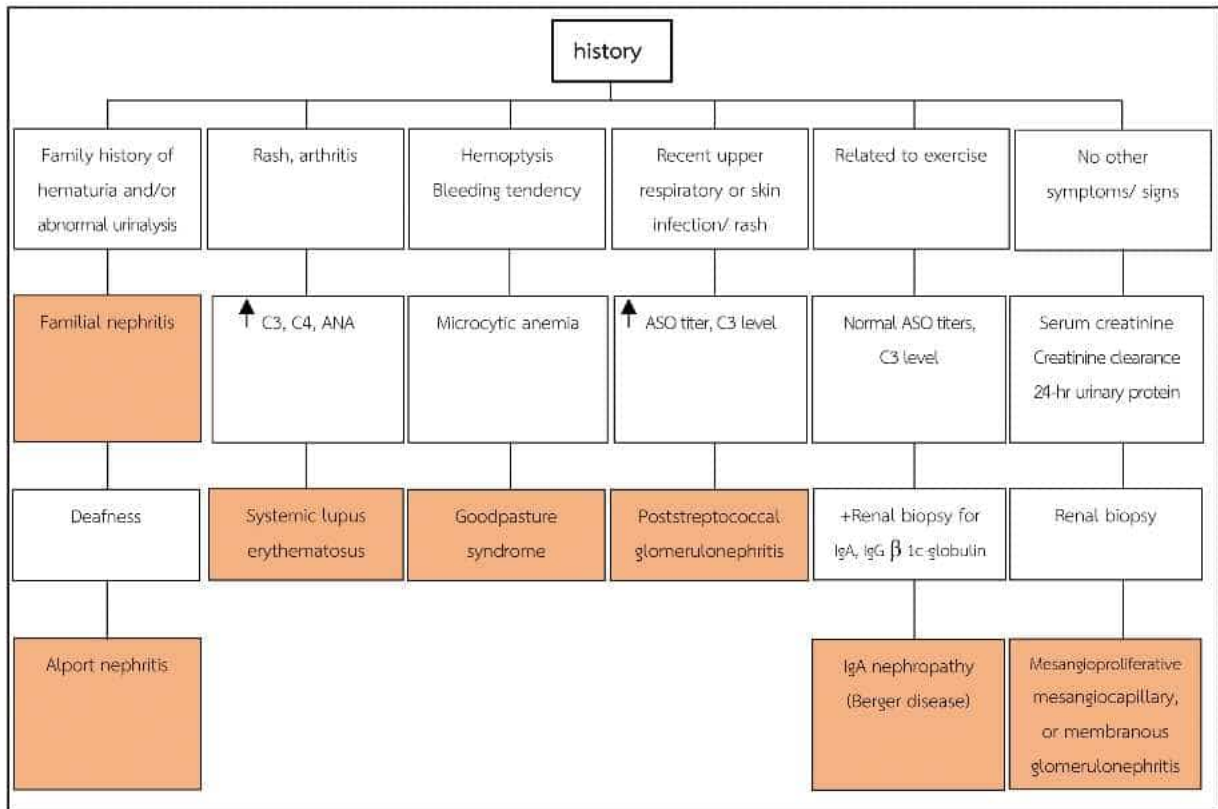
**Lower urinary tract symptoms** การชักประวัติอาการปัสสาวะที่ผิดปกติที่สัมพันธ์กับอาการที่บ่งบอกถึงความผิดปกติทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง จะช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคและนำไปสู่การใช้เครื่องมือในการตรวจวินิจฉัยที่จำเพาะต่อไป

**ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคที่จำเพาะเจาะจงกับกลุ่มโรค** เช่น การสัมผัสสารเคมี สี สารปิโตรเคมี การสูบบุหรี่ การเดินทางในบริเวณที่มีการระบาดของพยาธิใบไม้ในเลือด ซึ่งเป็นตัวอย่างในการชักประวัติความเสี่ยง การเกิดโรคมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ การชักประวัติปัจจัยเสี่ยงในการเกิดนี้ และการชักประวัติแยกโรคที่สัมพันธ์เกี่ยวกับสาเหตุการปัสสาวะเป็นเลือดที่เกิดจากโรคทางอายุรศาสตร์ (ภาพที่ 1-3 และ ตารางที่ 1) และนำไปสู่การตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมที่จำเพาะเจาะจง

**Gynecologic history** การชักประวัติทางสูตินรีเวช ประวัติประจำเดือน เพื่อแยกภาวะเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด และมีส่วนช่วยในการเลือกตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมโดยเฉพาะหากต้องตรวจเอกซเรย์ ซึ่งมีข้อห้ามในหญิงมีครรภ์





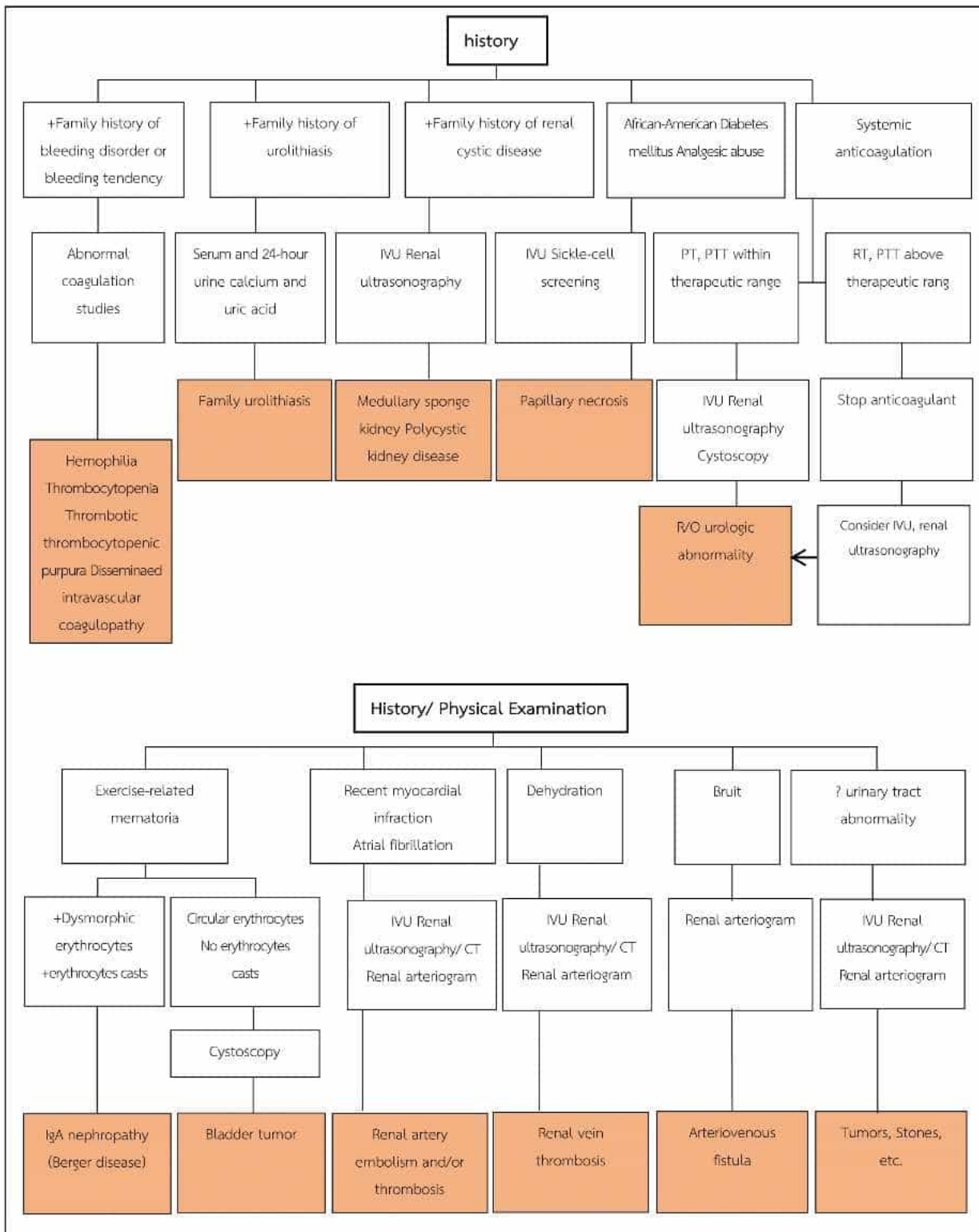


ภาพที่ 1 Evaluation of glomerular hematuria (dysmorphic erythrocytes, erythrocyte casts, and proteinuria)

หมายเหตุ Antinuclear Antibody (ANA), Anti-streptolysin O (ASO), Immunoglobulin (Ig)

ที่มา: ดัดแปลงมาจาก 11<sup>th</sup> Campbell-Walsh urology





**ภาพที่ 2** Evaluation of nonglomerular renal hematuria (circular erythrocytes, no erythrocyte casts, and proteinuria)  
 หมายถึง Computed Tomography (CT), Immunoglobulin A (IgA), Intravenous Urography (IVU), Prothrombin Time (PT), Partial Thromboplastin Time (PTT), Rule Out (R/O)  
 ที่มา: ดัดแปลงมาจาก 11<sup>th</sup> Campbell-Walsh urology



### การตรวจร่างกาย (clinical examination)

Vital sign ในผู้ป่วยบางรายที่มีการเสียเลือดในปริมาณมากจากภาวะปัสสาวะเป็นเลือด จนนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพหรือภาวะช็อกจากการเสียเลือด โดยต้องให้การรักษาที่เร่งด่วนเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากภาวะดังกล่าวได้

Abdominal examination ควรให้ความสำคัญกับการคลำก้อนในช่องท้องทั้งจากระบบทางเดินอาหาร ระบบรีเวซ ในผู้ป่วยเพศหญิง และอวัยวะในระบบทางเดินปัสสาวะ การตรวจที่สำคัญอีกประการหนึ่ง คือ การตรวจแยกระหว่างภาวะ urinary retention ซึ่งอาจสัมพันธ์กับการอุดตันทางออกกระเพาะปัสสาวะเนื่องจากมีก้อนเลือดมาอุดตัน

Vaginal examination การตรวจภายใน เพื่อตรวจแยกโรคทางระบบรีเวซ และเพื่อให้แน่ใจว่าปัสสาวะเป็นเลือดไม่ได้เกิดจากการปนเปื้อนจากภาวะเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด

Rectal examination ควรทำการตรวจแยกว่ามีความผิดปกติของต่อมลูกหมากหรือไม่ หรือมีก้อนอื่นๆ ที่อยู่ในอุ้งเชิงกรานหรือไม่

### Differential diagnosis

ในการวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยที่มีภาวะ microscopic hematuria และ macroscopic hematuria (gross hematuria) นั้น จะใช้หลักเกณฑ์ของการแยกโรคระหว่างสาเหตุที่เกิดจาก glomerular hematuria และ non-glomerular hematuria โดยใช้ข้อบ่งชี้ประกอบการตรวจปัสสาวะทางกล้องจุลทรรศน์ ในการคัดกรองแยกประเภท ลักษณะ urine analysis ของ glomerular hematuria จะพบ dysmorphic RBC, proteinuria และ cast ปนในการตรวจปัสสาวะทางกล้องจุลทรรศน์ ตรงกันข้ามกับ non-glomerular hematuria จะไม่พบลักษณะดังกล่าว (ตารางที่ 2-3)





ตารางที่ 2 แยกโรค Differential diagnosis of asymptomatic microscopic hematuria

CATEGORY	EXAMPLES	COMMON CLINICAL PRESENTATION AND RISK FACTORS
Neoplasm	any	
	bladder	older age, male predominance, tobacco, occupational exposures, irritative voiding symptoms
	ureteral or renal pelvis cancer	family history of early colon cancers or upper tract tumors, flank pain
	renal cortical tumor	family history of early kidney tumors, flank pain, flank mass
	prostate cancer	older age, family history, African-American
	urethral cancer	obstructive symptoms, pain, bloody discharge
Infection/ inflammation	any	history of infection
	cystitis	female predominance, dysuria
	pyelonephritis	fever flank pain, diabetes, female predominance
	trichitis	Exposure to sexually transmitted infections, urethral discharge, dysuria
	tuberculosis	travel to endemic areas
	schistosomiasis	travel to endemic areas
Calculus	any	
	nephroureterolithiasis	flank pain, family history, prior stone
	bladder stones	bladder outlet obstruction
Benign prostatic enlargement		male, older age, obstructive symptoms
Medical renal disease†	any	hypertension, azotemia, dysmorphic erythrocytes, cellular casts, proteinuria
	nephritis	
	IgA nephropathy	
Congenital or acquired anatomic abnormality	polycystic kidney disease	family history of renal cystic disease
	ureteropelvic junction obstruction	history of UTI, stone, flank pain
	urethral stricture	history of surgery or radiation, flank pain, hydronephrosis; stranguria.
	urethral diverticulum	spraying urine
	fistula	discharge, dribbling, dyspareunia, history of UTI female predominance
		pneumaturia fecaluria, abdominal pain recurrent UTI, history of diverticulitis or colon cancer



ตารางที่ 2 แยกโรค Differential diagnosis of asymptomatic microscopic hematuria (ต่อ)

CATEGORY	EXAMPLES	COMMON CLINICAL PRESENTATION AND RISK FACTORS
Other	exercise-induced hematuria‡	recent vigorous exercise
	endometriosis	cyclic hematuria in a menstruating women
	hematologic or thrombotic disease	family history of personal history of bleeding or thrombosis
	papillary necrosis	african-American, sick cell disease, diabetes, analgesic abuse
	arteriovenous malformation	
	renal vein thrombosis	
	interstitial cystitis	voiding symptoms
	trauma	history
	recent genitourinary surgery or instrumentation	history

\*Differential diagnosis, having ruled out obvious benign causes, such as menstruation, recent instrumentation, uncomplicated cystitis, etc.

†Presence of hematologic illness, medical real illness or use of anticoagulants or antiplatelet agents does not preclude the need for a hematuria evaluation.

‡Exercise induced hematuria is a diagnosis of exclusion. Absence of hematuria after abstinence from exercise must be confirmed.

IgA, immunoglobulin A; UTI, urinary tract infection.

ที่มา: ดัดแปลงมาจาก 11<sup>th</sup> Campbell-Walsh urology



### ตารางที่ 3 Differential Diagnosis for Hemorrhagic Cystitis

---

#### Infectious

- bacterial
  - viral (especially BK virus, adenovirus)
  - fungal
  - parasitic
- 

#### Trauma

- external
  - postsurgical (e.g., transurethral resection of the bladder)
- 

#### Malignancy

- bladder primary
  - bladder invasion from local/ distant primary
- 

#### Vascular malformation

---

#### Chemical exposure

- cyclophosphamide
  - ifosfamide
  - busulfan
  - thiotepa
  - temozolomide
  - aniline dye
  - ether
  - nonoxynol-9 (accidental urethral insertion of vaginal contraceptive)
- 

#### Radiation therapy history (e.g., prostate cancer, cervical cancer)

---

#### Medication induced

- penicillin and derivatives (via immune reaction)
  - bleomycin
  - danazol
  - tiaprofenic
  - allopurinol
  - phensuximide
  - methenamine mandelate
  - acetic acid
- 

#### Manifestation of systemic disease

- amyloidosis
  - rheumatoid arthritis
  - crohn disease
- 

ที่มา: ดัดแปลงมาจาก 11<sup>th</sup> Campbell-Walsh urology





## การตรวจสืบค้นเพื่อวินิจฉัยโรค (investigations) ในห้องฉุกเฉิน (emergency room)

### การตรวจปัสสาวะ (urine analysis)

ในการวินิจฉัยภาวะปัสสาวะเป็นเลือด (gross hematuria) มันเป็นสิ่งสำคัญที่สุดที่จะเห็นสีของเลือดที่ปนในน้ำปัสสาวะด้วยตาเปล่าในตัวอย่างปัสสาวะที่ได้จากผู้ป่วย ระดับของความเข้มสีเลือดหรือสีน้ำตาลในน้ำปัสสาวะ การมีลิ่มเลือด และลักษณะลิ่มเลือดควรมีการบันทึกเก็บข้อมูลไว้ด้วย ดังนั้นการตรวจปัสสาวะโดยสังเกตสีของน้ำปัสสาวะจึงมีความสำคัญในการแยกสาเหตุของโรคอื่นๆ ได้อีกด้วย (ตารางที่ 4) การตรวจแยกแยะระหว่าง hematuria กับ hemoglobinuria และ myoglobinuria โดยการนำน้ำปัสสาวะไปปั่นแยก แล้วนำไปตรวจทางกล้องจุลทรรศน์ จะพบ Red Blood Cell (RBC) ปริมาณมาก แต่ภาวะ hemoglobinuria และ myoglobinuria จะไม่พบ red blood cell ส่วนการแยกแยะระหว่าง hemoglobinuria และ myoglobinuria ต้องอาศัยการตรวจเลือดและนำมาปั่นแยกจะพบว่า ภาวะ hemoglobinuria จะมีชั้น serum เป็นสีชมพู เพราะ free hemoglobin จับกับ haptoglobin จะมีโมเลกุลขนาดใหญ่ และไม่ละลายน้ำซึ่งต่างจาก myoglobinuria ที่ในชั้น serum จะไม่มีสี เนื่องจาก myoglobin มีคุณสมบัติโมเลกุลขนาดเล็กและละลายน้ำได้ดี



ตารางที่ 4 Urine color and cause

Color	CAUSE
Colorless	very dilute urine overhydration
Cloudy/milky	phosphaturia pyuria chyluria
Red	hematuria hemoglobinuria/ myoglobinuria anthocyanin in beets and blackberries chronic lead and mercury poisoning phenolphthalein (in bowel evacuates) phenothiazines (e.g., Compazine) rifampin
Orange	dehydration phenazopyridine (Pyridium) sulfasalazine (Azulfidine)
Yellow	normal phenacetin riboflavin
Green-blue	biliverdin indicanuria (tryptophan indole metabolites) amitriptyline (Elavil) indigo carmine methylene blue phenols (e.g., IV cimetidine [Tagamet], IV promethazine [Phenergan]) resorcinol triamterene (Dyrenium)
Brown	urobilinogen porphyria aloe, fava beans, and rhubarb chloroquine and primaquine furazolidone (Furoxone) metronidazole (Flagyl) nitrofurantoin (Furadantin)
Brown-black	alcaptonuria (homogentisic acid) hemorrhage melanin tyrosinosis (hydroxyphenylpyruvic acid) cascara, senna (laxatives) methocarbamol (Robaxin) sorbitol

ที่มา: modified from 11<sup>th</sup> Campbell-Walsh urology



การตรวจน้ำปัสสาวะด้วย urine dipstick เป็นอีกวิธีหนึ่งที่สามารถทำได้อย่างรวดเร็วที่ทำในห้องฉุกเฉิน การตรวจอาจช่วยแยกภาวะการติดเชื้อและในผู้ป่วยที่มีประวัติภาวะ gross hematuria ได้ แต่ในวันที่มาตรวจพบว่า น้ำปัสสาวะไม่พบเลือดปนแล้วหรือสีจางลงจากการที่ผู้ป่วยดื่มน้ำปริมาณมากก่อนมาโรงพยาบาล การใช้ urine dipstick เพื่อตรวจหาภาวะปัสสาวะเป็นเลือดจะช่วยยืนยันภาวะดังกล่าวได้อย่างรวดเร็ว

การตรวจทางกล้องจุลทรรศน์มีความสำคัญในการวินิจฉัยภาวะ microscopic hematuria โดยจะต้องตรวจพบอย่างน้อย 3 cells/HPF ส่วนการดูลักษณะรูปร่าง RBC หากพบรูปร่างผิดปกติ (dysmorphic RBC) จะช่วยในการวินิจฉัย glomerular hematuria โดยอาจพบร่วมกับ RBC cast หรือ proteinuria ได้ในภาวะดังกล่าว การดู White Blood Cell (WBC) หากพบปริมาณมากกว่า 10 cells/HPF อาจช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบติดเชื้อได้ และต้องอาศัยการส่งตรวจเพาะเชื้อเพิ่มเติม

การส่งตรวจทางพยาธิวิทยาจากน้ำปัสสาวะ (urine cytology) มี specificity สูง แต่ sensitivity เพียงร้อยละ 25 โดยทั่วไปเหมาะสำหรับใช้ร่วมในการยืนยันการวินิจฉัยมะเร็งเยื่อบุทางเดินปัสสาวะ (urothelial carcinoma) จึงไม่เหมาะในการตรวจภาวะฉุกเฉิน<sup>5,6,11,12</sup>

การตรวจหาการตั้งครรภ์มีความสำคัญในการวินิจฉัยโรค การตรวจ x-ray และการรักษาในหญิงวัยเจริญพันธุ์

### การตรวจเลือด

CBC เพื่อตรวจหาภาวะความเข้มข้นของเลือด และ hemoglobin ในเลือด รวมทั้งตรวจหาภาวะ thrombocytopenia ซึ่งอาจเป็นภาวะที่ส่งเสริมให้มีภาวะปัสสาวะเป็นเลือด

BUN/Cr ตรวจหาว่าผู้ป่วยมีภาวะการทำงานของไตผิดปกติเฉียบพลันหรือไม่ และมีส่วนในการเลือกตรวจทางรังสีวิทยาว่าสามารถฉีดสีร่วมด้วยได้หรือไม่

Coagulogram การตรวจหาการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยา anticoagulant ผู้ป่วยโรคตับ และผู้ป่วยที่มีการเสียเลือดในปริมาณมาก

Blood group and cross match การตรวจกรุ๊ปเลือดและจองเลือดมีความสำคัญสำหรับผู้ป่วยที่เสียเลือดในปริมาณมาก และมีภาวะความดันไม่คงที่ที่ต้องการได้รับเลือดทดแทน

### การตรวจเอกซเรย์

KUB film (Kidney-Ureter-Bladder film) เป็นการตรวจวินิจฉัยทางรังสีที่ทำได้สะดวกและรวดเร็วในภาวะฉุกเฉินและสามารถคัดกรองภาวะนิ่วที่รังสีในระบบปัสสาวะได้ถึงร้อยละ 70-80<sup>13</sup>

KUB ultrasound เป็นเครื่องมือที่ช่วยวินิจฉัยได้สะดวกรวดเร็ว ไม่ต้องสัมผัสรังสี และไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วยในภาวะฉุกเฉิน แต่การตรวจขึ้นอยู่กับประสบการณ์ของผู้ทำการตรวจค่อนข้างมาก ใช้ในการคัดกรองภาวะก้อนในช่องท้อง แยกโรคระหว่าง solid mass และ cystic mass สามารถตรวจในระบบทางเดินปัสสาวะใช้คัดกรองนิ่วที่ไม่ทึบรังสี (non opaque stone) ที่สามารถพบได้ประมาณร้อยละ 30 สามารถคัดกรองภาวะอุดตันในระบบปัสสาวะที่ไตหรือกรวยไต (hydronephrosis) และตรวจหาภาวะ full bladder หรือ clot retention เป็นต้น

### การตรวจเมื่อพบแพทย์เฉพาะทางระบบปัสสาวะ

ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีอาการนำ painless gross hematuria ควรได้รับการตรวจหาภาวะ urothelial cancer จนกว่าจะแน่ใจว่าเป็นจากสาเหตุอื่น โดยอย่างน้อยต้องได้รับการตรวจ upper tract imaging และ cystoscopy

Urine cytology การส่งตรวจทางพยาธิวิทยาจากน้ำปัสสาวะนั้นมี specificity สูง และมี sensitivity สูงสำหรับ high-grade urothelial carcinoma แต่ค่าดังกล่าวจะลดลงในกลุ่ม low-grade urothelial carcinoma โดย sensitivity





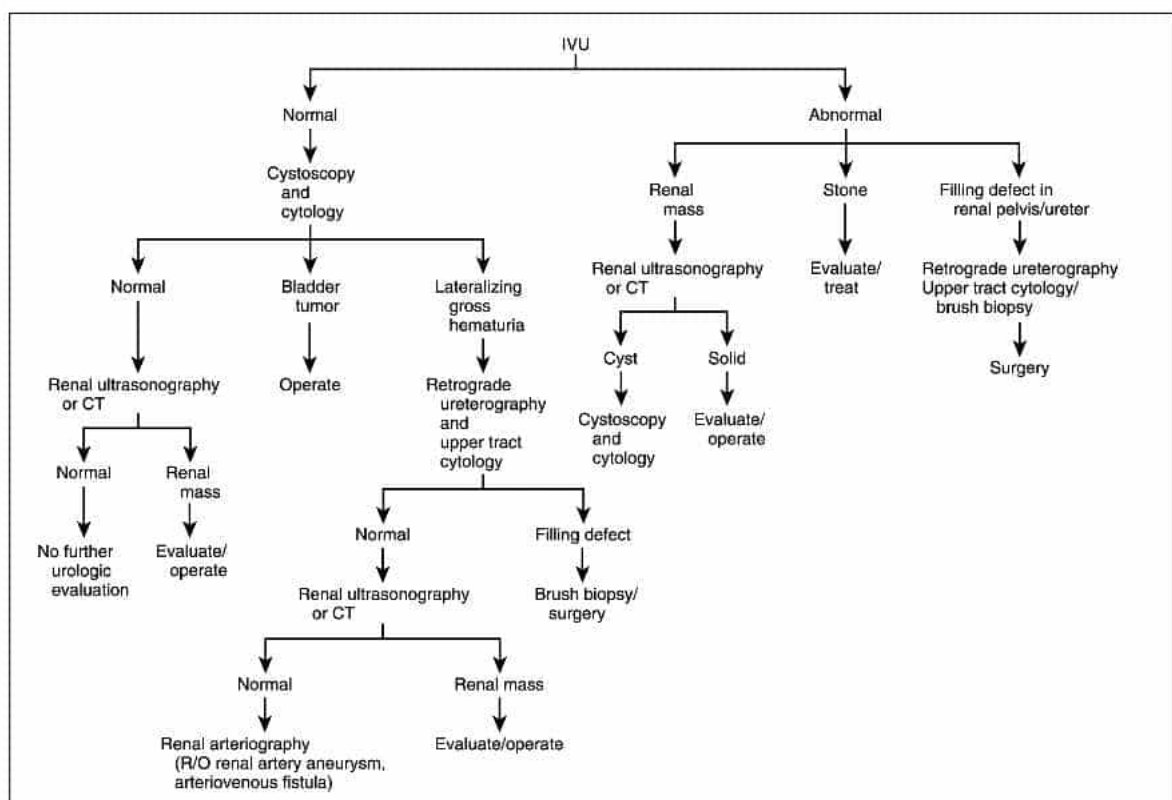
เพียง 15.8-54.5% และ specificity 95-100%<sup>14,15</sup> โดยทั่วไปเหมาะสำหรับใช้ร่วมในการยืนยันการวินิจฉัยมะเร็งเยื่อบุทางเดินปัสสาวะ (urothelial carcinoma) แต่อย่างไร European Association of Urology guideline ยังแนะนำให้ urine cytology ใช้เป็นหนึ่งในเครื่องมือการประกอบวินิจฉัย urothelial cancer

**การตรวจเอกซเรย์ (upper tract imaging)** การเลือกตรวจวินิจฉัยทางรังสีวิทยานั้น ขึ้นอยู่กับภาวะผู้ป่วย และขีดความสามารถของโรงพยาบาลที่ผู้ป่วยมารับการรักษา โดยจากการศึกษาพบว่า ร้อยละ 25 ของศัลยแพทย์ระบบปัสสาวะ ใช้ Ultrasound (U/S) ร้อยละ 24 เลือกใช้ Intravenous Urography (IVU) และร้อยละ 51 เลือกใช้ทั้ง U/S และ IVU<sup>16</sup> ในปัจจุบันจะมี CT urography ที่มีความแม่นยำมากขึ้น ในการประกอบการวินิจฉัย

**KUB ultrasound** เป็นเครื่องมือที่ช่วยวินิจฉัยได้สะดวกรวดเร็ว ไม่ต้องสัมผัสรังสี และไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วยในภาวะฉุกเฉิน แต่การตรวจขึ้นอยู่กับประสบการณ์ของผู้ทำการตรวจค่อนข้างมาก หากใช้ร่วมกับ KUB film จะมีความแม่นยำใกล้เคียง IVU<sup>6</sup>

**IVU** ใช้ในการตรวจหาความผิดปกติทางกายวิภาคของระบบปัสสาวะและการทำงานของไตในผู้ป่วยที่มีปัสสาวะเป็นเลือด แต่มีข้อจำกัดในการตรวจหาสาเหตุอื่นนอกเหนือจากระบบทางเดินปัสสาวะ รวมถึงผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตที่ผิดปกติ แพ้สารทึบรังสีหรือตั้งครรภ์

**CT Urography** เป็นเครื่องมือที่ช่วยวินิจฉัยที่มีความแม่นยำ และจำเพาะเจาะจงสูงในการตรวจหารอยโรคใน renal parenchyma และ upper urinary tract แต่ไม่เหมาะกับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตที่ผิดปกติ แพ้สารไอโอดีนหรือตั้งครรภ์<sup>5</sup>



ภาพที่ 3 Evaluation of essential hematuria (circular erythrocytes, no erythrocyte casts, no significant proteinuria)

หมายเหตุ Computed Tomography (CT); intravenous urography (IVU); Rule Out (R/O)

ที่มา: ดัดแปลงมาจาก 11<sup>th</sup> Campbell-Walsh urology

### การส่องกล้องกระเพาะปัสสาวะ (cystoscopy)

การส่องกล้องกระเพาะปัสสาวะในการประเมินภาวะปัสสาวะเป็นเลือดเป็นหนึ่งในการตรวจวินิจฉัยที่สำคัญสำหรับการวินิจฉัยโรคมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ และการประเมินทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง โดยแนะนำในผู้ที่มีประวัติปัสสาวะเป็นเลือดที่มีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ ในผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 35 ปี อาจรวมกับการเก็บชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา แต่โดยทั่วไปความเสี่ยงการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 35 ปี มีอุบัติการณ์น้อยกว่า 1:100,000 ดังนั้นผู้ป่วยที่มาด้วยอาการปัสสาวะเป็นเลือดที่อายุน้อยกว่า 35 ปี และไม่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ (ตารางที่ 1) จากเหตุผลดังกล่าว อาจไม่มีความจำเป็นในการส่องกล้องกระเพาะปัสสาวะในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 35 ปี<sup>17</sup>

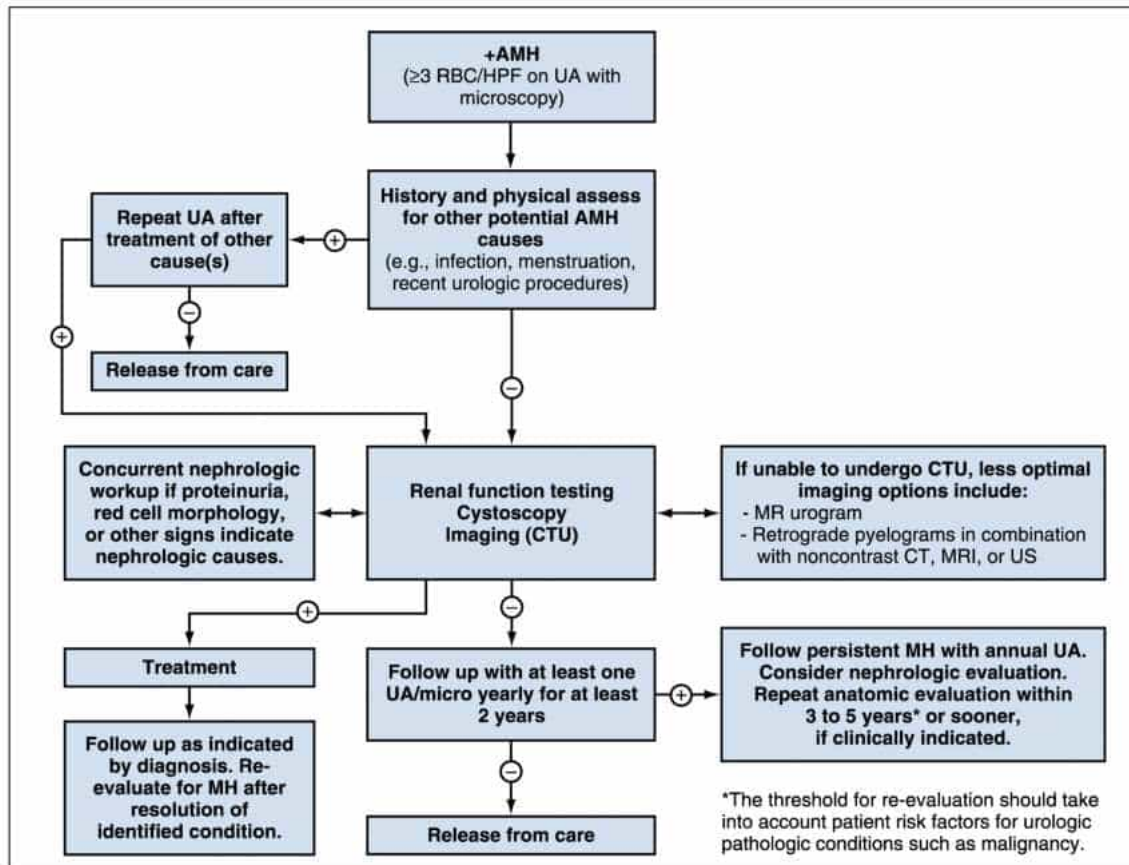
Blue-light cystoscopy โดยใช้ 5-Aminolevulinic Acid (ALA) หรือ Hexyl-Aminolevulinated (HAL) ได้รับการขึ้นทะเบียนจากองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกาในการประเมินผู้ป่วยที่สงสัยมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ แต่การศึกษานั้นยืนยันว่าเหมาะสำหรับติดตามผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะปัสสาวะมากกว่า<sup>18</sup>

โดยเทคนิคดังกล่าวจะเพิ่มโอกาสการเก็บชิ้นเนื้อที่เกินความจำเป็น เมื่อเทียบกับการส่องกล้องแสงสีขาวปกติ AUA guideline ไม่แนะนำให้ใช้ blue-light cystoscopy ในการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่มีภาวะปัสสาวะเป็นเลือด<sup>18</sup>

### การประเมินผู้ป่วย (Asymptomatic Microscopic Hematuria; AMH)

จะทำการประเมินเช่นเดียวกับภาวะ gross hematuria โดยพิจารณาเมื่อมีภาวะเม็ดเลือดแดงมากกว่า 3 cells/HPF จากการตรวจ urine analysis หากเข้าเกณฑ์ดังกล่าวแล้วควรทำการตรวจวินิจฉัยให้ครบกระบวนการ เช่น ผู้ป่วย AMH ได้รับการตรวจ CT urography แล้วพบก้อนเนื้ออกที่ไต ในกระบวนการตรวจวินิจฉัย AMH แล้วก็ไม่ควรข้ามขั้นตอนการตรวจ cystoscopy เนื่องจากควรตรวจให้แน่ใจว่าไม่มีพยาธิสภาพที่ผิดปกติอื่นๆ ในกระเพาะปัสสาวะหรือท่อปัสสาวะร่วมด้วย ควรตรวจให้ครบกระบวนการก่อนวางแผนการรักษา (ภาพที่ 4)





ภาพที่ 4 American Urological Association guideline algorithm for evaluation of adult patients with asymptomatic microhematuria. AMH, Asymptomatic Microhematuria; CT, Computed Tomography; CTU, Computed Tomography Urogram; HPF, High-Power Field; MH, Microhematuria; MR, Magnetic Resonance; MRI, Magnetic Resonance Imaging; RBC, Red Blood Cell; UA, Urinalysis; US, ultrasound

ที่มา: the American Urological Association

ตารางที่ 5 Key points: evaluation of patient with microhematuria

- evaluation of adults with microscopic hematuria includes a history and physical examination, renal function testing and upper tract imaging for all patients.
- white light cystoscopy is recommended in the evaluation of asymptomatic MH for patients 35 years of age or older and/or those with risk factors for malignancy.
- CT urogram is the preferred imaging modality for the evaluation of hematuria.
- urine cytologic examination and biomarkers. Are not indicated in the initial evaluation of asymptomatic MH.
- patients with a negative complete evaluation can be released from care if subsequent urinalyses confirm resolution of MH. Re-evaluation should be considered in patients with persistent/recurrent MH and those with an incomplete initial evaluation.

ที่มา: modified from 11<sup>th</sup> Campbell-Walsh urology





## การรักษา (treatment)

ในบทนี้จะเน้นแนวทางการรักษาในภาวะฉุกเฉินเพื่อให้ผู้ป่วยพ้นภาวะวิกฤติ รวมทั้งนำไปสู่การวินิจฉัยและรักษาตามสาเหตุต่อไป โดยมีหลัก ดังนี้

### 1. Resuscitation

อาการปัสสาวะมีเลือดปนในผู้ป่วยที่มีการเสียเลือดรุนแรงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องติดตามสัญญาณชีพและการรักษาในภาวะดังกล่าว ควรมุ่งเน้นการให้สารน้ำทดแทน blood component และการแก้ไขภาวะการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติไปจนถึงการวางแผนห้ามเลือดตามสาเหตุของการเกิดปัสสาวะเป็นเลือด

### 2. Ensure urinary drainage

ในการที่ผู้ป่วยมีภาวะปัสสาวะเป็นเลือด อาจมีลิ่มเลือดมาอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ ซึ่งจะนำไปสู่ภาวะ urinary retention และอาจทำให้เกิด obstructive uropathy ตามมาได้ ดังนั้นผู้ป่วยทุกรายจะต้องได้รับการตรวจจนมั่นใจว่าไม่มีภาวะ clot retention โดยอาจประเมินร่วมกับการซักถามอาการมีปัสสาวะติดขัดหรือออกลำบากหรือไม่ มีลิ่มเลือดหรือไม่ รวมทั้งขนาดลิ่มเลือดที่ออกมา หากผู้ป่วยมีลิ่มเลือดขนาดเล็กและปัสสาวะได้ดีก็สามารถดูแลรักษาแบบผู้ป่วยนอกได้ ทั้งนี้ผู้ป่วยต้องรู้สึกตัวดีและสามารถช่วยเหลือตนเองได้ เนื่องจากหากมีภาวะ clot retention จะได้กลับมาโรงพยาบาลได้ทันที แนะนำให้ไม่กลั้นปัสสาวะ และดื่มน้ำในปริมาณที่มากขึ้น

กรณีที่ clot retention ควรทำการแก้ไขเบื้องต้น โดยการใส่สายสวนปัสสาวะขนาดไม่น้อยกว่าเบอร์ 16 Fr. และทำการสวนล้างกระเพาะปัสสาวะเพื่อนำลิ่มเลือดออกพร้อมกับประเมินว่าปริมาณน้ำที่สวนล้างเข้าออกได้ดีหรือไม่ ยังมี active bleeding หรือไม่ หากยังมี active bleeding ควรใช้ 3 ways- Foley catheter ร่วมกับ continuous saline irrigation และรับไว้สังเกตอาการเป็นผู้ป่วยใน

### 3. Safe discharge

ในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะโรคหัวใจ ภาวะ sepsis ภาวะไตวายเฉียบพลัน หรือ clot retention หากไม่มีภาวะดังกล่าวสามารถให้การดูแลแบบผู้ป่วยนอกได้ ซึ่งความปลอดภัยของผู้ป่วยก่อนกลับบ้านนั้นมีความสำคัญ โดยผู้ป่วยจะต้องได้รับข้อมูลเกี่ยวกับภาวะปัสสาวะเป็นเลือด ภาวะฉุกเฉินที่ต้องกลับมาพบแพทย์ที่โรงพยาบาล และแนวทางในการวินิจฉัย รวมถึงรักษาตามสาเหตุของการปัสสาวะเป็นเลือด ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำให้ดื่มน้ำมากขึ้น เพื่อชะล้างเลือดให้ออกมาภายนอกผ่านการปัสสาวะและลดโอกาสการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน

## ตารางที่ 6 Indications for seeking further medical attention

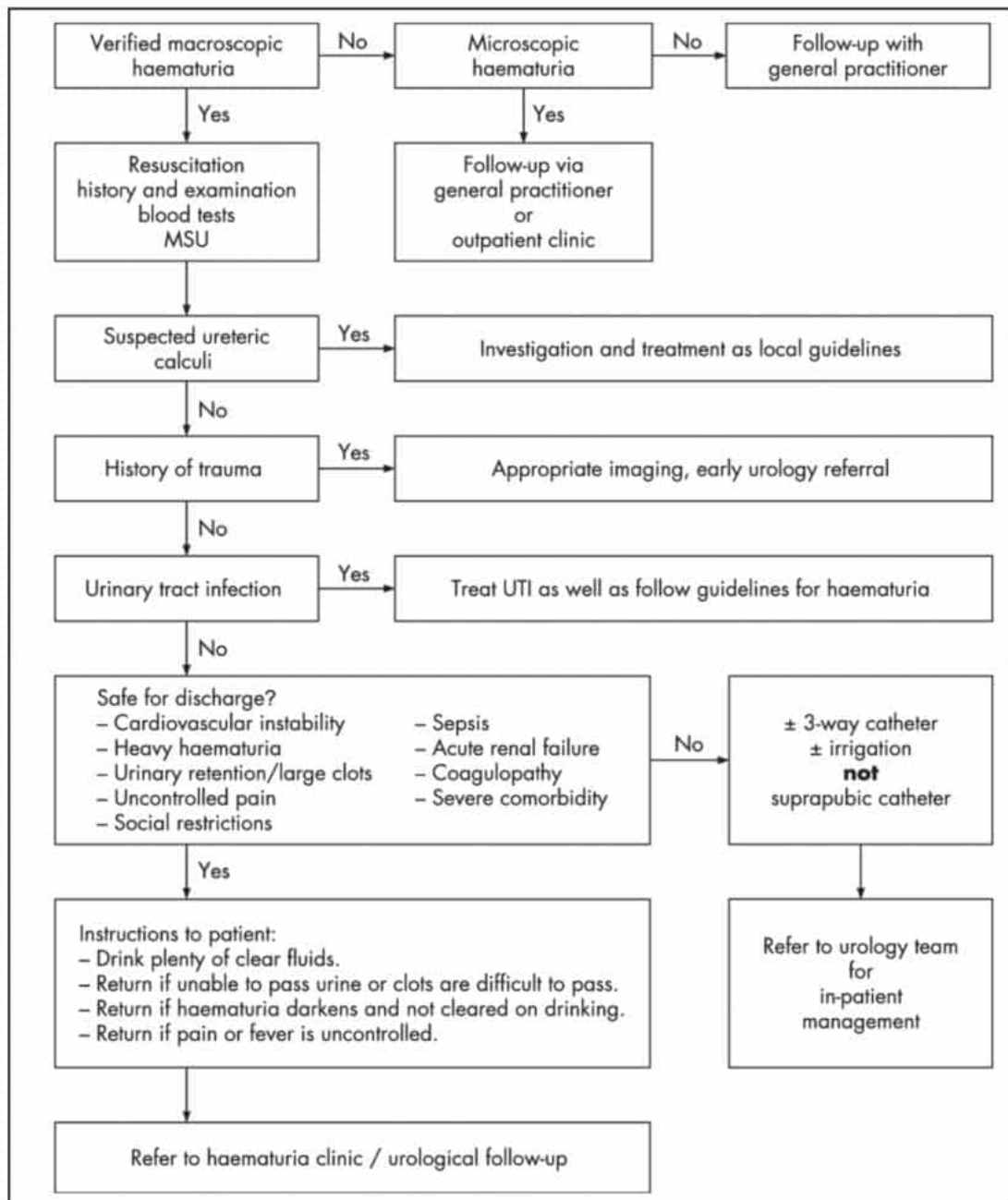
- darkening of the hematuria that does not clear after a few voidings, despite adequate fluid intake.
- increasing clot formation that does not clear easily on voiding, or development of urinary retention.
- worsening pain or fever, despite using analgesics or antibiotics.

ที่มา: ดัดแปลงจาก 11<sup>th</sup> Campbell-Walsh urology



#### 4. Prompt follow-up

ควรมีการให้ข้อมูลที่เป็นลายลักษณ์อักษรในการติดตามโดยผู้เชี่ยวชาญด้านศัลยกรรมระบบปัสสาวะ ภายใน 2 สัปดาห์ ทำให้สามารถมั่นใจได้ว่าภาวะปัสสาวะเป็นเลือดได้รับการดำเนินการอะไรไปบ้างแล้ว และผู้ป่วยมีอาการนำอย่างไรก่อนที่จะมาโรงพยาบาล ระบบนี้ยังช่วยให้มีหลักฐานการรักษาที่ถูกต้องเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการส่งต่อข้อมูลทั้งในแผนกฉุกเฉินและหอผู้ป่วยนอกศัลยศาสตร์ระบบปัสสาวะ โดยวัตถุประสงค์ที่สำคัญที่สุด คือ เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีผู้ป่วยหายไปจากการติดตามภาวะปัสสาวะเป็นเลือดโดยศัลยแพทย์ระบบปัสสาวะ การจัดการปัสสาวะด้วยกล้องจุลทรรศน์สามารถสรุปได้ในแนวทางที่เสนอ (ภาพที่ 5)



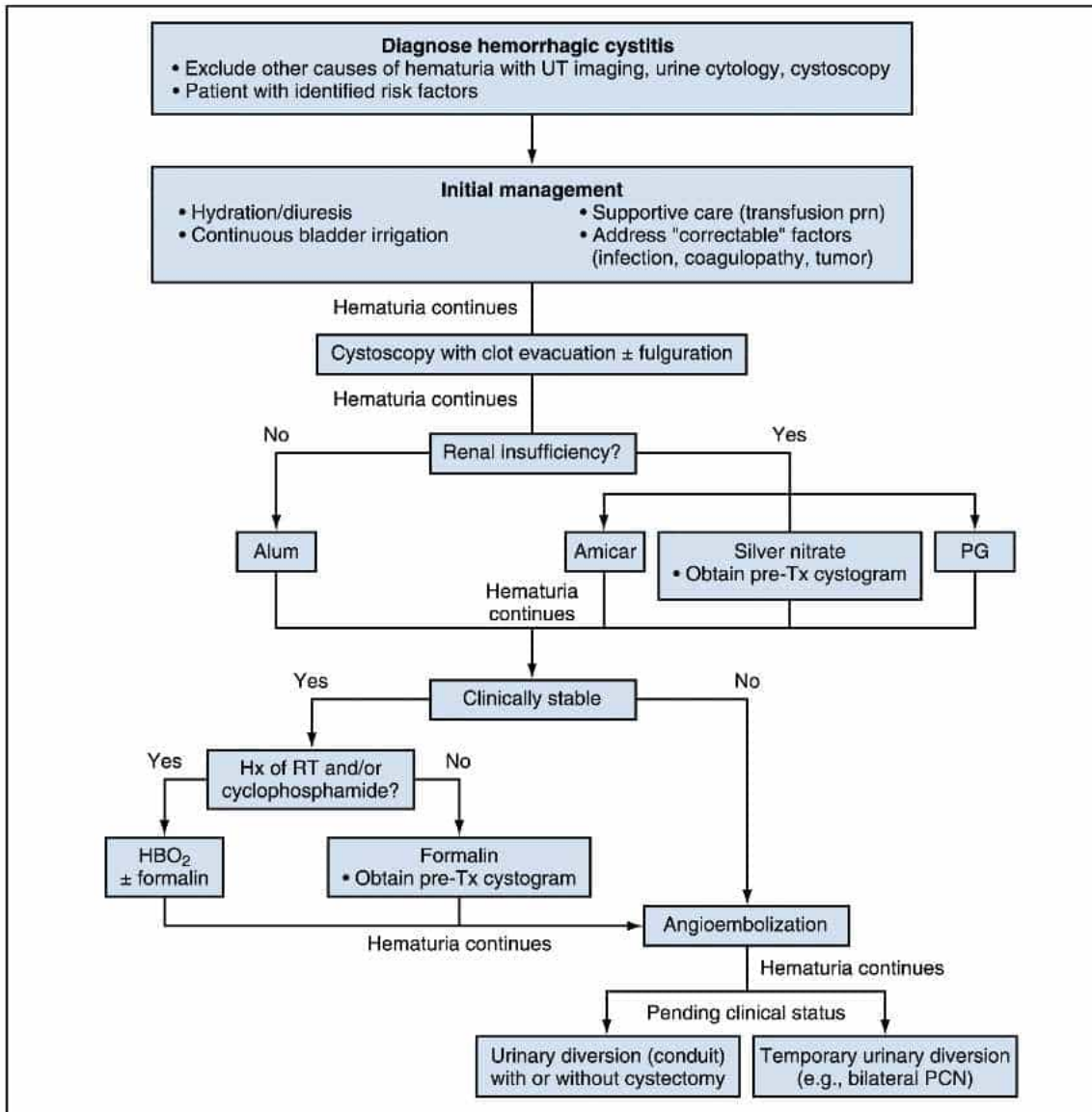
ภาพที่ 5 Proposed for guidelines for management of macroscopic hematuria<sup>19</sup>



แนวทางการดูแลผู้ป่วยภาวะ Macroscopic hematuria ที่พบได้บ่อย

กระเพาะปัสสาวะอักเสบมีเลือดปน Hemorrhagic cystitis

กระเพาะปัสสาวะอักเสบมีเลือดปน อาจมีความรุนแรงตั้งแต่สภาวะไม่รุนแรงที่สามารถแก้ไขได้อย่างรวดเร็ว หลังจากการจัดการแบบประคับประคองไปจนถึงสภาวะที่อันตรายถึงชีวิตซึ่งต้องการรักษาอย่างเร่งด่วน โดยเฉพาะผู้ป่วยในสถานการณ์เช่นนี้มักเป็นผู้สูงอายุและทุพพลภาพที่มีโรคประจำตัวมีความซับซ้อนล้วนมีผลในการวางแผนการดูแลรักษา ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยแยกโรค และการให้การรักษาที่เหมาะสมจึงมีความสำคัญ (ภาพที่ 6)



ภาพที่ 6 Management algorithm for patients with hemorrhagic cystitis

หมายเหตุ: Benign Prostatic Hyperplasia (BPH), Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HOLEP), Photovaporization of the Prostate (PVP), Transurethral Resection of the Prostate (TURP), Upper Tract (UT)

ที่มา: ตัดแปลงจาก 11<sup>th</sup> Campbell-Walsh urology





## ตารางที่ 7 Key points: hemorrhagic cystitis

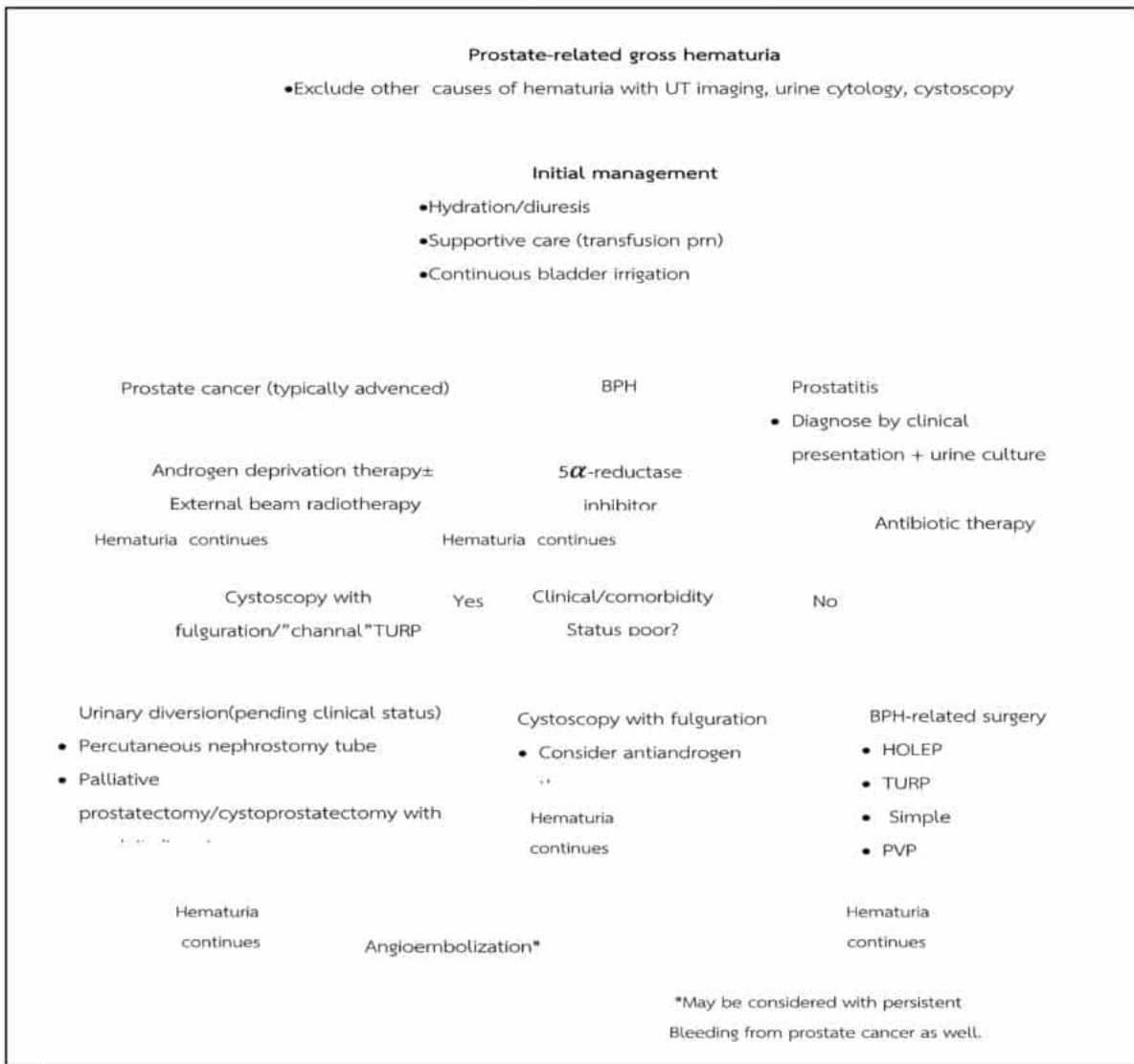
- Oxazaphosphorine chemotherapeutic agents have been linked to the development of hemorrhagic cystitis through exposure of the metabolite acrolein to the urothelium.
- Alum may be used as a first-line intravesical therapy for hemorrhagic cystitis in patients without renal dysfunction.
- Formalin is a highly effective form of intravesical therapy for hemorrhagic cystitis. A cystogram should be obtained before therapy to ensure no vesicoureteral reflux.
- HBO<sub>2</sub>, has been associated with response rates of 80% to 100% for patients with hemorrhagic cystitis.

ที่มา: ดัดแปลงจาก 11<sup>th</sup> Campbell-Walsh urology

### ภาวะปัสสาวะเป็นเลือดที่เกิดจากต่อมลูกหมาก (hematuria from prostatic origin)

ภาวะปัสสาวะเป็นเลือดที่เกิดจากต่อมลูกหมาก ควรได้รับการตรวจวินิจฉัยแยกโรคเพิ่มเติมเช่นเดียวกับภาวะปัสสาวะเป็นเลือดอื่นๆ ได้แก่ upper urinary tract imaging และ cystoscopy เพื่อตรวจยืนยันว่าภาวะปัสสาวะเป็นเลือดดังกล่าว ไม่ได้พบร่วมกับพยาธิสภาพสาเหตุอื่นๆ ในระบบปัสสาวะ โดยความรุนแรงของภาวะปัสสาวะเป็นเลือดที่เกิดจากต่อมลูกหมากพบได้ตั้งแต่ปริมาณเล็กน้อยที่สามารถหยุดเองได้ ไปจนถึงภาวะปัสสาวะเป็นเลือดที่ออกอย่างต่อเนื่องจนเกิดภาวะการอุดตันทางเดินปัสสาวะหรือไปจนถึงภาวะที่เสียเลือดในปริมาณมากที่ต้องให้เลือดทดแทน โดยสาเหตุที่พบได้บ่อยในภาวะปัสสาวะเป็นเลือดที่เกิดจากต่อมลูกหมาก คือ BPH, prostate-related infection (prostatitis), และ prostate cancer (ภาพที่ 10)





ภาพที่ 7 Management algorithm for patients with persistent hematuria of prostate origin. BPH, benign prostatic hyperplasia; HOLEP, holmium laser enucleation of the prostate; PVP, photovaporization of the prostate; TURP, transurethral resection of the prostate; UT, upper tract.

ที่มา: ดัดแปลงมาจาก 11<sup>th</sup> Campbell-Walsh urology

## ตารางที่ 8 key points: hematuria from prostatic origin

- BPH represents the most common cause of GH in men older than 60 years.
- 5 $\alpha$ -Reductase inhibitors may be used for BPH-related GH.
- Androgen deprivation may be effective for patients with locally advanced prostate cancer with GH.
- Angioembolization and/or urinary diversion represent salvage options for management for patients with refractory hematuria, pending clinical status.

ที่มา: ดัดแปลงมาจาก 11<sup>th</sup> Campbell-Walsh urology

### ภาวะปัสสาวะเป็นเลือดที่มีสาเหตุจากท่อปัสสาวะ (urethral bleeding)

ภาวะปัสสาวะเป็นเลือดที่มีสาเหตุจากท่อปัสสาวะ บางตำราเรียกอีกชื่อว่า urethrorrhagia เป็นภาวะที่มีเลือดออกจากท่อปัสสาวะโดยไม่สัมพันธ์กับการปัสสาวะ เนื่องจากรอยโรคอยู่ต่ำกว่าหูดกระเพาะปัสสาวะ ประวัติที่สำคัญคือ มีเลือดติดที่ปลายท่อปัสสาวะ ปัสสาวะเป็นเลือดในช่วงต้นของการปัสสาวะ (initial hematuria) และในผู้ป่วยเพศหญิงควรแยกจากภาวะเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอดอีกด้วย

การตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมด้วยการส่งตรวจฉีดสีดูพยาธิสภาพของท่อปัสสาวะ (retrograde urethrogram) และการส่องกล้องตรวจ (cystourethroscopy) อาจนำไปสู่การเก็บชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาได้ในกรณีตรวจพบก้อน ทั้ง 2 วิธีที่มีความสำคัญในการวินิจฉัยเป็นอย่างมาก

สาเหตุการเกิดภาวะปัสสาวะเป็นเลือดที่มีสาเหตุจากท่อปัสสาวะ แยกตามเพศดังแสดงในตารางที่ 9 โดยสาเหตุในเพศชายที่พบมากที่สุด คือ การได้รับบาดเจ็บที่ perineum ควรทำการส่งตรวจ retrograde urethrogram เมื่อสงสัยภาวะดังกล่าวก่อนทำการรักษา

Urethritis คือ ภาวะที่มีการติดเชื้อท่อปัสสาวะจากเชื้อแบคทีเรีย ไวรัสหรือภาวะการอักเสบของเนื้อเยื่อจากสารเคมี เช่น spermicidal jelly และโรคที่พบได้ไม่บ่อย คือ autoimmune systemic conditions (Reiter syndrome) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับการประเมินตรวจร่างกายว่าพบ urethral discharge หรือไม่ การส่ง urine analysis and cultures และ urethral swabs for causative organisms ควรได้รับการส่งตรวจก่อนได้รับการรักษา

Urethral tumors อาการนำมักมาด้วย blood per meatus อาจสัมพันธ์กับภาวะมะเร็งท่อปัสสาวะได้ ควรทำการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมหากมีประวัติเสี่ยงหรือเคยผ่าตัดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะมาก่อน

Urethral caruncles เป็นเนื้องอกที่เกิดขึ้นที่ท่อปัสสาวะในหญิงวัยหมดประจำเดือน มักเกิดบริเวณขอบล่างของรูเปิดท่อปัสสาวะ ซึ่งเกิดจากการยื่นออกมาของส่วนปลายท่อปัสสาวะ





## ตารางที่ 9 Differential diagnosis for urethral bleeding

### MALE

#### Trauma

- blunt (straddle injury kick to perineum)
- penetrating (foreign body insertion failed urethral catheterization)
- intercourse related (penile fracture masturbation)

#### Urethritis

- bacterial (gonococcal, nongonococcal)
- viral
- chemical
- autoimmune (Reiter syndrome)

#### Malignancy

- urothelial carcinoma
- squamous cell carcinoma (meatus/glans)

#### Condyloma

#### Calculus disease

### FEMALE

#### Trauma

- blunt (Pelvic fracture)
- penetrating (foreign body)

#### Urethral diverticulum

#### Urethral caruncle

#### Urethritis

#### Malignancy

#### Calculus disease

ที่มา: ดัดแปลงจาก 11<sup>th</sup> Campbell-Walsh urology

### ภาวะเลือดออกจากทางเดินปัสสาวะส่วนต้น (hematuria originating from the upper urinary tract)

ภาวะเลือดออกจากทางเดินปัสสาวะส่วนต้นโดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะไม่มีอาการ แต่ในบางรายจะพบอาการที่เรียกว่า clot colic คือ อาการปวดบีบเป็นพักๆ เกิดจากมีลิ่มเลือดมาอุดกั้นท่อไต และร่างกายพยายามบีบตัวเพื่อขับออก อีกกลุ่มอาจมีภาวะซีดหรือความดันโลหิตต่ำได้หากเสียเลือดในปริมาณมาก ลักษณะสำคัญอีกอย่าง คือ ลักษณะลิ่มเลือดที่ออกมาจากทางเดินปัสสาวะส่วนต้น มักมีลักษณะรูปร่างคล้ายไส้เดือน (wormlike clot) มีหลายสาเหตุที่เกี่ยวข้องกับภาวะดังกล่าว ดังแสดงในตารางที่ 10 โดยสาเหตุที่พบบ่อยคือ นิ่ว อุบัติเหตุ และมะเร็ง



**ตารางที่ 10** Differential diagnosis for upper urinary tract bleeding

**Renal glomerular diseases**

- lgA nephropathy (Berger diseases)
- thin basement membrane diseases
- acute glomerulonephritis (e.g., poststreptococcal)
- lupus nephritis
- hereditary nephritis (e.g., Alport syndrome)

**Renal tubulointerstitial diseases**

- papillary necrosis
  - sickle cell nephropathy
  - analgesic nephropathy
- polycystic kidney diseases
- medullary sponge kidney

**Vasculitis**

- henoch-Schonlein purpura
- Wegener granulomatosis

**Infection**

- pyelonephritis
- xanthogranulomatous pyelonephritis
- renal tuberculosis
- fungal infection

**Obstruction**

- ureteropelvic junction obstruction
- ureteral stricture

**Nephrolithiasis**

**Malignancy**

- renal cortical tumors (renal cell carcinoma, benign tumors)
- upper tract urothelial carcinoma

**Fibroepithelial polyp**



## ตารางที่ 10 Differential diagnosis for upper urinary tract bleeding (ต่อ)

### Vascular diseases

- renal arteriovenous malformations (congenital, acquired)
- iliac arterio-ureteral fistula
- renal artery aneurysm (especially ruptured)
- renal artery pseudoaneurysm
- renal artery and/or vein thrombosis
- hemangioma
- artero-embolism
- nutcracker syndrome
- loin-pain hematuria syndrome

### Trauma

- blunt
- penetrating
- lateralizing essential hematuria

ที่มา: ดัดแปลงจาก 11<sup>th</sup> Campbell-Walsh urology

### สรุป

ภาวะปัสสาวะเป็นเลือดเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในห้องฉุกเฉิน โดยเฉพาะผู้ป่วยที่สูงอายุซึ่งมีภาวะปัสสาวะเป็นเลือดโดยไม่พบภาวะปวดร่วมด้วย จะมีโอกาสที่จะตรวจพบมะเร็งในระบบปัสสาวะได้สูง ดังนั้นผู้ป่วยควรได้รับการตรวจเพิ่มเติมได้อย่างเหมาะสม เพื่อนำไปสู่การวินิจฉัยและรักษาที่ถูกต้อง





## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Amling CL. Diagnosis and management of superficial bladder cancer. *Curr Prob Cancer* 2001;25:219-78.
2. Errando Smet C, Martinez De Hurtado J, Regalado Pareja R, Huguet Pérez J, Montlleó Gonzalez M, López Duesa L, et al. Analysis of 895 consultations for hematuria in the emergency department in an urology unit. *J Urol (Paris)*1996;102:168-71.
3. Mommsen S, Aagaard J, Sell A. Presenting symptoms, treatment delay and survival in bladder cancer. *Scand J Urol Nephrol* 1983;17:163-7.
4. Goonewardena SA, Abeygunasekera AM. Haematuria as the presenting symptom: experience from a tertiary referral centre in Sri Lanka. *Ceylon Med J* 1998;43:156-8.
5. Rodgers M, Nixon J, Hempel S, Aho T, Kelly J, Neal D, et al. Diagnostic tests and algorithms used in the investigation of haematuria: systematic reviews and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2006;10: :iii-iv, xi-259.
6. Edwards TJ, Dickinson AJ, Natale S, Gosling J, McGrath JS. A prospective analysis of the diagnostic yield resulting from the attendance of 4020 patients at a protocol-driven haematuria clinic. *BJU Int* 2006;97: 301-5.
7. Buntinx F, Wauters H. The diagnostic value of macroscopic haematuria in diagnosing urological cancers: a meta-analysis. *Fam Pract* 1997;14:63-8.
8. Wallace DM, Bryan RT, Dunn JA, Begum G, Bathers S. Delay and survival in bladder cancer. *BJU Int* 2002;89:868-78.
9. Bruyninckx R, Buntinx F, Aertgeerts B, Van Casteren V. The diagnostic value of macroscopic haematuria for the diagnosis of urological cancer in general practice. *Br J Gen Pract* 2003;53:31-5.
10. Ho ET, Johnston SR, Keane PF. The haematuria clinic-referral patterns in Northern Ireland. *Ulster Med J* 1998;67:25-8.
11. Brown FM. Urine cytology. It is still the gold standard for screening? *Urol Clin North Am* 2000;27:25-37.
12. Alishahi S, Byrne D, Goodman CM, Baxby K. Haematuria investigation based on a standard protocol: emphasis on the diagnosis of urological malignancy. *J R Coll Surg Edinb* 2002;47:422-7.
13. Dyer RB, Chen MY, Zagoria RJ. Abnormal calcifications in the urinary tract. *Radiographics* 1998;18:1405-24.
14. Chahal R, Gogoi NK, Sundaram SK. Is it necessary to perform urine cytology in screening patients with haematuria? *Eur Urol* 2001;39:283-6.
15. Steiner H, Bergmeister M, Verdorfer I, Granig T, Mikuz G, Bartsch G, et al. Early results of bladder-cancer screening in a high-risk population of heavy smokers. *BJU Int* 2008; 102:291-6.
16. Thiruchelvam N, Mostafid H. Do patients with frank haematuria referred under the two-week rule have a higher incidence of bladder cancer? *Ann R Coll Surg Engl* 2005;87:345-7.
17. van der Molen AJ, Hovius MC. Hematuria: a problem-based imaging algorithm illustrating the recent Dutch guidelines on hematuria. *AJR Am J Roentgenol* 2012;198:1256-65.
18. Davis R, Jones JS, Barocas DA, Castle EP, Lang EK, Leveillee RJ, et al. Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. *J Urol* 2012;188:2473-81.
19. Hicks D, Li CY. Management of macroscopic haematuria in the emergency department. *Emerg Med J* 2007;24:385-90.





# หลุมพรางที่พบบ่อยในการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง

## Common pitfall in diagnosis and management of lower urinary tract infection

มัชฌิมา ฮวบกอง\*

### ความหมาย<sup>1,2</sup>

การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ เป็นภาวะที่พบบ่อย และมีความหลากหลายทั้งในอาการทางคลินิกและภาวะแทรกซ้อนที่สามารถเกิดตามมา โดยถือว่าการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ เมื่อตรวจปัสสาวะพบเชื้อแบคทีเรียหรือเพาะเชื้อ จากปัสสาวะ แล้วพบเชื้อแบคทีเรียมากกว่า  $10^5$  ตัวต่อมิลลิลิตร โดยทั่วไปถ้าปัสสาวะที่ไม่ปนเปื้อน (uncontaminated) มาตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ แล้วพบเชื้อแบคทีเรียแม้เพียงตัวเดียวก็ถือว่าการติดเชื้อ แต่ถ้าไม่แน่ใจว่าเก็บปัสสาวะได้ถูกต้อง การพบเชื้อแบคทีเรีย 5 ตัวต่อกำลังการขยายสูง (high power field) มักจะสัมพันธ์กับการเพาะเชื้อได้  $10^5$  ตัวต่อมิลลิลิตรซึ่งถือเป็นระดับที่มีนัยสำคัญ

Pyuria คือ การมีเซลล์เม็ดเลือดขาวในปัสสาวะมากกว่า 3 ตัว/high power field ร่วมกับมีอาการระคายเคืองในทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง เช่น ปัสสาวะแสบขัดบ่อยและต้องรีบไปปัสสาวะ เป็นองค์ประกอบเสริมที่สำคัญในการช่วยวินิจฉัยการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ

Urinary tract infection คือ การอักเสบของเยื่ออุทงทางเดินปัสสาวะซึ่งส่วนมากเกิดจากเชื้อแบคทีเรียมักเกิดร่วมกับ bacteriuria และ pyuria

Bacteriuria คือ การพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำปัสสาวะซึ่งปกติควรปราศจากเชื้อแบคทีเรีย

Lower tract infection หมายถึง การติดเชื้อในกระเพาะปัสสาวะและท่อปัสสาวะ การติดเชื้อในกระเพาะปัสสาวะ (cystitis) มักจะทำให้เกิดอาการถ่ายปัสสาวะบ่อย (frequency) มีความรู้สึกต้องรีบถ่ายปัสสาวะ (urgency) ปวดถ่วงเหนือหัวหน่าว ปัสสาวะขุ่น มีกลิ่นเหม็น และอาจมีเลือดปน รายที่ท่อปัสสาวะติดเชื้อ (urethritis) มักจะมีอาการถ่ายปัสสาวะแสบขัด กะปริดะปรอย และอาจมีหนองไหลออกจากปลายท่อปัสสาวะ

Cystitis คือ กลุ่มอาการประกอบด้วยรู้สึกระคายเคืองเวลาปัสสาวะ มีอาการปัสสาวะบ่อย ต้องรีบไปปัสสาวะ บางครั้งปวดหน่วงเหนือหัวหน่าว ซึ่งกลุ่มอาการนี้ส่วนมากเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียของกระเพาะปัสสาวะ แต่บางครั้งอาจเกิดจากการอักเสบติดเชื้อของท่อปัสสาวะ ช่องคลอด หรืออาจเกิดจากภาวะที่ไม่ติดเชื้อก็ได้ เช่น interstitial cystitis, มะเร็งของกระเพาะปัสสาวะ นิว ในทางตรงกันข้าม การติดเชื้อของกระเพาะปัสสาวะอาจไม่มีอาการ หรืออาการแสดงไม่ชัดเจนก็เป็นได้

Uncomplicated infection คือ การติดเชื้อในผู้ป่วยที่แข็งแรง ที่มีการทำงานและกายวิภาคของทางเดินปัสสาวะปกติ ซึ่งส่วนมาก คือ ผู้หญิงอายุน้อย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น acute isolated or recurrent bacterial cystitis หรือ acute pyelonephritis และเชื่อก่อนโรคเป็นเชื้อทั่วไปซึ่งสามารถรักษาหายได้ด้วยยาปฏิชีวนะแบบรับประทานชนิดทั่วไป ราคาอ่อนโยม และใช้เวลารักษาไม่นาน

Complicated infection คือ การติดเชื้อที่มีปัจจัยที่ทำให้เพิ่มความสามารถของเชื่อก่อนโรคและลดประสิทธิภาพของยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษา หรือมีความผิดปกติของการทำงาน และ/หรือกายวิภาคของทางเดินปัสสาวะ ผู้ป่วยมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือเชื่อก่อนโรคเป็นเชื้อดื้อยา ส่วนมากพบว่าเป็นผู้ป่วยเพศชาย

Chronic infection เป็นศัพท์ที่ควรหลีกเลี่ยงเนื่องจากสื่อความหมายได้ไม่ชัดว่าเริ่มติดเชื้อนานแล้วแต่ไม่ทราบจุดเริ่มต้น ยกเว้นภาวะที่ยังมีที่ไข คือ chronic pyelonephritis และ chronic bacterial prostatitis

First or isolated infection คือ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะครั้งแรกหรือการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดห่างจากครั้งก่อนนานมาก

Unresolved infection คือ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่ไม่ดีขึ้นหลังจากได้ยาปฏิชีวนะ

\*โรงพยาบาลราชวิถี





Recurrent infection คือ การติดเชื้อครั้งใหม่ที่เกิดภายหลังจากการติดเชื้อครั้งก่อนได้รับการตรวจและบันทึกไว้แล้ว  
ว่าหายขาด

Reinfection คือ การติดเชื้อครั้งใหม่ที่ได้รับเชื้อก่อโรคนิตใหม่จากภายนอกทางเดินปัสสาวะ

Bacterial persistence คือ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ โดยเชื้อก่อโรคนิตเดิมถูกปล่อยออกมาจากพยาธิสภาพ  
ในทางเดินปัสสาวะนั้นเอง เช่น infectious stone, prostatitis

Antimicrobial prophylaxis คือ การป้องกันการติดเชื้อโดยการให้ยาปฏิชีวนะโดยต้องมีการกำจัดเชื้อในทางเดิน  
ปัสสาวะนั้นๆ จนหมดก่อน จึงเริ่มให้ antimicrobial prophylaxis

Antimicrobial suppression คือ การป้องกันการเชื้อก่อโรคที่มีอยู่แล้วในทางเดินปัสสาวะซึ่งไม่สามารถกำจัดได้หมด  
นั้นเพิ่มจำนวน

Domiciliary or outpatient UTIs คือ ผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่มาจากชุมชน ไม่ได้พักอยู่ในโรงพยาบาล  
หรือสถานพักฟื้นใดๆ และไม่มีความเกี่ยวข้องกับบุคคลที่ทำงานในโรงพยาบาลหรือสถานพักฟื้น พบว่าเชื้อก่อโรคมักเป็นเชื้อ  
แบคทีเรียจากลำไส้และเป็นชนิดที่รักษาง่าย ไม่ดื้อยา

Nosocomial or health care-associated UTIs คือ ผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่นอนรักษาตัวหรือพักอยู่  
ในโรงพยาบาลหรือสถานพักฟื้น มักเป็นเชื้อก่อโรคที่ดื้อยาปฏิชีวนะ

### อุบัติการณ์และระบาดวิทยา

ในเด็กขวบปีแรก พบ bacteriuria ร้อยละ 2.7 ในเด็กชายร้อยละ 0.7 ในเด็กหญิง อุบัติการณ์ของ UTI ของเด็ก  
วัยก่อน 6 เดือน ใน uncircumcised มากกว่า circumcised males (ร้อยละ 1.12 กับร้อยละ 0.11) ในเด็กวัย 1-5 ปี พบว่า  
อุบัติการณ์ของ bacteriuria ในเด็กหญิงเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 4.5 ขณะที่ในเด็กชายลดลงเป็นร้อยละ 0.5 ส่วนมากเกี่ยวข้องกับ  
ความผิดปกติทางกายวิภาคแต่กำเนิด เช่น vesicoureteral reflux หรือ obstruction อุบัติการณ์ของ bacteriuria ค่อนข้างคงที่  
ในช่วงอายุ 6-15 ปีอย่างไรก็ตาม มักเกี่ยวข้องกับการทำงานที่ผิดปกติของทางเดินปัสสาวะ เช่น dysfunctional voiding  
ในช่วงวัยรุ่น อุบัติการณ์ของ UTI เพิ่มขึ้นอย่างมากในเพศหญิง ประมาณร้อยละ 20 ขณะที่คงที่ในเพศชาย

มีการวินิจฉัยโรค acute cystitis ประมาณ 7 ล้านครั้งต่อปีในผู้ป่วยหญิง ซึ่งเป็นตัวเลขที่ต่ำกว่าความเป็นจริง  
เพราะกว่าร้อยละ 50 ไม่ได้มาพบแพทย์ ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดในผู้หญิงอายุ 16-35 ปี คือ เพศสัมพันธ์ และการใช้ diaphragm

อุบัติการณ์ของ UTI เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้งสองเพศในผู้หญิงอายุ 36-65 ปี พบว่าเกี่ยวข้องกับการผ่าตัดทางนรีเวช  
และ bladder prolapsed ในเพศชายพบว่าเกี่ยวข้องกับการต่อมลูกหมากโต การผ่าตัด และการใส่สายสวนปัสสาวะในวัยสูงอายุ  
พบว่าอุบัติการณ์ของ UTI เพิ่มขึ้นทั้งสองเพศเช่นกัน พบว่าเกี่ยวข้องกับ incontinence และการใส่สายสวนปัสสาวะ ในเด็กอายุต่ำ  
กว่า 1 ปี และคนสูงอายุมากกว่า 65 ปี พบว่ามี morbidity และ mortality ของ UTI สูงสุด

ในสหรัฐอเมริกา พบว่า overall lifetime prevalence ของ UTI ในชาย ประมาณ 14,000 ต่อ 100,000 คน ในหญิง  
ประมาณ 53,000 ต่อ 100,000 คน

### พยาธิวิทยา

เชื้อแบคทีเรียสามารถเข้าสู่ระบบทางเดินปัสสาวะได้ 4 ทาง คือ

1. การติดเชื้อย้อนกลับขึ้นไปทางท่อปัสสาวะ (ascending infection) นับเป็นช่องทางที่สำคัญที่สุดและพบบ่อย  
ที่สุดทั้งในเพศชายและเพศหญิง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเพศหญิงที่ท่อปัสสาวะสั้นและอยู่บริเวณใกล้เคียงกับอวัยวะอื่นที่มีแบคทีเรีย  
เช่น ช่องคลอด ทวารหนัก เชื้อโรคจากบริเวณนั้นสามารถเข้าสู่ทางเดินปัสสาวะได้ง่าย จะเห็นได้ชัดเมื่อมีเพศสัมพันธ์ บางราย  
จะพบว่ามีอัตราการเกิดการอักเสบของกระเพาะปัสสาวะสูงขึ้นได้



2. เชื้อโรคระยะยตัวมาทางกระแสเลือด (hematogenous spreading) พบได้น้อยในผู้ใหญ่ แต่พบว่าเป็นปัญหาสำคัญในผู้ป่วยบางกลุ่ม เช่น ผู้ใช้สารเสพติดฉีดเข้าหลอดเลือด หรือมีบาดแผลอักเสบติดเชื้อในบริเวณอื่นมาก่อน หรือเป็นผู้มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมถึงทารกแรกคลอด เชื้อโรคที่กระจายตัวมาทางกระแสเลือดจะเป็นเชื้อโรคที่พบตามผิวหนังหรือตามบาดแผล ได้แก่ staphylococcus นอกจากนั้น วัณโรคของทางเดินปัสสาวะก็มีการกระจายตัวมาสู่อวัยวะของระบบทางเดินปัสสาวะโดยหนทางนี้เช่นกัน

3. เชื้อโรคระยะยมาทางกระแสน้ำเหลือง (lymphatogenous spreading) เป็นหนทางที่พบได้น้อยมาก ซึ่งใช้อธิบายการที่เชื้อโรคระยะยมาจากลำไส้สู่ทางเดินปัสสาวะ

4. เชื้อโรคระยะยโดยตรงสู่ทางเดินปัสสาวะจากอวัยวะใกล้เคียง (direct extension) เช่น การมีรูรั่วระหว่างกระเพาะปัสสาวะกับช่องคลอด (vesicovaginal fistula) กระเพาะปัสสาวะกับมดลูก (vesicouterine fistula) หรือมีฝีในช่องท้องและอยู่ใกล้กับท่อไตหรือกระเพาะปัสสาวะ เป็นต้น

### ปัจจัยที่เอื้อต่อการอักเสบติดเชื้อ

ปัจจัยที่ส่งผลให้มีการอักเสบติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ได้แก่

1. ปัจจัยจากตัวแบคทีเรีย (bacterial factor) ขบวนการสำคัญที่ทำให้แบคทีเรียสามารถทำอันตรายต่อระบบทางเดินปัสสาวะ คือ ความสามารถในการเกาะกับเยื่อของทางเดินปัสสาวะ ซึ่ง E.coli เป็นตัวอย่างที่ดีในการแสดงถึงความสามารถในการเกาะกับเนื้อเยื่อของทางเดินปัสสาวะ โดยมี pili ที่บริเวณผิวนอกของ cell wall ของตัวมันเอง มีความสามารถในการเกาะกับผิวของเยื่อได้ดี และบางชนิดยังมีความสามารถในการเกาะกับผิวของสายสวนปัสสาวะได้เป็นอย่างดี หลังจากการเกาะกับผิวของเยื่อแล้วจะเริ่มมีการแบ่งตัวของเซลล์ ซึ่งจะต้องอาศัยบรรยากาศสิ่งแวดล้อมของบริเวณเยื่อนั้นที่มีความเหมาะสม กล่าวคือ จะต้องมีความชื้น ความเป็นกรดต่ำ และอาหารที่เหมาะสม หลังจากมีการแบ่งตัวได้ปริมาณที่พอสมควรแล้ว แบคทีเรียจึงจะเริ่มทำอันตรายต่ออวัยวะนั้น โดยการผลิตสารต่างๆ ออกมาทำลายเนื้อเยื่อนั้นๆ หรือลูกกลามออกไป หรือผลิต toxin เข้ากระแสเลือด เป็นต้น

2. ปัจจัยของร่างกายที่ต่อสู้กับการติดเชื้อ (host defense mechanism) เนื่องจากขบวนการอักเสบติดเชื้ออาศัยการเกาะของแบคทีเรียและการแบ่งตัวในภาวะที่เหมาะสมดังที่ได้กล่าวมาแล้ว ดังนั้นร่างกายของเราจึงสร้างเกราะเพื่อคุ้มกันการอักเสบติดเชื้อ ตัวอย่างที่เห็นได้ชัดเจน คือ กลไกป้องกันการอักเสบติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะในเพศหญิง ดังที่กล่าวมาในตอนต้นว่าการติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะ มักจะเกิดจากแบคทีเรียย้อนกลับขึ้นไปทางท่อปัสสาวะ แต่ท่อปัสสาวะในเพศหญิงนั้นอยู่ติดกับช่องคลอดและทวารหนักซึ่งเป็นแหล่งที่มีแบคทีเรียประจำถิ่นอยู่ กลไกในการป้องกันการอักเสบประการแรก คือ ฮอร์โมนเอสโตรเจน กระตุ้นให้มีการเจริญเติบโตของเยื่อช่องคลอดและมีการลอกตัว การลอกตัวนี้ทำให้แบคทีเรียถูกขับออกไปด้วย นอกจากนี้ฮอร์โมนยังทำให้มีการสะสม glycogen ในเซลล์ของผนังช่องคลอด ทำให้ lactobacillus เจริญเติบโตได้เป็นอย่างดีและไม่ทำอันตรายใดๆ กลับจะทำให้ช่องคลอดเพิ่มความเป็นกรดและแบคทีเรียทั่วไปไม่สามารถเจริญเติบโตได้ หากเพศหญิงใช้สารฆ่าเชื้อในการคุมกำเนิดโดยการสอดใส่เข้าช่องคลอด จะเปลี่ยนแปลงสภาพในช่องคลอดทำให้แบคทีเรียเจริญเติบโตได้ อาจจะทำให้เกิดการอักเสบได้ง่ายขึ้นนอกจากนั้นการถ่ายปัสสาวะแต่ละครั้งน้ำปัสสาวะจะช่วยขับแบคทีเรียที่กำลังเคลื่อนเข้าทางท่อปัสสาวะออกมาด้วย ถือเป็นปราการป้องกันตนเองจากการอักเสบติดเชื้ออีกประการหนึ่ง นอกจากนี้ น้ำปัสสาวะยังมีลักษณะบางประการที่ยับยั้งการเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย เช่น osmolarity, urea concentration, organic acid concentration, pH และในน้ำปัสสาวะยังมี Tamm-Horsfall glycoprotein ซึ่งยับยั้งการเกาะของแบคทีเรียส่วนในเพศชาย พบว่าต่อมลูกหมากเป็นกลไกหลักในการป้องกันการติดเชื้อโดยสารคัดหลั่งของต่อมลูกหมากจะมีฤทธิ์ทำลายเชื้อแบคทีเรียได้ ซึ่งจากการศึกษาพบว่า สังกะสีที่อยู่ในสารคัดหลั่งจะช่วยยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียได้ นอกจากนี้การถ่ายปัสสาวะแต่ละครั้งน้ำปัสสาวะจะ ช่วยขับแบคทีเรียที่กำลังเคลื่อนเข้าทางท่อปัสสาวะออกมาด้วยถือเป็นปราการป้องกันตนเองจากการอักเสบติดเชื้ออีกประการหนึ่งเมื่อแบคทีเรียเข้าสู่กระเพาะปัสสาวะแล้วยังถูกรบกวนจาก mucin ที่เคลือบผิวด้านในของกระเพาะปัสสาวะ ทำให้แบคทีเรียไม่สามารถจับเกาะเยื่อของกระเพาะปัสสาวะได้ง่าย ความเป็นกรดต่ำของปัสสาวะและความเข้มข้นของปัสสาวะก็เป็นอีกประการหนึ่งที่ไม่เอื้ออำนวย

ต่อการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย ปัจจัยที่กล่าวมานี้เป็นกลไกที่ร่างกายได้มีไว้เพื่อป้องกันการอักเสบติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะ แต่หากกลไกดังกล่าวผิดปกติไป อาจจะทำให้มีการติดเชื้อแบคทีเรียได้ง่ายขึ้น เช่น ภาวะเพาะปัสสาวะพิการจากระบบประสาททำให้ไม่สามารถถ่ายปัสสาวะออกมาได้ การตึมน้ำน้อยเกินไปทำให้การปัสสาวะห่างมากกว่าที่ควรจะเป็น การกลั้นปัสสาวะนานๆ ทำให้ภาวะปัสสาวะอยู่ในสภาพการยึดตัวมากเกินไป รบกวนต่อกลไกการป้องกันการอักเสบติดเชื้อสาร mucin ที่เคลือบอยู่ก็จะลอกออก เยื่อผิวของทางเดินปัสสาวะ ไม่เพียงเป็นสิ่งป้องกันการติดเชื้อทางกายภาพเท่านั้น ยังมีความสามารถ recognize bacteria เพื่อให้เกิด innate host defenses โดยแสดง Toll-Like Receptors (TLRs) เพื่อจับกับส่วนของแบคทีเรียที่เฉพาะเจาะจง ซึ่งจะทำให้เกิดการสร้าง inflammatory mediators

จะเห็นได้ว่าปัจจัยที่เอื้ออำนวยต่อการอักเสบติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะ มีทั้งจากแบคทีเรียเองและจากร่างกายของผู้ได้รับเชื้อ หากมีการเปลี่ยนแปลงส่วนใดส่วนหนึ่ง เช่น แบคทีเรียมีปริมาณมากหรือมีความรุนแรงสามารถเกาะเยื่อผิวได้ดีหรือกลไกการป้องกันตนเองของร่างกายเสื่อมไป ย่อมทำให้มีการอักเสบติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะได้มากขึ้น

### ปัจจัยที่ทำให้การอักเสบติดเชื้อแบคทีเรียง่ายขึ้นหรือรุนแรงขึ้น

1. การตั้งครรภ์ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนและการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพทำให้ระบบทางเดินปัสสาวะเกิดการติดเชื้อแบคทีเรียได้ง่ายขึ้น จะเห็นได้ชัดเมื่อเข้าสู่ไตรมาสที่ 3 หากการติดเชื้อรุนแรงถึงกรวยไตอักเสบจะทำให้ทารกคลอดก่อนกำหนดหรือน้ำหนักน้อยได้
2. เบาหวาน เนื่องจากกลไกการป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียของผู้ที่เป็นเบาหวานผิดปกติไป เช่น เม็ดเลือดขาวทำงานบกพร่องหรือภาวะปัสสาวะบีบตัวน้อย ทำให้ไม่สามารถถ่ายปัสสาวะออกมาได้หมด รวมทั้งการมีน้ำตาลในปัสสาวะ ก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ทำให้การอักเสบติดเชื้อรุนแรงขึ้นได้
3. ไตวาย เนื่องจากการทำงานน้อยลง ปัสสาวะที่ผลิตออกมาจึงน้อยลงไปด้วย รวมทั้งการเลือกใส่ยาปฏิชีวนะตามค่าการทำงานของไตมีข้อที่ต้องระวังเพิ่มมากขึ้น
4. นิ่วในทางเดินปัสสาวะ เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้การอักเสบติดเชื้อเกิดขึ้นและรุนแรงขึ้นยากแก่การรักษา จนเป็นที่ยอมรับว่านิ่วในทางเดินปัสสาวะกับการอักเสบติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะเป็นของคู่กัน หากก่อนนิ่วมีการอุดกั้นต่อการไหลของปัสสาวะด้วยจะยิ่งทำให้การอักเสบติดเชื้อรุนแรงได้มาก
5. การอุดกั้นต่อการไหลของปัสสาวะ ไม่ว่าจะเกิดจากก้อนนิ่วหรือเกิดจากสาเหตุอื่น เช่น สาเหตุแต่กำเนิดหรือเป็นภายหลัง เช่น ก้อนเนื้องอกมาดั่งฝังตมารถท่อไต ทำให้การอักเสบติดเชื้อรุนแรงขึ้นเช่นกัน
6. การสวนปัสสาวะหรือการสอดใส่เครื่องมืออุปกรณ์เข้าทางท่อปัสสาวะ การทำหัตถการเหล่านี้โดยเฉพาะอย่างยิ่งการคาสายสวนปัสสาวะไว้เป็นปัจจัยทำให้เกิดการอักเสบติดเชื้อแบคทีเรียและทำให้การอักเสบติดเชื้อรุนแรงได้
7. เพศสัมพันธ์ หลังจากมีเพศสัมพันธ์จะสามารถตรวจพบแบคทีเรียในปัสสาวะของเพศหญิงได้สูงกว่าปกติถึง 10 เท่า ซึ่งเป็นแบคทีเรียโดยรอบท่อปัสสาวะนั้นเองและทำให้เกิดการอักเสบติดเชื้อได้ ซึ่งพบว่าเพศหญิงที่เพิ่งแต่งงานเกิดภาวะปัสสาวะอักเสบได้มาก เรียกว่า honeymoon cystitis
8. การคุมกำเนิด โดยสอดยาทำลายอสุจิเข้าช่องคลอด หรือใช้ diaphragm สอดเอาไว้ในช่องคลอด เป็นสาเหตุทำให้สิ่งแวดล้อมในช่องคลอดเปลี่ยนแปลงไปอาจจะเป็นช่องทางให้แบคทีเรียเจริญเติบโตได้
9. ภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้ที่ติดเชื้อ HIV หรืออยู่ในภาวะทุพโภชนาการ ทำให้กลไกในการป้องกันตนเองหรือต่อสู้กับแบคทีเรียเสียไป
10. ภาวะเพาะปัสสาวะพิการจากระบบประสาท (neurogenic bladder dysfunction) ทำให้ไม่สามารถถ่ายปัสสาวะออกได้หรือมีปัสสาวะตกค้าง





## เชื้อก่อโรค

สาเหตุส่วนใหญ่มักเกิดจากการติดเชื้อชนิดเดียว เช่น เกิดจากเชื้อ E.coli แต่อาจจะมีเชื้ออื่นได้เช่นกัน ดังสรุปได้ดังนี้  
การติดเชื้อจากนอกโรงพยาบาล (community acquired infection)

- Escherichia coli
- Staphylococcus saprophyticus
- Klebsiella pneumoniae
- ฯลฯ

การติดเชื้อในโรงพยาบาล (hospital acquired infection)

- Escherichia coli
- Proteus mirabilis
- Pseudomonas aeruginosa
- Candida albican
- ฯลฯ

## อาการและอาการแสดง

Lower tract infection หมายถึง การติดเชื้อในกระเพาะปัสสาวะและท่อปัสสาวะ การติดเชื้อในกระเพาะปัสสาวะ (cystitis) มักจะทำให้เกิดอาการถ่ายปัสสาวะบ่อย (frequency) มีความรู้สึกต้องรีบถ่ายปัสสาวะ (urgency) ปวดถ่วงเหนือหัวหน้า ปัสสาวะขุ่น มีกลิ่นเหม็น และอาจมีเลือดปน รายที่ท่อปัสสาวะติดเชื้อ (urethritis) มักจะมีอาการถ่ายปัสสาวะแสบขัด กะปริดกะปรอย และอาจมีหนองไหลออกจากปลายท่อปัสสาวะ

Cystitis คือ กลุ่มอาการประกอบด้วย รู้สึกกระคายเคืองเวลาปัสสาวะ มีอาการปัสสาวะบ่อย ต้องรีบไปปัสสาวะ บางครั้งปวดหน่วงเหนือหัวหน้า ซึ่งกลุ่มอาการนี้ส่วนมากเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียของกระเพาะปัสสาวะ แต่บางครั้งอาจเกิดจากการอักเสบติดเชื้อของท่อปัสสาวะ ช่องคลอด หรืออาจเกิดจากภาวะที่ไม่ติดเชื้อก็ได้ เช่น interstitial cystitis มะเร็งของกระเพาะปัสสาวะ นี้ว ในทางตรงกันข้ามการติดเชื้อของกระเพาะปัสสาวะอาจไม่มีอาการหรืออาการแสดงไม่ชัดเจนก็เป็นได้

## การตรวจเพื่อการวินิจฉัย

การวินิจฉัยการอักเสบติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะอยู่บนพื้นฐานของการตรวจพบเชื้อแบคทีเรีย จากการตรวจปัสสาวะ และการเพาะเชื้อจากปัสสาวะ

**การตรวจปัสสาวะ (urinalysis)** การตรวจปัสสาวะเป็นการตรวจพื้นฐาน ทำได้ง่าย ราคาถูก สามารถให้ข้อมูลได้มากพอสมควรสิ่งที่สามารถตรวจพบได้ง่าย คือ การพบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ (pyuria) การตรวจพบเม็ดเลือดขาวมากกว่า 3-5 ตัวต่อกำลังการขยายสูง (high power field) เป็นข้อชี้บ่งว่ามีการอักเสบติดเชื้อแบคทีเรีย เพราะการพบเม็ดเลือดขาวนี้มีโอกาสน้อยที่จะพบในปัสสาวะปกติ ส่วนการพบแบคทีเรียในปัสสาวะนั้น ถึงแม้จะเป็นข้อชี้บ่งที่ชัดเจนว่ามีการติดเชื้อแบคทีเรียในปัสสาวะแต่กว่าจะตรวจพบแบคทีเรียในการตรวจปัสสาวะได้จะต้องมีแบคทีเรียถึง 100,000 Colony-Forming Unit ต่อมิลลิลิตร (CFU/CC) นอกจากนี้การตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ อาจเป็นผลมาจากการอักเสบติดเชื้อแบคทีเรียได้เพราะกระเพาะปัสสาวะอักเสบเฉียบพลัน อาจพบว่าปัสสาวะเป็นเลือดได้ถึงร้อยละ 50 นอกจากนี้สารบางอย่างที่ตรวจพบได้ในปัสสาวะ อาจเป็นผลจากการอักเสบติดเชื้อได้เช่นกัน เช่น nitrite และ leukocyte esterase สารเหล่านี้สามารถตรวจพบได้เมื่อมีแบคทีเรียในปัสสาวะ



**การเพาะเชื้อจากปัสสาวะ** เป็นการยืนยันถึงการอักเสบติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียกว่าการเก็บปัสสาวะในภาชนะที่สะอาดปราศจากเชื้อและนำไปเพาะเชื้อทันทีแต่หากไม่สามารถทำได้ในทันทีจะต้องแช่เย็นไว้แต่ไม่ควรเกิน 24 ชั่วโมง หลังจากเพาะเชื้อแล้วสามารถแยกชนิดของเชื้อออกมานับปริมาณได้โดยการรายงานเป็น Colony-Forming Unit ต่อมิลลิลิตร (CFU/CC) การตรวจพบแบคทีเรียมากกว่า 100,000 CFU/CC จะเป็นหลักฐานที่ยืนยันว่ามีการอักเสบติดเชื้อแบคทีเรีย หากปริมาณแบคทีเรียน้อยกว่านี้อาจจะเป็นการปนเปื้อนได้โดยไม่ได้เป็นการติดเชื้อจริงๆ อย่างไรก็ตาม การมีกระเพาะปัสสาวะอักเสบในเพศหญิงนั้นเนื่องจากมีอาการปัสสาวะบ่อยมาก ทำให้โอกาสเพาะเชื้อแบคทีเรียในปัสสาวะให้ได้ปริมาณสูงนั้นน้อย ดังนั้นการเพาะเชื้อแบคทีเรียได้เพียง 100 CFU/CC ของเชื้อรูปร่างแบบแท่งแกรมลบ (gram negative rod) ก็ถือเป็นข้อมูลสำคัญในการวินิจฉัยกระเพาะปัสสาวะได้ โดยเฉพาะในรายที่มีอาการปัสสาวะผิดปกติชัดเจนนอกจากการตรวจเพาะเพื่อหาเชื้อแบคทีเรียแล้ว การตรวจนี้ยังสามารถหายาปฏิชีวนะที่เหมาะสมในการรักษา โดยเป็นผลจากห้องปฏิบัติการรายงานว่ายาตัวใดจะใช้ได้ผลหรือดีอย่างไร แต่ส่วนมากผลการเพาะเชื้อจะต้องใช้เวลาในการตรวจ 2-3 วันเป็นอย่างน้อย เราจึงมีความจำเป็นต้องเลือกให้ยาไปก่อนตามสถิติที่ได้เก็บรวบรวมไว้ว่าเชื้อตัวใดสามารถใช้ยาใดได้ผล ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่จะมีการรวบรวมข้อมูลนี้ไว้แจ้งให้แพทย์ทราบเป็นระยะๆ ดังนั้นควรให้ความสนใจข้อมูลนี้ด้วยหลังจากได้รับผลรายงานการเพาะเชื้อแล้ว จึงนำมาปรับเปลี่ยนยาให้เหมาะสม แต่หากผู้ป่วยอาการดีขึ้น ทั้งที่ผลการทดสอบรายงานยาที่เลือกใช้อยู่เชื้อดื้อต่อยาก็ไม่มีความจำเป็นต้องเปลี่ยนยาแต่อย่างใด เพราะดังที่กล่าวมาแล้วว่าผลการทดสอบนี้เป็นเพียงผลทางห้องปฏิบัติการเท่านั้น

**การเอาสารคัดหลั่งจากท่อปัสสาวะไปย้อมเชื้อ** เพื่อหาเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของการอักเสบ โดยการใช้น้ำมันสำลีป้ายเอาสารคัดหลั่งไปย้อมมีประโยชน์ในการวินิจฉัยท่อปัสสาวะอักเสบ

**การตรวจทางรังสีวิทยา** เช่น plain KUB อาจมองเห็นก้อนนิ่ว หรือเห็นเงาของไตโตผิดปกติหรืออาจเห็นฟองอากาศซึ่งแสดงถึงการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงของไตอักเสบ การตรวจ IVP สามารถบอกถึงความผิดปกติทางกายภาพของระบบทางเดินปัสสาวะ เช่น การอุดตันของก้อนนิ่ว ความผิดปกติแต่กำเนิดที่อาจจะชักนำให้เกิดการติดเชื้ออักเสบรุนแรงได้ เช่น กรวยไตตีบ (uretero-pelvic junction obstruction) นอกจากนี้ยังบอกถึงการทำงานของไตด้วย การตรวจ Voiding Cystourethrography (VCUG) เพื่อตรวจสอบว่ามีปัสสาวะไหลย้อนกลับสู่ไต (vesicoureteral reflux) หรือไม่ และอาจจะตรวจหา urethral diverticulum ในกรณีผู้ป่วยหญิงที่มีกระเพาะปัสสาวะอักเสบเรื้อรัง หรือเป็นๆ หายๆ

**การตรวจอัลตราซาวด์** เพื่อดูสภาพของไต ดูภาวะไตบวม น้ำ ซึ่งอาจแสดงถึงการอุดตันต่อการไหลของปัสสาวะหรือตรวจหาฝีในไต (renal abscess) หรือรอบไต (perinephric abscess)

**การส่องกล้อง cystoscope** ทำเพื่อหาความผิดปกติของท่อปัสสาวะหรือต่อมลูกหมาก นิ่วในกระเพาะปัสสาวะ

**การตรวจจุลพยาธิศาสตร์** ทำในกรณีที่สงสัยกระเพาะปัสสาวะพิการจากระบบประสาท หรือสงสัยว่ามีความผิดปกติของการทำงานในทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง

ข้อบ่งชี้ในการตรวจด้วยภาพถ่ายรังสีชนิดต่างๆ หรืออัลตราซาวด์ คือ

- การติดเชื้อในเด็ก
- การติดเชื้อในเพศชาย ยกเว้น simple urethritis
- ผู้ป่วยที่ติดเชื้อรุนแรง (septicemia)
- ผู้ป่วยที่ติดเชื้อบ่อย
- ผู้ป่วยมีอาการของการอุดตันของทางเดินปัสสาวะ
- ในผู้ป่วยที่คลำไตหรือกระเพาะปัสสาวะได้
- ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงหรือมีไตวายร่วมด้วย



## Common pitfall in diagnosis

1. เนื่องจากการวินิจฉัยสามารถมีได้จากหลากหลายข้อกำหนด ในทางคลินิกมักพบการวินิจฉัยภาวะนี้มากเกินไป นำมาซึ่งการใช้ยาฆ่าเชื้ออย่างไม่สมเหตุผลด้วยเช่นกัน ลักษณะทางคลินิกที่มักพบบ่อยว่าได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อดังกล่าว เช่น ภาวะ asymptomatic bacteriuria โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้สูงอายุ ซึ่งอาจมีร่วมกับภาวะปัสสาวะขุ่น (cloudy urine) ปัสสาวะมีกลิ่น (foul smell) ทั้งที่ไม่มีอาการทางคลินิกก็มักถูกรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อนำมาซึ่งความสูญเสียทาง economics และภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น อุบัติการณ์การดื้อยา, C. difficile infection<sup>3</sup>

2. การวินิจฉัยภาวะ UTIs คือ ผู้ป่วยต้องมีอาการแสดงอาจพบหรือไม่พบร่วมกับแบคทีเรียจากการเพาะเชื้อ น้ำปัสสาวะ อาการแสดงดังกล่าวประกอบด้วย ปัสสาวะเจ็บป่อย แสบขัด ปัสสาวะต้องรีบ อาจมีอาการเลือดราดที่เกิดขึ้นใหม่ อย่างไรก็ตาม การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยที่มีเพียง alteration of metal status ปัสสาวะขุ่น หรือปัสสาวะมีกลิ่นเหล่านี้ไม่อาจใช้ในการวินิจฉัยภาวะ UTIs ได้

3. การเก็บตัวอย่างปัสสาวะส่งตรวจมีการปนเปื้อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้สูงอายุ พบว่าหากพิจารณาเพียงภาวะ มีเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ (pyuria) เพื่อตัดสินใจวินิจฉัย UTIs พบว่า การไม่มี pyuria จะสัมพันธ์กับ 96% Negative Predictive Value (NPV) กับ bacteriuria หากมี pyuria พบความสัมพันธ์เพียง 39% Positive Predictive Value (PPV) กับ bacteriuria นอกจากนี้ พบว่าร้อยละ 75-90 ของคนที่มี Asymptomatic Bacteriuria (ASB) จะไม่เกิด systemic inflammatory response หรือเกิดอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อ และพบว่าการพยายามรักษาคณะ ASB ไม่สามารถป้องกันการเกิด symptomatic UTI ได้<sup>4</sup>

4. การละเลยประวัติการใช้ยาฆ่าเชื้อก่อนการตรวจทางห้องปฏิบัติการทำให้ผลตรวจคลาดเคลื่อนได้ ปัจจุบันพบว่าผู้ป่วยมีพฤติกรรมซื้อยาฆ่าเชื้อรับประทานเองหรือมีการจ่ายยาจากสถานพยาบาลหรือร้านขายยา โดยที่ผู้ป่วยไม่ทราบว่า ยาเหล่านั้นเป็นยาฆ่าเชื้อ ทำให้ผลตรวจคลาดเคลื่อนได้เพราะการตรวจ urinalysis และ urine culture อาจให้ผลปกติ

## การรักษา

### ยาปฏิชีวนะ

ควรให้ยาเพื่อบรรเทาอาการ เช่น ยาแก้ปวด ยาลดไข้ และให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม ในกรณีของภาวะเพาะเชื้อปัสสาวะอักเสบธรรมดา ยาที่ได้ผลดี ได้แก่ fluoroquinolone และ trimetoprim-sulfamethoxazole ให้ทานชนิดใดชนิดหนึ่งเพียง 3 วันก็พอ แต่ถ้าเป็น complicated UTI ได้แก่ การติดเชื้อที่พบร่วมกับความผิดปกติทางกายวิภาคหรือการทำงานของระบบปัสสาวะ acute pyelonephritis หรือ prostatitis และการติดเชื้อในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ควรให้ยาปฏิชีวนะ fluoroquinolone หรือให้เป็นยาฉีด cephalosporin, aminoglycoside ในระยะแรก เมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้นจึงเปลี่ยนเป็นยากิน และระยะเวลาที่ให้ควรรวมแล้วไม่ต่ำกว่า 7 วัน หลังให้ยาปฏิชีวนะถ้าอาการไม่ทุเลาควรเปลี่ยนยาตามผลของการเพาะเชื้อ และควรแนะนำให้ผู้ป่วยรู้วิธีป้องกันไม่ให้เกิดเชื้ออีก เช่น ให้ดื่มน้ำมากๆ และไม่กลั้นปัสสาวะนานจนเป็นนิสัย ในรายที่วินิจฉัยได้ว่ามีสาเหตุทำให้เกิดการติดเชื้อง่ายหรือบ่อยควรทำการรักษาแก้ไขต้นเหตุ เช่น ผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติทางกายวิภาค รักษาภาวะตีบตัน กำจัดนิ่ว หรือระบายหนองที่เป็นแหล่งแพร่เชื้อ



## การตรวจพบแบคทีเรียในปัสสาวะโดยไม่ปรากฏอาการ (asymptomatic bacteriuria)

เป็นการตรวจพบแบคทีเรียในปัสสาวะโดยไม่มีอาการ ผู้ป่วยส่วนหนึ่งอาจมีความผิดปกติบางประการซ่อนอยู่โดยไม่ทราบมาก่อน เช่น มีก้อนนิ่ว หรือความผิดปกติแต่กำเนิดหรือมีปัสสาวะไหลย้อนกลับเข้าสู่ไต แต่อาจจะไม่พบความผิดปกติเลยก็ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้สูงอายุและหญิงตั้งครรภ์ ดังนั้นเมื่อตรวจพบแบคทีเรียในปัสสาวะเราจึงต้องพยายามหาสิ่งที่ซ่อนเร้นอยู่ หากไม่พบเราจะต้องรักษาให้ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงหากมีการอักเสบของกรวยไต เช่น ผู้สูงอายุ เด็กเล็ก ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่ตั้งครรภ์ เพราะหากมีกรวยไตอักเสบจะเป็นเหตุให้แท้งบุตรหรือคลอดก่อนกำหนดได้ การรักษาโดยการให้ยาปฏิชีวนะตามผลการเพาะเชื้อ ประมาณ 2 สัปดาห์ แต่จะต้องเลือกให้ยาให้เหมาะสมด้วยหากผู้ป่วยกำลังตั้งครรภ์

## การอักเสบติดเชื้อของกระเพาะปัสสาวะ (cystitis)

### การอักเสบเฉียบพลัน

การวินิจฉัยนอกจากอาการดังได้กล่าวแล้วการวินิจฉัยที่สำคัญคือ การตรวจปัสสาวะ โดยจะพบเม็ดเลือดขาวและแบคทีเรีย หากอาการและการตรวจปัสสาวะชัดเจนว่าเป็นกระเพาะปัสสาวะอักเสบและผู้ป่วยเพิ่งจะมีการสามารถให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อแกรมลบโดยเฉพาะอย่างยิ่ง E.coli ไม่มีความจำเป็นต้องเก็บปัสสาวะเพาะเชื้อโดยให้ยา 3-5 วันก็เพียงพอ ยาที่สามารถใช้ได้ดี ได้แก่ co-trimoxazole, quinolone เป็นต้น แต่หากผู้ป่วยมีอาการเรื้อรังหรือเป็นมานานหรือเป็นๆ หายๆ หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาสมควรจะเพาะหาเชื้อต้นเหตุ

### การอักเสบเรื้อรังและการอักเสบที่เปื้อนๆ หายๆ (chronic and recurrent cystitis)

สาเหตุที่สำคัญ คือ การมีแบคทีเรียคงปนเปื้อนอยู่ในลู่เปิดของท่อปัสสาวะโดยที่ยาปฏิชีวนะไม่สามารถฆ่าเชื้อได้เพราะเลือกให้ยาไม่ถูกต้อง เชื้อคือยา หรือบริหารยาไม่ถูกต้อง นอกจากนั้นอาจจะเกิดจากการติดเชื้อซ้ำ (reinfection) นอกจากสาเหตุที่พบบ่อยทั้งสองประการแล้วอาจจะมีแหล่งเพาะเชื้อแบคทีเรียอยู่และทำให้ติดเชื้ออักเสบในกระเพาะปัสสาวะซ้ำได้ แหล่งเพาะเชื้ออาจจะเป็นรูรั่วที่ต่อระหว่างลำไส้กับกระเพาะปัสสาวะหรือกระเพาะปัสสาวะกับช่องคลอดหรืออาจจะมี urethral diverticulum หรือก้อนนิ่ว และบางรายอาจจะมีอาการหลังมีเพศสัมพันธ์

การวินิจฉัยจะต้องสืบค้นหาสาเหตุโดยเฉพาะอย่างยิ่งความผิดปกติทางกายภาพของระบบทางเดินปัสสาวะ เริ่มด้วยการตรวจอัลตราซาวด์ซึ่งสามารถใช้ในการตรวจสอบขั้นต้นได้เป็นอย่างดีว่ามีสิ่งใดผิดปกติบ้างหรือไม่ นอกจากนั้นหากต้องการข้อมูลเพิ่มเติมขึ้นอาจจะต้องทำ MP และส่องกล้องสำรวจความผิดปกติของกระเพาะปัสสาวะ หากมีความจำเป็นต้องตรวจเพิ่มเติมเพื่อให้ได้ข้อมูลของท่อไต กรวยไต ที่ IVP ไม่สามารถตอบคำถามได้ก็ต้องทำ retrograde pyelography ส่วนการตรวจหา urethral diverticulum สามารถตรวจขั้นต้นด้วย Voiding Cystourethrography (VCUG) หากสงสัยว่าจะมีรูรั่วต่อกับลำไส้จะต้องทำการตรวจระบบทางเดินอาหารด้วยรวมถึงการตรวจด้วย CT scan การรักษาหากตรวจพบความผิดปกติใดๆ ก็รักษาตามสาเหตุนั้น แต่หากไม่พบจะรักษาเชิงป้องกันโดยการรับประทานยาปฏิชีวนะในขนาดต่ำเป็นระยะเวลานาน โดยทั่วไปให้นานประมาณ 6 เดือน รับประทานวันละ 1 ครั้ง แนะนำให้รับประทานก่อนนอน เพราะกลางคืนเป็นช่วงที่กลั้นปัสสาวะไว้นาน ขณะนอนหลับกว่าจะตื่นกระเพาะปัสสาวะมักจะเต็ม หากมียาอยู่ในน้ำปัสสาวะจะช่วยทำลายเชื้อแบคทีเรียได้ นอกจากนั้นผู้ป่วยอาจจะมีเพศสัมพันธ์ในเวลากลางคืน หากได้รับประทานยาก่อนนอนก็จะช่วยลดการติดเชื้อได้อีกประการหนึ่ง คือ การรับประทานยาก่อนนอนเป็นเวลาที่จะสะดวกเนื่องจากไม่ต้องนำยาติดตัวไปในการประกอบกิจวัตรประจำวันทำให้โอกาสลืมรับประทานยาน้อยลง

หากปัญหากระเพาะปัสสาวะอักเสบเป็นในหญิงวัยหมดประจำเดือนนั้น พบว่า การให้ฮอร์โมนทดแทน จะช่วยให้อัตราการเกิดกระเพาะปัสสาวะอักเสบลดลง



## Common pitfall

1. การรักษาภาวะ asymptomatic bacteriuria แนะนำรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อเฉพาะในผู้ป่วยที่กำลังตั้งครรภ์เท่านั้น ส่วนข้อมูลปัจจุบันมีการให้ยาฆ่าเชื้อเพื่อเป็นการป้องกันการติดเชื้อคนไข้กลุ่มนี้หากจะทำให้เกิดการในทางเดินปัสสาวะ เช่น การส่องกล้องทางเดินปัสสาวะ

2. การรักษา candidiasis แนะนำให้กำจัดปัจจัยเสี่ยง เช่น สายสวนปัสสาวะเส้นเดิม หากทำได้ไม่แนะนำการให้ยา antifungal ยกเว้นในรายที่มีความเสี่ยงต่อ disseminated infection เช่น ในผู้ป่วย neutropenia หรือกำลังจะทำหัตถการในทางเดินปัสสาวะ เช่น จะผ่าตัดส่องกล้องทางเดินปัสสาวะ<sup>5</sup>

3. การวินิจฉัยภาวะนี้และการรักษาด้วยยาฆ่าเชื้ออย่างไม่สมเหตุผลนำมาสู่ภาวะแทรกซ้อนได้โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุ เช่น C. difficile infection<sup>6</sup>

4. พบอุบัติการณ์การวินิจฉัยและการรักษาอย่างไม่สมเหตุผลโดยรวมจากการศึกษาทั่วโลก ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการวินิจฉัย UTIs และรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อ<sup>7</sup>



## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Partin AW, Dmochowski RR, Kavoussi LR, Peters CA, editors. Campbell-Walsh-Wein urology. 12nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.
2. Tanagho EA, McAninch JW, editors. Smith's general urology. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008.
3. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Disease Society of America. Clin Infect Dis 2019;68: e83-110.
4. Gandi T, Flanders SA, Markovitz E, Saint S, Kaul DR. Importance of urinary tract infection to antibiotic use among hospitalized patients. Infect Control Hosp Epidemiol 2009;30:193-95.
5. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2016;62:409-17.
6. Linares LA, Thornton DJ, Strymish J, Baker E, Gupta K. Electronic memorandum decreases unnecessary antimicrobial use for asymptomatic bacteriuria and culture-negative pyuria. Infect Control Hosp Epidemiol 2011;32:644-8.
7. Cope M, Cevallos ME, Cadle RM, Darouiche RO, Musher DM, Trautner BW. Inappropriate treatment of catheter-associated asymptomatic bacteriuria in a tertiary care hospital. Clin Infect Dis 2009;48:1182-8.





### ปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน (acute urinary retention)

การปัสสาวะไม่ออกเป็นภาวะที่มีการสูญเสียความสามารถในการขับปัสสาวะออกมาได้เองจากกระเพาะปัสสาวะ ทำให้เกิดมีปัสสาวะค้างเป็นปริมาณมากซึ่งพบได้บ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป แบ่งได้เป็น

1. Acute urinary retention คือ ภาวะที่ผู้ป่วยไม่สามารถขับปัสสาวะออกมาได้อย่างเฉียบพลัน สามารถคลำกระเพาะปัสสาวะได้ทางหน้าท้องจากการตรวจร่างกาย ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมาด้วยอาการปวดปัสสาวะ

2. Chronic urinary retention คือ การที่ผู้ป่วยสามารถปัสสาวะออกเองได้บ้างแต่ไม่หมด ทำให้มีปัสสาวะค้างสะสมในกระเพาะปัสสาวะมากขึ้นเรื่อยๆ ผู้ป่วยมักไม่มีอาการปวดปัสสาวะ ตรวจร่างกายจะคลำกระเพาะปัสสาวะได้ทางหน้าท้อง เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ค่อยมีอาการปวดปัสสาวะซึ่งอาจจะมีสาเหตุจากความผิดปกติของระบบประสาทร่วมกับด้วย ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมาพบแพทย์ด้วยอาการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะตรวจพบว่ามีความไวต่อไวรัหรือมีอาการบวมจากภาวะไตวาย

#### อุบัติการณ์

ภาวะปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันพบได้ร้อยละ 0.2-0.6 ของประชากรทั่วไป<sup>1</sup>

#### สาเหตุ

อาจเกิดได้จากการที่มีการอุดตันทางออกของกระเพาะปัสสาวะ นอกจากนี้ยังเกิดจากความผิดปกติของกระเพาะปัสสาวะในการบีบขับปัสสาวะออกจากกระเพาะปัสสาวะหรือทั้งสองอย่างร่วมกัน การอุดตันทางออกของกระเพาะปัสสาวะอาจเกิดได้จาก

1. ต่อมลูกหมากโต (Benign Prostatic Hyperplasia; BPH) มักพบในผู้ชายสูงอายุโดยมีอาการต่อมลูกหมากโตมาก่อน เช่น ปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะไม่สุด ปัสสาวะบ่อยตอนกลางคืน ฯลฯ แต่ไม่ได้รักษาต่อมามีอาการปัสสาวะลำบาก ออกลดลง มีปัสสาวะค้างในกระเพาะปัสสาวะมากขึ้น อาจร่วมกับมีปัจจัยที่กระตุ้นทำให้เกิดภาวะนี้ขึ้น เช่น การรับประทานยาบางชนิด การดื่มสุรา อาการหอบหืดกำเริบ ฯลฯ

2. ท่อปัสสาวะตีบ (urethral stricture) ผู้ป่วยมักมีประวัติเคยได้รับอุบัติเหตุที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อท่อปัสสาวะ (urethral injury) มาก่อน เช่น อุบัติเหตุที่สัมพันธ์กับการหักของกระดูกเชิงกราน การตกคร่อมตอ นอกจากนี้ในผู้สูงอายุอาจเกิดตามหลังผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดรักษาต่อมลูกหมากโต (Transurethral Resection of the Prostate; TURP)

3. วัตถุแปลกปลอม เช่น นิ้วในกระเพาะปัสสาวะหรือท่อปัสสาวะ ลิ่มเลือด เช่น เลือดออกจากมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ

4. เนื้องอกหรือมะเร็งในเพศหญิง เช่น เนื้องอกมดลูก เนื้องอกรังไข่ที่มีขนาดใหญ่ อาจมากดเบียดท่อปัสสาวะได้ในเพศชาย เช่น มะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งลำไส้ตรง (rectal cancer)

5. อื่นๆ เช่น หนังหุ้มปลายองคชาติตีบ (phimosis) ต่อมลูกหมากอักเสบเฉียบพลัน (acute prostatitis) มดลูกหย่อนระดับรุนแรง (ภาพที่ 1)

\*โรงพยาบาลราชวิถี



ภาพที่ 1 ผู้ป่วยที่มีภาวะมดลูกหย่อนผ่านทางช่องคลอดและมีการกดเบียดท่อน้ำปัสสาวะ

ความผิดปกติของการบีบตัวกระเพาะปัสสาวะมีสาเหตุจาก

1. โรคที่มีผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนต่างๆ ที่ควบคุมการปัสสาวะ เช่น โรคเบาหวาน ความพิการของไขสันหลังแต่กำเนิด (spinal dysraphism) การบาดเจ็บต่อไขสันหลัง (spinal cord injury)
2. ยาบางชนิด เช่น ยากลุ่ม Anticholinergics, Antidepressants, Decongestants, Opioids ฯลฯ
3. การได้รับการระงับความรู้สึกทางไขสันหลัง

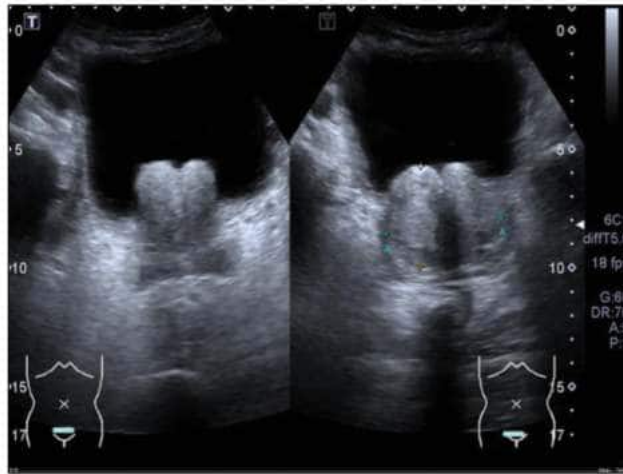
#### การวินิจฉัย

อาการ: ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการปวดท้องน้อย รู้สึกปวดปัสสาวะ ปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะออกน้อย ปวดที่อวัยวะเพศ บางรายอาจมีอาการติดขัดหรือทางเดินปัสสาวะ เช่น มีไข้ ปัสสาวะแสบขัด นอกจากนี้อาจมีภาวะบวม ทบหน้อยจากภาวะไตวายได้

ตรวจร่างกาย: การตรวจช่องท้องมักคลำได้กระเพาะปัสสาวะที่บริเวณท้องน้อย ในรายที่ผู้ป่วยอ้วน หน้าท้องหนาอาจใช้การเคาะช่วย การตรวจอวัยวะเพศดูว่ามีภาวะหนังหุ้มปลายองคชาติบวมหรือไม่ และคลำดูตามแนวลำท่อน้ำปัสสาวะ เพื่อหาก้อนแข็งผิดปกติที่อาจเป็นนิ่วหรือสิ่งแปลกปลอมในท่อน้ำปัสสาวะ ในเพศหญิงควรตรวจดูอวัยวะเพศเพื่อดูว่ามีภาวะมดลูกหย่อน และยื่นออกมาจากช่องคลอดหรือไม่ การใส่นิ้วตรวจทางทวารหนักเพื่อดูขนาดต่อมลูกหมากโต มีการกดเจ็บบริเวณต่อมลูกหมากที่อาจจะบ่งบอกถึงต่อมลูกหมากอักเสบหรือถ้ามีลักษณะนูนแข็งอาจเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก นอกจากนี้ควรตรวจทางระบบประสาทอย่างละเอียด

การส่งตรวจเพิ่มเติม

1. การตรวจปัสสาวะ (urinalysis)
  2. การตรวจเลือด เช่น ตรวจดูค่าการทำงานของไต (serum creatinine) ค่า PSA
  3. การส่งภาพเอ็กซเรย์ KUB ในกรณีสงสัยนิ่วในทางเดินปัสสาวะ
  4. การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonography) เป็นการตรวจที่ทำได้ง่ายและสะดวก
- เนื่องจากเครื่องตรวจมีในสถานพยาบาลเกือบทุกแห่ง โดยการตรวจนี้นอกจากจะช่วยวินิจฉัยภาวะนี้แล้ว ยังอาจช่วยบอกสาเหตุได้ โดยเฉพาะจากโรคต่อมลูกหมากโต (ภาพที่ 2)



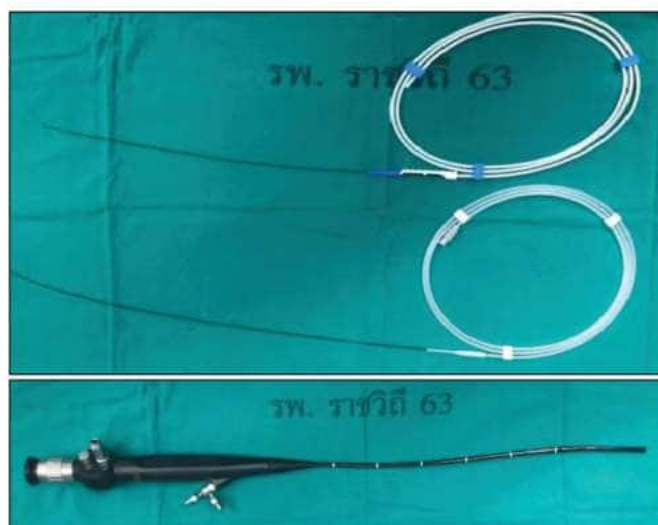
ภาพที่ 2 ภาพการตรวจ ultrasound ในผู้ป่วยที่มีภาวะปัสสาวะไม่ออกจากโรคต่อมลูกหมากโต โดยพบว่ามีส่วนของต่อมลูกหมากที่โตยื่นเข้าไปในกระเพาะปัสสาวะร่วมด้วย

### การรักษา

ผู้ป่วยปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันควรได้รับการใส่สายสวนปัสสาวะ (urethral catheterization) เพื่อระบายน้ำปัสสาวะออกจากกระเพาะปัสสาวะเป็นอันดับแรก ในกรณีที่ไม่สามารถใส่ได้ เช่น ผู้ป่วยที่มีท่อปัสสาวะตีบคอตพิจารณาใส่สายทางหน้าท้อง (suprapubic catheterization)

เทคนิคการใส่สายสวนปัสสาวะ ในเพศชายที่ปัสสาวะไม่ออกสงสัยจากต่อมลูกหมากโต ก่อนใส่สายควรใส่ lidocaine เจลปริมาณ 10-20 cc เข้าไปในท่อปัสสาวะก่อน เพื่อช่วยหล่อลื่นและบรรเทาอาการปวดขณะใส่สาย เพราะถ้าผู้ป่วยเจ็บอาจจะเกร็งตัวบริเวณทวารทำให้ใส่ลำบาก สายที่ใส่ควรเลือกเบอร์ใหญ่ เช่น เบอร์ 18 Fr เนื่องจากการใส่สายเบอร์เล็กจะไม่มีแรงผ่านตำแหน่งต่อมลูกหมากที่มีการอุดตันได้

ในรายที่สงสัยสาเหตุจากท่อปัสสาวะตีบ ควรเลือกใช้สายขนาดเล็กเบอร์ 12-14 Fr ในกรณีที่ใส่ไม่เข้าพิจารณาใช้ guidewire ช่วยหรือใช้การส่องกล้องเข้าไปดูในท่อปัสสาวะ (ภาพที่ 3) ในกรณีที่ไม่มีเครื่องมือหรือไม่สามารถส่องกล้องเข้าไปได้คอตพิจารณาทำการใส่สายสวนปัสสาวะทางหน้าท้อง ไม่แนะนำให้ใช้ metal dilator ในการขยายท่อปัสสาวะเนื่องจากมีโอกาสเกิดการบาดเจ็บต่อท่อปัสสาวะได้สูง



ภาพที่ 3 Guidewire และ flexible cystoscope





หลังจากที่ใส่สายสวนปัสสาวะได้แล้ว ควรวัดปริมาณปัสสาวะที่ออกมาและเฝ้าสังเกตภาวะ postobstructive diuresis ที่อาจเกิดขึ้นได้ โดยเฉพาะผู้ที่มีภาวะบวม ความดันโลหิตสูง หัวใจล้มเหลว และน้ำเกินในร่างกาย<sup>2</sup> โดยผู้ป่วยที่มีภาวะ postobstructive diuresis จะมีปริมาณปัสสาวะออกมามากภายหลังได้รับการใส่สายสวนปัสสาวะ และอาจเกิดการขาดสารน้ำได้ในกรณีที่ได้รับสารน้ำทดแทนไม่ทัน

#### สรุปข้อผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นในการดูแลผู้ป่วยปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน

1. การเลือกใช้สายสวนปัสสาวะขนาดเล็กในรายที่มีสาเหตุจากต่อมลูกหมากโตทำให้ไม่สามารถใส่สายได้
2. การพยายามใช้ metal dilator ขยายท่อปัสสาวะในผู้ป่วยที่มีสาเหตุจากท่อปัสสาวะตีบ อาจทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อท่อปัสสาวะได้
3. หลังใส่สายสวนปัสสาวะควรมีการเฝ้าระวังภาวะ postobstructive diuresis เนื่องจากอาจทำให้ผู้ป่วยขาดสารน้ำได้

#### อัมพาตอัณฑะ (testicular torsion)

เป็นโรคที่มีความรุนแรงเนื่องจากเกิดการบิดของสายรังอัณฑะทำให้อัณฑะเกิดการขาดเลือด จึงเป็นโรคที่ต้องวินิจฉัยและรักษาอย่างเร่งด่วน โดยหากสามารถผ่าตัดเข้าไปคลายสายรังอัณฑะที่บิดได้เร็วภายในระยะเวลา 6 ชั่วโมง นับจากที่มีอาการจากการบิด ซึ่งถือเป็นช่วงเวลาทอง (golden period) โอกาสในการรักษาอัณฑะไว้ได้สูง

##### อุบัติการณ์

พบได้ 3.8 รายต่อประชากรชาย 100,000 คน ที่อายุต่ำกว่า 18 ปี มักพบในเด็กผู้ชายที่อายุตั้งแต่ 10 ปีขึ้นไป โดยพบสูงสุดในช่วงอายุ 12-16 ปี<sup>3</sup>

##### อาการ

ผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการปวดอัณฑะแบบเฉียบพลัน อาการปวดอาจเกิดขึ้นขณะที่ผู้ป่วยไม่มีกิจกรรมใดๆ เลย หรือเกิดขณะกำลังออกกำลังกาย บางรายอาจมีอาการปวดบริเวณขาหนีบหรือบริเวณท้อง นอกจากนี้อาจพบอาการคลื่นไส้อาเจียนร่วมด้วยได้

##### ตรวจร่างกาย

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักตรวจพบอัณฑะวางตัวผิดปกติในแนวนอน อัณฑะอาจมีขนาดโตขึ้นเล็กน้อยและแข็งขึ้น มีการกดเจ็บ ตรวจไม่พบ cremasteric reflex

##### การวินิจฉัยแยกโรค

1. นิ้วโนท่อไตส่วนปลาย ผู้ป่วยอาจมีการปวดร้าวมายังอัณฑะข้างเดียวกันได้ การตรวจร่างกายพบลักษณะของอัณฑะปกติ
2. อัณฑะอักเสบเฉียบพลัน (acute orchitis) มักสัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ท่อปัสสาวะอักเสบที่เกิดจากโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ อาการปวดมักเป็นมาหลายวันจนถึงสัปดาห์ การตรวจร่างกายพบลักษณะบวม แดง ร้อนของถุงอัณฑะ อัณฑะมีขนาดโตกว่าปกติ (ภาพที่ 4A)
3. มะเร็งของอัณฑะ (testicular cancer) ผู้ป่วยมักให้ประวัติอัณฑะค่อยๆ โตขึ้น ใช้เวลาเป็นเดือนมักไม่ค่อยปวด ตรวจไม่พบลักษณะแดง ร้อนที่ถุงอัณฑะ (ภาพที่ 4B)





ภาพที่ 4 A: อัณฑะอักเสบเฉียบพลัน, B: มะเร็งของอัณฑะ

#### การส่งตรวจเพิ่มเติม

การตรวจปัสสาวะเพื่อดูว่ามีเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะซึ่งบ่งชี้/ บอถึงการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่มักจะสัมพันธ์กับอัณฑะอักเสบ การตรวจพบเม็ดเลือดแดงอาจเป็นนิวโรโตสส่วนปลายแล้วปวดร้าวมายังถุงอัณฑะได้

การตรวจ color doppler ultrasonography ของถุงอัณฑะ จะพบมีการลดลงหรือตรวจไม่พบเลือดเข้าไปยังอัณฑะ การตรวจนี้มีความไว (sensitivity) 100% และความจำเพาะ (specificity) 75%<sup>4</sup> ถึงแม้การตรวจ color doppler ultrasound จะมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยแต่อาจต้องเสียเวลาในการตรวจ ก่อนการส่งตรวจจึงควรประเมินว่าจะมีผลทำให้การรักษาล่าช้าจนเลยช่วงเวลา golden period ซึ่งจะทำให้ไม่สามารถเก็บอัณฑะไว้ได้หรือไม่

#### การรักษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยหรือสงสัยภาวะนี้ควรได้รับการผ่าตัดอย่างเร่งด่วน เพื่อเข้าไปคลายสายรั้งอัณฑะที่บิดและประคบอุ่น จากนั้นจึงประเมินภาวะการขาดเลือดของอัณฑะว่าดีขึ้นหรือไม่ โดยดูจากสีที่เปลี่ยนไปโอกาสที่จะสามารถเก็บอัณฑะได้หรือไม่ขึ้นอยู่กับระยะเวลาการขาดเลือด ถ้าสามารถผ่าตัดแก้ไขได้เร็วภายในระยะเวลา 4-6 ชั่วโมง ภายหลังการขาดเลือดจะมีโอกาสเก็บอัณฑะได้ประมาณร้อยละ 90-100<sup>5</sup> หากประเมินแล้วสามารถเก็บอัณฑะได้ให้ทำการเย็บตรึงอัณฑะกับเนื้อเยื่อชั้น dartos ด้วย non absorbable suture แต่ถ้าไม่น่าจะเก็บอัณฑะได้ให้ทำการตัดอัณฑะข้างนั้น จากนั้นทำการเปิดถุงอัณฑะอีกข้างเพื่อทำการเย็บตรึงอัณฑะกับเนื้อเยื่อชั้น dartos ป้องกันการเกิดอัณฑะบิดซ้ำที่จะมีโอกาสเกิดตามมาภายหลัง (ภาพที่ 5)



ภาพที่ 5 การเย็บตรึงสายรั้งอัณฑะอีกข้างกับเนื้อเยื่อชั้น dartos



### สรุปข้อผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นในการดูแลผู้ป่วยอัมตะบิดขี้

1. การส่งตรวจ doppler ultrasound ของอัมตะ อาจเสียเวลาทำให้การผ่าตัดล่าช้า เลยช่วงเวลา golden period ดังนั้นในกรณีที่มีประวัติ และตรวจร่างกายสงสัยภาวะนี้แต่ประเมินแล้วว่าไม่มีเวลาเพียงพอในการส่งตรวจ doppler ultrasound ควรนำผู้ป่วยไปรับการผ่าตัด scrotal exploration
2. การไม่ได้ทำการเย็บตรงอัมตะอีกข้างมีโอกาสดังอัมตะบิดขี้ตามมาในภายหลังได้

### Fournier's Gangrene

เป็นการติดเชื้อแบคทีเรียอย่างรุนแรงที่บริเวณผิวหนังและชั้นไขมันด้านล่างลงไปทีบริเวณอวัยวะเพศ และบริเวณใกล้เคียงและอาจลุกลามไปถึงรอบๆ ทวารหนัก ทำให้เกิดการเน่าตายของเนื้อเยื่อ บางรายอาจรุนแรงถึงขั้นติดเชื้อในกระแสเลือด เกิดภาวะช็อกและอาจถึงแก่ชีวิตได้

โรคนี้นักพบในผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปี พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง 10 เท่า พบอุบัติการณ์ 1.6 รายต่อประชากรชาย 100,000 คน<sup>6</sup>

#### สาเหตุ

1. โรคของลำไส้ใหญ่ส่วนปลายและรอบๆ ทวารหนัก เช่น ฝีบริเวณรอบทวารหนัก (perianal abscess), ischiorectal abscess, colonic diverticulitis
2. โรคระบบทางเดินปัสสาวะ เช่น ท่อปัสสาวะตีบ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะเรื้อรัง
3. การติดเชื้อของผิวหนังบริเวณอวัยวะเพศ เช่น scrotal abscess, vulvar abscess
4. การบาดเจ็บ เช่น โดนแมลงกัด ไฟไหม้น้ำร้อนลวก

มักเกิดในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยโรคเบาหวาน รับประทานสเตียรอยด์ (steroid) ผู้ป่วยโรคตับไตวายเรื้อรัง ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการฉายรังสีหรือเคมีบำบัด ผู้ป่วยที่มีปัญหาขาดสารอาหาร ผู้ป่วยโรคเอดส์ เหล่านี้ล้วนเป็นปัจจัยทำให้การติดเชื้อรุนแรงและลุกลามได้เร็ว

เชื่อก่อนโรคมักเกิดจากเชื้อแบคทีเรียหลายชนิดร่วมกัน ทั้งชนิดที่ใช้ ออกซิเจน (aerobic bacteria) และไม่ใช่ ออกซิเจน (anaerobic bacteria) เช่น Group A Streptococci, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Klebsiella spp., Clostridium perfringens<sup>7</sup>

#### อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยจะมีอาการปวดบวมบริเวณอัมตะหรืออวัยวะเพศ เป็นแผล มีกลิ่นเหม็น ต่อมาสีบริเวณผิวหนังเปลี่ยนเป็นสีคล้ำดำ มีไข้ อ่อนเพลีย ตรวจร่างกายอาจพบแผลที่บริเวณอวัยวะเพศ สีผิวหนังเปลี่ยนเป็นสีคล้ำ (ภาพที่ 6) ใช้นิ้วกดบริเวณดังกล่าวอาจได้ยินเสียง crepitation เนื่องจากมีก๊าซแทรกในเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง



ภาพที่ 6 ลักษณะอัมตะของผู้ป่วย Fournier's gangrene มีลักษณะบวมแดง และเริ่มมีสีคล้ำ



### การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC) อาจพบมีภาวะซีด เม็ดเลือดขาวสูง เกร็ดเลือดต่ำ
  2. การตรวจเลือดทางเคมี อาจมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) ค่า serum creatinine สูงขึ้น
- เกลือแร่ผิดปกติ เช่น โซเดียมต่ำ (hyponatremia)

### การตรวจทางรังสี

การวินิจฉัยภาวะนี้ใช้การซักประวัติร่วมกับการตรวจร่างกายเป็นหลัก การส่งตรวจทางรังสีจะมีใช้ในรายที่ลักษณะทางคลินิกไม่ชัดเจน ต้องการทราบขอบเขตการลุกลามและสาเหตุของการเกิดโรค การส่งตรวจ ได้แก่

1. เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องและเชิงกราน (CT abdomen and pelvis) อาจพบ ischiorectal abscess, colonic diverticulitis
2. ฟิล์มเอ็กซเรย์เชิงกราน (film pelvis) อาจพบลักษณะก๊าซแทรกในเนื้อเยื่อ

### การรักษา

1. การแก้ไขสัญญาณชีพให้กลับมาปกติในรายที่มีภาวะช็อก เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดและเกิดภาวะช็อกขึ้น (septic shock)
2. การให้ยาปฏิชีวนะทางเส้นเลือดที่ครอบคลุมเชื้อที่มีโอกาสเป็นสาเหตุ (broad spectrum antibiotics) เช่น กลุ่ม penicillin, cephalosporins, fluoroquinolone, metronidazole
3. การผ่าตัดเลาะเอาเนื้อตายออก (surgical debridement) เพื่อช่วยควบคุมการติดเชื้อ การผ่าตัดถือเป็นภาวะเร่งด่วน เนื่องจากหากได้รับการผ่าตัดล่าช้าจะมีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย ในการผ่าตัดควรส่งตรวจหนองจากแผลหรือเนื้อตายไปเพาะเชื้อร่วมด้วย และติดตามผลเพาะเชื้อเพื่อใช้ในการเปลี่ยนยาปฏิชีวนะให้ตรงกับเชื้อต่อไป

นอกจากนี้ผู้ป่วยควรได้รับการใส่สายสวนปัสสาวะเพื่อป้องกันไม่ให้น้ำปัสสาวะมาปนเป็นแผล และในกรณีที่แผลลุกลามมาบริเวณทวารหนัก หรือผู้ป่วยมีปัญหาคลื่นอุจจาระไม่ได้ อาจพิจารณาผ่าตัดเอาลำไส้ใหญ่ออกมาเปิดทางหน้าท้องชั่วคราวเพื่อป้องกันอุจจาระมาปนเป็นแผล

ในการทำแผลควรมีการประเมินแผลเป็นระยะว่ายังมีเนื้อตายหลงเหลืออยู่หรือไม่ หากพบเนื้อตายเหลืออยู่หรือเกิดขึ้นมาใหม่ ควรนำผู้ป่วยไปรับการผ่าตัดเพื่อตัดเอาเนื้อตายออกซ้ำ ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่มักต้องผ่าตัดเพื่อตัดเนื้อตายมากกว่า 1 ครั้ง<sup>7</sup> (ภาพที่ 7)



ภาพที่ 7 แผล Fournier's gangrene ที่ได้รับการตัดเนื้อตายไปแล้วพบว่าระหว่างทำแผลมีเนื้อตายเกิดขึ้นมาใหม่



ภายหลังเมื่อแผลดีค่อยพิจารณาปิดแผลด้วยวิธีต่างๆ เช่น การเย็บโดยดึงรั้งขอบแผลเข้ามาหากัน (ภาพที่ 8) การโยกผิวหนังบริเวณอวัยวะที่เหลือมาคลุม การใช้ skin graft หรือใช้ myocutaneous flap



ภาพที่ 8 การปิดแผลโดยวิธีการรั้งขอบแผลเข้ามาหากัน

#### สรุปข้อผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นในการดูแลผู้ป่วย Fournier's Gangrene

1. การวินิจฉัยล่าช้าเนื่องจากไม่นึกถึงโรคนี้อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดและภาวะช็อกได้ (septic shock) จึงควรนึกถึงโรคนี้นในผู้ป่วยที่มาด้วยแผลปวดบวมบริเวณอวัยวะเพศ ร่วมกับมีภูมิคุ้มกันต่ำ ในกรณีที่การตรวจครั้งแรกยังไม่ชัดเจนแต่ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยง ควรเฝ้าติดตามอย่างใกล้ชิด
2. การให้ยาปฏิชีวนะที่ไม่ครอบคลุมเชื้อ เนื่องจากเชื้อก่อโรคมักมีหลายชนิด อาจมีทั้งแบคทีเรียแกรมบวก แกรมลบ และแบคทีเรียไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobic bacteria) ดังนั้นการให้ยาปฏิชีวนะจึงควรครอบคลุมเชื่อดังกล่าวโดยเริ่มให้ยาปฏิชีวนะอย่างน้อย 2 ตัวขึ้นไป
3. การตัดเนื้อตายออกไม่เพียงพอ ทำให้แผลหายช้า ภาวะติดเชื้อไม่ดีขึ้น
4. มีการแก้ไขปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย เช่น ในผู้ป่วยที่มีเบาหวานควรได้รับการคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ที่มีปัญหาขาดสารอาหารควรได้รับสารอาหารทดแทนอย่างเพียงพอ

## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Selius BA, Subedi R. Urinary retention in adults: diagnosis and initial management. *Am Fam Physician* 2008;77: 643-50.
2. Loo MH, Vaughan ED. Obstructive nephropathy and postobstructive diuresis. *AUA update series, Lesson 9, 1985; 4.*
3. Mushtaq I, Fung M, Glasson MJ. Retrospective review of pediatric patients with acute scrotum. *ANZ Journal of Surgery* 2003;73:55-8.
4. Altinkilic B, Pilatz A, Weidner W. Detection of normal intratesticular perfusion using color coded duplex sonography obviates need for scrotal exploration in patients with suspected testicular torsion. *J Urol* 2013;189:1853-8.
5. Pillai SB, Besner GE. Pediatric testicular problems. *Pediatr Clin North Am* 1998;45:813-30.
6. Sorensen MD, Krieger JN, Rivara FP, Broghammer JA, Klein MB, Mack CD, et al. Fournier's gangrene: population based epidemiology and outcomes. *J Urol* 2009; 181:2120-6.
7. Bhatnager AM, Mohite PN, Suthar M. Fournier's gangrene: review of 110 cases for aetiology, predisposing conditions, microorganisms, and modalities for coverage of necrosed scrotum with bare test. *N Z Med J* 2008; 121:46-56.







## การบาดเจ็บของไต

ไตเป็นอวัยวะที่ได้รับการบาดเจ็บจากอุบัติเหตุภายนอกมากที่สุดของระบบปัสสาวะ พบได้ประมาณร้อยละ 1-5 ของอุบัติเหตุทั้งหมด<sup>1</sup> ซึ่งเป็น blunt injury ประมาณร้อยละ 80 และมักพบการบาดเจ็บของระบบอื่นร่วมด้วย

### ประวัติและการตรวจร่างกาย

ข้อมูลที่สำคัญที่สุดจากประวัติของการบาดเจ็บของไตจาก blunt injury คือ กลไกของการบาดเจ็บ เนื่องจากการลดความเร็วลงอย่างกะทันหันนั้น สามารถทำให้เกิดการกระชากระหว่างบริเวณที่ยึดอยู่ใน retroperitoneum อาจส่งผลให้เกิดลิ้มเลือดใน renal artery การฉีกขาดของ renal vein การฉีกขาดของขั้วไต หรือการฉีกขาดของรอยต่อระหว่างกรวยไตและท่อไต ดังนั้นข้อมูลเกี่ยวกับความสูงของการตกหรือความเร็วของพาหนะ การกระแทกกับพวงมาลัยรถ หรือประตูรถ จึงเป็นข้อมูลที่สำคัญต่อการนึกถึงการบาดเจ็บของไต และการตรวจร่างกายอาจจะพบรอยช้ำบริเวณสีข้าง การกดเจ็บบริเวณสีข้างหรือบริเวณท้อง กระดูกซี่โครงหัก เป็นต้น

การบาดเจ็บของไตจาก penetrating injury พบจากการถูกยิงกว่าร้อยละ 86<sup>2</sup> ข้อมูลเกี่ยวกับอาวุธนั้น มีความสำคัญ เนื่องจากถ้าเป็น high velocity นั้นจะทำให้เกิด blast effect และมักจะเกิด delayed tissue necrosis ตามมา การตรวจร่างกายที่พบบ่อยถึงการบาดเจ็บของไต ได้แก่ แผลบริเวณท้องส่วนบน สีข้าง และทรวงอกส่วนล่าง

### การตรวจเพิ่มเติม

การตรวจปัสสาวะควรเก็บจากการปัสสาวะครั้งแรกหรือจากการสวนปัสสาวะครั้งแรก เนื่องจากปัสสาวะครั้งแรกหลังจะโดนเจ็องจากจากการที่ผู้ป่วยได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำในการ resuscitation และระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บของไตไม่ได้สัมพันธ์โดยตรงกับระดับของเลือดที่ตรวจพบในปัสสาวะ

การทำ ultrasound ได้ประโยชน์ในแง่ความสะดวกรวดเร็วสามารถทำที่ห้องฉุกเฉินในที่ที่พร้อมกับการ resuscitation ได้ ส่วนข้อจำกัด ได้แก่ เป็น operator dependent ทำได้ยากในกรณีที่มี subcutaneous emphysema เยอะ bowel gas เยอะ หรือผู้ป่วยอ้วนไม่สามารถบอกได้ว่า free fluid นั้นคืออะไร ไม่สามารถบอกระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บของไต และไม่สามารถบอกการทำงานของไตได้

การทำ CT urography ถือเป็นมาตรฐานในการประเมินการบาดเจ็บของไต<sup>3,4</sup> หลายครั้งที่ผู้ป่วยอุบัติเหตุได้รับการตรวจด้วย CT scan และฉีดยาที่บรัสสี แต่พบว่าไม่ได้ประเมินช่วง excretory phase อาจเป็นเพราะแพทย์ไม่ได้นึกถึงการบาดเจ็บของระบบปัสสาวะ จึงทำให้เสียโอกาสในการประเมินการบาดเจ็บของไตอย่างสมบูรณ์ไป

ข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจทางรังสีในการบาดเจ็บของระบบปัสสาวะส่วนบน<sup>4,5</sup> ได้แก่

1. Penetrating injury ที่น่าจะมีการบาดเจ็บของไต
  2. Blunt injury ที่มีกลไกของการบาดเจ็บที่น่าจะมีการบาดเจ็บของไต เช่น การตกจากที่สูง อุบัติเหตุจากรถที่มีความเร็วสูง
  3. Blunt injury ที่มี gross hematuria
  4. Blunt injury ที่มี microscopic hematuria และมี systolic blood pressure ต่ำกว่า 90 mmHg.
- ณ ช่วงเวลาใดก็ตาม
5. ผู้ป่วยเด็กที่มี microscopic hematuria หรือ gross hematuria

\*โรงพยาบาลราชวิถี

สำหรับ penetrating injury แนะนำให้ใช้โลหะเล็กๆ และที่แผลก่อนส่งตรวจทางรังสีเพื่อเป็นตัวบอกตำแหน่งแผลเข้าและแผลออก ทำให้ช่วยในการประเมินแนววิถีกระสุนได้

**ตารางที่ 1** Kidney Injury Scale-2018 Revision<sup>6</sup>

Grade	Findings
I	- subcapsular hematoma and/or parenchymal contusion without laceration
II	- perirenal hematoma confined to Gerota fascia - renal parenchymal laceration ≤1 cm depth without urinary extravasation
III	- renal parenchymal laceration >1 cm depth without collecting system rupture or urinary extravasation - any injury in the presence of a kidney vascular injury or active bleeding contained within Gerota fascia
IV	- parenchymal laceration extending into urinary collecting system with urinary extravasation - renal pelvis laceration and/or complete ureteropelvic disruption - segmental renal vein or artery injury - active bleeding beyond Gerota fascia into the retroperitoneum or peritoneum - segmental or complete kidney infarction(s) due to vessel thrombosis without active bleeding
V	- main renal artery or vein laceration or avulsion of hilum - devascularized kidney with active bleeding - shattered kidney with loss of identifiable parenchymal renal anatomy

advance one grade for bilateral injuries up to grade III.

**การรักษา**

การรักษาแบบไม่ผ่าตัด การบาดเจ็บของไตระดับที่ 4-5 มักจะต้องทำการผ่าตัด แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางรายสามารถรักษาแบบไม่ผ่าตัดได้<sup>7-10</sup> การรักษาแบบไม่ผ่าตัดนั้น ผู้ป่วยควรจะได้รับติดตามสัญญาณชีพและ hematocrit อย่างต่อเนื่อง ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ ได้รับเลือดตามความจำเป็น และได้รับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ

การรักษาด้วยการผ่าตัด เป็นการผ่าตัดสำรวจไตเพื่อซ่อมแซม ตัดไต หรือการทำ angioembolization ข้อบ่งชี้สัมบูรณ์ (absolute indications) ในการผ่าตัด<sup>4</sup> ได้แก่

1. สัญญาณชีพไม่คงที่ ตอบสนองต่อการ resuscitation ไม่ดี
2. ก้อนเลือดคั่งบริเวณไตที่เดินตามชีพจร หรือขยายตัวขึ้น
3. สงสัยเส้นเลือดชั่วไตขาด
4. รอยต่อระหว่างกรวยไตและท่อไตขาด

ทั้งนี้ การผ่าตัดสำรวจไตในกรณีที่ยังไม่เข้าข้อบ่งชี้ข้างต้นอาจทำให้เสียภาวะ tamponade และอาจทำให้โอกาสที่จะเก็บไตไว้ได้ลดลง





## การบาดเจ็บของท่อไต

การบาดเจ็บของท่อไตเป็นภาวะที่พบได้ร้อยละ 1-2.5 ของการบาดเจ็บในระบบปัสสาวะ<sup>11,12</sup> ซึ่งส่วนใหญ่การบาดเจ็บของท่อไตเกิดจากการผ่าตัด ส่วนจากอุบัติเหตุภายนอกมักจะพบร่วมกับการบาดเจ็บของอวัยวะอื่นและมักจะเป็นอุบัติเหตุที่รุนแรง จึงอาจทำให้เป็นภาวะที่แพทย์นึกถึงเป็นอันดับท้ายๆ

### การหลีกเลี่ยงและการวินิจฉัยการบาดเจ็บของท่อไตจากการผ่าตัด

ความรู้และความคุ้นเคยในกายวิภาคของท่อไตมีความสำคัญต่อการหลีกเลี่ยงการบาดเจ็บของท่อไต โดยเฉพาะในอุ้งเชิงกรานบริเวณที่ท่อไตอยู่ใกล้กับ uterine artery และ ovarian artery ทั้งนี้มีการแนะนำถึงวิธีการตรวจท่อไตระหว่างการผ่าตัดที่ไม่ค่อยมีประสิทธิภาพและเชื่อถือไม่ได้ เช่น การคลำท่อไตด้วยนิ้วมือ การใช้ forceps จับท่อไตเพื่อกระตุ้น peristalsis การทำ cystoscopy เพื่อดูว่าไม่มีเลือดและมีปัสสาวะออกจากรูเปิดท่อไต

สำหรับวิธีที่ผู้เขียนแนะนำ คือ การใส่สายสวนท่อไตก่อนการผ่าตัด ถึงแม้ว่าการศึกษาในอดีตจะพบว่าไม่ได้ประโยชน์ในการป้องกันการบาดเจ็บของท่อไต แต่มีการศึกษาของ Coakley KM และคณะเมื่อปี พ.ศ. 2561 พบว่า ลดอัตราการเกิดการบาดเจ็บของท่อไตได้<sup>13</sup> อย่างไรก็ตามการใส่สายสวนท่อไตก็ได้ประโยชน์จากการวินิจฉัยการบาดเจ็บของท่อไตในขณะที่ผ่าตัด ทำให้สามารถรักษาได้ทันที ทำให้ลดภาวะแทรกซ้อนจากการบาดเจ็บของท่อไตได้

ในกรณีที่ไม่ได้ใส่สายสวนท่อไตก่อนการผ่าตัดและสงสัยว่าจะมีการบาดเจ็บของท่อไตนั้น การทำ cystoscopy และใส่สายสวนท่อไตเพื่อฉีดสีก็ช่วยในการวินิจฉัยได้ ถ้าไม่สามารถทำ cystoscopy ได้ อาจพิจารณาการฉีดสีเข้าที่กรวยไตโดยตรง หรือผ่าตัดเปิดกระเพาะปัสสาวะเพื่อใส่สายสวนท่อไตและฉีดสีช่วยในการวินิจฉัยได้

ในผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บของท่อไตแต่ตรวจไม่พบขณะผ่าตัด อาจพบอาการปวดสีข้าง ไข้ ลำไส้หยุดทำงาน แน่นท้อง ปัสสาวะปนเลือด ปัสสาวะรั่วซึมจาก fistula ตามมาภายหลังโดยไม่จำเป็นต้องมีอาการหลังผ่าตัดทันที<sup>14-16</sup>

### การวินิจฉัยการบาดเจ็บของท่อไตจากอุบัติเหตุภายนอก

เนื่องจากการบาดเจ็บของท่อไตมักพบร่วมกับการบาดเจ็บของอวัยวะอื่นจากอุบัติเหตุที่รุนแรง ซึ่งผู้ป่วยอาจจะต้องได้รับการผ่าตัดในทันที การผ่าตัดสำรวจท่อไตเป็นวิธีที่แม่นยำที่สุดในการวินิจฉัยแต่ก็มักจะทำให้ได้ยากเนื่องจากมี hematoma ขวางอยู่และต้องระมัดระวังไม่ให้เกิดการขาดเลือดของท่อไตจากการสำรวจด้วย

การให้ indigo carmine ทางหลอดเลือดดำก็สามารถช่วยในการวินิจฉัยการบาดเจ็บของท่อไตได้ หรือการใส่สายสวนท่อไตเพื่อฉีดสีดังที่ได้กล่าวไว้ข้างต้นก็สามารถช่วยวินิจฉัยได้เช่นกัน

ทั้งนี้การที่จะใช้วิธีต่างๆ ดังกล่าว ต้องประเมินด้วยว่าผู้ป่วยมีอาการคงที่หรือไม่เพื่อระมัดระวังไม่ให้เกิดความเสี่ยงต่อชีวิตของผู้ป่วยจากการพยายามวินิจฉัยมากเกินไป

### การตรวจเพิ่มเติม

ในผู้ป่วยจากอุบัติเหตุที่มีอาการคงที่ หรือผู้ป่วยหลังการผ่าตัดที่มีอาการที่ทำให้สงสัยว่ามีการบาดเจ็บของท่อไตนั้น ควรจะส่งตรวจทางรังสีเพิ่มเติมเพื่อให้ได้วินิจฉัย

CT urography เป็นการตรวจที่ดีที่สุดในการวินิจฉัยการบาดเจ็บของท่อไต<sup>17</sup> โดยลักษณะการตรวจพบที่น่าจะมีการบาดเจ็บของท่อไต ได้แก่ มีการรั่วของสารทึบรังสี มีการ delayed nephrogram มีภาวะ hydronephrosis ไม่พบสารทึบรังสีในท่อไตส่วนปลาย หรือพบ urinoma รอบๆ ท่อไต

Retrograde ureterography เป็นการตรวจทางรังสีที่มี sensitivity ต่อการบาดเจ็บของท่อไตมากที่สุด<sup>18</sup> และยังสามารถใส่สายสวนท่อไตได้ในทันทีอีกด้วย แต่ก็มีข้อจำกัดในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำ cystoscopy ได้



## การรักษา

ในผู้ป่วยที่อาการไม่คงที่นั้น การซ่อมท่อไตอาจจะก่อให้เกิดอันตรายต่อชีวิตของผู้ป่วย ดังนั้นควรพิจารณา damage control โดยอาจทำ cutaneous ureterostomy หรือผูกท่อไตไว้แล้วทำ percutaneous nephrostomy และค่อยพิจารณา reconstruction ในภายหลัง

ส่วนในผู้ป่วยที่อาการคงที่นั้น ควรที่จะซ่อมท่อไตในทันทีโดยหลักในการซ่อมท่อไต มีดังนี้

1. mobilize อย่างระมัดระวังโดยเก็บ adventitia ไว้เพื่อไม่ให้ท่อไตขาดเลือดมาเลี้ยง
2. ตัดเนื้อตายออกจนได้ท่อไตส่วนที่มีเลือดซึม โดยเฉพาะในแผลถูกยิงด้วยกระสุนความเร็วสูง
3. spatulate ท่อไต เย็บซ่อมโดยไม่ให้ความตึงด้วยไหมละลายและคาสายสวนท่อไตไว้
4. เย็บ peritoneum ปิดท่อไตให้อยู่ใน retroperitoneum ถ้าเป็นไปได้
5. ใช้ omentum มาหุ้มในกรณีที่มีการบาดเจ็บรุนแรง

## การบาดเจ็บของกระเพาะปัสสาวะ

การบาดเจ็บของกระเพาะปัสสาวะร้อยละ 80-94 นั้น พบร่วมกับการบาดเจ็บของระบบอื่นด้วยซึ่งการบาดเจ็บที่พบร่วมด้วยมากที่สุดก็คือการหักของกระดูกเชิงกราน โดยพบมากถึงร้อยละ 83-95 ของการบาดเจ็บของกระเพาะปัสสาวะ<sup>19,20</sup>

### ประวัติและการตรวจร่างกาย

ประวัติตั้งแต่อุบัติเหตุจากรถ การตกจากที่สูง การถูกทำร้ายร่างกายบริเวณท้องน้อย การถูกแทงหรือยิงบริเวณท้องส่วนล่าง เชิงกราน หรือสะโพก ก็อาจทำให้เกิดการบาดเจ็บของกระเพาะปัสสาวะได้ ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการเจ็บบริเวณเหนือหัวหน่าวร่วมกับปัสสาวะไม่ออก การตรวจร่างกายอาจพบการกดเจ็บบริเวณเหนือหัวหน่าว guarding เสี่ยงการทำงานของลำไส้ลดลง หรือรอยฟกช้ำบริเวณท้องส่วนล่าง

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีเลือดออกที่รูเปิดท่อปัสสาวะ หรือใส่สายสวนปัสสาวะยาก ควรจะต้องไปทำ retrograde urethrography ก่อน เนื่องจากสามารถพบการบาดเจ็บของท่อปัสสาวะร่วมด้วยได้ร้อยละ 10-29<sup>19,21</sup>

### การตรวจเพิ่มเติม

Retrograde cystography เป็นการตรวจเพื่อประเมินการบาดเจ็บของกระเพาะปัสสาวะที่มีความแม่นยำ โดยวิธีการทำนั้นจะต้องถ่ายเอ็กซเรย์ 3 รูป คือ ก่อนฉีดสารทึบรังสี หลังใส่สารทึบรังสี 350 มิลลิลิตร (เจือจางเป็น 1:3) และหลังจากดูดสารทึบรังสีออกหมดแล้ว โดยถ้าใส่สารทึบรังสีน้อยกว่า 350 มิลลิลิตร อาจทำให้เกิด false negative ได้ และถ้าไม่ได้ถ่ายเอ็กซเรย์หลังจากดูดสารทึบรังสีออกหมดอาจจะทำให้ไม่พบการรั่วของสารทึบรังสีทางด้านหลังได้<sup>22</sup>

การใช้ CT scan ในการประเมินการบาดเจ็บของกระเพาะปัสสาวะนั้นสามารถทำได้ โดยทำเป็น CT cystography ด้วยการฉีดสารทึบรังสี 350 มิลลิลิตร แต่ต้องเจือจางเป็น 1:6 เพื่อไม่ให้เกิด scatter artifact และไม่จำเป็นต้องทำฟิล์มหลังการดูดสารทึบรังสีออก<sup>23</sup>

## การรักษา

กระเพาะปัสสาวะช้ำ (bladder contusion) รักษาโดยให้ยาปฏิชีวนะร่วมกับการคาสายสวนปัสสาวะ พิจารณาถอดสายสวนปัสสาวะเมื่อปัสสาวะไม่มีเลือดปนแล้ว

กระเพาะปัสสาวะแตกรั่วภายนอกช่องท้อง (extraperitoneal bladder rupture) โดยทั่วไปสามารถรักษาด้วยการคาสายสวนปัสสาวะ (แนะนำขนาดใหญ่ 22 Fr) เป็นเวลา 14 วัน และประเมิน cystography ก่อนจะถอดสายสวนออก ยกเว้นบางกรณีควรจะต้องผ่าตัดซ่อมกระเพาะปัสสาวะทันที

ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดซ่อมกระเพาะปัสสาวะแตกรั่วภายนอกช่องท้อง

1. ระบายปัสสาวะได้ไม่เพียงพอ หรือมีเลือดปนในปัสสาวะ
2. มีการบาดเจ็บบริเวณคอกระเพาะปัสสาวะ





3. มีการบาดเจ็บของลำไส้ตรงหรือช่องคลอดร่วมด้วย
4. การหักของกระดูกเชิงกรานแบบเปิด
5. การหักของกระดูกเชิงกรานที่จำเป็นต้องทำ open reduction and internal fixation
6. มีเศษกระดูกยื่นเข้ามาในกระเพาะปัสสาวะ

กระเพาะปัสสาวะแตกรั่วภายในช่องท้อง (intraoperative bladder rupture) หรือ penetrating injury หรือ iatrogenic injury นั้น ควรจะผ่าตัดซ่อมกระเพาะปัสสาวะทันที

ทั้งนี้ ในระหว่างการผ่าตัดซ่อมกระเพาะปัสสาวะ ถ้าพบก้อนเลือดคั่งรอบๆ กระเพาะปัสสาวะในอุ้งเชิงกรานนั้นควรจะปล่อยไว้ ไม่ควรไปล้างออกถ้าไม่จำเป็น

### การบาดเจ็บของท่อปัสสาวะ

การบาดเจ็บของท่อปัสสาวะโดยทั่วไปพบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง เนื่องจากท่อปัสสาวะในผู้หญิงสั้นกว่าและค่อนข้างตรงกว่าในผู้ชาย โดยการบาดเจ็บของท่อปัสสาวะในผู้ชายจะพิจารณาเป็นท่อปัสสาวะส่วนหน้าและส่วนหลัง

การบาดเจ็บของท่อปัสสาวะส่วนหน้าส่วนใหญ่ไม่พบร่วมกับการบาดเจ็บอื่น มักเกิดจากการบาดเจ็บแบบคร่อมตอ (straddle injury) โดยมักจะบาดเจ็บบริเวณ bulbous urethra อาการ ได้แก่ เลือดที่รู้เปิดท่อปัสสาวะ ก้อนเลือดคั่งบริเวณฝีเย็บ ปัสสาวะไม่ออก หรือปัสสาวะเป็นเลือด

การบาดเจ็บของท่อปัสสาวะส่วนหลังมักพบร่วมกับการหักของกระดูกเชิงกราน โดยมักจะบาดเจ็บบริเวณ bulbomembranous junction อาการ ได้แก่ เลือดที่รู้เปิดท่อปัสสาวะ ปัสสาวะไม่ออก ก้อนเลือดคั่งเป็นลักษณะผีเสื้อบริเวณฝีเย็บ (butterfly perineal hematoma) การตรวจทางทวารหนักอาจพบ high-riding prostate<sup>24,25</sup>

#### การตรวจเพิ่มเติม

การใส่สายสวนปัสสาวะมักจะเป็นหัตถการพื้นฐานที่ผู้ป่วยอุบัติเหตุได้รับที่ห้องฉุกเฉิน การใส่สายสวนในผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บของท่อปัสสาวะนั้นอาจเพิ่มความเสี่ยงในการทำให้การบาดเจ็บของท่อปัสสาวะรุนแรงขึ้น ดังนั้นในผู้ป่วยที่สงสัยว่าอาจมีการบาดเจ็บของท่อปัสสาวะจึงควรทำ retrograde urethrography ก่อนทุกราย

โดยการทำนั้น ผู้ป่วยควรอยู่ในท่า oblique หรือ lateral decubitus แนะนำให้ใส่สายสวนปัสสาวะขนาด 16 Fr ใส่ไปในท่อปัสสาวะบริเวณ fossa navicularis โดยไม่ต้องใช้สารหล่อลื่น ใส่ลงใน balloon 3 มิลลิลิตร หลังจากนั้นถ่ายเอกซเรย์ระหว่างการฉีดสารทึบรังสีปริมาณ 25 มิลลิลิตร<sup>26</sup>

#### การรักษา

จากการประเมิน retrograde urethrography ถ้าไม่มีการรั่วของสารทึบรังสีหรือรั่วเล็กน้อยแต่สารทึบรังสียังสามารถเข้ากระเพาะปัสสาวะได้ การใส่สายสวนปัสสาวะอย่างนุ่มนวลก็สามารถทำได้ แนะนำให้คาสายสวนปัสสาวะ 14 วัน ร่วมกับการให้ยาปฏิชีวนะ

การบาดเจ็บของท่อปัสสาวะส่วนหลังนั้นสามารถพิจารณาทำ primary realignment ในผู้ป่วยที่อาการคงที่ คาสายสวนปัสสาวะทางท่อปัสสาวะและทางเหนือหัวหน้าไว้ หลังถอดสายสวนปัสสาวะทางท่อปัสสาวะที่ 4-6 สัปดาห์ ก็ยังต้องคาสายสวนปัสสาวะทางเหนือหัวหน้าไว้ เนื่องจากส่วนมากมักมีการเกิดท่อปัสสาวะตีบตามมา<sup>27,28</sup> ซึ่งจุดประสงค์ในการทำ primary realignment ก็เพื่อให้การรักษาภายหลังง่ายขึ้นโดยลดระยะของการตีบและลดการเกิดผังผืดรอบๆ ท่อปัสสาวะ

ในผู้ป่วยที่อาการไม่คงที่หรือไม่พร้อมในการทำ primary realignment ก็ต้องใส่สายสวนปัสสาวะทางเหนือหัวหน้าไว้ก่อน เพื่อ reconstruction ในภายหลัง แนะนำรอประมาณ 2-3 เดือน เพื่อให้เนื้อเยื่อผังผืดคงที่





การบาดเจ็บของท่อปัสสาวะส่วนหน้านั้น ถ้าเป็น penetrating injury จากกระสุนความเร็วต่ำหรือการถูกแทงแนะนำทำการผ่าตัดซ่อมในทันที แต่มีข้อควรระวัง คือ การตัดเนื้อตายบริเวณ corpus spongiosum ต้องทำด้วยความระมัดระวังไม่ให้มากเกินไป

ในกรณีอื่นแนะนำการใส่สายสวนปัสสาวะทางเนื้อหัวหน้าเพื่อ reconstruction ภายหลังเหมือนกับ การบาดเจ็บของท่อปัสสาวะส่วนหลัง

## สรุป

ถึงแม้ว่าการบาดเจ็บของระบบปัสสาวะนั้น จะพบได้ไม่บ่อยเมื่อเทียบกับการบาดเจ็บของระบบอื่น ทำให้บางครั้งเกิดการวินิจฉัยและการรักษาล่าช้า ประกอบกับแนวทางในการปฏิบัติต่อผู้ป่วยก็จะมีรายละเอียดเล็กๆ น้อยๆ ที่บางครั้งแพทย์ผู้ดูแลอาจหลงลืมไป ส่งผลให้เกิดความเสี่ยงต่อชีวิตของผู้ป่วยและการเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาได้ ดังนั้นการวินิจฉัยได้อย่างทันท่วงที ซึ่งต้องอาศัยความรู้และความสงสัยต่อการบาดเจ็บของระบบปัสสาวะตามแต่สถานการณ์ของอุบัติเหตุ และการดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างถูกต้อง ก็จะทำให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุดจากการรักษาต่อไป



## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Meng MV, Brandes SB, McAninch JW. Renal trauma: indications and techniques for surgical exploration. *World J Urol* 1999;17:71-7.
2. McAninch JW, Carroll PR, Armenakas NA, Lee P. Renal gunshot wounds: methods of salvage and reconstruction. *J Trauma* 1993;35:279-83.
3. Bretan PN Jr, McAninch JW, Federle MP, Jeffrey RB Jr. Computerized tomographic staging of renal trauma: 85 consecutive cases. *J Urol* 1986;136:561-5.
4. Morey AF, Brandes S, Dugi DD 3rd, Armstrong JH, Breyer BN, Broghammer JA, et al. Urotrauma: AUA guideline. *J Urol* 2014;192:327-35.
5. Serafetinides E, Kitrey ND, Djakovic N, Kuehhas FE, Lumen N, Sharma DM, et al. Review of the current management of upper urinary tract injuries by the EAU Trauma Guidelines Panel. *Eur Urol* 2015;67:930-6.
6. Kozar RA, Crandall M, Shanmuganathan K, Zarzaur BL, Coburn M, Cribari C, et al. Organ injury scaling 2018 update: Spleen, liver, and kidney. *J Trauma Acute Care Surg* 2018;85:1119-22.
7. Buckley JC, McAninch JW. Selective management of isolated and nonisolated grade IV renal injuries. *J Urol* 2006;176(6 Pt 1):2498-502; discussion 2502.
8. Santucci RA, McAninch JW. Diagnosis and management of renal trauma: past, present, and future. *J Am Coll Surg* 2000;191:443-51.
9. Umbreit EC, Routh JC, Husmann DA. Nonoperative management of nonvascular grade IV blunt renal trauma in children: meta-analysis and systematic review. *Urology* 2009;74:579-82.
10. van der Wilden GM, Velmahos GC, Joseph DK, Jacobs L, Debusk MG, Adams CA, et al. Successful nonoperative management of the most severe blunt renal injuries: a multicenter study of the research consortium of New England Centers for Trauma: a multicenter study of the research consortium of New England centers for trauma. *JAMA Surg* 2013;148:924-31.
11. Presti JC Jr, Carroll PR, McAninch JW. Ureteral and renal pelvic injuries from external trauma: diagnosis and management. *J Trauma* 1989;29:370-4.
12. Siram SM, Gerald SZ, Greene WR, Hughes K, Oyetunji TA, Chrouser K, et al. Ureteral trauma: patterns and mechanisms of injury of an uncommon condition. *Am J Surg* 2010;199:566-70.
13. Coakley KM, Kasten KR, Sims SM, Prasad T, Heniford BT, Davis BR. Prophylactic ureteral catheters for colectomy: a national surgical quality improvement program-based analysis. *Dis Colon Rectum* 2018;61:84-8.
14. Adams JR Jr, Mata JA, Culkin DJ, Venable DD. Ureteral injury in abdominal vascular reconstructive surgery. *Urology* 1992;39:77-81.
15. St Lezin MA, Stoller ML. Surgical ureteral injuries. *Urology* 1991;38:497-506.
16. Grainger DA, Soderstrom RM, Schiff SF, Glickman MG, DeCherney AH, Diamond MP. Ureteral injuries at laparoscopy: insights into diagnosis, management, and prevention. *Obstet Gynecol* 1990;75:839-43.
17. Kawashima A, Sandler CM, Corl FM, West OC, Tamm EP, Fishman EK, et al. Imaging of renal trauma: a comprehensive review. *Radiographics* 2001;21:557-74.



18. Campbell EW Jr, Filderman PS, Jacobs SC. Ureteral injury due to blunt and penetrating trauma. *Urology* 1992;40:216-20.
19. Cass AS. The multiple injured patient with bladder trauma. *J Trauma* 1984;24:731-4.
20. Morey AF, Iverson AJ, Swan A, Harmon WJ, Spore SS, Bhayani S, et al. Bladder rupture after blunt trauma: guidelines for diagnostic imaging. *J Trauma* 2001;51:683-6.
21. Dobrowolski ZF, Lipczyński W, Drewniak T, Jakubik P, Kusionowicz J. External and iatrogenic trauma of the urinary bladder: a survey in Poland. *BJU Int* 2002;89:755-6.
22. Cass AS. Diagnostic studies in bladder rupture. Indications and techniques. *Urol Clin North Am* 1989;16:267-73.
23. Peng MY, Parisky YR, Cornwell EE 3rd, Radin R, Bragin S. CT cystography versus conventional cystography in evaluation of bladder injury. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:1269-72.
24. Brandes S, Borrelli J Jr. Pelvic fracture and associated urologic injuries. *World J Surg* 2001;25:1578-87.
25. Colapinto V, McCallum RW. Injury to the male posterior urethra in fractured pelvis: a new classification. *J Urol* 1977;118:575-80.
26. Sandler CM, Corriere JN Jr. Urethrography in the diagnosis of acute urethral injuries. *Urol Clin North Am* 1989;16:283-9.
27. Chung PH, Wessells H, Voelzke BB. Updated outcomes of early endoscopic realignment for pelvic fracture urethral injuries at a level 1 trauma center. *Urology* 2018;112:191-7.
28. Leddy LS, Vanni AJ, Wessells H, Voelzke BB. Outcomes of endoscopic realignment of pelvic fracture associated urethral injuries at a level 1 trauma center. *J Urol* 2012;188:174-8.

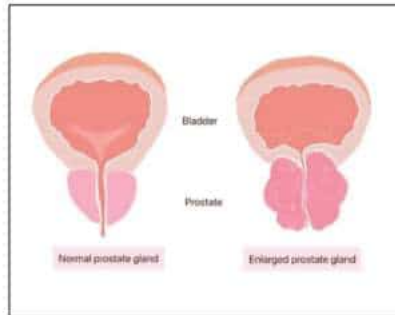




## หลุมพรางที่พบบ่อยในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคต่อมลูกหมากโต

### Common pitfall in BPH management

ชววรรณ โกสิยศิริกุล\*



ที่มา: ภาพวาดโดยนายแพทย์ชววรรณ โกสิยศิริกุล โรงพยาบาลราชวิถี

ต่อมลูกหมาก (prostate gland) เป็นอวัยวะหนึ่งของระบบสืบพันธุ์เพศชาย มีลักษณะคล้ายลูกเกาลัด ขนาด 18-20 กรัม อยู่บริเวณคอของกระเพาะปัสสาวะ (bladder) และหุ้มรอบท่อปัสสาวะ (urethra) โดยมีหน้าที่สร้างน้ำเมือกหล่อเลี้ยงน้ำอสุจิ (semen)<sup>1</sup>

โรคต่อมลูกหมากโต (Benign Prostatic Hyperplasia; BPH) จะเริ่มแสดงอาการเมื่ออายุเกิน 40 ปีขึ้นไป อุบัติการณ์ของโรคต่อมลูกหมากโตจะแปรผันตรงกับอายุ คือ พบต่อมลูกหมากโตร้อยละ 50-60 ในผู้ชายอายุ 60 ปี และร้อยละ 80 ในผู้ชายอายุ 80 ปีขึ้นไป<sup>2</sup>

สาเหตุที่ต่อมลูกหมากมีขนาดโตขึ้นนั้นเกิดจากการแบ่งเซลล์ที่มากขึ้นของต่อมลูกหมาก (hyperplasia)<sup>3</sup> โดยเชื่อว่าเกิดจากฮอร์โมนเพศชาย (testosterone) ซึ่งจะถูกเปลี่ยนไปเป็นฮอร์โมน Dihydrotestosterone (DHT) ที่มีประสิทธิภาพมากขึ้นในการจับกับ androgen receptor ที่ต่อมลูกหมาก ส่วนปัจจัยอื่นนอกเหนือจาก DHT นั้นมี ฮอร์โมน estrogen, growth factors และ genetic factor ซึ่งข้อสรุปยังไม่ชัดเจน

อาการของ BPH นั้นจะถูกเรียกเป็นกลุ่มอาการระบบทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง หรือ Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) แบ่งเป็น irritative symptoms และ obstructive symptoms ดังนี้<sup>4</sup>

อาการระคายเคืองระบบทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง (irritative symptoms)

- ปัสสาวะบ่อย (frequency) คือ การปัสสาวะในตอนกลางวันหรือในช่วงทำงาน มากกว่า 6 ครั้ง หรือการปัสสาวะนั้นบ่อยมากจนรบกวนชีวิตประจำวัน

- ปัสสาวะแบบเร่งรีบ (urgency) คือ เมื่อมีการปวดปัสสาวะแล้วต้องรีบไปปัสสาวะโดยไม่สามารถรอหรือเลื่อนการปัสสาวะครั้งนั้นได้

- ปัสสาวะกลางคืน (nocturia) คือ การตื่นมาปัสสาวะในตอนกลางคืนตั้งแต่หนึ่งครั้งขึ้นไป<sup>5</sup>

- ปัสสาวะแสบขัด (dysuria) คือ อาการแสบขัดเมื่อปัสสาวะ

อาการอุดกั้นของระบบทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง (obstructive symptoms)

- ปัสสาวะต้องเบ่ง (straining) คือ ต้องใช้แรงเบ่งเพื่อให้ปัสสาวะออกได้

- ปัสสาวะเบาแรง (poor stream or decrease force of urine) คือ ปัสสาวะไม่แรงเหมือนก่อน

- ต้องรอนานกว่าจะปัสสาวะได้ (hesitancy)

- ปัสสาวะหยดตอนท้าย (post void dribbling) คือ การที่มีปัสสาวะหยดออกมาหลังปัสสาวะเสร็จ มักเกิดจากการมีปัสสาวะค้างอยู่ในท่อปัสสาวะส่วน bulbar part หรือ prostatic part<sup>6</sup>

- ปัสสาวะค้าง (incomplete emptying) คือ ยังรู้สึกว่ามีปัสสาวะไม่หมดหรือไม่สุดเมื่อปัสสาวะเสร็จ

\*โรงพยาบาลราชวิถี



## ปัญหาของการดูแลรักษาผู้ป่วย BPH (common pitfall) แยกเป็น 3 ส่วน ดังนี้

### 1. Pitfall in diagnosis

1.1 การซักประวัติจากผู้ป่วย (present illness and past history) เพื่อทราบอาการ ลักษณะของการปัสสาวะ และวินิจฉัยแยกโรคอื่นๆ ออกจากโรคต่อมลูกหมากโต เช่น ปัสสาวะปนเลือด (hematuria) ปัสสาวะอักเสบติดเชื้อ (urinary tract infection) โรคเบาหวาน (diabetes) โรคระบบประสาท (nervous system disease)

ประวัติการใช้ยา (medications) เช่น ยาขับปัสสาวะ จะทำให้ผู้ป่วยปัสสาวะบ่อย ยากลุ่ม Sympathomimetic เช่น Pseudoephedrine จะทำให้ลดการบีบตัวของ detrusor muscle และเพิ่ม urethral sphincter contractility ทำให้ปัสสาวะไม่ออก<sup>7</sup> การใช้ยากลุ่ม Antidepressant หรือ Antihistamine นานๆ อาจทำให้ผู้ป่วยมีภาวะ LUTS ได้โดยผู้ป่วยไม่ได้มีต่อมลูกหมากโตเลย<sup>8</sup>

ประวัติการผ่าตัดในอดีต (prior surgery) เช่น ผู้ป่วยที่เคยใส่สายสวนปัสสาวะยาก อาจมีภาวะ urethral stricture จากการใส่สายปัสสาวะ<sup>9</sup> ผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการ LUTS เช่นเดียวกับ BPH หรือผู้ป่วยบางรายเคยผ่าตัดท่อปัสสาวะหรือแม้กระทั่งผ่าตัดต่อมลูกหมากไปแล้ว ประวัติเหล่านี้จะช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคได้ดีขึ้น

1.2 การใช้ International Prostate Symptom Score (IPSS) หรือ การใช้ AUA symptom score<sup>10</sup> (ตารางที่ 1) มีประโยชน์ในการประเมินความรุนแรงของโรค BPH ใช้ติดตามผลการรักษาด้วยวิธีต่างๆ ได้ แต่แพทย์อาจไม่มีเวลาทำ IPSS ได้อย่างเป็นระบบ อีกทั้งควรระวังอาการอื่นที่ไม่มีใน IPSS เช่น ปวดเวลาปัสสาวะหรือปวดท่อปัสสาวะตอนปัสสาวะใกล้สุด (dysuria) อาจเกิดจากการมี infection ร่วมด้วย อาการปัสสาวะราด (incontinence) อาจเกิดจากระบบประสาทของกระเพาะปัสสาวะผิดปกติซึ่งไม่เกิดจาก BPH เป็นต้น

ตารางที่ 1 International Prostate Symptom Score (IPSS)

ตอบคำถามโดยเติมตัวเลข							
0 =	ไม่มีเลย						
1 =	น้อยกว่าหนึ่งครั้งใน 5 ครั้ง						
2 =	น้อยกว่าครึ่ง						
3 =	ประมาณครึ่งหนึ่งของทั้งหมด						
4 =	มากกว่าครึ่ง						
5 =	เกือบทุกครั้ง						
ในหนึ่งเดือนที่ผ่านมา คุณมีอาการเหล่านี้มากน้อยแค่ไหน							
_____	1. ปัสสาวะไม่สุด (incomplete emptying)						
_____	2. ปัสสาวะซ้ำหลังจากที่ปัสสาวะไปแล้วไม่เกิน 2 ชั่วโมง (frequency)						
_____	3. ปัสสาวะเป็นช่วงๆ ออกๆ หยุดๆ (intermittency)						
_____	4. เมื่อปวดปัสสาวะแล้ว ต้องรีบเข้าห้องน้ำทันที รอไม่ได้ (urgency)						
_____	5. ปัสสาวะไม่พุ่ง (poor stream)						
_____	6. ต้องเบ่ง หรือ รอนานกว่าปัสสาวะจะออกได้ (straining)						
_____	7. นอนแล้วต้องลุกขึ้นมาปัสสาวะอีก (ข้อนี้ตอบเป็นจำนวนครั้ง) (nocturia)						
_____	รวมคะแนนทั้งหมด						
การแปลผล : 0-7 = อาการน้อย (mild), 8-19 = ปานกลาง (moderate), 20-35 = รุนแรง (severe)							
คุณรู้สึกอย่างไรถ้าต้องมีชีวิตอยู่กับ สบายมาก อยู่ได้ พอใจ ไม่แน่ใจ ไม่ค่อยพอใจ ไม่พอใจ แย่มาก							
ภาวะการปัสสาวะที่เป็นอยู่ในตอนนี้							
(Quality of Life score)							
คะแนน	0	1	2	3	4	5	6

หมายเหตุ: ตารางดัดแปลงและแปลไทยจาก AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003)<sup>11</sup>





1.3 Physical examination and Digital Rectal Exam (DRE) ผู้ป่วย BPH ควรได้รับการตรวจร่างกายอย่างเป็นระบบ ควรเน้นการตรวจความผิดปกติทางกายภาพของท่อปัสสาวะ เช่น phimosis, meatal stenosis และการตรวจระบบประสาท เช่น การทำ DRE นอกเหนือจากพยาธิสภาพของ prostate gland แล้ว ควรตรวจ anal sphincter tone ร่วมด้วย

#### 1.4 Lab investigations

- การตรวจปัสสาวะ (urinalysis) เป็นการตรวจที่สำคัญ ควรทำก่อนการวินิจฉัยและรักษา BPH<sup>11</sup> เพราะอาจจะมีภาวะอื่นหรือโรคอื่น เช่น infection หรือมี hematuria จาก bladder หรือ kidney cancer ได้

- การตรวจการทำงานของไต (BUN, creatinine) อาจไม่จำเป็นต้องทำทุกราย เนื่องจากอุบัติการณ์ของ BPH ที่ทำให้ ureter มี obstruction จนไตวายพบได้น้อยลง แพทย์จึงควรพิจารณาตรวจเป็นรายๆ ไป<sup>12</sup>

- การตรวจ serum PSA (<4.0 ng/mL) ข้อสรุปจาก AUA guideline<sup>13</sup> แนะนำให้ตรวจ serum PSA screening prostate cancer ในผู้ชายที่มีอายุระหว่าง 55-69 ปี ส่วนผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 55 ปี อาจจะเลือกตรวจ PSA กรณีที่มีความเสี่ยงต่อ prostate cancer เช่น มี family history ของ prostate cancer นอกจากนั้นกรณีที่รักษาผู้ป่วย BPH ด้วยยาในกลุ่ม 5-Alpha Reductase Inhibitor (5ARI) จำเป็นต้องตรวจ PSA ตั้งต้นก่อน เนื่องจากยากลุ่มนี้จะทำให้ค่า serum PSA ลดลงได้ถึงร้อยละ 50<sup>14</sup> โดยภาวะที่ทำให้ serum PSA สูงขึ้น ได้แก่ prostate cancer, prostatitis, urinary retention, post biopsy หรือ surgery of the prostate และ post ejaculation น้อยกว่า 48 ชั่วโมง<sup>15</sup> ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงการส่งตรวจ PSA ในระยะเวลาดังกล่าว

## 2. Pitfall in medical treatment

ปัจจุบันยาที่ใช้ในการรักษา BPH มี 2 กลุ่ม ได้แก่

- ยากลุ่มต้านเนื้อเรียบต่อมลูกหมาก (alpha-adrenergic antagonist) ยากลุ่มนี้จะออกฤทธิ์ลดความดันต่อมลูกหมากทำให้ท่อปัสสาวะกว้างขึ้น จึงปัสสาวะได้คล่องขึ้น ข้อดี คือ ยาออกฤทธิ์เร็ว รับประทานวันละครั้ง แต่ยามีผลข้างเคียง เช่น เวียนศีรษะ หน้ามืด อ่อนเพลีย คัดจมูก อสุจิไม่หลังออกมา ตัวอย่างยากลุ่มนี้ ได้แก่ Doxazosin, Alfuzosin, Tamsulosin และ Silodosin เป็นต้น<sup>16</sup>

- ยาลดขนาดต่อมลูกหมาก (5-Alpha Reductase Inhibitor; 5ARI) ยากลุ่มนี้จะออกฤทธิ์ยับยั้งการเปลี่ยน ฮอโมน testosterone ไปเป็น Dihydrotestosterone (DHT) ทำให้ต่อมลูกหมากมีขนาดเล็กลงประมาณร้อยละ 20 ใน 6-12 เดือน เหมาะกับต่อมลูกหมากที่มีขนาดเกิน 30 กรัมขึ้นไป มีผลข้างเคียงจากฮอโมนเพศชายลดลง เช่น ความต้องการและสมรรถภาพทางเพศลดลง ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ Finasteride และ Dutasteride<sup>17,18</sup>

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย BPH สามารถเริ่มการรักษาด้วยยาได้ มีข้อควรพิจารณาประเด็นต่างๆ ดังนี้

### 2.1 การใช้ยา alpha-adrenergic antagonist

เป็นยาตัวแรกที่เลือกใช้ในผู้ป่วย BPH เนื่องจากออกฤทธิ์เร็ว ดังกล่าวข้างต้น ผู้ป่วยจะปัสสาวะได้ดีขึ้น เมื่อวัดโดย IPSS จะพบว่ายาสามารถลด IPSS ได้ร้อยละ 30-45 และเพิ่มความแรงของปัสสาวะ (peak flow rate, Qmax) ได้ดีขึ้นร้อยละ 30-45<sup>19,20</sup> โดย Djavan B และคณะ<sup>21</sup> ได้ทำ meta-analysis เรื่อง efficacy ของยา กลุ่มนี้ พบว่าผลการรักษาผู้ป่วย BPH ไม่แตกต่างกัน แต่ผู้ป่วยทนต่อผลข้างเคียงของยา Alfuzosin และ Tamsulosin เรื่อง orthostatic hypotension ได้ดีกว่ายา Doxazosin, Terazosin และ Prazosin

การศึกษาของ Chatziralli IP และคณะ<sup>22</sup> ได้ทำ meta-analysis เรื่องปัจจัยที่ทำให้เกิด Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS) ขณะผ่าตัด cataract พบว่า ยากลุ่ม Alpha blocker ทุกตัวมีผลทำให้เกิด IFIS ได้หมด แต่ Tamsulosin จะทำให้เกิด IFIS มากที่สุด ดังนั้น ไม่ควรให้ยากลุ่มนี้ก่อนที่ผู้ป่วยจะผ่าตัด cataract

Silodosin เป็นยากลุ่ม Alpha blocker ที่ specific ต่อ alpha 1a receptor จึงทำให้พบ adverse event เรื่อง orthostatic hypotension น้อยกว่ายาตัวอื่น แต่มี adverse event เรื่อง ejaculatory disorders มากกว่ายาตัวอื่น<sup>23</sup>





## 2.2 การใช้ยา Alpha-adrenergic antagonist ในผู้ป่วยที่มีภาวะ Acute Urinary Retention (AUR)

ผู้ป่วย BPH อาจมีภาวะ AUR ซึ่งเป็น progression ของโรค BPH การรักษาผู้ป่วยที่มาด้วย AUR ส่วนใหญ่มักใส่สายสวนปัสสาวะ urethral catheter ที่ห้องฉุกเฉิน จากนั้นจะลองนำสายสวนปัสสาวะออก หรือ Trial Without Catheter (TWOC) เพื่อให้ผู้ป่วยปัสสาวะด้วยตัวเอง จากการศึกษาของ McNeill SA และคณะ<sup>24</sup> ได้ทำการ TWOC ผู้ป่วยที่มาด้วย AUR 360 ราย โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับ Alfuzosin 10 mg เทียบกับ Placebo เป็นเวลา 3 วัน ก่อนนำสายสวนปัสสาวะออก ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับยา Alfuzosin มี successful rate ของ TWOC สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ Placebo อย่างมีนัยสำคัญ (61.9% vs 47.9%; p=0.012) และเมื่อติดตามผู้ป่วยต่อไปอีก 6 เดือน พบว่า กลุ่มที่ได้รับยา Alfuzosin ลดโอกาสที่ผู้ป่วยจะได้รับการผ่าตัดต่อมลูกหมากได้ในระยะเวลา 1, 3 และ 6 เดือน เท่ากับร้อยละ 61 ร้อยละ 52 และร้อยละ 29 ตามลำดับ ดังนั้นการทำ TWOC แนะนำให้ใช้ยากลุ่ม Alpha-adrenergic antagonist น่าจะได้ผลดีกว่าการไม่ให้ยา

## 2.3 การใช้ยา 5 Alpha-Reductase Inhibitors (5ARI)

ยากลุ่มนี้ที่ใช้ในปัจจุบัน คือ Finasteride และ Dutasteride โดยยาจะออกฤทธิ์ยับยั้ง การเปลี่ยนฮอร์โมน testosterone ไปเป็น Dihydrotestosterone (DHT) ซึ่งเป็น active form ที่ใช้ในกระบวนการ hyperplasia ของ prostate การยับยั้งดังกล่าวทำให้เกิด apoptosis ของ prostate epithelial cells<sup>25</sup> ส่งผลให้ขนาดของ prostate ลดลงได้ร้อยละ 18-28 และ PSA ลดลงร้อยละ 50 หลังจากที่ได้รับยาไปแล้ว 6-12 เดือน<sup>26</sup> ดังนั้นการหวังผลจากยากลุ่มนี้ ไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ทันที ส่วน adverse events ได้แก่ loss of libido, erectile dysfunction, decreased semen volume และ gynecomastia เป็นต้น<sup>27</sup>

ยากลุ่มนี้ออกเหนือจากการลดขนาดต่อมลูกหมากแล้ว ยังสามารถลดการเสียเลือดจากการผ่าตัดต่อมลูกหมากได้อีกด้วย<sup>28</sup> โดยพิจารณาให้ก่อนการทำผ่าตัด TURP 2 สัปดาห์<sup>29</sup>

## 2.4 การใช้ยา Combination ระหว่าง Alpha-adrenergic antagonist และ 5ARI

จากการศึกษาระยะยาวของ MTOPS<sup>19</sup> และ CombAT studies<sup>18</sup> พบว่า การให้ยาแบบ combination ระหว่าง alpha-adrenergic antagonist และ 5ARI จะมีผลการรักษา BPH ที่ดีกว่าในแง่ของอาการ (IPSS) ความแรงของน้ำปัสสาวะ (Qmax) ลดโอกาสเกิดภาวะ AUR และมี clinical progression ที่ช้ากว่าการรักษา BPH ด้วยยา alpha-adrenergic antagonist เพียงตัวเดียว

อย่างไรก็ตามแม้ว่าการรักษาด้วย combination ดังกล่าวจะช่วยลด progression ของ BPH ที่นำไปสู่การผ่าตัด แต่ adverse events จากการใช้ยาก็จะมากขึ้นเช่นกัน<sup>30</sup>

## 3. Pitfall in surgical treatment

### 3.1 การผ่าตัดต่อมลูกหมากใน BPH นั้น ผู้ป่วยควรมีข้อบ่งชี้ดังต่อไปนี้<sup>31</sup>

- ปัสสาวะไม่ออก (refractory urinary retention)
- ปัสสาวะมีเลือดที่ออกจากต่อมลูกหมาก (recurrence gross hematuria)
- ไตได้รับความเสียหายเนื่องจากมีปัสสาวะไหลย้อนกลับ (renal insufficiency)
- การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะซ้ำซ้อน (recurrence UTI)
- นิ่วในกระเพาะปัสสาวะ (vesical calculi)
- กล้ามเนื้อกระเพาะปัสสาวะเสียสมดุล (bladder decompensation)
- ทานยารักษาแล้วอาการไม่ดีขึ้น (failed medication)

โดยก่อนผ่าตัดผู้ป่วย BPH ควรทำ cystoscopy เพื่อประเมินว่ามี bladder outlet obstruction จาก prostate ขนาดของ prostate และพยาธิสภาพของ bladder<sup>32</sup>



### 3.2 การพิจารณาวิธีการผ่าตัด BPH

ปัจจุบันการผ่าตัดโรค BPH นิยมผ่าตัดด้วยวิธี endoscopic procedure ซึ่ง Transurethral Resection of the Prostate (TURP) ยังเป็น gold standard อยู่ อย่างไรก็ตามการเลือกเทคนิคผ่าตัดอาจต้องคำนึงถึงขนาดของต่อมลูกหมากด้วย โดย EAU guideline 2020<sup>33</sup> ได้มีแนวทางดังต่อไปนี้

- Prostate size น้อยกว่า 30 มิลลิเมตร ให้พิจารณาทำผ่าตัด Transurethral Incision of the Prostate (TUIP) ร่วมกับการผ่าตัด TURP เนื่องจากสามารถลดการเกิด bladder neck contracture, urethral stricture และ retrograde ejaculation ได้ โดย outcome ไม่แตกต่างจากการรักษาด้วย TURP<sup>34</sup>

- Prostate size 30-80 mL การผ่าตัด TURP ถือเป็น gold standard ส่วนการใช้เครื่องมือ bipolar TURP นั้น มีความนิยมมากขึ้นในปัจจุบัน<sup>35</sup> ซึ่งในแง่ของ efficacy เมื่อเทียบกับ monopolar TURP นั้น ไม่แตกต่างกัน<sup>36-38</sup> แต่ bipolar TURP จะมี outcome เรื่องความปลอดภัยช่วง peri-operation เช่น TUR-syndrome, clot retention, blood transfusion rate, ระยะเวลาใส่สายสวนปัสสาวะ และระยะเวลานอนโรงพยาบาลที่น้อยกว่า monopolar TURP<sup>36</sup>

- Prostate size มากกว่า 80 มิลลิเมตร ในอดีตการผ่าตัด Open Prostatectomy (OP) ไม่ว่าจะเป็น freyer หรือ millin procedure<sup>39</sup> เป็นทางเลือกหลัก แต่เป็นการผ่าตัดที่ invasive นอนโรงพยาบาลและใส่สายสวนปัสสาวะนาน ซึ่งปัจจุบันเราสามารถเลือกการรักษาด้วยวิธี Endoscopic Enucleation of the Prostate (EEP) ได้ ไม่ว่าจะเป็นการใช้ bipolar circuitry<sup>40-42</sup> หรือการใช้พลังงานเลเซอร์ เช่น Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP)<sup>43,44</sup> จากการศึกษาพบว่า efficacy ของการรักษาด้วย EEP ไม่แตกต่างกับ OP และยังพบว่า EEP มีระยะเวลาการใส่สายสวนปัสสาวะที่สั้นกว่า ระยะเวลานอนโรงพยาบาลสั้นกว่า และการให้เลือดหลังผ่าตัดน้อยกว่าเมื่อเทียบกับ OP<sup>45,46</sup>

#### สรุป

โรคต่อมลูกหมากโตจะพบได้มากขึ้นในสังคมผู้สูงอายุของประเทศไทย แพทย์ทุกคนอาจจะต้องมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยเบื้องต้นมากขึ้น ก่อนส่งต่อให้ศัลยแพทย์ทางเดินปัสสาวะ บทความนี้เขียนเพื่อทบทวนความรู้ และทบทวนปัญหาที่พบบ่อยในการดูแลผู้ป่วยโรคต่อมลูกหมากโต





## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Aaron L, Franco OE, Hayward SW. Review of prostate anatomy and embryology and the etiology of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 2016;43:279-88.
2. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984;132:474-9.
3. Minutoli L, Rinaldi M, Marini H, Irrera N, Crea G, Lorenzini C, et al. Apoptotic pathways linked to endocrine system as potential therapeutic targets for benign prostatic hyperplasia. *Int J Mol Sci* 2016;17:1311.
4. สาธิต บุญฤทธิ์ . กลุ่ม อาการ ระบบ ทาง เดิน ปัสสาวะ ส่วน ล่าง. *เวชสารแพทย์ทหารบก.* 2553;63:251-4.
5. Fine ND, Weiss JP, Wein AJ. Nocturia: consequences, classification, and management. *F1000Research* 2017;6:1627.
6. Dorey G. Prevalence, aetiology and treatment of post-micturition dribble in men: literature review. *Physiotherapy* 2002;88:225-34.
7. Su L, Guess HA, Girman CJ, Jacobsen SJ, Oesterling JE, Panser LA, et al. Adverse effects of medications on urinary symptoms and flow rate: a community-based study. *J Clin Epidemiol* 1996;49:483-7.
8. Abraham N, Goldman HB. An update on the pharmacotherapy for lower urinary tract dysfunction. *Expert Opinion Pharmacother* 2015;16:79-93.
9. Wessells H, Angermeier KW, Elliott S, Gonzalez CM, Kodama R, Peterson AC, et al. Male urethral stricture: American urological association guideline. *J Urol* 2017;197:182-90.
10. Barry MJ, Fowler FJ, O'leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2017;197:S189-97.
11. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2003;170:530-47.
12. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RF, et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2011;185:1793-803.
13. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, Etzioni R, Freedland SJ, Greene KL, et al. Early detection of prostate cancer: AUA Guideline. *J Urol* 2013;190:419-26.
14. Sarkar RR, Parsons JK, Bryant AK, Ryan ST, Kader AK, McKay RR, et al. Association of treatment with 5 $\alpha$ -reductase inhibitors with time to diagnosis and mortality in prostate cancer. *JAMA Intern Med* 2019;179:812-9.
15. Tchertgen MB, Song JT, Strawderman M, Jacobsen SJ, Oesterling JE. Ejaculation increases the serum prostate-specific antigen concentration. *Urology* 1996;47:511-6.
16. Chapple CR. A comparison of varying  $\alpha$ -blockers and other pharmacotherapy options for lower urinary tract symptoms. *Rev Urol* 2005;7(Suppl 4):S22-30.
17. Kuiper JG, Bezemer ID, Driessen MT, Vasylyev A, Roehrborn CG, Penning-van Beest FJ, et al. Rates of prostate surgery and acute urinary retention for benign prostatic hyperplasia in men treated with dutasteride or finasteride. *BMC Urol* 2016;16:1-8.





18. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Nandy I, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol* 2010;57:123-31.
19. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole Jr GL, Dixon CM, Kusek JW, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Eng J Med* 2003;349:2387-98.
20. ชูศักดิ์ ปริพัฒนานนท์. Pitfall in Management of BPH.วารสารยูโร 2549; 27:41-51.
21. Djavan B, Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of  $\alpha$ 1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 1999;36:1-13.
22. Chatziralli IP, Sergentanis TN. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a meta-analysis. *Ophthalmology* 2011;118:730-5.
23. Villa L, Capogrosso P, Capitanio U, Martini A, Briganti A, Salonia A, et al. Silodosin: an update on efficacy, safety and clinical indications in urology. *Adv Ther* 2019;36:1-18.
24. McNeill SA, Hargreave TB, Roehrborn CG. Alfuzosin 10 mg once daily in the management of acute urinary retention: results of a double-blind placebo-controlled study. *Urology* 2005;65:83-9.
25. Rittmaster RS, Norman RW, Thomas LN, Rowden G. Evidence for atrophy and apoptosis in the prostates of men given finasteride. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:814-9.
26. Naslund MJ, Miner M. A review of the clinical efficacy and safety of 5 $\alpha$ -reductase inhibitors for the enlarged prostate. *Clin Ther* 2007;29:17-25.
27. Corona G, Tirabassi G, Santi D, Maseroli E, Gacci M, Dicuio M, et al. Sexual dysfunction in subjects treated with inhibitors of 5 $\alpha$ -reductase for benign prostatic hyperplasia: a comprehensive review and meta-analysis. *Andrology* 2017;5:671-8.
28. Khwaja MA, Nawaz G, Muhammad S, Jamil MI, Faisal M, Akhter S. The effect of two weeks preoperative finasteride therapy in reducing prostate vascularity. *J Coll Physicians Surg Pak* 2016;26:213-5.
29. Donohue JF, Sharma H, Abraham R, Natalwala S, Thomas DR, Foster MC. Transurethral prostate resection and bleeding: a randomized, placebo controlled trial of role of finasteride for decreasing operative blood loss. *J Urol* 2002;168:2024-6.
30. Gacci M, Ficarra V, Sebastianelli A, Corona G, Serni S, Shariat SF, et al. Impact of medical treatments for male lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia on ejaculatory function: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2014;11:1554-66.
31. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravias S, Michel MC, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 2013;64:118-40.
32. Foster HE, Dahm P, Kohler TS, Lerner LB, Parsons JK, Wilt TJ, et al. Surgical management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA Guideline Amendment 2019. *J Urol* 2019;202:592-8.



33. Professionals S. EAU guidelines: management of non-neurogenic male LUTS. Uroweb; 2020.
34. Reich O, Gratzke C, Bachmann A, Seitz M, Schlenker B, Hermanek P, et al. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. *J Urol* 2008;180:246-9.
35. Alexander CE, Scullion MM, Omar MI, Yuan Y, Mamoulakis C, N'Dow JM, et al. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;12:CD009629.
36. Mamoulakis C, Ubbink DT, de la Rosette JJ. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Urol* 2009;56:798-809.
37. Chen Q, Zhang L, Fan QL, Zhou J, Peng YB, Wang Z. Bipolar transurethral resection in saline vs traditional monopolar resection of the prostate: results of a randomized trial with a 2-year follow-up. *BJU Int* 2010;106:1339-43.
38. Fagerström T, Nyman CR, Hahn RG. Complications and clinical outcome 18 months after bipolar and monopolar transurethral resection of the prostate. *J Endourol* 2011;25:1043-9.
39. Favorito LA. Open retropubic prostatectomy for large prostates (Millin Surgery): Why not? It is safe! It is rapid! Complications are few and the learning curve is short! *Int Braz J Urol* 2016;42:635-6.
40. Chen S, Zhu L, Cai J, Zheng Z, Ge R, Wu M, et al. Plasmakinetic enucleation of the prostate compared with open prostatectomy for prostates larger than 100 grams: a randomized noninferiority controlled trial with long-term results at 6 years. *Eur Urol* 2014;66:284-91.
41. Ou R, Deng X, Yang W, Wei X, Chen H, Xie K. Transurethral enucleation and resection of the prostate vs transvesical prostatectomy for prostate volumes >80 mL: a prospective randomized study. *BJU Int* 2013;112:239-45.
42. Geavlete B, Bulai C, Ene C, Checherita I, Geavlete P. Bipolar vaporization, resection, and enucleation versus open prostatectomy: optimal treatment alternatives in large prostate cases? *J Endourol* 2015;29:323-31.
43. Salonia A, Suardi N, Naspro R, Mazzoccoli B, Zanni G, Gallina A, et al. Holmium laser enucleation versus open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia: an inpatient cost analysis. *Urology* 2006;68:302-6.
44. Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai SA. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol* 2008;53:160-8.
45. Li M, Qiu J, Hou Q, Wang D, Huang W, Hu C, et al. Endoscopic enucleation versus open prostatectomy for treating large benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2015;10:e0121265.
46. Lin Y, Wu X, Xu A, Ren R, Zhou X, Wen Y, et al. Transurethral enucleation of the prostate versus transvesical open prostatectomy for large benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Urol* 2016;34:1207-19.



โรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะเป็นโรคที่พบได้บ่อยโรคหนึ่ง จะพบเกิดในเพศชายมากกว่าเพศหญิง 2-3 เท่า โดยสถิติระหว่างปี พ.ศ. 2546-2555 จะมีผู้ป่วยโรคนิ่วเข้ารับการรักษากลายเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข เฉลี่ย 59,161 รายต่อปี (อยู่ระหว่าง 54,570-65,888 รายต่อปี)<sup>1</sup> โดยภาคตะวันออกเฉียงเหนือจะมีผู้ป่วยโรคนิ่วสูงที่สุด มีการศึกษา prevalence ของนิ่วในจังหวัดขอนแก่นเมื่อปี พ.ศ. 2540 พบสูงถึงร้อยละ 16.9<sup>2</sup> ส่วนรายงานในภาคใต้ในปี พ.ศ. 2543 จะพบ incidence ของโรคนิ่ว 183.8 ต่อประชากร 100,000 ประชากร<sup>3</sup>

### สาเหตุของการเกิดนิ่ว

ในน้ำปัสสาวะจะมีสารชนิดต่างๆ ที่ขับออกจากร่างกาย แต่มีเพียงสารบางชนิดที่เป็นส่วนประกอบของก้อนนิ่ว ได้แก่ calcium, oxalate, phosphate, magnesium และ uric acid สารบางชนิดถ้าขับออกมาในปัสสาวะมากจะมีส่วนชักนำให้เกิดนิ่วง่าย เช่น sodium สารบางชนิดในน้ำปัสสาวะจะเป็นตัวยับยั้งไม่ให้เกิดนิ่ว (stone inhibitor) เช่น citrate การเริ่มก่อตัวของนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ ต้องการภาวะที่เรียกว่า supersaturated urine หรือภาวะที่มีความเข้มข้นยิ่งยวดของน้ำปัสสาวะ ซึ่งภาวะดังกล่าวจะขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง ได้แก่ ความเข้มข้นของสารละลายที่แปรผันตามปริมาณสารที่ก่อก้อน และปริมาณน้ำปัสสาวะที่ขับออกมา, urine PH เนื่องจากสาร uric acid จะละลายได้ไม่ดีในภาวะที่เป็นกรด ถ้าหาก urine pH น้อยกว่า 5.5 จะเกิดนิ่วยูริกได้ง่าย, ionic strength หรือความสามารถในการจับกันของ ion แต่ละตัวโดยเฉพาะ oxalate ที่แม้ปริมาณเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยจะสามารถจับกับ calcium ion ได้ง่าย นอกจากนี้หากมีภาวะที่ทำให้น้ำปัสสาวะไหลไม่ตี (urine stasis) เช่น มีการอุดตันของท่อไตหรือกรวยไต ก็จะทำให้เกิดนิ่วได้

### ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดนิ่ว

มีปัจจัยหลายอย่างที่อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงให้เกิดนิ่วได้ง่าย ได้แก่

1. Crystalluria เป็นภาวะที่ตรวจพบมีผลึกนิ่วในปัสสาวะ บ่งชี้ว่ามีความเสี่ยงที่อาจเกิดก้อนนิ่วต่อไป เพราะหากไม่แก้ไขผลึกนิ่วที่เกิดขึ้นอาจไม่ขับออกมาและเกาะรวมกันเป็นก้อนนิ่วได้
2. Dehydration ผู้ที่ดื่มน้ำน้อยหรือเสียเหงื่อมาก จะมีปัสสาวะที่มีความเข้มข้นสูงจะมีโอกาสเป็นนิ่วเพิ่มขึ้น
3. อาชีพ ในกลุ่มอาชีพที่ไม่ค่อยมีการขยับร่างกาย เช่น ผู้ที่นั่งโต๊ะทำงานนานๆ จะมีโอกาสเกิดนิ่วมากกว่ากลุ่มที่มีอาชีพที่มีการเคลื่อนไหวร่างกายมากกว่า และผู้มีอาชีพที่ต้องสัมผัสกับอุณหภูมิสูงทำให้เสียเหงื่อมากอาจจะมีโอกาสเกิดนิ่วได้จากการที่มี high urine concentration
4. โภชนาการ
  - ผู้ที่ชอบทานเค็มจะมี sodium เข้าไปในร่างกายสูงและขับ sodium ออกมาทางปัสสาวะมากจะเป็นปัจจัยเสริมให้เกิดนิ่วได้
  - การรับประทานอาหารที่มียูริกสูงมากเกินไป เช่น เนื้อแดง เครื่องในสัตว์ ยอดผัก หน่อไม้ อาจทำให้มีการขับยูริกออกมาในปัสสาวะมากและเกิดนิ่วยูริกขึ้นได้
  - ภาวะขาด vitamin A หรือขาด magnesium พบว่า สัมพันธ์กับการเกิดนิ่ว

\*โรงพยาบาลราชวิถี



- ในสมัยก่อนจะพบนิ่วในเด็กทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือมาก พบว่า การเคี้ยวข้าว (ข้าวย่ำ) ป้อนตั้งแต่วัยทารก ทำให้ขาดโปรตีนร่วมกับตีมน้ำน้อยและทานอาหารที่มี oxalate สูง อาจจะเป็นปัจจัยเสี่ยงให้เกิดนิ่ว ในปัจจุบันหลังจากภาวะโภชนาการดีขึ้นทำให้พบอุบัติการณ์ของนิ่วในเด็กในภาคตะวันออกเฉียงเหนือลดลงมาก

5. Family history ผู้ที่มีประวัติเป็นโรคนิ่วในครอบครัวมีโอกาสที่จะเป็นนิ่วเพิ่มขึ้น ซึ่งอาจจะสัมพันธ์กับปัจจัยทางกรรมพันธุ์หรือสภาพแวดล้อมหรือการรับประทานอาหารในครอบครัวซึ่งใกล้เคียงกัน

6. Prolong immobilization เช่น ผู้ป่วยอัมพาตจะพบเป็นนิ่วเพิ่มขึ้น เนื่องจากมี bone resorption ร่วมกับมี urine stasis จากที่ไม่ค่อยมีการขยับเคลื่อนไหวร่างกาย

7. โรคบางชนิด เช่น hyperparathyroidism จะมีปริมาณ calcium และ phosphate ในปัสสาวะสูง ทำให้เป็นนิ่วง่าย หรือในผู้ป่วยที่เป็น renal tubular acidosis type 1 จะมีปริมาณ citrate ในปัสสาวะต่ำ ซึ่ง citrate จะเป็น stone inhibitor ที่สำคัญจึงพบโอกาสเป็นนิ่วเพิ่ม

8. Medication ยาบางชนิดอาจจะสัมพันธ์กับการเกิดนิ่ว เช่น

- ยาขับปัสสาวะ triamterene พบมีการเกิด triamterene stone ในผู้ที่ทานยานี้มานานๆ ได้
- Calcium ผู้ที่ทาน calcium เสริม และทานมากเกินไป โดยเฉพาะถ้าไม่ได้ทานพร้อมอาหาร อาจจะมี calcium ขับออกทางปัสสาวะเพิ่มขึ้น ทำให้เป็นนิ่วได้

- Vitamin C ถ้าทานมากเกินไปอาจจะทำให้มี oxalate ในปัสสาวะเพิ่มขึ้น

## ชนิดของนิ่ว

แบ่งออกได้เป็นกลุ่มใหญ่ๆ 2 กลุ่ม คือ กลุ่ม calcium stone และกลุ่ม non-calcium stone

1. Calcium stone นิ่วในกลุ่มนี้จะมี calcium เป็นส่วนประกอบ พบได้ร้อยละ 80-85 ของนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ การตรวจเอกซเรย์จะเห็นนิ่วได้ค่อนข้างชัดเจน โดยจะพบเป็นนิ่วชนิด calcium-oxalate มากที่สุด รองลงมาจะเป็นนิ่ว calcium-phosphate ในกลุ่ม calcium stone นี้ จะสามารถจัดแยกประเภทตามสาเหตุการเกิดนิ่วได้ ดังนี้

1.1 Hypercalciuric calcium stone สาเหตุการเกิดนิ่ว เนื่องจากการขับ calcium ออกมากับปัสสาวะมากกว่าปกติ แบ่งสาเหตุของการมี hypercalciuria ได้ 3 กลุ่ม คือ

1.1.1 Absorptive hypercalciuria คือ ภาวะที่มีการขับ calcium ออกทางปัสสาวะเพิ่มขึ้น เนื่องจากการดูดซึม calcium จาก small bowel โดยเฉพาะส่วน jejunum เพิ่มขึ้น

1.1.2 Renal induced hypercalciuria เป็นภาวะที่มี calcium ในปัสสาวะสูง จากที่มีความผิดปกติของไตเองที่มี intrinsic renal tubular defect ทำให้มี calcium ขับจากไตมากกว่าปกติ

1.1.3 Resorptive hypercalciuria ได้แก่ ภาวะที่มี bone resorption เพิ่มขึ้น จึงมี calcium ออกมาและขับออกทางปัสสาวะเพิ่มขึ้น พบได้ในผู้ป่วย immobilization ที่นอนนานๆ หรือในผู้ป่วยโรค hyperparathyroidism

1.2 Hyperoxaluric calcium stone ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะมีการขับ oxalate ออกมาในปัสสาวะเพิ่มขึ้นมากกว่า 40 มิลลิกรัมต่อวัน และจะพบมีระดับของ calcium ในปัสสาวะปกติ โดย oxalate ที่ออกมานี้จะจับกับ calcium ได้ง่าย เกิดเป็น calcium-oxalate stone ขึ้น

1.3 Hyperuricosuric calcium stone ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะมีการขับ uric acid ออกมาในปัสสาวะมากกว่า 600 มิลลิกรัมต่อวัน และการที่มี urinary monosodium urate สูงจะ absorb urinary stone inhibitor และบางครั้งอาจเกิดนิ่วยูริกเล็กๆ และทำตัวเป็น nidus ให้เกิด calcium stone ขึ้น ผู้ป่วยในกลุ่มที่เป็น hyperuricosuric calcium stone จะแยกจากกลุ่มที่เป็น hyperuricosuric uric acid stone ได้จาก urine PH ซึ่งจะมากกว่า 5.5

1.4 Hypocitrauric calcium stone ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะพบว่า มี citrate ซึ่งเป็น stone inhibitor ที่สำคัญในปัสสาวะต่ำจึงเกิดเป็นนิ่วได้ง่าย



2. Noncalcium stone เป็นกลุ่มนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะที่ไม่มี calcium เป็นส่วนประกอบ ได้แก่

2.1 นิ่วยูริก (uric acid stone) พบได้ร้อยละ 5-10 ของนิ่วทั้งหมด ผู้ป่วยมักจะมี urine pH น้อยกว่า 5.5 และจะมีโอกาสพบนิ่วชนิดนี้เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคเก๊าท์ หรือผู้ที่มีระดับยูริกในเลือดสูง (hyperuricemia) นิ่วยูริกนี้จากการตรวจเอกซเรย์ปกติจะทำให้การวินิจฉัยยากกว่านิ่วชนิดอื่นเนื่องจากไม่ทึบรังสี (non-radiopaque stone) แต่การรักษาอาจจะทำได้ง่ายโดยการให้ยาที่ทำให้ปัสสาวะเป็นด่างจะทำให้นิ่วละลายได้

2.2 นิ่วจากการติดเชื้อ (struvite stone หรือ infection stone) นิ่วชนิดนี้ เกิดจากมีการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะขึ้นก่อนโดยแบคทีเรียในกลุ่มที่เป็น urea splitting organism แบคทีเรียในกลุ่มนี้จะสร้างเอนไซม์ urease และเอนไซม์ urease จะไปย่อยสลาย urea ในน้ำปัสสาวะเกิดเป็นแอมโมเนีย จะพบมี urine PH ค่อนข้างต่ำระหว่าง 6.8-8.3 และก่อให้เกิดนิ่ว magnesium ammonium phosphate ( $Mg_3NH_4PO_4$ ) ขึ้น โดยเชื้อที่พบเป็นสาเหตุบ่อย ได้แก่ proteus, pseudomonas, klebsiella, staphylococcus สำหรับเชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะที่พบได้บ่อยที่สุดคือ E.coli จะมีเพียงบาง strain เท่านั้นที่อาจจะสร้างเอนไซม์ urease ได้ จึงไม่ค่อยพบว่าเป็นสาเหตุของการเกิดนิ่วชนิดนี้ นิ่วที่เกิดจากการติดเชื้อนี้มักพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย เนื่องจากเพศหญิงจะมีอัตราการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะสูงกว่าเพศชาย ลักษณะนิ่วมักพบเป็น staghorn stone และเอกซเรย์จะเห็นเป็น semi-opaque stone การรักษาชนิดนี้ นอกจากเอานิ่วออกแล้วจะต้องรักษาการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะที่มีอยู่ด้วย มิเช่นนั้นจะเกิดนิ่วขึ้นซ้ำอีก

2.3 Rare stones นิ่วในกลุ่มนี้เป็นนิ่วที่มีโอกาสพบได้น้อย ประมาณร้อยละ 1 ได้แก่ cystine stone, xanthine stone, triamterene stone

## นิ่วในไตและนิ่วในท่อไต (renal stone and ureteral stone)

นิ่วในไตเป็นนิ่วที่พบได้มากที่สุดเ็นทางเดินปัสสาวะ รองลงมา คือ นิ่วในท่อไต ซึ่งก็มักจะเป็นนิ่วที่หลุดมาจากไตนั่นเอง อาการของผู้ป่วยที่มีนิ่วอาจจะมีตั้งแต่ไม่มีอาการ ตรวจพบนิ่วจากการตรวจสุขภาพจากการทำ ultrasound หรือตรวจทางรังสีวินิจฉัยอื่น ผู้ป่วยที่มีอาการจะมาด้วยอาการปวดหลังหรือเอว บางรายจะมาด้วยอาการปวดท้องรุนแรงหากมีอาการอุดตันเฉียบพลันของท่อไต และลักษณะปวดจะเป็นพักๆ (colicky pain) มีอาการปวดร้าวไปที่ท้องน้อย ขาหนีบ หรือบริเวณอวัยวะเพศได้ ขึ้นกับตำแหน่งของนิ่วที่อุดตันท่อไต บางรายที่นิ่วอยู่ตำแหน่งที่ท่อไตฝังเข้ากระเพาะปัสสาวะ (intramural ureter) อาจมีอาการปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะไม่สุดคล้ายกับผู้ป่วยที่มีกระเพาะปัสสาวะอักเสบได้ อาการปัสสาวะเป็นเลือด (gross hematuria) อาจพบได้ แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะตรวจพบเป็น microscopic hematuria จากการตรวจปัสสาวะ (urine analysis) ผู้ป่วยนิ่วที่มีการติดเชื้อแทรกซ้อนอาจมาด้วยอาการไข้ มีปัสสาวะขุ่นและจะมีการติดเชื้อในกระแสเลือดได้ง่ายเนื่องจากนิ่วอุดตันอยู่

ผู้ป่วยที่มีอาการปวดรุนแรงจากการอุดตันจากนิ่วเฉียบพลัน มักจะมารับการรักษาเป็นกรณีฉุกเฉินเพราะอาการปวดรุนแรง การตรวจร่างกายอาจมีเคาะเจ็บเล็กน้อยบริเวณ costovertebral angle แต่หากเคาะเจ็บรุนแรงและมีไข้ร่วมด้วยถึงแม้จะมีการติดเชื้อที่ไตร่วม ผู้ป่วยนิ่วที่มาด้วยอาการปวดเอวหรือปวดหลังมานาน จะต้องแยกสาเหตุปวดจาก musculoskeletal pain โดยอาการปวดจากนิ่วจะไม่สัมพันธ์กับท่าทาง การตรวจร่างกายมักไม่พบความผิดปกติชัดเจน ยกเว้นบางรายที่มีการอุดตันจากนิ่วมานานจนมี severe hydronephrosis อาจจะคลำเจอก่อนได้

การตรวจปัสสาวะจะพบมีเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ บางครั้งอาจพบผลึกนิ่วในทางเดินปัสสาวะ หากพบมีเม็ดเลือดขาว (pyuria) บ่งชี้ว่าอาจมีการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะร่วม ควรส่ง urine culture เพื่อตรวจหาเชื้อต่อ การส่งตรวจทางรังสีเพื่อยืนยันการวินิจฉัยในเบื้องต้นมักจะส่งตรวจ film KUB หรือ ultrasound ก่อน เนื่องจากการตรวจที่ง่าย ราคาไม่แพง หลังจากให้การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยมีนิ่วแล้วควรส่งตรวจ BUN, creatinine เพื่อดูการทำงานของไต และอาจพิจารณาส่งตรวจรังสีวินิจฉัยอื่น เพื่อให้ได้รายละเอียดเพิ่มเติมและประกอบการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษา การสืบค้นทางรังสีสำหรับนิ่วในทางเดินปัสสาวะมีรายละเอียด ดังนี้



- Film KUB (ภาพที่ 1) เนื่องจากนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะจะพบเป็น radiopaque ถึงร้อยละ 90 การตรวจ film KUB แล้วพบ opacity ในบริเวณของ KUB system บ่งชี้ว่าอาจจะเป็นนิ่ว แต่จะต้องวินิจฉัยแยกโรคจาก opacity จากสาเหตุอื่น เช่น gallstone, calcified mesentery หรือ phelboliths ด้วย



ภาพที่ 1 Film KUB แสดงให้เห็นนิ่วขนาดใหญ่ในไตขวา

- Ultrasound (ภาพที่ 2) จะช่วยวินิจฉัยโดยมี sensitivity สูงสำหรับนิ่วขนาดเกิน 5 มิลลิเมตร และช่วยบอก degree ของ hydronephrosis การตรวจ ultrasound เป็นการตรวจที่ง่าย ผู้ป่วยไม่ต้องสัมผัสกับรังสี ข้อเสียของ ultrasound คือ ถ้าหากเป็นนิ่วในท่อไตในบางตำแหน่งอาจจะมองไม่เห็นได้ การตรวจ ultrasound หากทำร่วมกับ film KUB จะช่วยในการวินิจฉัยนิ่วได้เพิ่มขึ้น<sup>5,6</sup>

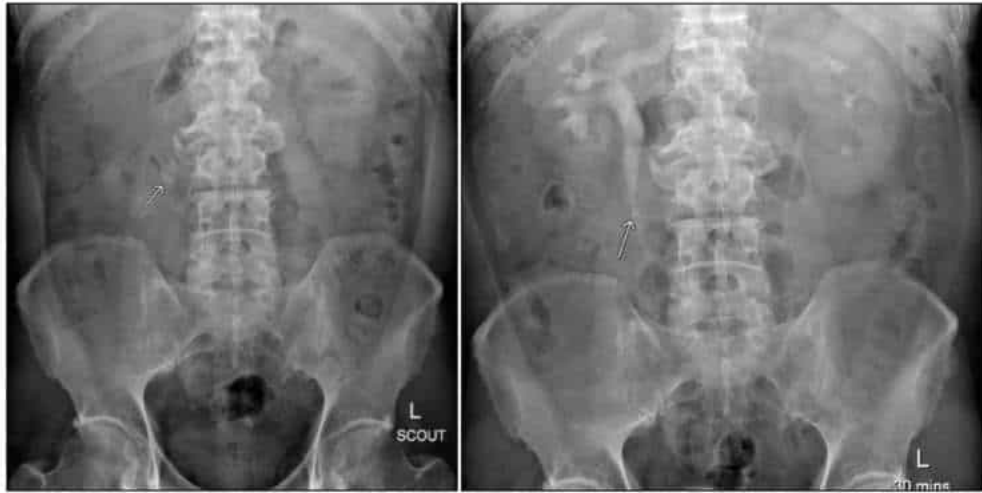


ภาพที่ 2 Ultrasound แสดงให้เห็นนิ่วขนาดเล็กในไต

- Intravenous Pyelography หรือ IVP (ภาพที่ 3) เป็นการสืบค้นที่ดีของนิ่วใน upper urinary tract เพราะนอกจากจะบอกขนาดและตำแหน่งของนิ่วแล้วยังช่วยบอกถึง degree ของ obstruction รวมถึงหน้าที่การทำงานของไตแต่ละข้าง และบอกถึงลักษณะ anatomy ของ KUB system ได้ ข้อดีอื่นของการสืบค้นด้วย IVP คือ สามารถทำได้ในทุกโรงพยาบาลที่มีเครื่องเอกซเรย์ แต่ข้อเสีย คือ ต้องฉีดสารทึบรังสี (contrast media) ซึ่งอาจจะตรวจไม่ได้ในคนที่แพ้สารทึบรังสีหรือมีการทำงานของไตไม่ดี







ภาพที่ 3 IVP แสดงให้เห็นนิ่วในท่อไตขวาและบอกการทำงานของไตและ degree ของ obstruction

- CT scan (ดังภาพที่ 4) ปัจจุบันใช้ในการวินิจฉัยนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะเพิ่มขึ้นโดยเฉพาะในประเทศที่พัฒนาจะใช้การตรวจ non-contrast CT scan ในผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินด้วยอาการปวดที่สงสัย renal colic การตรวจด้วย non-contrast CT scan จะช่วยบอกขนาด และตำแหน่งของก้อนนิ่ว และหากมีการฉีดสารทึบรังสีด้วย (contrast CT scan หรือ CT urography) จะช่วยบอกการทำงานของไตรวมทั้งกายวิภาคได้ดีกว่าการตรวจ IVP นอกจากนี้ CT scan จะช่วยแยกนิ่วที่รักษาได้ โดยจะพบความเข้มนิ่ว 300-400 Hounsfield Unit (HU) และถ้าตรวจพบความเข้มนิ่วมากกว่า 1,000 HU นิ่วมักจะแข็งมาก การรักษาด้วยการสลายนิ่ว ESWL อาจไม่สำเร็จ<sup>7</sup> ข้อเสียของการตรวจวินิจฉัยนิ่วด้วย CT scan คือ ผู้ป่วยจะมีการสัมผัสรังสีมากกว่าการตรวจด้วยวิธีอื่นและค่าใช้จ่ายในการตรวจสูง รวมทั้งไม่สามารถตรวจในโรงพยาบาลทั่วไปที่ไม่มีเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์



ภาพที่ 4 CT scan แสดงให้เห็นนิ่วขนาดใหญ่ในไตขวาและนิ่วในกรวยไตซ้าย พบว่า ขนาดไตซ้ายฝ่อเล็กน้อย

- Retrograde Pyelography (RP) เป็นการตรวจที่ invasive เนื่องจากต้องส่องกล้องเข้าไปในกระเพาะปัสสาวะและใส่สายเข้าไปในท่อไตเพื่อฉีดสารทึบรังสีเข้าไปในท่อไต มีข้อบ่งชี้กรณีนี้ที่ผู้ป่วยไม่สามารถทำ IVP หรือ CT scan ได้ หรือทำ IVP หรือ CT scan แล้วยังไม่สามารถให้ข้อมูลได้เพียงพอ การทำ RP จะช่วยบอกลักษณะและตำแหน่งที่มีการอุดตัน และบอก upper urinary tract anatomy



- Renal scan จะบอกการทำงานของไตแต่ละข้างได้ละเอียดขึ้น จะใช้ตรวจกรณีทำ IVP หรือ CT urography แล้วยังให้ข้อมูลการทำงานของไตแต่ละด้านไม่เพียงพอ เพื่อประกอบการตัดสินใจว่าจะเก็บหรือตัดไตด้านนั้นออก
- MRI การตรวจนิวด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าจะไม่ให้ข้อมูลที่ดี เนื่องจากจะไม่เห็นนิวได้ชัดเจนจึงไม่เป็นที่ยอมรับ แต่อาจมีการใช้ตรวจเพื่อวินิจฉัยแยกโรคในหญิงตั้งครรภ์ที่สงสัยมีการอุดตันของท่อไตเนื่องจากไม่ต้องสัมผัสรังสี

### การรักษา

เนื่องจากในปัจจุบันนี้การรักษาโรคไตในระบบทางเดินปัสสาวะพัฒนาขึ้นมาก การรักษาจะพิจารณาใช้วิธี noninvasive หรือ minimal invasive ก่อน ส่วนการรักษาที่ invasive เช่น การผ่าตัดเปิดจะพิจารณาเป็นลำดับสุดท้าย ผู้ป่วยที่เป็นนิวในไตหรือนิวในท่อไตที่มาด้วยอาการแทรกซ้อนจากนิว เช่น มีการติดเชื้อที่ไต หรือมีภาวะไตวายจากการอุดตันของกอนิว จะต้องแก้ไขภาวะติดเชื้อโดยการให้ยาปฏิชีวนะก่อนและแก้ไขการอุดตันของนิว โดยการใส่ ureteric stent หรือทำ Percutaneous Nephrostomy (PCN) และพิจารณาวิธีการรักษานิวหลังจากผู้ป่วยอาการดีขึ้นแล้ว จะขอกกล่าวถึงขั้นตอนการรักษานิวเป็นลำดับดังนี้<sup>8-13</sup>

**1. conservative management** นิวที่มีขนาดเล็กมักจะหลุดได้เองทั้งนี้จะต้องขึ้นอยู่กับขนาดรูปร่าง และตำแหน่งของการอุดตันของนิวด้วย นิวในไตที่ขนาดเล็กไม่เกิน 5 มิลลิเมตร และไม่มีอาการมักจะไม่จำเป็นต้องรักษา แต่ต้องติดตามดูว่านิวโตขึ้นหรือไม่ หากนิวโตขึ้นหรือมีอาการจะพิจารณาให้การรักษา ส่วนนิวที่หลุดลงมาในท่อไตหากขนาดนิวไม่เกิน 5 มิลลิเมตร มักจะหลุดเองได้ และถ้าขนาดนิว 5-10 มิลลิเมตร โอกาสหลุดเองจะลดลงเหลือประมาณร้อยละ 47 นิวที่หลุดลงมาจากไตมักจะค้างอยู่บริเวณแคบของท่อไต 3 ตำแหน่ง คือ บริเวณ ureteropelvic junction, บริเวณที่ท่อไตทอดข้าม iliac vessel และตรงบริเวณรอยต่อของท่อไตที่จะเข้ากระเพาะปัสสาวะ (ureterovesical junction) การรักษาเบื้องต้นขณะที่มีอาการปวดจากการอุดตันของนิวในท่อไต ผู้ป่วยจะมีการปวดมากจากการอุดตันเฉียบพลัน การให้ยาลดปวดกลุ่ม NSAID ร่วมกับยา Antispasmodic ส่วนใหญ่จะดีขึ้น หากยังไม่หายปวดจะต้องให้ยากลุ่ม Narcotic เช่น Morphine หรือ Pethidine อาการปวดมากเฉียบพลันนี้มักจะดีขึ้นใน 2-3 วัน และให้ติดตามการรักษาโดยดูการเคลื่อนตัวของนิว นิวส่วนใหญ่มักจะหลุดภายใน 6 สัปดาห์หลังจากเริ่มมีอาการ หากนิวไม่หลุดจะต้องพิจารณา intervention treatment สำหรับนิวในท่อไตที่มีขนาดโตกว่า 5 มิลลิเมตร ควรจะให้ medical expulsive therapy จะช่วยเพิ่มโอกาสให้นิวหลุดมากขึ้นโดยการให้ยา Alpha blocker เช่น tTmsulosin เมื่อนิวมาอยู่ในตำแหน่ง distal ureter

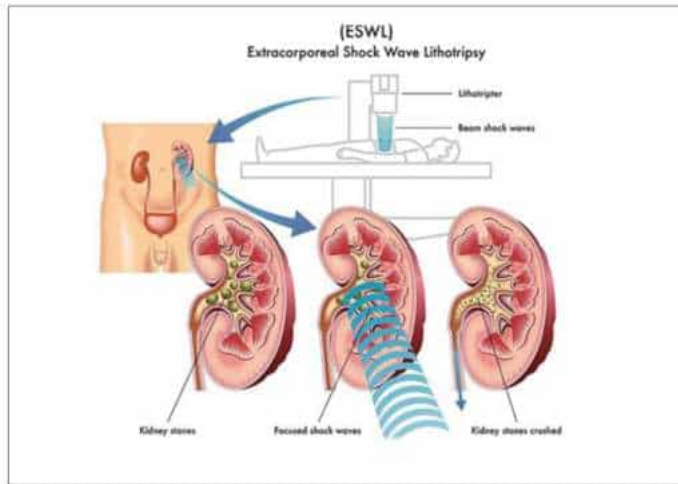
สำหรับนิวยูริก เนื่องจากเป็นนิวที่ละลายได้หากทำให้ปัสสาวะเป็นด่าง การรักษาโดยการให้ dissolution agent เช่น potassium citrate หรือ sodium bicarbonate จะช่วยให้ปัสสาวะเป็นด่าง ทำให้นิวละลายได้ ผู้ป่วยจะต้องดื่มน้ำให้มียปัสสาวะออกเพียงพอ 2-3 ลิตรต่อวัน และมีการตรวจเช็ค urine PH เสมอว่าเพิ่มขึ้นในระดับที่เหมาะสมหรือไม่ หากนิวไม่ละลายค่อยพิจารณาการรักษาด้วยวิธีอื่นต่อไป

**2. Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy หรือ ESWL** (ภาพที่ 5) เป็นการรักษานิวโดยใช้เครื่องสลายนิวซึ่งใช้คลื่นพลังงานจากแหล่งกำเนิดภายนอกร่างกายเข้าไปทำลายนิว โดยการ focus พลังงานไปที่กอนิว และสลายให้นิวแตกเป็นชิ้นเล็กเพื่อให้ร่างกายขับออกมาได้ การรักษาโดยใช้เครื่องสลายนิว ESWL นี้ ถ้าเป็นนิวที่ไตขนาดควรเล็กกว่า 2.5 เซนติเมตร และนิวที่ท่อไตควรขนาดเล็กกว่า 1 เซนติเมตร โดยควรจะมีการทำงานของไตข้างนั้นดีพอที่จะมีปัสสาวะขับเอาเศษนิวที่แตกลงมาได้ ข้อห้ามของการทำ ESWL คือ ผู้ป่วยที่มี distal ureteric obstruction, ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงและยังควบคุมได้ไม่ดี, ผู้ป่วยที่มี bleeding tendency, ผู้ที่ตั้งครรภ์ และผู้ที่มีภาวะติดเชื้อที่ไตในขณะนั้น

ข้อดีของการทำ ESWL คือ ผู้ป่วยไม่ต้องรับการดมยาสลบ ไม่มีแผลผ่าตัดและหลังทำ ESWL แล้วสามารถกลับบ้านได้เลย แต่ประสิทธิภาพของ ESWL นี้ อาจจะไม่สามารถทำลายนิวได้ทุกชนิด โดยเฉพาะนิวที่แข็งมาก และไม่เหมาะกับนิวขนาดใหญ่ ในปัจจุบันการรักษานิวด้วยเครื่องสลายนิวในประเทศไทยผู้ป่วยสามารถเข้าถึงการบริการการรักษาได้สะดวกกว่าเดิมมากโดยไม่จำเป็นต้องเดินทางเข้ามายังโรงพยาบาลใหญ่เนื่องจากมีรูปแบบการให้บริการด้วยเครื่องสลายนิวเคลื่อนที่ (mobile ESWL unit) ที่ดำเนินการโดยเอกชนหลายบริษัท ที่พร้อมจะนำเครื่องสลายนิวไปให้บริการทั้งโรงพยาบาลของรัฐและเอกชน



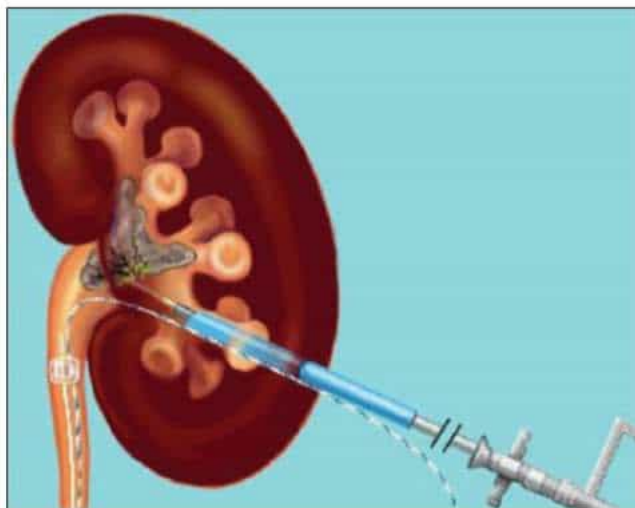




ภาพที่ 5 การสลายนิ่วด้วยเครื่อง ESWL

ที่มา: <https://roshanpatelmd.com/treatments/extracorporeal-shock-wave-lithotripsy>

3. Percutaneous Nephrostolithotomy หรือ PCNL (ภาพที่ 6) เป็นวิธีการเจาะส่องกล้องรักษานิ่ว โดยการเจาะรูจากผิวหนังเข้าไปที่ pelvocaliceal system แล้วใช้กล้อง nephroscope ส่องเข้าไปหาก้อนนิ่ว และใช้เครื่องมือ เช่น ultrasonic, pneumatic หรือ laser lithotripsy กรองนิ่วให้แตก และดูดหรือคีบเอานิ่วที่แตกออกมา ปัจจุบันเป็นการรักษาที่นิยมและใช้กันแพร่หลายในประเทศไทย เนื่องจากเป็นวิธี minimal invasive สำหรับการรักษานิ่วในไตหรือนิ่วในท่อไตส่วนบน เหมาะสำหรับนิ่วที่มีขนาดใหญ่ 2.5 เซนติเมตรขึ้นไป หรือนิ่วที่รักษาโดยวิธี ESWL แล้วนิ่วไม่แตก ผู้ป่วยจะมีรูแผลเล็กและสามารถออกจากโรงพยาบาลพื้นตัวกลับไปทำงานได้เร็ว



ภาพที่ 6 การทำ PCNL

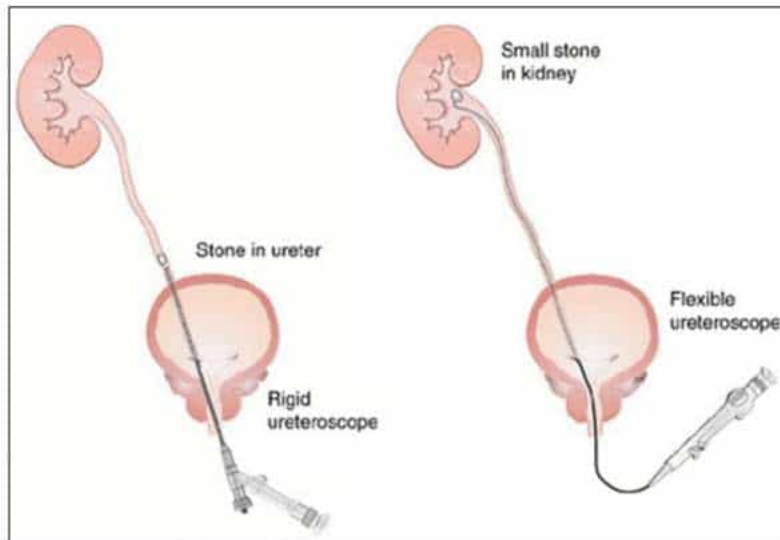
ที่มา: <https://www.bsir.org/patients/percutaneous-nephrolithotomy/>

4. Ureterorenoscopy หรือ URS (ภาพที่ 7) เป็นการรักษานิ่วโดยการใช้กล้องส่องผ่านท่อไตขึ้นไป จากรูเปิดท่อไต (ureteric orifice) กล้องที่ใช้จะมีอยู่ 2 แบบ คือ semirigid ureteroscope และ flexible ureteroscope โดยกล้อง semirigid ureteroscope เหมาะที่จะใช้ส่องกล้องรักษานิ่วในท่อไตส่วนปลาย และกรณีเป็นผู้ป่วยหญิงอาจจะส่องกล้องขึ้นไปถึงท่อไตส่วนต้นได้ และทำสลายนิ่วโดยใช้ pneumatic หรือ laser lithotripsy และใช้ stone basket ค้างเอาชิ้นนิ่วที่แตกออก





โดยการรักษานิวในท่อไตส่วนปลายด้วยการส่องกล้องนี้ ในรายที่ผู้ป่วยแข็งแรงและนิวในท่อไตมีขนาดเล็กอาจทำผ่าตัดเป็น one day surgery ได้ สำหรับ flexible ureteroscope เหมาะที่จะใช้ส่องกล้องรักษานิวในท่อไตส่วนต้น หรือนิวขนาดเล็ก ในไตที่ให้การรักษาโดยการสลายนิว ESWL แล้วนิวไม่แตก การทำลายนิวโดยใช้กล้อง flexible ureteroscope นี้จะต้องใช้ laser lithotripsy จึงต้องมีเครื่องเลเซอร์ด้วยและอายุการใช้งานของกล้อง flexible ureteroscope จะสั้นและซำรุดง่ายกว่า กล้องแบบ semirigid ureteroscope ทำให้ต้นทุนการรักษาจะสูงกว่าการรักษานิวโดยวิธีอื่น ถึงแม้ปัจจุบันจะมีกล้อง flexible ureteroscope แบบใช้ครั้งเดียวแล้วทิ้ง (single use) แต่กล้องที่มีในท้องตลาดของไทยในปัจจุบันยังเป็นแบบจำกัดเวลา ในการใช้ทำให้ต้นทุนการรักษายังสูงอยู่



ภาพที่ 7 การทำ URS

ที่มา: เครดิตภาพจาก <https://www.indiamart.com/proddetail/ureteroscopic-stone-removal-6680284288.html>

**5. Open stone surgery** เป็นการผ่าตัดเปิดเพื่อเอานิวออก โดยในปัจจุบันการรักษาด้วยการผ่าตัดเปิด ได้ลดลงมากในปี พ.ศ. 2540 ประเทศที่พัฒนาแล้วอย่างสหรัฐอเมริกา มีนิวที่ต้องรักษาโดยการผ่าตัด open surgery เพียงร้อยละ 1 สำหรับในประเทศไทยการผ่าตัด open stone surgery ก็ได้ลดลงเช่นกัน อาจจะเนื่องจากประชากรมีเศรษฐกิจดีขึ้น ทำให้พบนิวที่มีขนาดใหญ่น้อยลง รวมทั้งมีการจัดหาเครื่องมือสำหรับการรักษานิวที่เป็น minimal invasive surgery กระจายไปยังโรงพยาบาลต่างๆ และการเข้าถึงการรักษานิวด้วยเครื่องสลายนิวได้ง่ายขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการรักษานิวด้วยการผ่าตัดเปิด ก็ยังมีความจำเป็นในประเทศไทย โดยเฉพาะในโรงพยาบาลที่เครื่องมือยังไม่พร้อมหรือนิวที่มีขนาดใหญ่มากหรือมีความผิดปกติทางกายวิภาคของไตหรือท่อไตที่ต้องได้รับการผ่าตัดแก้ไขพร้อมกัน รวมทั้งผู้ป่วยที่เป็นนิ่วมานานจนไตด้านนั้น สูญเสียการทำงานก็มีความจำเป็นต้องผ่าตัดเอาไตนั้นออก (nephrectomy) เพราะถ้าปล่อยทิ้งไว้ อาจเกิดการติดเชื้อที่ไตภายหลังหรือมีการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งที่ไตได้



## นิ่วในกระเพาะปัสสาวะ (bladder stone)

นิ่วในกระเพาะปัสสาวะ มักจะพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง 8 เท่า การเกิดนิ่วในกระเพาะปัสสาวะพบว่าร้อยละ 70 มีสาเหตุจาก urine stasis จากที่มีปัญหาในการขับถ่ายปัสสาวะ เช่น มีต่อมลูกหมากโต ท่อปัสสาวะตีบ หรือมีกระเพาะปัสสาวะพิการจากระบบประสาท (neurogenic bladder) นอกจากนี้การเกิดนิ่วในกระเพาะปัสสาวะ อาจมีสาเหตุจากการมีสิ่งแปลกปลอม (foreign body) ค้างในกระเพาะปัสสาวะและมีนิ่วมาเกาะ ที่พบบ่อย ได้แก่ สาย Foley catheter, สาย DJ stent ที่ไม่ได้มาเปลี่ยนหรือเอาออกตามนัด หรือสิ่งแปลกปลอมที่ผู้ป่วยใส่เข้าไป (ภาพที่ 8) นิ่วในกระเพาะปัสสาวะส่วนหนึ่งอาจเป็นนิ่วที่หลุดลงมาจากท่อไตและตกค้างในกระเพาะปัสสาวะไม่ขับออกไปนอกร่างกาย



ภาพที่ 8 นิ่วในกระเพาะปัสสาวะที่เกิดจากผู้ป่วยใส่สิ่งแปลกปลอม (เส้นด้าย) เข้าไปในกระเพาะปัสสาวะ

อาการของนิ่วในกระเพาะปัสสาวะอาจมาด้วยอาการปัสสาวะบ่อยเป็น irritative voiding symptoms เนื่องจากนิ่วกลิ้งไปมาข้างในกระเพาะปัสสาวะ ถ้าหากนิ่วก้อนใหญ่มากอาจจะมีอาการของปัสสาวะไม่สุด บางรายมีอาการปัสสาวะสะดุดเนื่องจากนิ่วกลิ้งลงมาอุดบริเวณ bladder neck ผู้ป่วยอาจจะต้องขยับท่าเพื่อให้นิ่วกลิ้งออกไปจึงจะปัสสาวะต่อได้ ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการปัสสาวะเป็นเลือดได้ บางรายจะมีอาการปวดบริเวณเหนือหัวเข่าหรือมี pelvic pain บางรายจะมีอาการติดขัดทางเดินปัสสาวะร่วม การตรวจร่างกายมักจะไม่พบลักษณะที่บ่งบอกชัดเจน การตรวจปัสสาวะจะพบมีเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ

การตรวจทางรังสี film KUB จะพบมี round calcification บริเวณ pelvis การตรวจ ultrasound จะพบนิ่วในกระเพาะปัสสาวะ และเคลื่อนตำแหน่งได้ตามการเปลี่ยนท่า ส่วนการตรวจส่องกล้อง cystoscopy จะให้การวินิจฉัยได้แน่นอน เพราะจะส่องเห็นก้อนนิ่วในกระเพาะปัสสาวะ และดูว่ามีการอุดตันของทางเดินปัสสาวะที่ทำให้มี urine stasis ร่วมด้วยหรือไม่ เช่น ต่อมลูกหมากโตหรือท่อปัสสาวะตีบ รวมทั้งช่วยประเมินขนาดของก้อนนิ่วเพื่อเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

### การรักษา

ถ้ามีขนาดเล็กหรือปานกลาง จะรักษาโดยการส่องกล้องขบนิ่ว (cystolitholapaxy) หรือกรนิน (cystolithotripsy) แต่ถ้ามีขนาดใหญ่ควรจะทำกรรมาตัดเอานิ่วออก (cystolithotomy) นอกจากนี้หากมีสาเหตุที่ทำให้เกิด urine stasis จะต้องแก้ไขด้วย เพราะถ้าไม่แก้ไขจะมีโอกาสเกิดเป็นนิ่วซ้ำในกระเพาะปัสสาวะได้สูง

## นิ่วในท่อปัสสาวะ (urethral stone)

นิ่วที่เกิดในท่อปัสสาวะ (primary urethral stone) พบได้น้อย และมักเกิดเนื่องจากมี urine stasis จากท่อปัสสาวะตีบ (urethral stricture) ในผู้ป่วยเพศชาย (ภาพที่ 9) หรือมี urethral diverticulum ในผู้ป่วยเพศหญิง นิ่วที่พบในท่อปัสสาวะส่วนใหญ่จะเป็นนิ่วที่หลุดลงมาจากกระเพาะปัสสาวะหรือท่อไตมาค้างในท่อปัสสาวะ (secondary urethral stone) โดยนิ่วที่หลุดลงมา





มักจะติดบริเวณ urethral meatus ซึ่งเป็นบริเวณที่แคบที่สุดของท่อปัสสาวะ และในผู้ป่วยเพศชายนิวอาจติดที่ท่อปัสสาวะบริเวณ prostatic หรือ bulbous urethra



ภาพที่ 9 เอกซเรย์นิวในท่อปัสสาวะสาเหตุเกิดจากมีท่อปัสสาวะตีบ

อาการแสดงจะมีอาการปัสสาวะต้องเบ่ง ลำปัสสาวะพุ่งเบาบางหรือออกเป็นหยด อาจมีปัสสาวะเป็นเลือด บางรายมาด้วยปัสสาวะไม่ออก (urinary retention) หรือมีอาการติดขัดทางเดินปัสสาวะได้ การตรวจร่างกายอาจคลำได้ก้อนนูนบริเวณท่อปัสสาวะ และหากก้อนนูนติดอยู่ที่บริเวณ urethral meatus จะมองเห็นก้อนนูนได้ การตรวจเอกซเรย์หากเป็นผู้ป่วยเพศชายควรจะ film KUB ให้คลุมลงมาถึงบริเวณ genitalia ด้วยจะพบ calcification บริเวณ genitalia ซึ่งจะต้องแยกโรคจากผู้ที่มีสิ่งแปลกปลอมบริเวณอวัยวะเพศที่อาจจะพบ calcification บริเวณนี้คล้ายกันได้ การแยกโรคทำได้จากการซักประวัติและตรวจร่างกาย

#### การรักษา

ถ้าเป็นนิ่วขนาดเล็กที่หลุดมาติดบริเวณ urethral meatus อาจจะคีบออกได้ หรือทำ meatotomy เพื่อเอานิวออก กรณีนิวติดอยู่ที่ท่อปัสสาวะส่วนบน (proximal urethra) อาจใส่สายสวนปัสสาวะหรือส่องกล้องดันนิ่วเข้าไปในกระเพาะปัสสาวะและทำ cystolitholapaxy ส่วนนิ่วในท่อปัสสาวะที่เป็น primary urethral stone มักมีขนาดใหญ่เนื่องจากเป็นมานาน การรักษาย่อมทำได้ urethrolithotomy รวมทั้งแก้ไข underlying ที่เป็นสาเหตุ เช่น urethral stricture หรือ urethral diverticulum ด้วย

#### การป้องกันการเกิดนิ่ว

ผู้ป่วยโรคนี้ที่รักษาแล้วแต่ไม่ได้ป้องกันการเกิดนิ่ว หรือไม่ได้รับการแก้ไขความผิดปกติทางกายวิภาค ที่ทำให้มี urine stasis จะมีโอกาสเป็นนิ่วซ้ำได้สูง พบว่า ผู้ป่วยนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะในประเทศในเอเชียจะมีโอกาสเป็นซ้ำหลังการรักษาปีที่ 1-2 รวรายร้อยละ 6-17 ปีที่ 3-5 รวรายร้อยละ 21-53 และโอกาสเป็นซ้ำตลอดชีวิตประมาณร้อยละ 60-80<sup>14</sup> ในประเทศไทยการตรวจหาสาเหตุของการเกิดนิ่วโดยการทำ metabolic work up ไม่สามารถทำได้กับผู้ป่วยทุกราย การตรวจวิเคราะห์นิ่ว (stone analysis) ควรจะพิจารณาหากสามารถทำได้โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นนิ่วซ้ำ การป้องกันการเกิดนิ่วซ้ำโดยทั่วไป ผู้ป่วยควรจะได้รับคำแนะนำให้ดื่มน้ำให้เพียงพอประมาณ 2-3 ลิตรต่อวัน ลดอาหารที่เค็มจัดหรือมี sodium สูง ควรออกกำลังกายสม่ำเสมอ เพื่อลดโอกาสที่จะมี crystal aggregation ส่วนการป้องกันนิ่วอย่างอื่น ได้แก่

- ผู้ป่วยนิ่วยูริก และมี hyperuricemia ควรจะเลี่ยงอาหารที่มี purine สูง เช่น เนื้อแดง เครื่องใน และควรได้ยาเพื่อลดระดับยูริกในเลือด

- ผู้ป่วยนิ่วจากการติดเชื้อ (struvite stone) และมี urea splitting organism infection จะต้องรักษาภาวะติดเชื้อให้หายขาด





- ผู้ป่วย calcium stone หากมี hypercalcemia จะต้องได้รับการสืบค้นถึงสาเหตุและรักษา หากพบมีการดูดซึม calcium จากลำไส้มากควรลดอาหารที่มี calcium ลง แต่หากเป็นนิ่วจากการดูดซึม oxalate จากลำไส้มาก ควรรับประทานอาหารที่มี calcium เพิ่มขึ้นเพื่อให้ calcium ไปจับกับ oxalate ในลำไส้จะช่วยลดการดูดซึมลง

- ผู้ป่วยที่มี citrate ในปัสสาวะต่ำ โดยเฉพาะ renal tubular acidosis type 1 ควรได้รับ citrate เสริม เพื่อให้มีปริมาณ citrate ในปัสสาวะเพียงพอที่จะป้องกันการเกิดนิ่วได้

หลังจากได้รับการรักษานิ่วแล้ว ผู้ป่วยควรได้รับการติดตามอย่างสม่ำเสมออย่างน้อย 1-2 ปีต่อครั้ง เพื่อย้ำเตือนให้ผู้ป่วยระวังและปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันการเกิดนิ่ว และเป็นการติดตามดูว่ามีการเกิดขึ้นของนิ่วอีกหรือไม่ ซึ่งหากมีนิ่วเกิดขึ้นอีก ขนาดของนิ่วมักไม่โตมากและการให้การรักษาได้ง่าย

## สรุป

นิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะยังเป็นโรคที่พบได้บ่อย การรักษาโดยการผ่าตัดเปิดลดลงกว่าในอดีตมาก การรักษานิ่วในปัจจุบันส่วนใหญ่จะใช้วิธี minimal invasive treatment โดยสิ่งที่สำคัญภายหลังการรักษาแล้วนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะยังมีโอกาสกลับมาเป็นซ้ำอีกได้สูง ผู้ป่วยจะต้องระมัดระวังป้องกันเพื่อลดโอกาสการเกิดนิ่วซ้ำ และต้องรับการติดตามเป็นระยะอย่างสม่ำเสมอ



## เอกสารอ้างอิง (References)

1. สำนักงานสถิติแห่งชาติ. จำนวนผู้ป่วยใน จำแนกตามกลุ่มสาเหตุป่วย 75 โรค จากสถานบริการสาธารณสุข ของกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ.2546 – 2555. [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี; 2555 [เข้าถึงเมื่อ 20 เมษายน 2564]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.service.nso.go.th/nso/web/statseries/statseries09.html>.
2. Yanagawa M, Kawamura J, Onishi T, Soga N, Kameda K, Sriboonlue P, et al. Incidence of urolithiasis in northeast Thailand. *Int J Urol* 1997;4:537-40.
3. Tanthanuch M, Apiwatgaroon A, Pripatnanont C. Urinary tract calculi in southern Thailand. *J Med Assoc Thai* 2005;88: 80-5.
4. Willis S, Thomas K. Do oral calcium supplements increase the risk of urolithiasis? *BJU Int* 2010; 106: 155-7.
5. Ganesan V, De S, Greene D, Torricelli FC, Monga M. Accuracy of ultrasonography for renal stone detection and size determination: is it good enough for management decisions? *BJU Int* 2017;119:464-9.
6. Ulasan S, Koc Z, Tokmak N. Accuracy of sonography for detecting renal stone: comparison with CT. *J Clin Ultrasound* 2007;35:256-61.
7. Gücük A, Üyetürk U. Usefulness of hounsfield unit and density in the assessment and treatment of urinary stones. *World J Nephrol* 2014;3:282-86.
8. Tsaturyan A, Bokova E, Bosshard P, Bonny O, Fuster DG, Roth B. Oral chemolysis is an effective, non-invasive therapy for urinary stones suspected of uric acid content. *Urolithiasis* 2020;48:501-7.
9. Preminger GM, Tiselius H, Assimos DG, Alken P, Buck AC, Gallucci M, et al. 2007 guideline for the management of ureteral calculi. *J Urol* 2007;178:2418-34.
10. Taguchi K, Cho SY, Ng AC, Usawachintachit M, Tan YK, Deng YL, The Urological Association of Asia clinical guideline for urinary stone disease. *Int J Urol* 2019;26:688-709.
11. Turk C, Neisius A, Petrik A, Seitz C, Skolarikos A, Thomas K. EAU Guidelines on urolithiasis. *European Association of Urology Guidelines*; 2018. p.1-88.
12. Stoller ML. Urinary stone disease. *Smith's General Urology* 18th edition. Mc Graw hill; 2013. p. 249-79.
13. Miller NL, Borofsky MS. Evaluation and medical management of urinary lithiasis. *Campbell-Walsh-Wein Urology* 12th edition. Elsevier company; 2020. p. 2036-68.
14. Liu Y, Chen Y, Liao B, Luo D, Wang K, Li H, Zeng G. Epidemiology of urolithiasis in Asia. *Asian J Urol* 2018;5: 205-14.





## 2. สาขาศัลยศาสตร์เฉพาะทาง

### 2.5 สาขาประสาทศัลยศาสตร์







ในบทความนี้จะพูดถึงหลุมพรางในการดูแลผู้ป่วยเลือดออกในสมองที่ไม่เกิดจากอุบัติเหตุ (spontaneous intracranial bleeding) ซึ่งจะมีทั้งเลือดออกในสมอง (intracerebral hemorrhage) และ subarachnoid hemorrhage และเป็นการเน้นให้กับแพทย์ทั่วไปที่ดูแล โดยมีเป้าหมายหลักในการลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยและลดความพิการของผู้รอดชีวิต

### Subarachnoid Hemorrhage (SAH)

อาการปวดศีรษะ เป็นอาการที่พบได้บ่อยในท้องฉุกเฉินร้อยละ 1.7 ภาวะ SAH เป็นภาวะที่มีเลือดออกในชั้น subarachnoid space ซึ่งสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการมีเส้นเลือดโป่งพองในสมองแตกออก (ruptured intracranial aneurysm) ส่วนสาเหตุอื่นๆ พบได้บ้าง<sup>1</sup> (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 Cause of subarachnoid hemorrhage<sup>1</sup>

Cause of subarachnoid hemorrhage	ร้อยละ
Ruptured of intracranial aneurysm	85
Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage	10
Other rare condition	5

ในสัดส่วนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ทั้งหมด จะพบ SAH ร้อยละ 5 และ Intracerebral Hemorrhage (ICH) ร้อยละ 10-20<sup>2</sup> ส่วนที่เหลือเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบตัน (ischemic stroke)

ถ้าเทียบกับจำนวนผู้ป่วยฉุกเฉินที่เข้ารับการรักษาทั่วประเทศไทยในปี พ.ศ. 2562 (ประมาณ 35 ล้านครั้ง)<sup>3</sup> ตามสัดส่วนร้อยละ 1.7 จะมีผู้ป่วยที่มาด้วยอาการปวดศีรษะ เกือบ 600,000 คน และเทียบกับความชุกของ SAH 6-21 ต่อ 100,000 ประชากรในประเทศไทย ควรมี SAH ประมาณ 4,080-14,280 คนต่อปี ซึ่งปัจจุบันยังพบ SAH เพียง 2,700 รายต่อปีเท่านั้น ที่ยังพบผู้ป่วยจำนวนไม่มากอาจมีเหตุผล ดังนี้

1. ตัวเลข 2,700 ราย นับจากฐานข้อมูลสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ซึ่งใช้กับสิทธิการรักษา ระบบบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า ยังขาดฐานข้อมูลสิทธิการรักษาของข้าราชการและระบบประกันสังคม (อีกประมาณ 5 ล้านคน) และที่รักษากับสถานพยาบาลเอกชนไม่ทราบจำนวน
2. ผู้ป่วยที่เสียชีวิตโดยเฉพาะเสียชีวิตนอกโรงพยาบาล อาจไม่ได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้อง (ประมาณร้อยละ 15 ของ SAH เสียชีวิตทันที)
3. ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา ส่วนหนึ่งไม่ได้รับการวินิจฉัยว่า SAH อาจวินิจฉัยเป็น migraine, meningitis, hypertensive crisis หรืออื่นๆ
4. ความชุกในประเทศไทยอาจต่างจากที่อื่นๆ

\*สถาบันประสาทวิทยา



## ความยากของ SAH คือ

1. การแยกการปวดศีรษะจาก SAH ออกจากการปวดศีรษะแบบอื่นๆ ซึ่งจะต้องมีการส่งตรวจ CT scan หรือ MRI
2. การวินิจฉัยภาวะ SAH ออกจากภาพปกติจากการตรวจทางรังสีวิทยา
3. การแปลผล CT angiogram/ MR angiogram (CTA/ MRA)
4. ความเข้าใจและรู้จักขั้นตอนการตรวจเพิ่มเติมและส่งต่อเพื่อการรักษา
5. การรักษาที่ยังมีข้อจำกัดในเรื่องการเข้าถึง endovascular coiling รวมทั้งการเบิกจ่าย

จากข้อมูลที่มีผู้ป่วย SAH ที่สืบค้นได้จาก บัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศฉบับแก้ไขครั้งที่ 10 (ICD-10) I60 ปีกว่า 2,700 ราย ร้อยละ 90 ได้รับการตรวจเส้นเลือดต่อ CT Angiogram (CTA) หรือ MR Angiogram (MRA) แต่ได้รับการทำ intervention ไม่ว่าจะเป็น clipping หรือ coiling ในสัดส่วนที่ต่างกันมาก เช่น ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย จะได้รับการรักษา aneurysm ถึงร้อยละ 77 (ไม่ว่า clipping หรือ coiling) แต่ในโรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป สัดส่วนการได้รับการรักษา เหลือเพียงร้อยละ 28 และร้อยละ 21 ตามลำดับ และข้อมูลที่สำคัญ คือ ถ้าผู้ป่วยมี SAH และไม่ได้รับการรักษา อัตราการเสียชีวิตใน 1 ปี สูงถึงร้อยละ 90 จึงเป็นเหตุสำคัญที่ควรปิดช่องว่าง (gap) ในจุดนี้เพื่อลดการเสียชีวิต

## ปัญหาที่เกิดขึ้น

1. การปวดศีรษะที่ไม่ได้รับการวินิจฉัย ข้อมูลจะเก็บได้ยากมากเพราะเป็นกลุ่มที่ไม่มีข้อมูลการรักษา แต่โดยประมาณการวินิจฉัยผิดพลาด (missed diagnosis) น่าจะไม่น้อยกว่าร้อยละ 5-57 (อ้างอิงตามข้อมูลต่างประเทศ)<sup>4,5</sup> ขึ้นกับว่าเป็นโรงพยาบาล teaching hospital จะมีโอกาสผิดพลาดน้อยกว่า ยิ่งผู้ป่วยมีอาการตี Hunt and Hess grade 1-2 ในบางโรงพยาบาลผิดพลาดสูงถึงร้อยละ 50 ในกลุ่มที่วินิจฉัยผิดพลาดจะมี rebleeding และ bad outcome สูงกว่า โดยการวินิจฉัยที่ผิดพลาดส่วนใหญ่จะวินิจฉัยเป็น migraine หรือ headache เฉยๆ<sup>4</sup> (และถ้าค้นข้อมูลของ subarachnoid hemorrhage-I60 ก็จะไม่พบข้อมูลว่าวินิจฉัยไม่ถูกต้องเท่าไรนอกจากจะค้นข้อมูลผู้ป่วยที่ละราย และถ้าผู้ป่วยไปรับการรักษาคนละโรงพยาบาลก็จะติดตามข้อมูลได้ยากขึ้นอีก)

2. การแยก subarachnoid hemorrhage ออกจาก normal CT นอกจากการวินิจฉัยไม่ได้เพราะไม่รู้จัก ในรายงานเกือบร้อยละ 80 ของการวินิจฉัยผิดพลาด มี CT ที่มี SAH อย่างชัดเจน และพบว่ากลุ่มที่ทำ MRI มีสัดส่วนของ missed diagnosis มากกว่า CT scan ด้วย<sup>6,7</sup> น่าจะเป็นผลจากความไม่คุ้นเคยของแพทย์ทั่วไป ยังมีอีกหลายกรณีที่ทำให้การวินิจฉัยผิดพลาด ได้แก่

2.1 ผู้ป่วยซีด ทำให้เลือดสีจางใน CT

2.2 ระยะเวลาจาก onset ถึงเวลาทำ CT หลังจากมี SAH เลือดจะมีการ hemolysis ทำให้โอกาสที่จะเห็นได้ชัดใน CT scan จะลดลงเรื่อยๆ โดยเฉพาะเกิน 1-2 วันไปแล้ว

2.3 การอ่าน CT ที่มี intracerebral hemorrhage ร่วมกับ SAH เป็น intracerebral hemorrhage อย่างเดียว

2.4 หลังการทำ CT ที่ไม่สามารถให้การวินิจฉัย SAH ได้ ถ้าประวัติและการตรวจร่างกายชัดเจน ควรได้รับการตรวจเพิ่มเติมโดยการทำ lumbar puncture หรือ MRI ซึ่งอาจถูกละเลยไป

3. การแปลผล CTA/ MRA ข้อผิดพลาดที่เกิดขึ้น ได้แก่

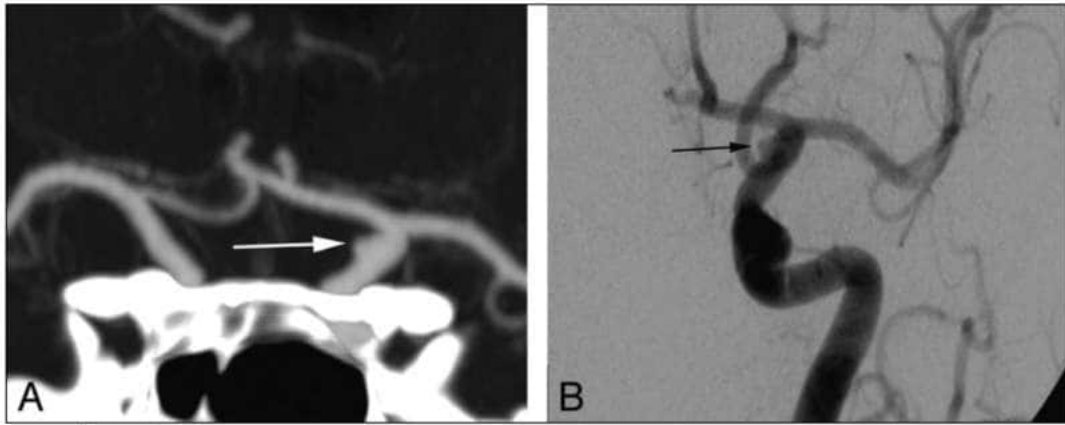
3.1 เครื่อง CTA แต่ละเครื่อง มีความสามารถไม่เท่ากันทั้งจำนวน slide software การสร้างภาพ 3 มิติ การ sedate ผู้ป่วยให้นั่งระหว่างการตรวจ ความสามารถของผู้เชี่ยวชาญ (technician) ที่ทำ (ภาพที่ 1 และภาพที่ 2)

3.2 การอ่านและแปลผลเกือบทั้งหมดไม่ได้ทำโดยรังสีแพทย์ประสาท (neuroradiologist) ส่วนมากประสาทศัลยแพทย์อ่านเอง หรือมีรังสีแพทย์ทั่วไปช่วยยืนยัน

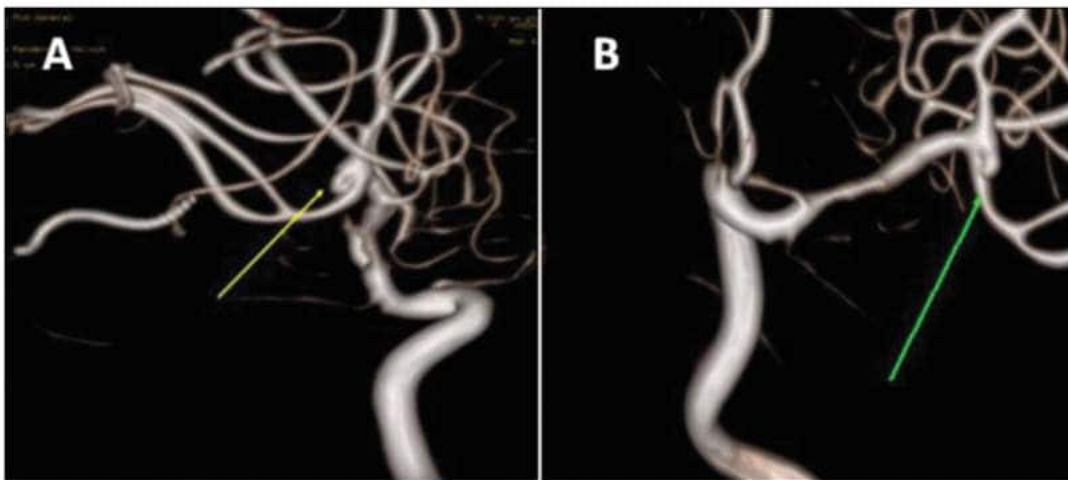
3.3 ภาพที่ไม่ชัดเจน ไม่ได้ถูกส่งต่อเพื่อให้เห็นชัด เช่น ทำ angiogram หรือส่งต่อไปที่ที่มีศักยภาพที่สูงกว่า







ภาพที่ 1 CTA ที่ไม่ชัดเจน (Left supraclinoid ICA blister aneurysm. Coronal MIP CTA image)<sup>8</sup>



ภาพที่ 2 CTA (A)/ DSA(B) แสดง aneurysm ขนาดเล็ก<sup>8</sup>

4. ความเข้าใจใน SAH และขั้นตอนการรักษา ในส่วนนี้มีการสอนและเป็นมาตรฐานวิชาชีพอยู่แล้ว แต่ส่วนที่อาจเกิดขึ้น เช่น

4.1 การที่เห็น SAH ไม่ชัด แต่ไม่ได้เจาะหลังเพื่อพิสูจน์ หรือ ส่ง MRI-MRA เพิ่มเติม

4.2 ภาพ CTA/ MRA ที่ไม่ชัดเจน ไม่ได้ส่งต่อ เพื่อตรวจให้สิ้นสุด มาตรฐานสูงสุคน่าจะเป็น DSA with 3 D reconstruction<sup>9</sup>

5. การรักษาด้วยวิธี Endovascular procedure ยังเข้าถึงได้ยาก ทั้งการไม่มีในพื้นที่ราคาที่เหมาะสมและยังเบิกไม่ได้ ในสิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า เป้าหมายที่จะมี center for endovascular treatment อย่างน้อย 1 แห่ง ต่อ 1 เขตสุขภาพ ในขณะที่ยังมีอีกหลายเขตสุขภาพที่ยังไม่มี (ดังตารางที่ 2)



## ตารางที่ 2 เขตสุขภาพที่มี endovascular treatment

เขตสุขภาพ	จังหวัดในเขตสุขภาพ	โรงพยาบาลที่มี endovascular treatment
1	1) เชียงราย 2) น่าน 3) พะเยา 4) แพร่ 5) เชียงใหม่ 6) แม่ฮ่องสอน 7) ลำปาง และ 8) ลำพูน	โรงพยาบาลลำปาง มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่
2	1) ตาก 2) พิชณุโลก 3) เพชรบูรณ์ 4) สุโขทัย และ 5) อุตรดิตถ์	
3	1) ชัยนาท 2) กำแพงเพชร 3) พิจิตร 4) นครสวรรค์ และ 5) อุทัยธานี	
4	1) นนทบุรี 2) ปทุมธานี 3) พระนครศรีอยุธยา 4) สระบุรี 5) ลพบุรี 6) สิงห์บุรี 7) อ่างทอง และ 8) นครนายก	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
5	1) กาญจนบุรี 2) นครปฐม 3) ราชบุรี 4) สุพรรณบุรี 5) ประจวบคีรีขันธ์ 6) เพชรบุรี 7) สมุทรสงคราม และ 8) สมุทรสาคร	
6	1) ฉะเชิงเทรา 2) ปราจีนบุรี 3) สระแก้ว 4) สมุทรปราการ 5) จันทบุรี 6) ชลบุรี 7) ตราด และ 8) ระยอง	โรงพยาบาลกรุงเทพพัทยา โรงพยาบาลกรุงเทพระยอง
7	1) กาฬสินธุ์ 2) ขอนแก่น 3) มหาสารคาม และ 4) ร้อยเอ็ด	มหาวิทยาลัยขอนแก่น
8	1) บึงกาฬ 2) เลย 3) หนองคาย 4) หนองบัวลำภู 5) อุตรธานี 6) นครพนม และ 7) สกลนคร	โรงพยาบาลอุดรธานี
9	1) ชัยภูมิ 2) นครราชสีมา 3) บุรีรัมย์ และ 4) สุรินทร์	
10	1) มุกดาหาร 2) ยโสธร 3) ศรีสะเกษ 4) อุบลราชธานี และ 5) อำนาจเจริญ	
11	1) ชุมพร 2) นครศรีธรรมราช 3) สุราษฎร์ธานี 4) กระบี่ 5) พังงา 6)ภูเก็ต และ 7) ระนอง	
12	1) พัทลุง 2) ตรัง 3) นครราชสีมา 4) ปัตตานี 5) ยะลา 6) สงขลา และ 7) สตูล	มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ โรงพยาบาลตรัง
13	กรุงเทพมหานคร	30 แห่ง ทั้งภาครัฐ และเอกชน

หมายเหตุ: ข้อมูลเมษายน 2564

ส่วนขั้นตอนการยื่นเรื่องผ่าน สปสช. อยู่ระหว่างการศึกษาความคุ้มค่า คาดว่าใช้เวลาอย่างน้อยอีก 1 ปี ในขณะนี้ เป็นภาระของโรงพยาบาลที่รักษา ต้นทุนการรักษาประมาณ 200,000 บาทต่อราย

### โรคเลือดออกในสมอง Intracerebral Hemorrhage (ICH)

ปัจจัยหลักที่จะลดอัตราการเสียชีวิต ได้มีการประชุมและออกเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองแล้ว (care map for ICH) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561<sup>10</sup> ในครั้งนั้นได้เน้นถึงจุดสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ดังนี้

- 1) Period & interval ในการสังเกตอาการผู้ป่วย
- 2) การติดตามระดับน้ำตาลและเกลือแร่ในเลือดเป็นระยะ
- 3) Target Blood pressure น้อยกว่า 140/90 mmHg ในขณะที่ทำ care map เป็นตัวเลขที่แนวทางปฏิบัติ (guideline) ต่างประเทศบอกว่าปลอดภัย แต่หลังจากนั้นมียางานว่าการลดความดันถึง 140/90 mmHg มีอุบัติการณ์เกิดไตวายมากขึ้น<sup>11-14</sup> จึงแนะนำเป็นตัวเลข 160/90 mmHg แทน ซึ่งได้ประชาสัมพันธ์ในการอบรมแล้วหลายครั้ง
- 4) การระวังการเกิด aspiration pneumonia โดยการประเมินการกลืนก่อนการเริ่มให้อาหารทางปากครั้งแรก



- 5) แนะนำเรื่องการระวังภาวะ deep vein thrombosis และ pulmonary embolism มีการให้คำแนะนำว่าผู้ป่วยรายใดมีความเสี่ยงมากน้อยเท่าใด
- 6) มีแนวทางในการทำกายภาพบำบัด
- 7) มีภาพแสดง CT scan ที่มีโอกาสจะมี clot expansion สูง

#### ปัญหาที่เกิดขึ้น คือ

- 1) การสังเกต (observe) ผู้ป่วย intracerebral hemorrhage ทำได้จริงเพียงใด โดยเฉพาะการดูแลในหอผู้ป่วยสามัญ หรือพิเศษที่ไม่ใช่ ICU เพราะจะมีการรับผู้ป่วยเกินจากเตียงที่กำหนดไว้ อัตรากำลังของพยาบาลต้องทำงานมากกว่าที่ควรอีกมาก เช่น หอผู้ป่วย 30 เตียง แต่รับผู้ป่วยได้ถึง 60 เตียง หรือกว่านั้นขยายไปตามทางเดินหน้าตึก หน้าลิฟต์ จะได้รับการดูแลตามช่วงเวลาที่กำหนดจริงไหม
- 2) การเฝ้าสังเกตอาการทางระบบประสาท (observe neuro signs) พยาบาลทั่วไปยังขาดความเข้าใจถึงความสำคัญของอาการทางระบบประสาท ที่เปลี่ยนแปลง เช่น Glasgow coma score ที่เปลี่ยนแปลงแยกลง pupil dilate & fixed หรือการประเมิน motor response ให้แม่นยำ
- 3) โอกาสที่พยาบาลจะพาคนไข้ลุกเดิน หรือมีการ passive exercise ในผู้ป่วยเพื่อลดการเกิด deep vein thrombosis เป็นไปได้ได้น้อยมาก
- 4) การส่งต่อเพื่อทำ rehabilitation ระยะยาว หรือ intermediate care ยังไม่แพร่หลาย และยังใช้งานได้น้อย
- 5) การได้อยู่ ICU หรือหอผู้ป่วยสามัญ การมี ICU ประสาทศัลยศาสตร์ เป็นเรื่องใหม่ของสถานพยาบาลของกระทรวงสาธารณสุข ดังนั้นสิ่งที่ทำต่อๆ กันมา คือ การใช้ ICU ศัลยกรรม หรือ ICU ทั่วไป มาดูแลผู้ป่วยที่ผ่าตัดสมองซึ่งในโรงพยาบาลทั่วไปการดูแลใน ICU ให้ผลดีกว่าการดูแลในหอผู้ป่วยสามัญ จากข้อมูลของโรงพยาบาลพระนั่งเกล้า จังหวัดนนทบุรี พบว่า การที่ผู้ป่วยเลือดออกในสมอง ได้รับการดูแลใน ICU (surgical ICU) มีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่าร้อยละ 90 และร้อยละ 41 ในกลุ่มที่ CT มี midline shift น้อยกว่า 8 มิลลิเมตร สำหรับกลุ่มที่มี midline shift มากกว่า 8 มิลลิเมตร มีการรอดชีวิตร้อยละ 65 เทียบกับร้อยละ 16 ถ้าได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยสามัญอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>15</sup>
- 6) ICU ประสาทศัลยศาสตร์ หรือ ICU ทั่วไป ในการดูแลของ ICU ประสาทศัลยศาสตร์ จะได้เปรียบด้านความเข้าใจในโรคทางระบบประสาท และการติดตามความเปลี่ยนแปลงทางระบบประสาทได้อย่างดี อีกทั้งประสาทศัลยแพทย์ยังสามารถบริหารจัดการเตียง การย้ายเข้าออกได้เอง ได้มีข้อมูลจากโรงพยาบาลที่มีการเปิด ICU ประสาทศัลยศาสตร์ อัตราการเสียชีวิตมีแนวโน้มต่ำกว่าโรงพยาบาลที่ยังใช้ ICU รวมกันกับแผนกอื่นๆ
- 7) การใช้ mannitol ในโรงพยาบาลขนาดเล็กก่อนการส่งต่อ เนื่องจาก mannitol มีคุณสมบัติในการเป็น osmotic diuretic สามารถลด intracranial pressure ได้ในเวลาเพียง 15 นาที ในการพบผู้ป่วยที่มีลักษณะที่มี signs of transtentorial herniation เช่น ซีมลง มีม่านตาขยายและไม่ตอบสนองต่อแสง หัวใจเต้นช้าลง ความดันโลหิตสูงขึ้น ถ้าให้ mannitol จะลด intracranial pressure ได้เร็ว และสามารถคงความดันโลหิตไว้ได้ถึง 4 ชั่วโมง แต่มีโรงพยาบาลขนาดเล็กจำนวนน้อยมาก ที่มี mannitol ใช้ในโรงพยาบาล ซึ่งจะต้องมีการผลักดันในพื้นที่ต่อไป

#### สรุป

ยังต้องมีความพยายามอีกมากเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตทั้งการผลักดันให้ใช้ mannitol ในรายที่จำเป็น การรักษาใน ICU หรือ ICU ประสาทศัลยศาสตร์ การวินิจฉัย rupture aneurysm ให้ได้ โดยเน้นการใช้ gold standard 3 Dimension angiography ไปจนถึงการเพิ่มการเข้าถึง endovascular treatment ทั้งบุคลากร สถานที่ เครื่องมือ และชุดสิทธิประโยชน์ที่ครอบคลุม





## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain* 2001;124:249-78.
2. Tenny S, Thorell W. Intracranial Hemorrhage. 2021 Jun 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. PMID: 29262016.
3. รัฐพงษ์ บุรีวงศ์ สุกรม ซีเจริญ คັນยวิทย์ พิงประเสริฐ รุจาพร โคตรนรินทร์ รวีวรรณ ธเนศพลกุล เกษมสุข โยธาสุมทร และคณะ. คู่มือแนวทางการจัดบริการห้องฉุกเฉินที่เหมาะสมกับระดับศักยภาพสถานพยาบาล. พิมพ์ครั้งที่ 2. นนทบุรี: สามชัย 2017; 2561.
4. Vermeulen MJ, Schull MJ: Missed diagnosis of subarachnoid hemorrhage in the emergency department. *Stroke* 2007;38:1216-21.
5. Kowalski RG, Claassen J, Kreiter KT, Bates JE, Ostapovich ND, Connolly S, et al. Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. *JAMA* 2004;291:866-9.
6. Barton CW. Evaluation and treatment of headache patients in the emergency department: a survey. *Headache* 1994;34:91-4.
7. Mayer PL, Awad IA, Todor R, Harbaugh K, Varnavas G, Thomas A, et al. Misdiagnosis of symptomatic cerebral aneurysm. Prevalence and correlation with outcome at four institutions. *Stroke* 1996;27:1558-63.
8. Liu Z, Yuan B. Intracranial aneurysm with neck indistinguishable from surrounding artery branches by cerebral angiography. *World J Neuroscience* 2013; 4:293-7.
9. Vinas FC, Smirniotopoulos JG. In: Coombs BD, James G. ed, Smirniotopoulos Brain (Cerebral) Aneurysm Imaging. Medscape; 2018.
10. Veerasarn K, editor. Care map for Hemorrhagic stroke. Bangkok: Tanapress; 2018.
11. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2013; 368:2355-65.
12. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Martin RL, et al. ATACH-2 Trial Investigators and the Neurological Emergency Treatment Trials Network. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2016; 375:1033-43.
13. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015; 46:2032-60.
14. Rabinstein AA. Optimal Blood Pressure After Intracerebral Hemorrhage: Still a Moving Target. *Stroke* 2018; 49 :275-6.
15. Piyapadungkit S. Survival after Surgery in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage by Degree of Midline Shift from CT Scan and ICU Importance after the Surgery at Pranangkla Hospital Nonthaburi Province. *J Health Science* 2020; 29: 660-9.



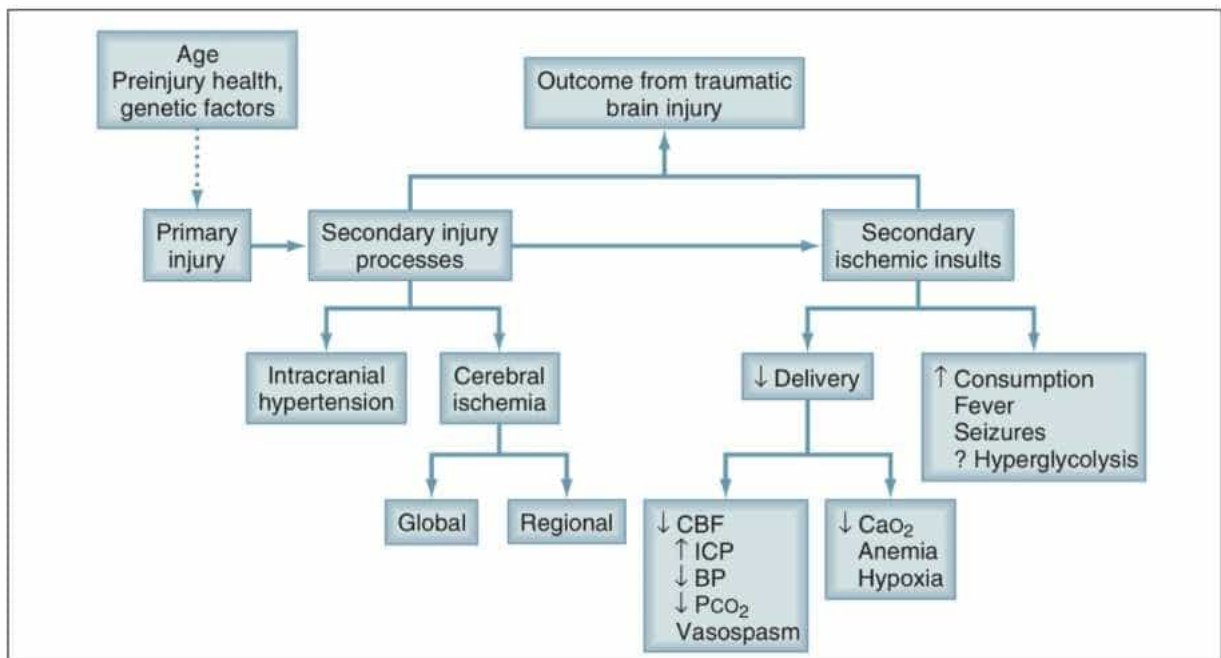
## ประเด็นสำคัญในการดูแลการบาดเจ็บที่สมอง

### Pitfalls in traumatic brain injury care

อนันต์ อนันตนันทร\*

การบาดเจ็บที่ศีรษะ (head injury) อยู่ในกลุ่มของการบาดเจ็บที่พบได้บ่อยที่สุดของการบาดเจ็บที่มาจากอุบัติเหตุ ผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองรุนแรง (Severe Traumatic Brain injury; TBI) มีโอกาสเสียชีวิตก่อนมาถึงโรงพยาบาลและเกือบร้อยละ 90 ของการเสียชีวิตจากอุบัติเหตุก่อนมาถึงโรงพยาบาลเกี่ยวข้องกับการบาดเจ็บของสมอง ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีอุบัติการณ์ของ traumatic brain injuries 1,700,000 รายต่อปี เข้ารักษาในโรงพยาบาล 275,000 ราย และเสียชีวิต 52,000 ราย<sup>1</sup> สำหรับประเทศไทยจากข้อมูลของ worldatlas.com ในปี พ.ศ. 2560<sup>2</sup> พบว่า อัตราการเสียชีวิตจากอุบัติเหตุจราจรเท่ากับ 36.2 ต่อ 100,000 ประชากร และมีภาระค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บในกะโหลกศีรษะ (intracranial injury) ถึงกว่า 2,460 ล้านบาท

การบาดเจ็บที่สมองมีกระบวนการต่อเนื่องตามมาที่ซับซ้อนและมีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง (ภาพที่ 1) หัวใจของการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บที่สมอง (primary brain injury) คือ การป้องกันการเกิดการบาดเจ็บที่ตามมา (secondary brain injury) ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการจำกัด secondary brain damage และ improve outcome คือ การให้ผู้ป่วยได้รับออกซิเจนที่พอเพียง และรักษาระดับความดันโลหิตให้เลือดไปเลี้ยงสมอง (cerebral blood flow) ได้อย่างเพียงพอ ในภาวะปกติร่างกายมีระบบ pressure autoregulation ของหลอดเลือดสมองเพื่อให้มี cerebral blood flow ไปเลี้ยงสมองได้คงที่ โดยสมการ cerebral perfusion pressure = mean arterial pressure – intracranial pressure (CPP = MAP – ICP) ค่า MAP ที่เหมาะสมต่อ autoregulation อยู่ระหว่าง 50-150 mmHg แต่ในผู้ป่วย TBI ระบบ autoregulation จะไม่ทำงาน ดังนั้นแม้ความดันโลหิตลดลงไม่มาก สมองอาจจะขาดเลือดได้และเกิด brain ischemia หรือ infarction ได้



ภาพที่ 1 ความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ ต่อ outcome หลังได้รับบาดเจ็บที่สมอง

ที่มา: YOUNG & WINN—NEUROLOGICAL SURGERY 7<sup>th</sup> EDITION

\*โรงพยาบาลราชวิถี



## Classification of traumatic brain injury

การบาดเจ็บของสมองแบ่งได้เป็น primary และ secondary brain injury โดยมีรายละเอียด ดังนี้

1. Primary brain injury เกิดขึ้นทันทีที่สมองได้รับบาดเจ็บ ไม่สามารถป้องกันหรือเปลี่ยนแปลงได้ ก่อให้เกิดความเสียหายโดยตรงต่อเนื้อเยื่อและหลอดเลือดสมอง<sup>3</sup> จำแนกเป็น 2 แบบ คือ diffuse axonal injury และ hematoma/ contusions (focal)

2. Secondary brain injury เป็นกระบวนการบาดเจ็บของสมองที่เกิดตามมา จากสาเหตุในกะโหลกศีรษะ (intracranial) ได้แก่ intracranial hypertension (elevated ICP), cerebral edema และ cerebral ischemia หรือจากสาเหตุภายนอก (systemic) เช่น systemic arterial hypotension, hypoxemia and hyperthermia

แบ่งตาม severity of injury โดยใช้ Glasgow Coma Scale (GCS) (ภาพที่ 2) โดย GCS score 13-15 เป็น mild TBI, GCS score 9-12 เป็น moderate TBI และ GCS score 3-8 เป็น severe TBI ในการประเมินผู้ป่วยถ้ามีความแตกต่างของการตอบสนองของด้านใดด้านหนึ่ง ให้ใช้ the best motor response ในการคำนวณสัดส่วนของ TBI ส่วนใหญ่เป็น mild TBI (ร้อยละ 75), moderate TBI (ร้อยละ 15) และ severe TBI (ร้อยละ 10)

Eye Opening	Best Motor Response	Best Verbal Response
4 = Spontaneous	6 = Obeying	5 = Oriented
3 = To speech	5 = Localizing	4 = Confused
2 = To pain	4 = Withdrawing or Normal Flexing	3 = Inappropriate
1 = None	3 = Abnormal Flexing	2 = Incomprehensible
	2 = Extending	1 = None
	1 = None	

Data from Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974;2:81-84.

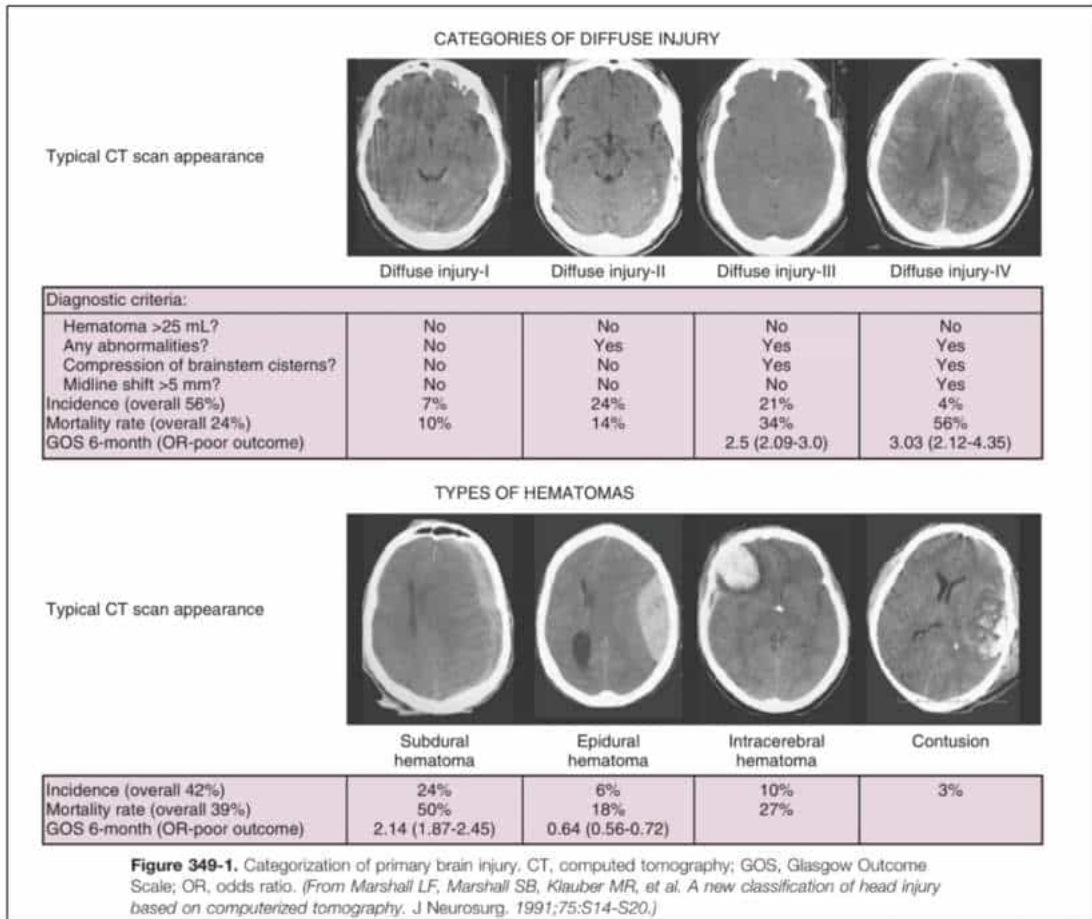
ภาพที่ 2 Glasgow Coma Scale (GCS) ที่ใช้ในการประเมินความรู้สึกตัวของผู้ป่วย

ที่มา: YOU MANS & WINN-NEUROLOGICAL SURGERY 7<sup>th</sup> EDITION

Eisenberg HM และคณะ<sup>4</sup> ได้ใช้ข้อมูลจาก Traumatic Coma Data Bank (TCDB) จำแนกการบาดเจ็บที่สมองโดยใช้ภาพจาก CT scan (CT classification) (ภาพที่ 3) ทำให้สามารถประเมินความเสี่ยงของ intracranial hypertension และ fatal outcome ได้ดีขึ้น โดยแยกได้เป็น 2 แบบ คือ แบบ diffuse injuries และแบบ mass lesions (hematoma) องค์ประกอบที่ใช้ในการตัดสินใจแบบ diffuses ได้แก่ การกด brainstem cistern, midline shift และการมี hematoma น้อยกว่า 25 มิลลิเมตร diffuse injuries แบ่งเป็น 4 subgroups คือ diffuse injury I (all head injuries with no visible pathology), diffuse injuries II (all diffuse injuries with cistern present and less than 5 มิลลิเมตร shift), diffuse injuries III (all diffuse injuries with compress or absent cistern but less than 5 มิลลิเมตร shift) และ diffuse injuries IV (all diffuse injuries with more than 5 มิลลิเมตร midline shift)







ภาพที่ 3 Classification of head injury based on computerized tomography

ที่มา: ภาพประกอบจาก YOUMANS & WINN – NEUROLOGICAL SURGERY

classification by morphology<sup>5</sup>

- skull fractures
  - vault
    - linear vs stellate
    - depressed/ nondepressed
  - basilar
    - with/without CSF leak
    - with/without seventh nerve palsy
- intracranial lesions
  - focal
    - epidural, subdural, intracerebral
  - diffuse
    - concussion
    - multiple contusion
    - hypoxic/ischemic injury
    - axonal injury

อาการแสดงของ basilar skull fracture ได้แก่ periorbital ecchymosis (raccoon eyes), retro-auricular ecchymosis (Battle's sign), CSF leakage from nose (rhinorrhea) or ear (otorrhea), dysfunction of cranial nerve VII and VIII (facial paralysis and hearing loss) ถ้ามี basilar skull fracture ผ่าน carotid canal อาจทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อ carotid artery (dissection, pseudoaneurysm และ thrombosis) จากสถิติพบว่า linear skull fracture มีความเสี่ยงพบ intracranial hematoma เพิ่มขึ้นถึง 400 เท่า



Diffuse brain injuries มีความรุนแรงตั้งแต่ mild cerebral concussion จนถึง Diffuse Axonal Injury (DAI) DAI มักพบใน high velocity impact หรือ deceleration injury ทำให้เกิด shearing injuries ของเนื้อเยื่อสมองระหว่าง gray and white matter เป็นบริเวณกว้าง มักมี poor outcome

Focal brain injuries, epidural hematoma เกิดจากการฉีกขาดของ middle meningeal artery จากผลของ skull fracture จึงมักพบที่ temporal หรือ temporoparietal region บางครั้งอาจเกิดจากการบาดเจ็บต่อ major venous sinus หรือมีเลือดออกจากรอยแตกของกะโหลกเอง, subdural hematoma พบบ่อยกว่า พบประมาณร้อยละ 30 ของ severe TBI เกิดจากการฉีกขาด bridging blood vessels และมักมีการบาดเจ็บต่อสมองมากกว่า concomitant parenchymal injury cerebral contusion ซึ่งเกิดประมาณร้อยละ 20-30 ของผู้ป่วย severe TBI และพบว่ร้อยละ 20 เปลี่ยนเป็น intracerebral hematoma ดังนั้นผู้ป่วยควรได้รับการทำ CT scan ซ้ำภายใน 24 ชั่วโมงหลังจาก CT scan ครั้งแรก

### Management of mild traumatic brain injury (GCS Score 13-15)

ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความรู้สึกตัวและพูดได้ แต่มีประวัติเรื่อง disorientation, amnesia และ transient loss of conscious การซักประวัติตรวจร่างกายอาจจะทำได้ไม่ชัดเจนโดยเฉพาะถ้ามีการดื่มสุราหรือใช้สารเสพติด อย่างไรก็ตามการมีความผิดปกติของการรู้ตัวอาจเกิดจากการบาดเจ็บของสมองจริงๆ ดังนั้น ไม่ควรสรุปว่าอาการเกิดจากฤทธิ์สุรานั้นกว่าจะพิสูจน์ได้อย่างแน่ชัด

ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ จากการซักประวัติและตรวจร่างกาย อาจมีปัจจัยเสี่ยงหลายประการที่มีผลต่อการคาดการณ์ว่า น่าจะมีความผิดปกติของสมองหรืออาจถึงขั้นต้องทำหัตถการรักษา สามารถจำแนกปัจจัยเสี่ยงเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

#### 1. High risk for neurosurgical intervention

- 1.1 GCS score less than 15 at 2 hours after injury
- 1.2 Suspected open or depressed skull fracture
- 1.3 Any sign of basilar skull fracture (e.g., hemotympanum, raccoon eyes, CSF otorrhea or rhinorrhea, Battle's sign)
- 1.4 Vomiting (more than two episodes)
- 1.5 Age more than 65 years
- 1.6 Anticoagulant use

#### 2. Moderate risk for brain injury on CT

- 2.1 Loss of consciousness (more than 5 minutes)
- 2.2 Amnesia before impact (more than 30 minutes)
- 2.3 Dangerous mechanism (e.g., pedestrian struck by motor vehicle, occupant ejected from motor vehicle, fall from height more than 3 feet or five stairs)

#### 3. Low risk (ต้องมีครบทุกข้อ)

- 3.1 Asymptomatic
- 3.2 GCS = 15
- 3.3 No headache

ผู้ป่วย mild TBI low risk ให้การรักษาตามอาการและให้กลับบ้านพร้อมให้เอกสารคำแนะนำวิธีดูแล และสังเกตอาการที่บ้าน

ผู้ป่วย mild TBI กลุ่ม moderate และ high risk ให้ส่งทำ CT scan brain<sup>6</sup> และพิจารณาให้รักษาตัวในโรงพยาบาล ถ้ามีข้อบ่งชี้ต่อไปนี้<sup>5</sup>



- No CT scanner available
- Abnormal CT scan
- All penetrating head injuries
- History of prolonged loss of conscious
- Deteriorating level of consciousness
- Moderate to severe headache
- Significant alcohol/ drug intoxication
- Skull fracture
- CSF leak: Rhinorrhea or otorrhea
- Significant associated injuries
- No reliable companion at home
- Abnormal GCS score (<15)
- Focal neurologic defects

#### Management of moderate traumatic brain injury (GCS Score 9-12)<sup>6</sup>

ผู้ป่วยกลุ่มนี้แม้ว่าจะพอทำตามบอกได้บ้าง แต่มักจะง่วงหลับและมีอาการสับสน บางคนอาจมีอาการทางระบบประสาท เช่น hemiparesis ร้อยละ 10-20 ของผู้ป่วยจะแย่งลงจนโคม่า ดังนั้น การตรวจติดตามอาการทางระบบประสาทเป็นระยะที่มีความสำคัญ การดูแลประเมินเบื้องต้น (primary survey) เหมือนผู้ป่วยกลุ่ม mild TBI ตามแนวทางการรักษาของ advanced traumatic life support ผู้ป่วยต้องได้ทำ CT scan brain และควรพิจารณาเข้าดูแลในไอซียู เพื่อเฝ้าติดตามการเปลี่ยนแปลงทางระบบประสาทอย่างใกล้ชิดอย่างน้อย 12-24 ชั่วโมง ควรส่ง CT scan brain เข้าภายใน 24 ชั่วโมง ถ้า CT scan ครั้งแรกพบความผิดปกติหรือผู้ป่วยมีอาการเลวลง เมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้น (ร้อยละ 90) จึงให้กลับบ้านได้ กรณีผู้ป่วยอาการแย่งลง (ร้อยละ 10) ไม่ทำตามคำสั่ง ให้ส่ง CT scan ซ้ำ และดูแลผู้ป่วยแบบ severe traumatic brain injury ต่อไป

#### Management of severe traumatic brain injury (GCS Score 3-8)

ผู้ป่วยไม่สามารถทำตามคำสั่งได้เนื่องจากมีความรู้สึกตัวผิดปกติ

##### Assessment and management<sup>5</sup> ประกอบด้วย

- ABCDEs
- Primary survey and resuscitation
- Secondary survey and AMPLE history
- Admit to a facility capable of definitive neurosurgical care
- Therapeutic agents (usually administered after consultation with neurosurgeon)—mannitol, hypertonic saline
- Neurologic re-evaluation: GCS, pupillary light response, focal neurologic exam

##### Primary survey and resuscitation

ผู้ป่วย severe TBI ที่มี hypotension ร่วมด้วยพบว่าจะมีอัตราการตายเพิ่มขึ้นเท่าตัวและจะมีอัตราการตายถึงร้อยละ 75 ถ้ามีภาวะ hypoxia และ hypotension ร่วมกัน ดังนั้น จึงมีความจำเป็นที่ต้องให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลให้ cardiopulmonary and circulation stable เร็วที่สุด





## Airway and Breathing

ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะโคม่าควรได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจโดยเร็ว ให้ออกซิเจนร้อยละ 100 จนกว่าจะได้ผล arterial blood gas จึงปรับลดความเข้มข้นออกซิเจนตามสมควร ถ้ามี pulse oximetry ควรใช้ monitor ระดับความเข้มข้นออกซิเจนของผู้ป่วยอย่างน้อยร้อยละ 98 ตั้งค่าเครื่องช่วยหายใจให้ระดับ PCO<sub>2</sub> อยู่ระดับประมาณ 35 mmHg. การทำ hyperventilation พิจารณาใช้ในกรณีจำเป็นเท่านั้น เช่น อาการทางสมองเฉวลงหรือมี herniation syndrome (prolong hyperventilation with PCO<sub>2</sub> <25 mmHg is not recommended: Guidelines IIB)<sup>7</sup>

## Circulation

Intracranial hemorrhage ไม่ใช่สาเหตุของ hemorrhagic shock การบาดเจ็บของสมองไม่ทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำ ยกเว้นใน terminal stage (medullary failure) หรือมีการบาดเจ็บที่ไขสันหลัง ผู้ป่วยควรได้รับการแก้ไขภาวะความดันโลหิตต่ำให้กลับเป็น euvolemia ด้วยสารน้ำหรือ blood component ที่เหมาะสม ผลการตรวจร่างกายทางระบบประสาทในขณะที่ผู้ป่วยความดันโลหิตต่ำอาจเชื่อถือไม่ได้ สาเหตุที่แท้จริงของความดันโลหิตต่ำต้องได้รับการรักษาให้เร็วที่สุด (maintain Systolic Blood Pressure (SBP) at  $\geq 100$  mmHg. for patients 50 to 69 years or at  $\geq 110$  mmHg. or higher for patients 15 to 49 years or older than 70 years; this may decrease mortality and improve outcomes: Guidelines III)<sup>7</sup>

## Goals of treatment of brain injury: clinical, laboratory and monitoring parameters<sup>B</sup>

Clinical parameters	- Systolic BP $\geq 100$ mm Hg - Temperature 36-38 °C
Laboratory parameters	- Glucose 80-180 mg/dl - Hemoglobin $\geq 7$ g/dl - INR $\leq 1.4$ - Na 135-145 mEq/dl - PaO <sub>2</sub> $\geq 100$ mm Hg - PaCO <sub>2</sub> 35-45 mm Hg - pH 7.35-7.45 - platelets $\geq 75 \times 10^3/\text{mm}^3$
Monitoring parameters	- CPP $\geq 60$ mm Hg - ICP 5-15 mm Hg - PbtO <sub>2</sub> $\geq 15$ mm Hg - Pulse oximetry $\geq 95\%$

**Neurological examination** เมื่อผู้ป่วยมี cardiopulmonary status คงที่ ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจทางระบบประสาทแบบพุ่งเป้า (focused neurologic examination) หลักๆ ที่ต้องประเมินก่อน คือ GCS score, pupillary light response และ focal neurological deficit, ห้ามตรวจ Doll's eye testing จนกว่าจะแน่ใจว่าไม่มี cervical spine injury

**Anesthetics, analgesics, and sedatives** ถ้าต้องใช้ยาเพื่อ sedate หรือ paralyze ผู้ป่วยให้ตรวจร่างกายทางระบบประสาทก่อนเนื่องจากมีผลในการตัดสินใจต่อการรักษาในระยะต่อไป ในการใส่ท่อช่วยหายใจหรือส่งผู้ป่วยไปตรวจ CT scan ให้ใช้ยาที่ออกฤทธิ์สั้นที่สุด short acting IV benzodiazepines, such as midazolam may be used for sedation and reversed with flumazenil (although diprovan (propofol) is recommended for the control of ICP, it is not



recommended for improvement in mortality or 6-month outcomes diprovan can produce significant morbidity when used in high-dose: Guidelines IIB)<sup>7</sup>

**Secondary survey** ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจทางระบบประสาท (GCS score, lateralization and pupillary reaction) เป็นระยะๆ (serial exam) เพื่อให้พบการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นทันที เมื่อผู้ป่วยพร้อมให้ส่ง CT scan ให้เร็วเท่าที่จะทำได้ และให้ทำซ้ำภายใน 24 ชั่วโมง ถ้า CT scan ครั้งแรกพบ contusion หรือ hematoma ถ้ามี midline shift มากกว่า 5 มิลลิเมตร มักเป็นข้อบ่งชี้ของการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดเอาเลือดออก

## Medical therapies for traumatic brain injury

### Intravenous fluids

- Hypovolemia in patients with TBI is harmful
- Using glucose-containing fluids can cause hyperglycemia
- Ringer's lactate solution or normal saline is recommended for resuscitation

### Correction of anticoagulation

- Rapid normalization of anticoagulation is generally required.
- Antiplatelets (e.g., aspirin, Plavix) แก่ฤทธิ์ด้วยการให้ platelets
- Coumadin (warfarin) แก่ฤทธิ์ด้วย FFP, vitamin K, prothrombin complex concentrate, factor VIIa
- Heparin แก่ฤทธิ์ด้วย Protamine sulfate
- Low molecular weight heparin แก่ฤทธิ์ด้วย protamine sulfate

### Mannitol

- Most common preparation is 20% solution (20g of mannitol per 100 ml of solution)
- ห้ามให้ mannitol ในผู้ป่วยที่ความดันโลหิตต่ำ เพราะไม่สามารถช่วยลด ICP ในภาวะ hypovolemia และเนื่องจากเป็น potent osmotic diuretic จะทำให้ความดันโลหิตต่ำมากขึ้นอาจเกิด cerebral ischemia
- ผู้ป่วยที่มีอาการทางสมองเฉียบพลัน หรือมี herniation syndrome เป็นข้อบ่งชี้ที่ชัดเจนในการใช้ mannitol ในผู้ป่วยที่ euvolemic โดยให้ bolus mannitol (1g/kg)
  - Use 0.25-1g/kg to control elevated ICP; arterial hypotension (systolic blood pressure <90 mmHg.) should be avoided<sup>7</sup>
  - Use with ICP monitor, unless evidence of herniation, keep  $S_{osm} < 320$  mOsm, maintain euvolemia and use bolus rather than continuous drip

### Hypertonic saline<sup>9,10</sup>

- ข้อบ่งใช้เช่นเดียวกับ mannitol เนื่องจากไม่มีฤทธิ์ diuretic จึงเป็นตัวเลือกที่ดีกว่าในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำ
- 3% hypertonic saline bolus dose 150 ml. และทำการตรวจวัดระดับ sodium ทุก 2 ชั่วโมง โดยเป้าหมายอยู่ที่ช่วง 150 to 160 mmol/L

### Barbiturates

- High dose barbiturate administration is recommended to control elevated ICP refractory to maximal standard medical and surgical treatment Hemodynamic stability is essential before and during barbiturate therapy (IIB)<sup>11,7</sup>



## Anticonvulsants<sup>12</sup>

- Prophylactic use of phenytoin or valproate is not recommended for preventing late posttraumatic seizure (PTS)

- Phenytoin is recommended to decrease the incidence of early PTS (within 7 days of injury), when the overall benefit is felt to outweigh the complications associated with such treatment. However, early PTS has not been associated with worse outcomes (IIA)<sup>7</sup>

- ขนาดยา: เช่น Phenytoin 15-20 mg/kg drip in 30 min (ไม่เกิน 50 mg/min) และให้ยาขนาด 5 mg/kg/day นานจนครบ 7 วัน เพื่อป้องกัน early post-traumatic seizure





## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Rutland-Brown W, Langlois JA, Thomas KE, Xi YL. Incidence of traumatic brain injury in the United States, 2003. J Head Trauma Rehabil 2006;21:544-8.
2. นครชัย เพื่อนปฐม, ชีรเดช ศรีกิจวิไลกุล, บรรณาธิการ. แนวเวชปฏิบัติกรณีบาดเจ็บที่ศีรษะ. กรุงเทพฯ: พรอสเพอริสพลัส; 2562.
3. Hayes RL, Wang KK, Kampfl A, Posmantur RM, Newcomb JK, Clifton GL. Potential contribution of proteases to neuronal damage. Drug News Perspect 1998;11: 215-22.
4. Eisenberg HM, Gary HE Jr, Aldrich EF, Saydjari C, Turner B, Foulkes MA, et al. Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. J Neurosurg 1990;73:688-98.
5. Valadka AB, Narayan RK: Emergency room management of the head-injured patient. In: Narayan RK, Wilberger JE, Povlishock JT, eds. Neurotrauma. New York: McGraw-Hill; 1996.
6. Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K, Clement C, Lesiuk H, Laupacis A, et al. The Canadian CT Head Rule for patients with minor head injury. Lancet 2001;357:1391-6.
7. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, 4th Edition, Brain Trauma Foundation; 2016.
8. ACS TQIP Best Practices in the Management of Traumatic Brain Injury. ACS Committee on Trauma; 2015.
9. Pascual JL, Maloney-Wilensky E, Reilly PM, Sicoutris C, Keutmann MK, Stein SC, et al. Resuscitation of hypotensive head injured patients: is hypertonic saline the answer? Am Surg 2008;74:253-9.
10. Ropper AH. Management of raised intracranial pressure and hyperosmolar therapy. Pract Neurol 2014;14:152-8.
11. Eisenberg HM, Frankowski RF, Contant CR, Marshall LF, Walker MD. Highdose barbiturates control elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. J Neurosurg 1988;69:15-23.
12. Temkin NR, Dikman SS, Wilensky AJ, Keihm J, Chabal S, Winn HR. A randomized, double-blind study of phenytoin for the prevention of post-traumatic seizures. N Engl J Med 1990;323:497-502.





# ปัญหาที่พบบ่อยภายหลังได้รับบาดเจ็บทางสมอง

## Common post-traumatic brain injury problem

สุจินต์ รุจิเมธธาภาส\*

การบาดเจ็บทางสมอง (traumatic brain injury) เป็นการบาดเจ็บที่พบบ่อยโดยเฉพาะในประเทศกำลังพัฒนา สาเหตุที่พบบ่อย คือ อุบัติเหตุจากรถ ตกจากที่สูง ถูกทำร้ายร่างกาย อุบัติเหตุจากการทำงาน เป็นต้น ส่วนใหญ่ต้องได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลเพื่อสังเกตอาการทางระบบประสาทหรือเพื่อรับการรักษาด้วยการผ่าตัดในกรณีที่มีเลือดออกในสมอง และร่วมกับมีภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง (increased intracranial pressure) ในบทความนี้จะกล่าวถึงปัญหาที่พบบ่อยในเวชปฏิบัตินอกเหนือจากภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง ซึ่งพบได้ตั้งแต่ขณะที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่โรงพยาบาล จนกระทั่งผู้ป่วยกลับบ้านหรือมาตรวจตามนัดที่ตึกผู้ป่วยนอก โดยสรุปรวบรวมไว้ทั้งหมด 4 กลุ่มโรค คือ

1. Post-Concussion Syndrome (PCS)
2. Traumatic Cerebrospinal Fluid (CSF) fistula
3. Carotid Cavernous Fistula (CCF)
4. Facial nerve injury & hearing loss

### 1. Post-Concussion Syndrome (PCS)

Concussion คือ การบาดเจ็บทางสมองที่เป็นผลมาจากการได้รับแรงกระแทกที่ศีรษะ ในทางเวชปฏิบัติมีลักษณะเดียวกับ mild traumatic brain injury<sup>1</sup> โดยมีอาการและอาการแสดง คือ ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ อ่อนเพลีย หงุดหงิด จำเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นไม่ได้ สับสนเวลา สถานที่ การทรงตัวไม่ดี มองเห็นภาพไม่ชัด มีการเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ ซึ่งโดยส่วนใหญ่อาการจะดีขึ้นภายในเวลาประมาณ 10 วัน

Post-concussion syndrome พบได้ประมาณร้อยละ 10-15<sup>1</sup> ของผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บทางสมอง ซึ่งจะมีอาการอย่างน้อย 3 อย่างขึ้นไป เช่น ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ อ่อนเพลีย หงุดหงิด นอนไม่หลับ ขาดสมาธิ มีปัญหาด้านความจำ ฯลฯ อาการเป็นอยู่ประมาณ 6 สัปดาห์ ถึง 3 เดือน<sup>2-4</sup>

**การวินิจฉัยแยกโรค** somatization, chronic fatigue and pain, vestibular dysfunction และ visual dysfunction  
**การรักษา** แนะนำการให้ยารักษาตามอาการ (symptomatic medical treatment)<sup>5</sup>

### 2. Traumatic Cerebrospinal Fluid (TCF) fistula

เกิดจากกะโหลกศีรษะแตกร่วมกับการฉีกขาดของเยื่อหุ้มสมองชั้นดูราและชั้นอแรคนอยด์ ทำให้น้ำไขสันหลังรั่วออกมาในช่องโพรงจมูก โพรงไซนัส หรือรูหูชั้นกลาง ส่วนใหญ่สัมพันธ์กับฐานกะโหลกศีรษะแตก (base of skull fracture) หรือกระดูกใบหน้าหัก (craniofacial fracture) ส่วนใหญ่สามารถหายเองได้<sup>6</sup>

ถ้ามีการแตกของฐานกะโหลกทางด้านหน้า (anterior cranial fossa) ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการมีน้ำรั่วซึมออกทางจมูก หรือที่เรียกว่า CSF rhinorrhea เนื่องจากน้ำไขสันหลังรั่วผ่านบริเวณ cribriform plate ลงมา การตรวจร่างกายอาจพบรอยขีดรอบตาทั้ง 2 ข้าง (raccoon sign) อาจคลำได้รอยยุบบริเวณหน้าผาก เป็นต้น (ภาพที่ 1)

แต่ถ้ามีการแตกของฐานกะโหลกส่วนกลาง (middle cranial fossa) ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการมีน้ำรั่วซึมออกจากรูหู หรือที่เรียกว่า CSF otorrhea เนื่องจากน้ำไขสันหลังไหลผ่านรอยแตกบริเวณกระดูก petrous และโพรง mastoid แล้วไหลผ่านเข้าสู่หูชั้นกลาง โดยในช่วงแรกอาจปนมากับเลือดแต่ลักษณะจะค่อนข้างใสกว่า อาจรู้สึกหูอื้อและมีการได้ยินลดลง ผู้ป่วยบางคนอาจรู้สึกมีรสเค็มๆ บริเวณลำคอด้านหลัง (มีโซเดียมอยู่ในน้ำไขสันหลัง) เนื่องจากน้ำไขสันหลังจากหูชั้นกลางไหลผ่าน

\*โรงพยาบาลราชวิถี



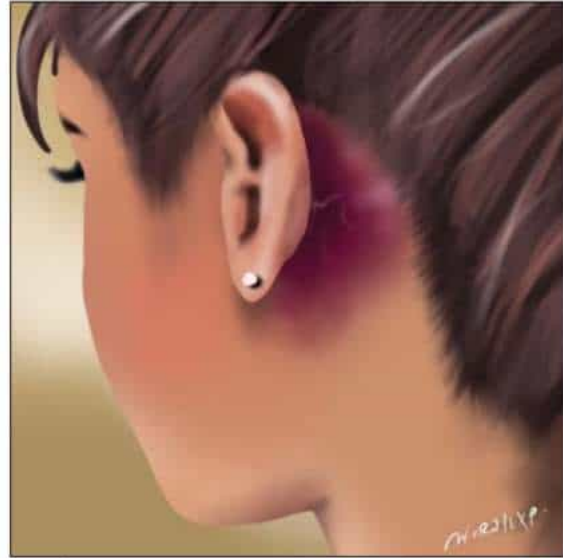


eustachian tube ไปยัง nasopharynx การตรวจร่างกายอาจพบรอยซ้ำที่หนังศีรษะบริเวณ mastoid (battle sign) อาจพบเยื่อแก้วหูขาดหรือลักษณะ air-fluid level ในหูชั้นกลาง (ในกรณีเยื่อแก้วหูปกติ) เป็นต้น (ภาพที่ 2)

ผู้ป่วยบางคนมีการรั่วของน้ำไขสันหลังออกมาปริมาณมากทางจมูกหรือทางหู เมื่อมีการเปลี่ยนตำแหน่งของศีรษะ เรียกว่า reservoir sign ผู้ป่วยอาจมีอาการน้ำหยดทางจมูกในตอนเช้าหลังจากลุกนั่งหรือเอนตัวไปด้านหลังหรือเบ่ง จมูกไม่ได้กลิ่น (anosmia) ใบหน้าเบี้ยว มีปัญหาการได้ยิน ซึ่งเป็นผลมาจากเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 หรือ 8 บาดเจ็บ



ภาพที่ 1 Raccoon sign สัมพันธ์กับการแตกของฐานกะโหลกศีรษะทางด้านหน้า



ภาพที่ 2 Battle sign สัมพันธ์กับการแตกของฐานกะโหลกศีรษะส่วนกลาง

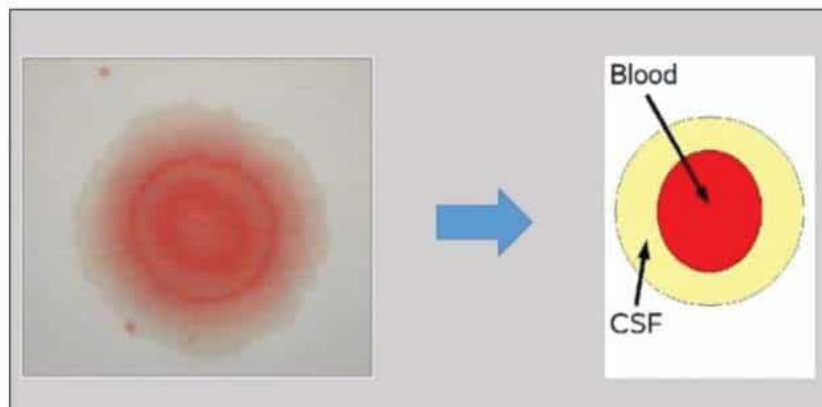
ที่มา: ภาพที่ 1 และ 2 ภาพวาดโดยแพทย์หญิงวรลักษณ์ ภู่งเนิน โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่

### วิธีการแยกว่าเป็นน้ำไขสันหลัง

1) น้ำใสๆ ไหลออกจากจมูกหรือหู

2) น้ำที่รั่วออกมาถ้าหยดลงบนผ้าเช็ดหน้า กระดาษกรอง ปรอทอมอน จะมีการแยกชั้นของน้ำ คือ วงด้านใน

เป็นสีแดงและวงด้านนอกสีจางกว่า จะบ่งบอกถึงเป็นน้ำไขสันหลัง เนื่องจากน้ำไขสันหลังจะเคลื่อนออกไปจากจุดศูนย์กลางได้มากกว่าเลือดหรือมูก (halo sign หรือ target sign) (ภาพที่ 3)



ภาพที่ 3 Halo sign หรือ target sign แสดงถึงลักษณะของน้ำรั่วที่น่าจะเป็นน้ำไขสันหลัง<sup>7</sup>

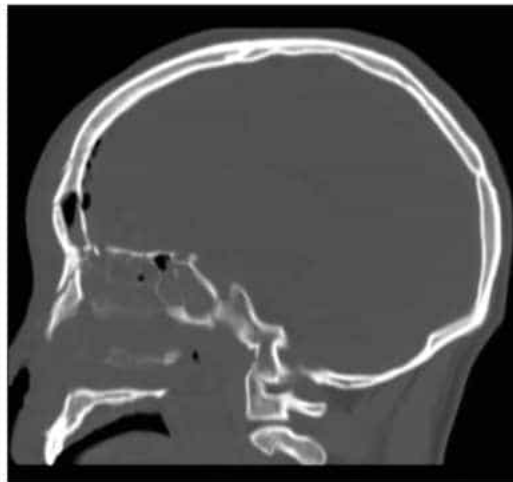
### 3) การตรวจด้วย glucose oxidized test strips

ถ้าเป็นสารคัดหลั่งทางจมูก สารคัดหลั่งจากตอม่น้ำตา จะมีระดับน้ำตาลน้อยกว่า 10 mg% → ผลลบ  
ถ้าเป็นน้ำไขสันหลังจะมีระดับน้ำตาลมากกว่า 20 mg% → ผลบวก (ผลบวกเทียมได้หากมีเลือดปนกับสารคัดหลั่ง) ดังนั้นถ้าผลเป็นลบน่าจะไม่ใช่ไขสันหลัง<sup>8</sup>

4) การตรวจ beta-2-transferrin เนื่องจากพบได้เฉพาะน้ำไขสันหลัง วัณวิเทรียส (vitreous humor) น้ำในช่องหูชั้นใน (perilymph)

### การระบุตำแหน่งของรูรั่ว (locating the fistula)

โดยทั่วไปใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองที่ตัดแบบละเอียด (fine-cut CT scan) หรือเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) เพื่อบอกตำแหน่งรูรั่ว (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 4 เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองของผู้ป่วยฐานกะโหลกศีรษะทางด้านหน้าแตก (anterior cranial fossa skull base fracture) ผู้ป่วยรายนี้มีอาการของน้ำไขสันหลังรั่วออกทางจมูก (CSF rhinorrhea) ภายหลังจากอุบัติเหตุรถจักรยานยนต์

### การรักษา (treatment)

ส่วนใหญ่ถ้าเป็น nondisplaced หรือ linear fracture ภาวะการรั่วของน้ำไขสันหลังจะหายได้เอง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่กระดูกใบหน้าหักอย่างเดียว<sup>6</sup> โดยใช้วิธีการรักษาแบบอนุรักษ์นิยม (conservative treatment) ดังต่อไปนี้

- 1) นอนศีรษะราบอยู่บนเตียง ไม่ลุกนั่ง หรือเดินไปมา
- 2) หลีกเลี่ยงกิจกรรมที่เป็นสาเหตุของการเพิ่มความดันในสมองอย่างรวดเร็ว เช่น ไอ จาม สั่งน้ำมูก เบ่งอุจจาระ ดังนั้นจึงควรให้ยาละลายแก๊สผู้ป่วยเพื่อป้องกันท้องผูก
- 3) ถ้ามีการรั่วของน้ำไขสันหลังมากกว่า 3 วัน พิจารณาการระบายน้ำไขสันหลังแบบต่อเนื่อง (continuous) หรือแบบเป็นครั้งคราว (intermittent)<sup>9,10</sup> (โดยจะระบายน้ำ 20-30 cc ในทุกๆ 8 ชั่วโมง)

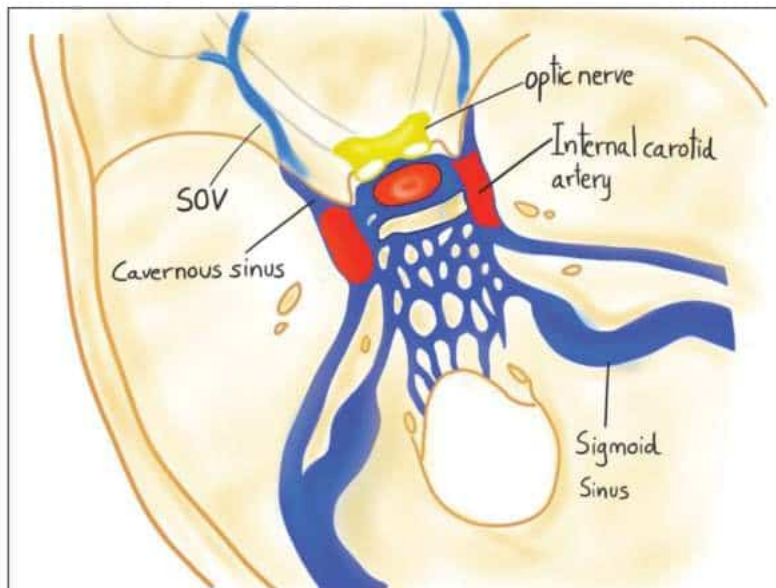
การรักษาด้วยการผ่าตัด (surgical treatment) จะมีข้อบ่งชี้ดังนี้

- 1) การรักษาแบบอนุรักษ์นิยมล้มเหลว เช่น มีการรั่วของน้ำไขสันหลังมากกว่า 1 สัปดาห์
- 2) มีการรั่วของน้ำไขสันหลังกลับเป็นซ้ำหรือพบการรั่วของน้ำไขสันหลัง ภายหลังจาก 1 สัปดาห์
- 3) พบ intracranial air มากขึ้นหลังจาก 1 สัปดาห์
- 4) มีภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningitis) หรือฝีหนอง (abscess) หลังจากอุบัติเหตุ



### 3. Carotid Cavernous Fistula (CCF)

คือ การมีรูรั่วระหว่างหลอดเลือดแดง (internal carotid artery) กับแองหลอดเลือดดำที่ฐานกะโหลกศีรษะ (cavernous sinus) ส่วนใหญ่สัมพันธ์กับอุบัติเหตุยานยนต์ คือ ชนิด direct carotid cavernous fistula (ภาพที่ 5)



ภาพที่ 5 ลักษณะทางกายวิภาคศาสตร์ของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมอง (internal carotid artery) ส่วน cavernous ซึ่งอยู่ในแองหลอดเลือดดำบริเวณฐานกะโหลกศีรษะ (cavernous sinus) เมื่อเกิดการฉีกขาดจะทำให้เลือดรั่วไปสู่หลอดเลือดดำ โดยเฉพาะออกไปทาง superior ophthalmic vein (SOV) ทำให้เกิดอาการตาแดง หรือตาโปน ที่เรียกว่า direct carotid cavernous fistula

ที่มา: ภาพวาดโดยนายแพทย์สุจินต์ รุจิเมธากาส โรงพยาบาลราชวิถี

#### อาการและอาการแสดง

ส่วนใหญ่ขึ้นอยู่กับทิศทางการไหลของรูรั่ว (fistula) ระยะเวลาการดำเนินโรคและขนาดของรูรั่ว ซึ่งมีอาการดังนี้ ตาโปน (exophthalmos) เยื่อตาขาวบวมแดง (chemosis) การมองเห็นผิดปกติ (decreased visual acuity) การเห็นภาพซ้อน เสียงฟู่บริเวณเบ้าตา (orbital bruit) เลือดออกในสมอง (intracranial hemorrhage) ผู้ป่วยบางรายอาจพบลักษณะของหลอดเลือดโป่งพองเทียม (false aneurysm) ร่วมด้วย ซึ่งมักจะมีเลือดกำเดาออกปริมาณมาก (massive epistaxis) (ภาพที่ 6)

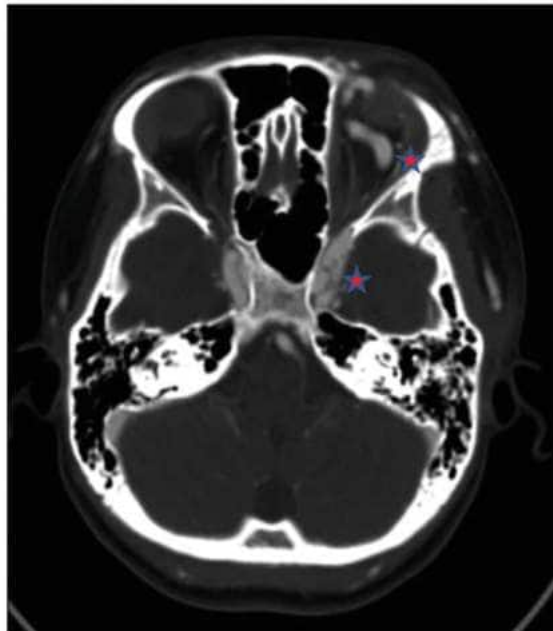
#### การวินิจฉัยโรค (diagnosis)

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองหรือเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าพบ exophthalmos, enhancement ของ cavernous sinus, enlarge of venous channels เช่น superior ophthalmic vein, inferior petrosal sinus<sup>11,12</sup> (ภาพที่ 7) แต่การวินิจฉัยที่เป็น gold standard คือ การฉีดสีเอกซเรย์หลอดเลือดสมอง (cerebral angiography) (ภาพที่ 8)



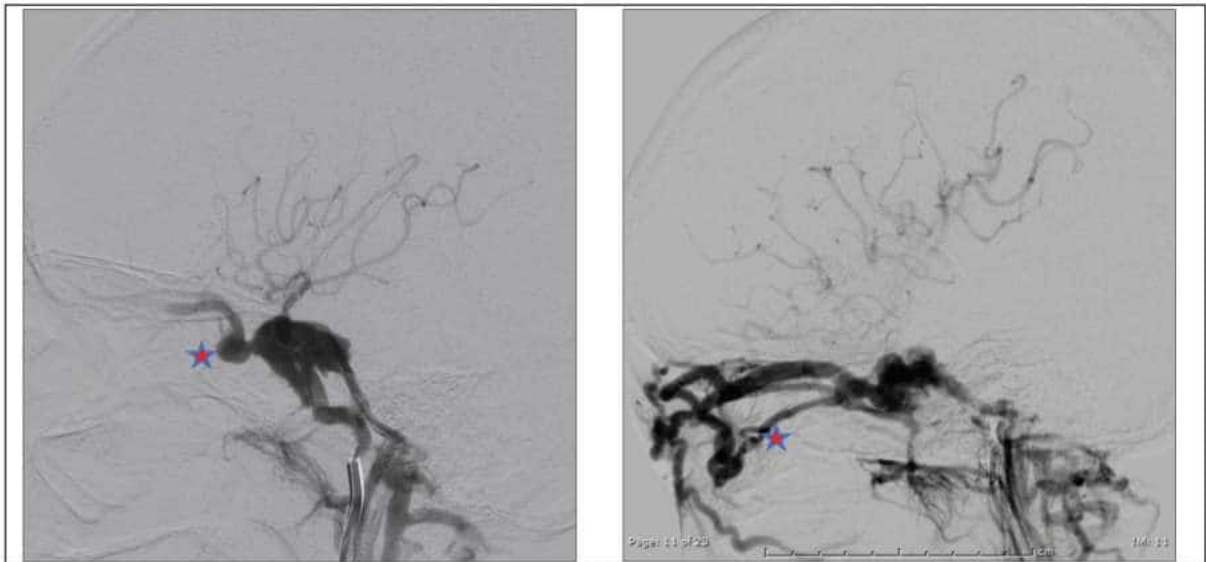


ภาพที่ 6 ตัวอย่างภาพดวงตาของผู้ป่วย 4 ราย แสดงลักษณะเยื่อตาขาววมแดง (chemosis) ตาโปน (exophthalmos) ผู้ป่วยรายที่ 1-3 มีอาการภายหลังจากออกจากโรงพยาบาล แต่ผู้ป่วยรายที่ 4 มีอาการขณะนอนอยู่ในโรงพยาบาล



ภาพที่ 7 CT brain with contrast แสดงลักษณะ enhancement of cavernous sinus (★), enlargement of superior ophthalmic vein (★)





ภาพที่ 8 Cerebral angiography แสดงลักษณะทิศทางการไหลของรูรั่ว (fistula) โดยส่วนใหญ่ระบายไปทางด้านหลอดเลือดดำที่ตา (superior ophthalmic vein ★) ซึ่งจะสัมพันธ์กับอาการตาแดง ตาโปน การตรวจพบ orbital bruit และภาวะความดันตาสูง

#### การรักษา (treatment)

ปัจจุบันการรักษาส่วนใหญ่ใช้วิธีการใส่สายสวนหลอดเลือด (endovascular treatment) เช่น การใส่บอลูนอุดรอยรั่ว (balloon embolization)<sup>13-15</sup> การใส่ขดลวด (coiling embolization) การใส่ท่อหลอดเลือดเทียม (covered stent)<sup>16,17</sup> และมีบางกรณีต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน ซึ่งมีข้อบ่งชี้ดังนี้

- 1) เลือดกำเดาออกอย่างรุนแรง ซึ่งเกิดจากหลอดเลือดโป่งพองเทียม (false aneurysm)
- 2) เลือดออกในสมอง (intracranial hemorrhage) เนื่องจากเกิดการไหลเวียนย้อนกลับของหลอดเลือดดำ (cortical venous reflux)
- 3) มีระดับการมองเห็นแย่งลงอย่างรวดเร็วร่วมกับความดันในลูกตาสูง (increased intraocular pressure)

#### 4. Facial nerve injury & Hearing loss

การบาดเจ็บเส้นประสาทสมองที่พบบ่อย คือ เส้นประสาทสมองคู่ที่ 7, 8 โดยส่วนใหญ่จะสัมพันธ์กับ temporal bone fracture ซึ่งแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ longitudinal fracture และ transverse fracture

##### Facial nerve injury

ร้อยละ 10-25 ของ longitudinal fracture และร้อยละ 38-50 ของ transverse fracture จะสัมพันธ์กับการบาดเจ็บ CN VII<sup>18,19</sup>

##### อาการและอาการแสดง

หลับตาได้น้อยลง หลับตาไม่สนิท ยกคิ้วได้น้อยกว่าข้างปกติ มุมปากตก กินอาหารแล้วมีน้ำไหลออกมุมปาก ความรู้สึกบริเวณใบหน้าปกติ ตรวจร่างกายพบกล้ามเนื้อใบหน้าอ่อนแรงแบบ lower motor neuron type และสามารถประเมินความรุนแรงของการอ่อนแรงกล้ามเนื้อใบหน้า โดยใช้ House-Brackmann facial nerve grading system<sup>20</sup> ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การประเมินความรุนแรงของการอ่อนแรงกล้ามเนื้อใบหน้าโดยใช้ House-Brackmann facial nerve grading system<sup>20</sup>

เกรด	ระดับความรุนแรง	ลักษณะ
1	ใบหน้าปกติ	ใบหน้าสามารถขยับได้ทุกส่วน
2	ใบหน้าเสียการทำงานเล็กน้อย	ใบหน้ามีการอ่อนแรงเล็กน้อย สังเกตได้จากการมองใกล้ๆ
3	ใบหน้าเสียการทำงานระดับปานกลาง	ใบหน้าเบี้ยวชัดเจน แต่ไม่รุนแรง มีกล้ามเนื้อหดตัวไม่ประสานกัน หลับตาให้สนิทต้องใช้การพยายามบังคับ
4	ใบหน้าเสียการทำงานค่อนข้างมาก	ใบหน้าอ่อนแรงอย่างชัดเจน หลับตาได้ไม่สนิท
5	ใบหน้าเสียการทำงานขั้นรุนแรง	ใบหน้าเบี้ยวเห็นชัดเจน
6	ใบหน้าอัมพาต	ขยับกล้ามเนื้อใบหน้าไม่ได้เลย (complete paralysis)

สามารถแบ่งตามระยะเวลาที่มีอาการ (onset) ดังนี้

1) Immediate paralysis มักพบว่าเกิดจากเส้นประสาทขาด (nerve transection)<sup>21</sup>

2) Delay paralysis หรือ paresis มักพบว่าเกิดจากการบวมของเส้นประสาทหรือมีก้อนเลือดกดทับเส้นประสาท<sup>21</sup>

#### การรักษา (treatment)

กรณี immediate complete paralysis ร่วมกับมีภาพรังสีวินิจฉัย (imaging) และการวินิจฉัยด้วยไฟฟ้า (electrodiagnosis) ยืนยัน มีข้อบ่งชี้ต้องผ่าตัด<sup>21</sup>

กรณี delay onset หรือ incomplete paralysis พิจารณารักษาด้วย high-dose corticosteroids (1 mg/kg.) ประมาณ 1-3 สัปดาห์<sup>21</sup>

กรณี delay onset paralysis ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการพยากรณ์โรคที่ดี อาการจะดีขึ้น (HB grade I-II) ภายใน 1 เดือนและ 3 เดือน ร้อยละ 59 และร้อยละ 88 ตามลำดับ<sup>22</sup> หลังได้รับการรักษาแบบอนุรักษ์นิยม

#### Hearing loss

การสูญเสียการได้ยินมีทั้งแบบชั่วคราวและแบบถาวร conductive hearing loss พบได้ประมาณร้อยละ 26-57 และสัมพันธ์กับ longitudinal fracture, sensorineural hearing loss พบได้ประมาณร้อยละ 14-23 และสัมพันธ์กับ transverse fracture, mixed pattern พบได้ประมาณร้อยละ 20-55<sup>18,21,23</sup>

สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่มี temporal bone fracture ร่วมคือ hemotympanum ซึ่งส่วนใหญ่จะหายได้เองภายในประมาณ 4-6 สัปดาห์ ดังนั้นถ้าผู้ป่วยมีปัญหาการได้ยินมากกว่า 6-8 สัปดาห์ ควรส่งตรวจการได้ยิน (audiogram) เพื่อหาสาเหตุที่แน่ชัดต่อไป





## เอกสารอ้างอิง (References)

1. McCrory P, Meeuwisse WH, Aubry M, Cantu B, Dvorák J, Echemendia RJ, et al. Consensus statement on Concussion in Sport - The 4th International Conference on Concussion in Sport held in Zurich, November 2012. *Br J Sports Med* 2013;47:250-8.
2. Mittenberg W, Canyock EM, Condit D, Patton C. Treatment of post-concussion syndrome following mild head injury. *J Clin Exp Neuropsychol* 2001;23:829-36.
3. Arciniegas DB, Anderson CA, Topkoff J, McAllister TW. Mild traumatic brain injury: a neuropsychiatric approach to diagnosis, evaluation, and treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2005;1:311-27.
4. Mittenberg W, Burton DB. A survey of treatments for post-concussion syndrome. *Brain Inj* 1994;8:429-37.
5. Beauchamp K, Mutlak H, Smith WR, Shohami E, Stahel PF. Pharmacology of traumatic brain injury: where is the "golden bullet"? *Mol Med* 2008;14:731-40.
6. Jefferson A, Reilly G. Fractures of the floor of the anterior cranial fossa. The selection of patients for dural repair. *Br J Surg* 1972;59:585-92.
7. Sunder R, Tyler K. Basal skull fracture and the halo sign. *CMAJ*. 2013;185(5):416.
8. Buchanan RJ, Brant A, Marshall LF. Traumatic cerebrospinal fluid fistulas. In: Winn HR, ed. *Youmans Neurological surgery*. Vol 4. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004.
9. Dalgic A, Okay HO, Gezici AR, Daglioglu E, Akdag R, Ergungor MF. An effective and less invasive treatment of post-traumatic cerebrospinal fluid fistula: closed lumbar drainage system. *Minim Invasive Neurosurg* 2008;51:154-7.
10. Shapiro SA, Scully T. Closed continuous drainage of cerebrospinal fluid via a lumbar subarachnoid catheter for treatment or prevention of cranial/spinal cerebrospinal fluid fistula. *Neurosurgery* 1992;30:241-5.
11. Tang Y, Booth T, Steward M, Solbach T, Wilhelm T. The imaging of conditions affecting the cavernous sinus. *Clin Radiol* 2010;65:937-45.
12. Korchi AM, Cuvinciuc V, Caetano J, Becker M, Lovblad KO, Vargas MI. Imaging of the cavernous sinus lesions. *Diagn Interv Imaging* 2014;95:849-59.
13. Serbineko FA. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. *J Neurosurg* 1974;41:125-45.
14. Debrun GM, Vinuela F, Fox AJ, Davis KR, Ahn HS. Indications for treatment and classification of 132 carotid-cavernous fistula. *Neurosurgery* 1988;22:285-9.
15. Lewis AI, Tomsick TA, Tew JM Jr. Management of 100 consecutive direct carotid-cavernous fistulas: results of treatment with detachable balloons. *Neurosurgery* 1995;36:239-44.
16. Wang C, Xie X, You C, Zhang C, Cheng M, He M, et al. Placement of covered stents for the treatment of direct carotid cavernous fistulas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:1342-6.
17. Archondakis E, Pero G, Valvassori L, Boccardi E, Scialfa G. Angiographic follow-up of traumatic carotid cavernous fistulas treated with endovascular stent graft placement. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:342-7.
18. Nosan DK, Benecke JE Jr, Murr AH. Current perspective on temporal bone trauma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117:67-71.



19. Little SC, Kesser BW. Radiographic classification of temporal bone fractures: clinical predictability using new system. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006;132:1300-4.
20. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. Otolaryngol Head Neck Surg 1985;93:146-7.
21. Darrouzet V, Duclos JY, Liguoro D, Truilhe Y, De Bonfils C, Bebear JP. Management of facial paralysis resulting from temporal bone fractures: Our experience in 115 cases. Otolaryngol Head Neck Surg 2001;125:77-84.
22. Brodie HA, Thompson TC. Management of complications from 820 temporal bone fractures. Am J Otol 1997;18:188-97.
23. Ishman SL, Friedland DR. Temporal bone fractures: traditional classification and clinical relevance. Laryngoscope 2004;114:1734-41.







# อาการนำของเนื้องอกเยื่อหุ้มสมอง

## Clinical presentation of meningioma

พงษ์วัฒน์ พลพงษ์\*

Meningioma เป็นเนื้องอกของเยื่อหุ้มสมองชั้น arachnoid ไม่ใช่ dura (arachnoid cap cell) โดยทั่วไปจะโตช้า ขอบเขตมักจะชัด ไม่แทรกเข้าไปในเนื้อสมอง และมักไม่เป็นเนื้อร้าย (มีโอกาสร้อยละ 1.7)<sup>1</sup> มักจะพบแค่ก้อนเดียวในกรณีที่พบหลายก้อน (ประมาณร้อยละ 8)<sup>2</sup> ต้องพิจารณาถึงโรค neurofibromatosis (NF)

### Epidemiology

พบประมาณร้อยละ 14.3-19 ของเนื้องอกสมองทั้งหมด<sup>3</sup> พบในวัยกลางคน (ประมาณช่วง 45 ปี) และมักพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (1.8:1)

### Clinical presentation

อาการและอาการแสดงที่พบจะเหมือนกับเนื้องอกของ Central Nervous System (CNS) อื่นๆ ทั่วไปที่มักจะเป็นไปตามตำแหน่งที่อยู่ของเนื้องอกนั้นๆ ส่วนหนึ่งจะมาด้วย focal neurological signs (ร้อยละ 38) ตามตำแหน่งของเนื้องอก บางส่วนจะมาด้วยอาการ non-specific ต่างๆ (ร้อยละ 26)

ในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุมากกว่า 65 ปี จะมาด้วยอาการ confusion และ dystaxia มากกว่าคนที่อายุน้อยกว่า สำหรับในกลุ่มคนที่อายุน้อยกว่ามักจะมาด้วยอาการปวดหัวและอาการทางตามากกว่าผู้ป่วยสูงอายุ<sup>4</sup> ในรายที่มาด้วยอาการ scalp mass ส่วนน้อยมากที่จะมีต้นกำเนิดมาจาก intracranial lesion เพราะจะต้องทะลุ dura และ skull ที่มีความหนาออกมาข้างนอกได้ แต่ก็มีเนื้องอกใน intracranial บางประเภทที่จะสามารถทะลุ skull มาข้างนอกได้ โดย dermoid และ meningioma นั้นเป็นชนิดที่พบบ่อย<sup>5</sup>

ในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก meningioma ถือว่าพบน้อยกว่าผู้ใหญ่มาก อายุที่พบเฉลี่ยประมาณ 8.19 ปี มักจะมี aggressive clinical and pathological behaviors เมื่อเทียบกับผู้ใหญ่ และถ้ามี NF type II ร่วมด้วยจะมี prognosis and functional outcomes ที่ไม่ค่อยดีนัก<sup>6</sup>

ในกลุ่มที่เป็น incidental asymptomatic meningioma พบว่า ส่วนใหญ่โตช้า โดยเฉพาะเมื่อติดตามไปหลัง 5 ปี การ progression ของเนื้องอกจะน้อยลง<sup>7</sup> ดังนั้นการติดตามด้วย imaging และ clinical ที่ถี่มากเกินไปอาจไม่มีความจำเป็นนัก ในทางปฏิบัติสามารถติดตามอาการในระยะเวลาเป็นปีได้ ซึ่งถ้าแนวโน้มไม่โตขึ้นก็สามารถห่างออกไปได้อีกในระยะต่อมา

### Location

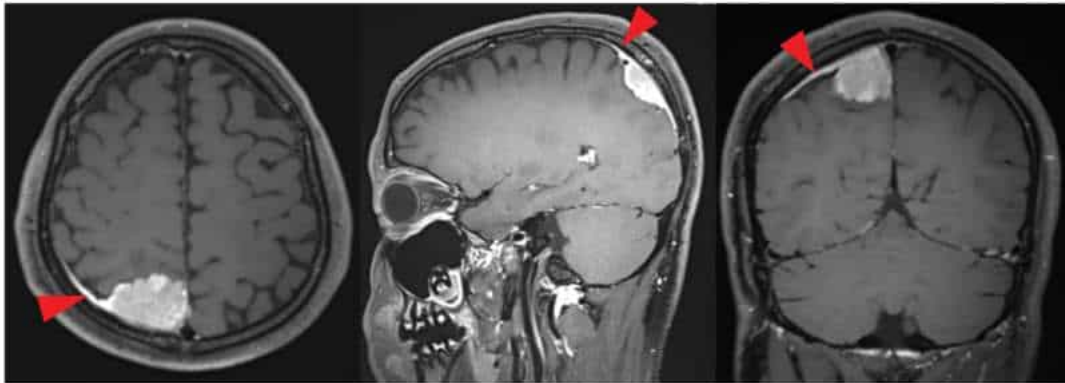
พบได้ทุกแห่งที่มี arachnoid cap cell ไม่จำเป็นต้องเป็นเยื่อหุ้มสมอง เช่น ใน ventricle, spinal cord หรือใน bone ตำแหน่งที่พบบ่อย 5 อันดับแรก ได้แก่ parasagittal, convexity, tuberculum sellae, sphenoidal wing (or ridge) และ olfactory groove ตามลำดับ<sup>8</sup>

\*สถาบันประสาทวิทยา

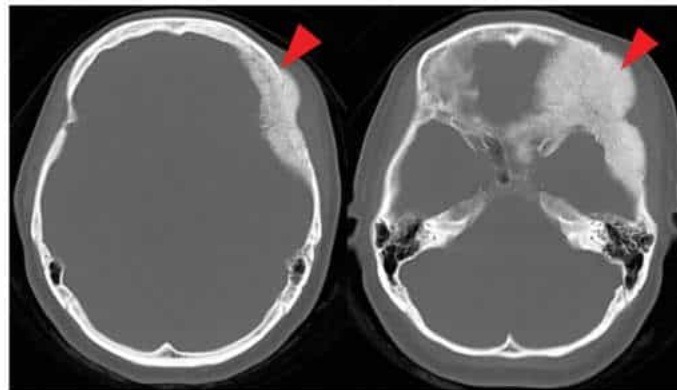


## Radiological diagnosis

เนื้องอกที่พบจะเกาะอยู่บนเยื่อหุ้มสมอง (broad based attachment on dural) มักจะพบ dural tail ดังภาพที่ 1 และ hyperostosis of adjacent bone ร่วมด้วย ดังภาพที่ 2 ถ้าฉีดสีจะพบ enhancement densely ทั้งใน CT และ MRI<sup>9</sup>



ภาพที่ 1 Dural tail



ภาพที่ 2 Hyperostosis

MRI finding ส่วนใหญ่จะ isointensity to slight hypointensity เทียบกับ grey matter ใน T1WI และ isointensity to slight hyperintensity เทียบกับ grey matter ใน T2WI แต่หากพบว่ามีลักษณะ imaging ที่แปลกออกไป ได้แก่ absence of dural tail, homogeneous hyperintense T2WI หรือ hypointense T2WI, osseous destruction หรือ leptomeningeal extension ก็อาจเป็นเนื้องอกชนิดอื่นได้<sup>10</sup> โดยเนื้องอกที่มีลักษณะ imaging คล้ายคลึงกับ meningioma ที่ต้องนึกถึงร่วมด้วย ได้แก่ hemangiopericytoma, solitary fibrous tumor, dural metastases, Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT) และ lymphoma of the dura<sup>11</sup>

Histological finding ที่เป็นลักษณะเฉพาะคือ psammoma bodies

### Parasagittal meningioma

โดยทั่วไปจะแบ่งตามตำแหน่งของเนื้องอกที่ติดอยู่กับ sagittal sinus ได้แก่

- Anterior (ethmoidal plate to coronal suture) ดังภาพที่ 3A เนื้องอกที่อยู่บริเวณนี้มักจะมีก้อนใหญ่และมาด้วยอาการ headache, mental status changes ในทางเทคนิคของการผ่าตัดถ้าพบว่า sagittal sinus ต้นไปแล้วสามารถตัดออกได้ไม่ค่อยมีผลกระทบหลังผ่าตัด และลดโอกาสการเป็นซ้ำ

- Middle (between coronal and lambdoid suture) ดังภาพที่ 3B เนื้องอกบริเวณนี้มักจะมาด้วยอาการชักแขนขาอ่อนแรง โดยเฉพาะ foot drop ซึ่งทำให้แยกยากสับสนกับโรคกระดูกทับเส้นประสาทระดับ L4 L5 ส่วนการผ่าตัดบริเวณนี้ดำเนินการได้ยาก เนื่องจากอยู่ติดกับ motor strip และการที่ involve sagittal sinus บริเวณนี้ การตัด sinus ออกมักมีความเสี่ยงสูงในการเกิด venous hypertension ทำให้มีเลือดออกหลังผ่าตัดหรือสมองบวมได้มาก ทำให้แพทย์ที่ผ่าตัดไม่สามารถตัดเนื้องอกออกได้หมด มีผลทำให้เกิด recurrent ในตำแหน่งนี้ได้สูงกว่าตำแหน่งแรก

- Posterior (lambdoid suture to torcular herophili) ดังภาพที่ 3C เนื้องอกบริเวณนี้บ่อยครั้งที่จะมาด้วยอาการปวดหัว อาการทางการมองเห็น ชัก เนื้องอกบริเวณนี้การตัด sinus ออกมักมีความเสี่ยงสูงเช่นเดียวกับประเภทที่ 2

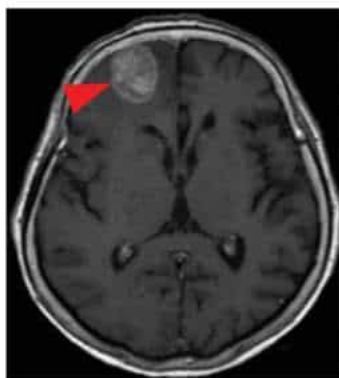


ภาพที่ 3 Parasagittal

หมายเหตุ: Meningioma (A), Anterior (B), Middle (C), ▲ Posterior, ★ Small anterior with hyperostosis

### Convexity meningioma

พบบ่อยเป็นอันดับสอง โดยทั่วไปถ้าก้อนไม่ใหญ่และไม่มีอาการใดๆ และคนไข้ยังลืงเลหรือรับความเสี่ยงในการผ่าตัดไม่ได้ อาจพิจารณาติดตามอาการและ imaging เป็นระยะไปก่อนได้ เนื่องจากปกติเนื้องอกที่อยู่บริเวณนี้จะโตช้าและผ่าตัดได้ไม่ยากนัก ส่วนการผ่าตัดแนะนำให้ตัด dura ที่เนื้องอกเกาะออกให้กว้างกว่าจุดเกาะซึ่งจะเห็นได้ในห้องผ่าตัดและวางแผนการผ่าตัดจาก imaging ให้ดีจะช่วยลดโอกาสการเป็นซ้ำได้ (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 4 Convexity

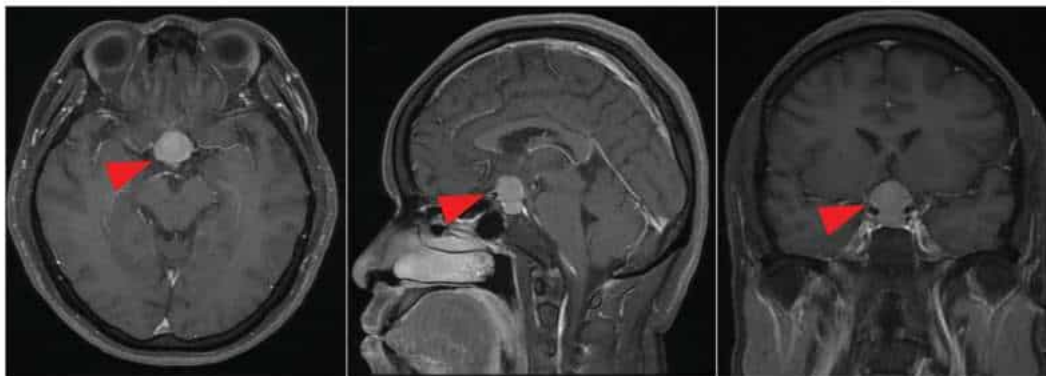
หมายเหตุ: Meningioma ▲





### Tuberculum sellae meningioma

Tuberculum sellae เป็นตำแหน่งรอยย่นของกระดูกที่อยู่ระหว่าง chiasmatic sulcus กับ sella turcica (ภาพที่ 5) เนื่องจากตำแหน่งนี้จะมาด้วยอาการทางตา (visual loss, bitemporal hemianopia) แม้ก้อนไม่ใหญ่มากเนื่องจากตำแหน่งนี้มีความใกล้ชิดกับ optic nerve, optic chiasm ในบางรายที่ก้อนโตไปด้าน sella อาจมีความสัมพันธ์กับ pituitary adenoma



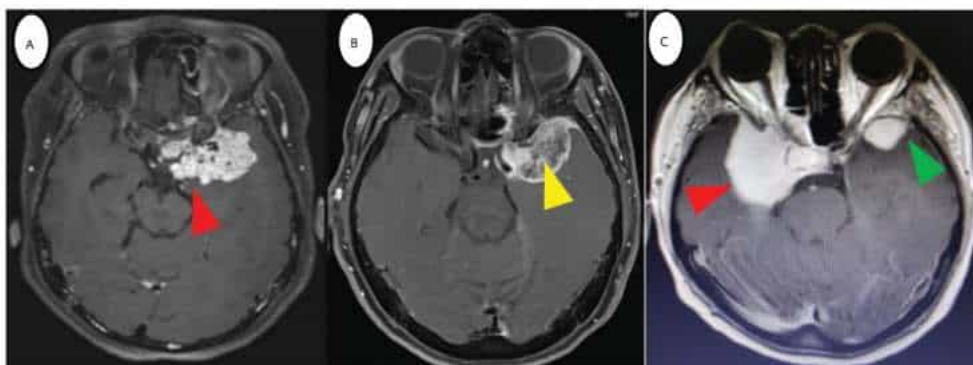
ภาพที่ 5 Tuberculum sellae

หมายเหตุ: Meningioma ▲

### Sphenoid wing meningioma

แบ่งเป็น 3 ประเภทตามตำแหน่งที่เกาะของเนื้องอกใน sphenoid ridge (ภาพที่ 6)

- Lateral sphenoid wing (or pterional) การผ่าตัดไม่ยาก มีความใกล้เคียงกับ convexity meningioma มักไม่ติดกับเส้นประสาทหรือเส้นเลือดสำคัญ
- Middle third (or alar) หากก้อนมีขนาดใหญ่จะเบียดดันไปถึงด้าน medial ซึ่งมี structure สำคัญต่างๆ ได้แก่ Internal Carotid Artery (ICA), optic nerve, Cranial Nerve III (CN3), Middle Cerebral Artery (MCA) ทำให้การผ่าตัดด้าน medial นั้นยากที่สุดแต่ก็จะพออนุญาต structure ต่างๆ เหล่านี้ได้จากเนื้องอก
- Medial (clinoidal) ส่วนใหญ่จะ encase ICA และ structure อื่นๆ ด้าน medial ทำให้การผ่าตัดมีความเสี่ยงสูงที่จะ injury structure เหล่านี้ ในบางรายก็มี involve เข้า cavernous sinus ด้วยทำให้การ total removal ในตำแหน่งนี้เป็นไปได้ยากมากกว่าตำแหน่งอื่นๆ



ภาพที่ 6 Sphenoid wing

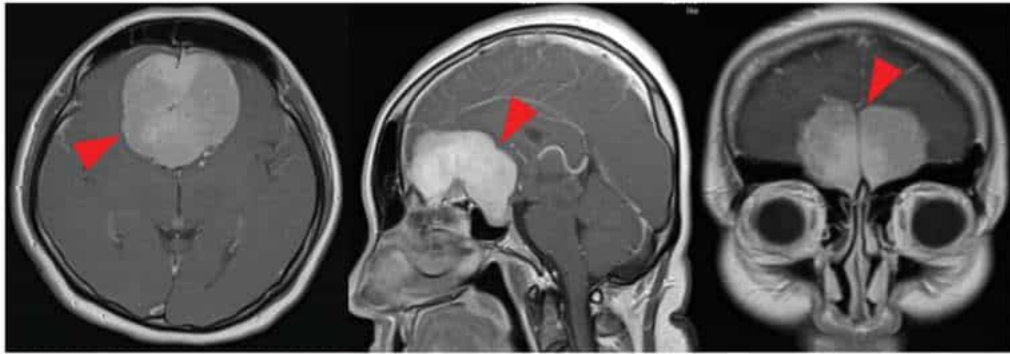
หมายเหตุ Meningioma; ▲ Medial 1/3, ▲ Middle 1/3, ▲ Lateral 1/3 (ภาพ A, B, C เป็นผู้ป่วยคนละรายกัน)

## Olfactory groove meningioma

ถ้าก้อนขนาดเล็กมักจะไม่มีอาการ ที่มาพบแพทย์ส่วนมากมีก้อนขนาดใหญ่แล้วทั้งนั้น (ภาพที่ 7) อาการที่มาพบ ได้แก่

- Foster Kennedy syndrome: anosmia, ipsilateral optic atrophy, contralateral papilledema
- Mental status change
- Urinary incontinent
- Visual impairment
- Memory loss
- Seizure

การผ่าตัดเนื้องอกบริเวณนี้จะเสียเลือดได้มาก การทำ Pre-op embolization อาจมีประโยชน์ เนื่องจากเนื้องอกมีขนาดใหญ่อาจมีการกดเบียดหรือ encase anterior cerebral artery การประเมินเส้นเลือดดังกล่าวก่อนผ่าตัด (CTA, MRA) มีประโยชน์ต่อการวางแผนการรักษา ในบางรายเนื้องอกลุกลามเข้าไปในโพรงจมูกแนะนำให้ผ่าตัดด้าน intracranial ก่อน ส่วนที่เหลือในโพรงจมูกมักจะไม่มีอาการและโตช้าอาจติดตามดูอาการ ถ้าโตขึ้นอาจพิจารณาผ่าตัดอีกทีหรือฉายแสงต่อไป



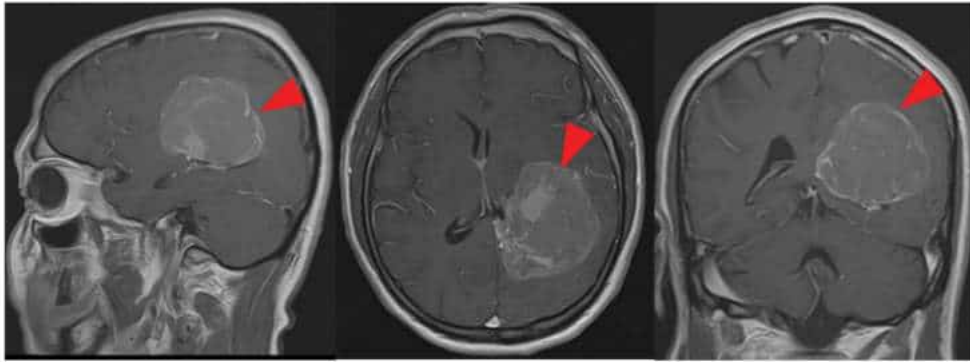
ภาพที่ 7 Olfactory groove

หมายเหตุ: Meningioma ▲

## Lateral ventricle meningioma

มักพบในตำแหน่ง trigone ของ lateral ventricle (ภาพที่ 8) ถ้าขนาดเล็กมักไม่มีอาการ (incidental finding) หากเนื้องอกขนาดใหญ่มักจะมีอาการ headache, hydrocephalus หรือ contralateral homonymous hemianopia ได้ เนื้องอกมีจุดกำเนิดมาจากบริเวณ choroid plexus โดยทั่วไปโตช้าและเป็น benign แต่ในบางรายอาจเป็น atypical or anaplastic histopathological type ได้

การรักษา ถ้าพบเนื้องอกขนาดเล็ก (น้อยกว่า 3 เซนติเมตร) และไม่มีอาการ อาจ follow up clinical and imaging ทุก 6 เดือนหรือ 1 ปี จนกว่าจะมีการเปลี่ยนแปลง หากต้องผ่าตัด การทำ pre-op embolization มีประโยชน์ในการ control bleeding จาก choroidal artery ซึ่งอยู่ลึกสุด การผ่าตัดไปถึงได้หลังสุดทำให้เสียเลือดได้มาก total resection เป็นเป้าหมายหลักของการผ่าตัด ลดการเป็นซ้ำ ในกรณีที่ pathology เป็น WHO grade 2/3 (ประมาณร้อยละ 10) อาจต้องการ adjuvant radiotherapy ต่อ



ภาพที่ 8 Intraventricular

หมายเหตุ: Meningioma ▲

### Spinal meningioma

เนื้องอกที่บริเวณสันหลัง (ภาพที่ 9) มักจะทำให้มีอาการปวดคอ ปวดหลัง radicular complains or myelopathy ซึ่งจะทำให้แยกจากโรคในกลุ่ม degenerative spine disease ต่างๆ อาการที่ทำให้ต้องนึกถึงเนื้องอก ได้แก่ ปวดหลังในท่านอนซึ่งจะแตกต่างจากกลุ่ม degenerative เพราะจะปวดตอนใช้งาน ตอนพักหรือตอนนอนจะดีขึ้น อาการปวดไม่หายหลังจากผ่าตัด degenerative disease ต่างๆ หรืออาการและอาการแสดงไม่สัมพันธ์กับลักษณะภาพรังสีที่พบ



ภาพที่ 9 Spine



## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Mahmood A, Caccamo DV, Tomecek FJ, Malik GM. Atypical and malignant meningiomas: a clinicopathological review. *Neurosurgery* 1993; 33: 955-63.
2. Sheehy JP, Crockard HA: Multiple meningiomas: a long-term review. *J Neurosurg* 1983; 59: 1-5.
3. Wara WM, Sheline GE, Newman H, Townsend JJ, Boldrey EB. Radiation therapy of meningiomas. *AJR* 1975; 123: 453-8.
4. Wofford JL, Moran WP, Wilson TA, Velez R. Clinical presentation of meningioma in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 122-6.
5. Rafiq MF, Khaleeq-uz-Zaman, Ibrahima M. An unusual presentation of huge meningioma extruding out of skull. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2016; 28: 206-9.
6. El Beltagy MA, Enayet AE, Atteya MME, Reda M, Refaat A, Taha H, et al. Management of pediatric CNS meningiomas: CCHE-57357 experience in 39 cases. *Childs Nerv Syst* 2019; 35: 1323-31.
7. Islim AI, Kolamunnage-Dona R, Mohan M, Moon RDC, Crofton A, Haylock BJ, et al. A prognostic model to personalize monitoring regimes for patients with incidental asymptomatic meningioma. *Neuro Oncol* 2020; 22: 278-89.
8. Yamashita J, Handa H, Iwaki K, Abe M. Recurrent of intracranial meningiomas, with special reference to radiation therapy. *Surg Neurol* 1980; 14: 33-40.
9. Greenberg MS. *Handbook of Neurosurgery*. New York: Thieme; 2010.
10. Starr CJ, Cha S. Meningioma mimics: five key imaging features to differentiate them from meningiomas. *Clin Radiol* 2017; 72: 722-28.
11. Singh S, Raghavan B, Govindaraj J, Geethapriya S. The unpredictable brain tumor. *Indian J Radiol Imaging* 2020; 30: 379-82.





# ความผิดพลาดที่พบได้บ่อยในการวินิจฉัยแยกภาวะโรคหมอนรองกระดูกสันหลังส่วนคอกดทับเส้นประสาท และภาวะการอักเสบของขั้วประสาทแขน

## Cervical radiculopathy VS Neuralgic amyotrophy: a common diagnostic pitfall

เอกพจน์ จิตพันธ์\*

Neuralgic amyotrophy หรือกลุ่มอาการที่มีการอักเสบของเส้นประสาทส่วนปลายอย่างฉับพลัน แม้จะเป็นกลุ่มโรคที่พบได้ไม่บ่อย แต่มักจะเกิดการวินิจฉัยแยกโรคที่ผิดพลาดกับกลุ่มโรคที่เกิดจากการกดทับของเส้นประสาทส่วนคอจากกระดูกคอ (cervical radiculopathy) หรือกระดูกคอเสื่อม (cervical spondylosis) อยู่เสมอ การวินิจฉัยที่ผิดพลาดจะนำมาสู่การผ่าตัดเชื่อมกระดูกคอ (anterior cervical discectomy and fusion) โดยไม่จำเป็น และนำไปสู่ผลการผ่าตัดที่ไม่ดี จึงมีความจำเป็นที่ประสาทศัลยแพทย์หรือศัลยแพทย์โรคกระดูกที่ดูแลผู้ป่วยกลุ่มโรคกระดูกคอเสื่อม ต้องรู้จักโรคนี้เป็นอย่างดีและสามารถให้การวินิจฉัยแยกโรคที่ถูกต้อง

เนื่องจากโรคที่เกิดจากการกดทับของเส้นประสาทส่วนคอจากกระดูกคอ (cervical radiculopathy) หรือกระดูกคอเสื่อม (cervical spondylosis) เป็นโรคที่ประสาทศัลยแพทย์รู้จักกันเป็นอย่างดี ในทางตรงกันข้ามประสาทศัลยแพทย์มักขาดประสบการณ์ในการวินิจฉัยโรค neuralgic amyotrophy ในบทความนี้ผู้เขียนจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับ neuralgic amyotrophy และอภิปรายให้เห็นถึงความแตกต่างของ cervical radiculopathy และ neuralgic amyotrophy ในแง่ของการวินิจฉัย การดำเนินโรค และการรักษา

### Neuralgic amyotrophy (acute brachial plexitis, Parsonage-Turner syndrome)

Neuralgic amyotrophy หรือรู้จักกันในชื่อ acute brachial plexitis Parsonage-Turner syndrome, Kiloh-Nevin syndrome, idiopathic brachial plexopathy, idiopathic brachial neuritis, หรือ shoulder girdle neuritis เป็นโรคทางอายุรกรรมประสาทที่รู้จักกันมานาน โดยได้รับการรายงานครั้งแรกโดย Dreschfeld<sup>1</sup> ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2430 และเริ่มเป็นที่รู้จักมากขึ้นเมื่อ Parsonage MJ และ Turner JWA<sup>2</sup> รายงานการติดตามผู้ป่วยโรคนี้ทั้งหมด 136 ราย ในปี พ.ศ. 2491 เดิมมีการประมาณการกันว่าโรคนี้เป็นโรคที่พบน้อย โดยพบผู้ป่วยประมาณ 1-3 ราย ต่อ 100,000 ประชากรต่อปี<sup>3,4</sup> แต่จากการศึกษาล่าสุด Van Alfen N และคณะ<sup>5</sup> พบว่า โรคนี้พบในผู้ป่วย 1 ราย ต่อ 1,000 ประชากรต่อปี ซึ่งต่างกับการศึกษาเดิมอย่างมาก จึงมีความเป็นไปได้ว่าโรคดังกล่าวได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้องน้อยกว่าที่ควรจะเป็น โรคนี้เกิดได้ในทุกช่วงอายุ แต่พบได้บ่อยในผู้ใหญ่ ช่วงอายุ 30-70 ปี โดยพบในผู้ป่วยเพศชายมากกว่าเพศหญิง ในอัตราส่วนประมาณ 2.4:1<sup>6</sup>

### Etiology and pathophysiology

ในปัจจุบันสาเหตุของโรค neuralgic amyotrophy ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด (idiopathic) เชื่อว่าอาการของโรคเกิดจากภูมิคุ้มกันของตนเอง (autoimmune process)<sup>7</sup> โดยมีหลายปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดอาการ เช่น การติดเชื้อ พบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติการติดเชื้อนำมาก่อนที่จะเกิดอาการของโรคประมาณร้อยละ 25-30 โดยเฉพาะการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีชนิด E (HEV infection)<sup>8-11</sup> ผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดวัคซีนก่อนมีอาการ พบได้ประมาณร้อยละ 15<sup>3</sup> มีการออกกำลังกายอย่างหนัก (strenuous exercise)<sup>12</sup> ก่อนมีอาการ ซึ่งเชื่อว่าจะทำให้เกิด biomechanical stress ของเส้นประสาท พบได้ประมาณร้อยละ 8 อีกสาเหตุหนึ่งที่พบได้ว่าเป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดอาการได้บ่อยคือ การผ่าตัด (post-surgical neuralgic amyotrophy)<sup>13</sup> แม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับการผ่าตัดในบริเวณที่ห่างไกลจากคอและไหล่มากที่สุดตาม นอกจากนี้ยังพบได้ในผู้ป่วยตั้งครรภ์ และผู้ป่วยหลังคลอดได้อีกด้วย<sup>14,15</sup>

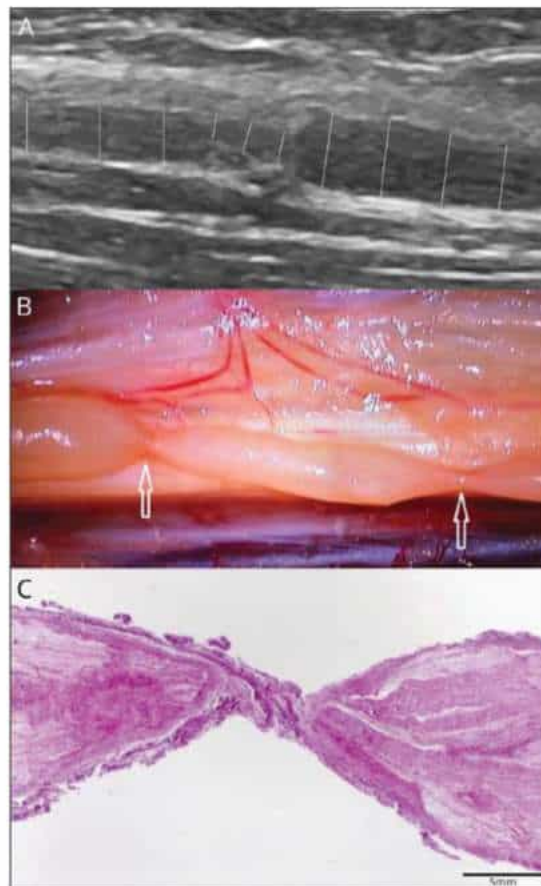
\*สถาบันประสาทวิทยา





ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคนี้ พบว่า ประมาณร้อยละ 10 มีประวัติของการเกิดโรคในครอบครัว<sup>16</sup> สามารถจัดให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้อยู่ในกลุ่ม hereditary neuralgic amyotrophy โดยพบว่ามีความสัมพันธ์กับการกลายพันธุ์ของยีน SEPT9 บน chromosome 17q25<sup>17</sup>

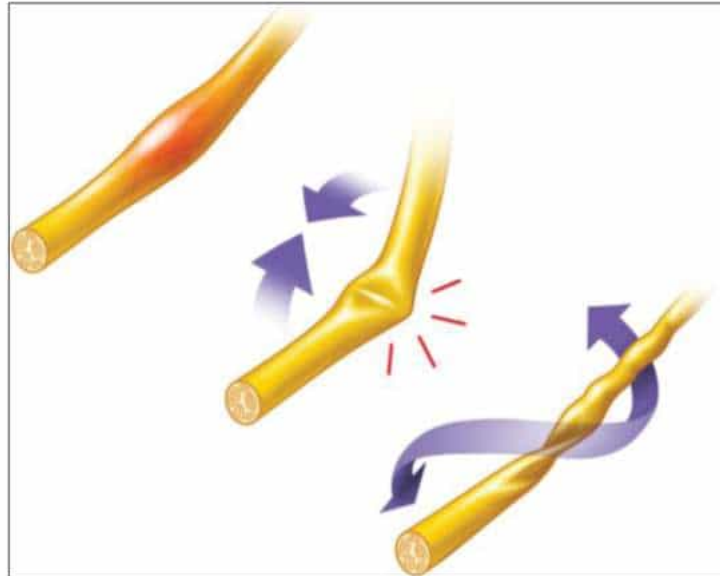
กลไกการเกิดโรคของ neuralgic amyotrophy ยังไม่ทราบชัดเจน ผลการศึกษาจากการผ่าตัดตรวจเส้นประสาท ในปี พ.ศ.2519 ของ Englert HM<sup>18</sup> พบลักษณะของ hourglass-like constriction ของเส้นประสาทในผู้ป่วยที่มีอาการเข้ากันได้กับโรคกลุ่มนี้ ในช่วงยุคหลังที่มีการตรวจเส้นประสาทโดย MRI และ Hi-Resolution Ultrasound (HRUS) พบว่า ลักษณะของเส้นประสาทของผู้ป่วยกลุ่ม neuralgic amyotrophy มีลักษณะเป็น hourglass-like constriction เพิ่มมากขึ้น<sup>19,20</sup> การศึกษาจากการตรวจพยาธิสภาพของเส้นประสาทที่มีลักษณะเป็น hourglass-like constriction พบว่ามีลักษณะทางพยาธิวิทยาเหมือนกับผลตรวจพยาธิวิทยาของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น neuralgic amyotrophy จึงอาจกล่าวได้ว่าลักษณะของ hourglass-like constriction ดังกล่าวเป็นลักษณะจำเพาะ (pathognomonic feature) ของ neuralgic amyotrophy<sup>21,22</sup> (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 A) ภาพ longitudinal ultrasound ของเส้นประสาท anterior interosseous nerve ระดับศอก พบมีลักษณะของ hourglass-like constriction, B) ภาพถ่ายเส้นประสาทภายในห้องผ่าตัด แสดงเส้นประสาท anterior interosseous nerve พบมีจุดที่มีการตีบแคบ 2 จุด (ลูกศร), C) ภาพแสดงผลตรวจพยาธิวิทยาของเส้นประสาทข้างต้น พบมีลักษณะ subtotal loss ของ nerve tissue และพบลักษณะของการบิดเกลียว (torsional appearance) ของเส้นประสาท<sup>23</sup>



กลไกที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพแบบ hourglass-like constriction ของเส้นประสาทยังไม่ทราบแน่ชัด มีผู้สันนิษฐานไว้ว่าการอักเสบของเส้นประสาททำให้เกิดการบวมและเกิดพังผืดของเส้นใยประสาท (nerve fascicle) การบวมขึ้นของเส้นประสาทดังกล่าวทำให้เส้นประสาทบริเวณนั้นบวมจากที่แคบขึ้นจากการที่แขนขามีการเคลื่อนไหวซ้ำๆ ได้ง่าย ทำให้เกิดการบิดงอของเส้นประสาทเกิดขึ้น<sup>24</sup> (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 เส้นประสาทที่ได้รับผลกระทบจาก neuralgic amyotrophy โดยเริ่มต้นจะมีการอักเสบและบวมขึ้นของเส้นประสาท ต่อมาเส้นประสาทบริเวณนั้นจะมีการยืดหยุ่นที่ลดลง และเกิดการหักพับ (kinking) เกิดขึ้น เมื่อมีการหักพับซ้ำๆ เกิดการหมุนตัวของเส้นประสาทที่ทำให้เกิด nerve constriction ในที่สุด<sup>24</sup>

### Clinical presentation

ลักษณะอาการทางคลินิกที่มักพบเป็นอาการนำของ neuralgic amyotrophy คือ อาการปวดบริเวณไหล่และแขนส่วนต้น โดยอาการปวดมักเป็นอาการปวดที่รุนแรง เกิดขึ้นฉับพลัน ลักษณะการปวดจะปวดเป็นแบบ burning pain โดยอาการปวดดังกล่าวไม่มีเหตุที่น่าที่ชัดเจน (spontaneous pain) อาการปวดไม่สัมพันธ์กับการเคลื่อนไหวของคอ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการปวดอยู่ยาวนานหลายวันหรือหลายสัปดาห์ หลังจากนั้นอาการปวดจะค่อยๆ ลดลงตามมาด้วยอาการอ่อนแรงของแขนส่วนต้นที่อาจไม่สัมพันธ์กับ myotome ของรากประสาทเส้นใดเส้นหนึ่งชัดเจน (irregular distribution) อาจพบว่ามียหลาย myotome ที่เกี่ยวข้อง (multifocal) อาการอาจเกิดทั้ง 2 ข้างของแขนได้ แต่อาการแต่ละข้างอาจไม่เหมือนกัน (bilateral and asymmetric) อาการอ่อนแรงแม้ก็เป็นมากขึ้นเรื่อยๆ ในช่วงเวลาประมาณ 2 สัปดาห์ จนพบลักษณะการฝ่อของกล้ามเนื้อ (muscle atrophy) ที่มีลักษณะเป็น lower motor neuron lesion จนในที่สุดผู้ป่วยหลายรายพบว่าไม่มีอาการปวดเลยแม้จะพบว่ามีกล้ามเนื้ออ่อนแรงแม้ก็ตาม มักพบว่าผู้ป่วยโดยส่วนใหญ่มีลักษณะของอาการชาาร่วมด้วย แต่เนื่องจากบริเวณที่เกิดอาการชามักเป็นบริเวณไหล่ หรือแขนส่วนต้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่จึงไม่ตระหนักถึงอาการชามากนัก<sup>5,16,24-26</sup>

กล้ามเนื้ออกกลุ่มที่มักจะพบอาการอ่อนแรงแม้มากที่สุด ได้แก่ กล้ามเนื้อส่วนที่เลี้ยงโดย upper brachial plexus เช่น suprascapular nerve, long thoracic nerve, musculocutaneous nerve หรือ axillary nerve แต่อย่างไรก็ตามอาการของ neuralgic amyotrophy ยังพบได้ในเส้นประสาทอื่นๆ ที่อยู่ห่างไกลจาก brachial plexus ในลักษณะของ isolated mononeuropathy ได้ เช่น Anterior Interosseous Nerve (AIN) หรือ posterior interosseous nerve (PIN)<sup>27-29</sup> ในปัจจุบันก็ยังคงเป็นที่ถกเถียงกันว่าลักษณะของ isolated mononeuropathy ดังกล่าว เกิดจากกลุ่มโรคของการอักเสบของเส้นประสาท





ซึ่งการผ่าตัดรักษามักไม่ได้ผล หรือเกิดจากรอยโรคที่เป็น compressive neuropathy ในตำแหน่งที่พบได้ยาก (AIN/PIN compressive neuropathy) ซึ่งเป็นกลุ่มที่จำเป็นต้องผ่าตัดเพื่อลดการกดทับของเส้นประสาทกันแน่<sup>30-32</sup>

ในขณะที่อาการของ cervical radiculopathy ที่เกิดจาก cervical spondylosis มักพบว่าอาการปวดมักเริ่มต้นจากอาการปวดคอเรื้อรังที่สัมพันธ์กับการเคลื่อนไหวของคอ อาการปวดร้าวลงมายังตำแหน่งที่จำเพาะกับ dermatome ของรากประสาทที่ถูกกดทับร่วมกับอาการชาที่จำเพาะกับ dermatome และการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อที่จำเพาะกับ myotome ของรากประสาทที่ถูกกดทับ ลักษณะอาการดังกล่าวต่างกับลักษณะการปวด ชาและการอ่อนแรงที่พบใน neuralgic amyotrophy ดังนั้นจะเห็นว่าการซักประวัติและการตรวจร่างกายผู้ป่วยอย่างละเอียดเพื่อระบุตำแหน่งของ dermatome, myotome หรือ nerve distribution มีผลอย่างมากต่อการวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะอาการ และการจำแนกโรคของผู้ป่วย cervical spondylosis และ neuralgic amyotrophy<sup>33</sup>

การวินิจฉัย	ลักษณะอาการทางคลินิก	การตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม
Cervical radiculopathy	การปวดเริ่มจากอาการปวดค่อนมาก่อน การปวดจะถูกกระตุ้นด้วยการเคลื่อนไหวของคอ มีการปวดร้าวลงแขนหรือมือ อาการปวดและการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อมักเกิดขึ้นพร้อมๆ กัน อาการของ sensory และ motor symptom เป็นไปตาม distribution ของ single nerve root ที่สัมพันธ์กัน	imaging เช่น film c-spine หรือ MRI c-spine แสดงลักษณะของ narrowing disc space, osteophyte, herniate nucleus pulposus, neural foramen stenosis ที่ตรงกับระดับของ dermatome/ myotome ที่มีอาการ
Neuralgic amyotrophy	การปวดที่มีลักษณะเป็น intense, burning pain ที่เริ่มต้นบริเวณไหล่และแขนส่วนต้น อาการปวดไม่เปลี่ยนแปลงตามการเคลื่อนไหวของคอและแขน อาการปวดมักเกิดขึ้นเองโดยไม่มีเหตุนำชัดเจน โดยอาการปวดมักลดลงเองในช่วงระยะเวลา 2-3 สัปดาห์ และตามมาด้วยอาการอ่อนแรงของแขนส่วนต้น ที่มักจะอ่อนแรงมากขึ้นเรื่อยๆ	ลักษณะของอาการและอาการแสดงมักมีมากกว่าเส้นประสาทหรือรากประสาทหนึ่งเส้น Imaging เช่น film C-spine หรือ MRI c-spine พบลักษณะที่ไม่สามารถอธิบายอาการของผู้ป่วยได้ชัดเจน

### Investigation and Imaging studies

การวินิจฉัย neuralgic amyotrophy โดยส่วนใหญ่จะเป็น clinical diagnosis คือ สามารถวินิจฉัยได้จากอาการและอาการแสดงทางคลินิกเป็นสำคัญ ปัจจุบันยังไม่มีการตรวจทางรังสีวิทยาหรือการตรวจทางห้องปฏิบัติการใดที่จำเพาะในการวินิจฉัยโรคนี้<sup>34</sup>

จากประสบการณ์ของผู้เขียน โดยทั่วไปแล้วผู้ป่วยที่มาได้รับการรักษากับประสาทศัลยแพทย์ด้วยปัญหาอาการปวดคอ ปวดร้าวลงไหล่ แขนและมืออ่อนแรง มักได้รับการทำ MRI cervical spine มาก่อน ปัญหาที่พบได้ทั่วไปคือ อาการและอาการแสดงไม่สัมพันธ์กับรอยโรคใน MRI ที่ตรวจพบ ยกตัวอย่างเช่น MRI cervical spine พบมี cervical disc degeneration ร่วมกับ osteophytic change ของระดับ cervical disc C4-5 มีการกดของ neural foramen ด้านขวา แต่ผู้ป่วยกลับมีอาการอื่นๆ เพิ่มเติม เช่น shoulder pain ตามมาด้วย shoulder weakness ด้านซ้าย ที่ไม่สามารถอธิบายได้ด้วย left C5 radiculopathy จาก cervical disc disease จากสถานการณ์สมมุติดังกล่าว การส่งตรวจทางรังสีวิทยาเพิ่มเติม เช่น MRI brachial plexus หรือ MR Neurography (MRN) และการตรวจไฟฟ้าวินิจฉัย (electrodiagnostic study) ตามความเหมาะสมจะช่วยแยกโรคอื่นๆ และหลีกเลี่ยงการผ่าตัดที่ไม่จำเป็นได้





MRI brachial plexus อาจพบลักษณะของ segmental abnormal T2 hyperintensity ของ brachial plexus ได้ทั้งในส่วนของ trunk, division, cord หรือ distal peripheral nerve<sup>35,36</sup> (ภาพที่ 3) และอาจพบลักษณะของ muscle denervation ของกล้ามเนื้อที่ได้รับผลกระทบได้<sup>35,37</sup> (ภาพที่ 4) อย่างไรก็ตามการพบ MRI ในลักษณะดังกล่าวไม่ได้จำเพาะกับ neuralgic amyotrophy เพียงโรคเดียว



ภาพที่ 3 Coronal STIR image ในผู้ป่วย neuralgic amyotrophy แสดงลักษณะของ hyperintense signal ของ C5 และ C6 spinal nerve<sup>35</sup>



ภาพที่ 4 Coronal oblique T2-weighted fast spin echo MR image with fat suppression แสดง high signal intensity ของ Supraspinatus (SS) และ Deltoid muscle (D)<sup>36</sup>

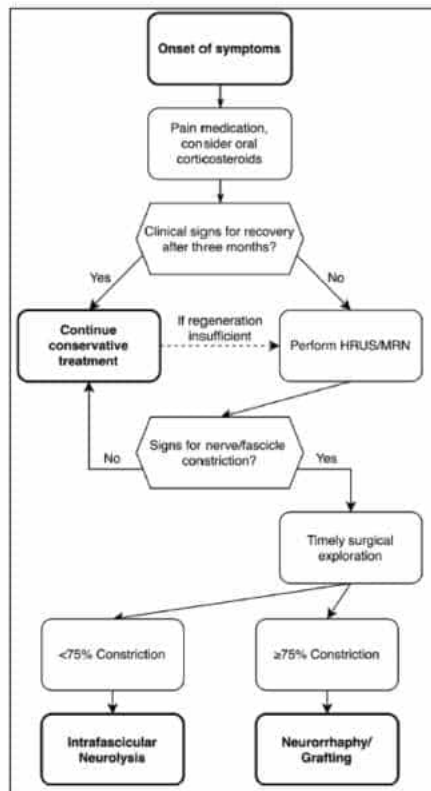
การนำการตรวจไฟฟ้าวินิจฉัย (Electrodiagnostic Studies; EDX) มาพิจารณาร่วมกับอาการทางคลินิก มีส่วนช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคได้แม่นยำขึ้น การตรวจ Nerve Conduction Study (NCS) และ Electromyography (EMG) ในโรคที่เกิดจาก cervical disc disease มักจะพบความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับรากประสาทที่มีรอยโรคโดยตรง (specific nerve root) ต่างกับผลการตรวจใน neuralgic amyotrophy ที่อาจพบลักษณะความผิดปกติของ nerve roots, brachial plexus หรือเส้นประสาทส่วนปลายที่มีรอยโรคมีหลายตำแหน่ง และมีการกระจายที่แตกต่างจากรอยโรคของ cervical disc disease



## Management

ปัจจุบันการรักษา neuralgic amyotrophy ยังไม่มีแนวทางที่ชัดเจน การรักษาในปัจจุบันประกอบด้วยการใช้ยา กลุ่ม oral corticosteroid, intravenous corticosteroid, intravenous immunoglobulin, ยาแก้ปวด, การกายภาพบำบัด ไม่มีการศึกษาใดที่พบว่าช่วยเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรค<sup>38</sup> ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น neuralgic amyotrophy มีการดำเนินโรคที่แตกต่างกัน ผู้ป่วยบางกลุ่มจะมีอาการของการปวดและการฟื้นฟูกล้ามเนื้อที่ดีขึ้นในช่วง 2 เดือน-3 ปี โดยที่ไม่ได้รับการรักษาใดๆ แต่ยังมีผู้ป่วยถึงเกือบร้อยละ 30 ที่ไม่มี functional recovery หลังที่เริ่มมีอาการของโรคนาน 3 ปี<sup>16</sup>

เนื่องจากการพบว่า neuralgic amyotrophy มีความสัมพันธ์กับพยาธิสภาพแบบ hourglass-like constriction ของเส้นประสาทจึงทำให้มีรายงานผลการรักษาโดยการผ่าตัดเส้นประสาทบางเส้นที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น neuralgic amyotrophy มากขึ้น โดยเฉพาะ anterior interosseous nerve และ posterior interosseous nerve<sup>39-41</sup> โดยส่วนใหญ่ของการศึกษาจะเป็น case series ที่มีจำนวนผู้ป่วยค่อนข้างน้อย ผลของการศึกษาจึงยังไม่น่าเชื่อถือมากนัก จากการรวบรวมผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น neuralgic amyotrophy ที่ได้รับการผ่าตัดโดย Gstoettner C<sup>24</sup> และคณะ พบว่าร้อยละ 85.3 มี motor recovery ตั้งแต่ MRC grade 4 ขึ้นไป จึงได้เสนอแนวทางการรักษาเพิ่มเติมหากการตรวจ nerve imaging พบลักษณะของ nerve/ fascicular constriction (ภาพที่ 5)



ภาพที่ 5 แนวทางการรักษาโดยการผ่าตัดในเส้นประสาทบางเส้นที่ได้รับผลจาก neuralgic amyotrophy หากมีการตรวจพบ nerve/ fascicular constriction จาก nerve imaging<sup>24</sup>

## Conclusion

Neuralgic amyotrophy มีอาการและอาการแสดงที่คล้ายคลึงกับกลุ่มโรคที่เกิดจากการกดทับของเส้นประสาทส่วนคอจากกระดูกคอ (cervical radiculopathy) หรือกระดูกคอเสื่อม (cervical spondylosis) การวินิจฉัยแยกโรคที่ผิดพลาดอาจนำไปสู่การผ่าตัดที่ไม่เหมาะสม และให้ผลการรักษาที่ไม่ดีได้



## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Dreschfeld J. On some of the rarer forms of muscular atrophies. *Brain* 1887;9:178.
2. Parsonage MJ, Turner JWA. Neuralgic amyotrophy; the shoulder-girdle syndrome. *Lancet* 1948;1:973-8.
3. Beghi E, Kurland LT, Mulder DW, Nicolosi A. Brachial plexus neuropathy in the population of Rochester, Minnesota, 1970-1981. *Ann Neurol* 1985;18:320-3.
4. MacDonald BK, Cockerell OC, Sander JW, Shorvon SD. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. *Brain* 2000;123:665-76.
5. Van Alfen N, van Eijk JJ, Ennik T, Flynn SO, Nobacht IE, Groothuis JT, et al. Incidence of neuralgic amyotrophy (Parsonage Turner syndrome) in a primary care setting--a prospective cohort study. *PLoS One* 2015;10:e0128361.
6. Tsairis P, Dyck PJ, Mulder DW. Natural history of brachial plexus neuropathy. Report on 99 patients. *Arch Neurol* 1972;27:109-17.
7. Suarez GA, Giannini C, Bosch EP, Barohn RJ, Wodak J, Ebeling P, et al. Immune brachial plexus neuropathy: suggestive evidence for an inflammatory-immune pathogenesis. *Neurology* 1996;46:559-61.
8. Mendoza-Lopez C, Lopez-Lopez P, Atienza-Ayala S, Rivero-Juarez A, Benito R. Parsonage-Turner syndrome associated with hepatitis E infection in immunocompetent patients. *Virus Res* 2020;290: 198165.
9. Belb ezier A, Deroux A, Sarrot-Reynauld F, Colombe B, Bosseray A, Wintenberger C, et al. Screening of hepatitis E in patients presenting for acute neurological disorders. *J Infect Public Health* 2020 ;13:1047-50.
10. Ar nyi Z, Szpisjak L, Sz ke K. Multiphasic presentation of neuralgic amyotrophy associated with hepatitis E virus infection. *Muscle Nerve* 2020;61:108-10.
11. Bazerbachi F, Haffar S, Garg SK, Lake JR. Extra-hepatic manifestations associated with hepatitis E virus infection: a comprehensive review of the literature. *Gastroenterol Rep* 2016;4:1-15.
12. Nukada H, Taylor PK, August SD. Isolated triceps weakness in exercise-induced radial neuropathy. *J Sports Med Phys Fitness* 1996;36:287-90.
13. Malamut RI, Marques W, England JD, Sumner AJ. Postsurgical idiopathic brachial neuritis. *Muscle Nerve* 1994;17:320-4.
14. Dumitru D, Liles RA. Postpartum idiopathic brachial neuritis. *Obstet Gynecol* 1989 ;73:473-5.
15. Ungley CC. Recurrent Polyneuritis in Pregnancy and the Puerperium affecting Three Members of a Family. *J Neurol Psychopathol* 1933;14:15-26.
16. Van Alfen N, van Engelen BGM. The clinical spectrum of neuralgic amyotrophy in 246 cases. *Brain* 2006;129:438-50.
17. Kuhlent umer G, Hannibal MC, Nelis E, Schirmacher A, Verpoorten N, Meuleman J, et al. Mutations in SEPT9 cause hereditary neuralgic amyotrophy. *Nat Genet* 2005;37:1044-6.
18. Englert HM. [Partial fascicular median-nerve atrophy of unknown origin]. *Handchirurgie* 1976;8:61-2.
19. Ar nyi Z, Csillik A, DeVay K, Rosero M, Barsi P, B hm J, et al. Ultrasonography in neuralgic amyotrophy: Sensitivity, spectrum of findings, and clinical correlations. *Muscle Nerve* 2017;56:1054-62.





20. Sneag DB, Saltzman EB, Meister DW, Feinberg JH, Lee SK, Wolfe SW. MRI bullseye sign: An indicator of peripheral nerve constriction in parsonage-turner syndrome. *Muscle Nerve* 2017;56:99-106.
21. Wang Y, Liu T, Song L, Zhang Z, Zhang Y, Ni J, et al. Spontaneous peripheral nerve palsy with hourglass-like fascicular constriction in the upper extremity. *J Neurosurg* 2019;131:1876-86.
22. Wu P, Yang JY, Chen L, Yu C. Surgical and conservative treatments of complete spontaneous posterior interosseous nerve palsy with hourglass-like fascicular constrictions: a retrospective study of 41 cases. *Neurosurgery* 2014;75:250-7.
23. Mittas S, Wilder-Smith E. Teaching Video NeuroImages: Hourglass-like fascicular constriction in Parsonage-Turner syndrome. *Neurology* 2019;92:e2399-400.
24. Gstoettner C, Mayer JA, Rassam S, Hruby LA, Salminger S, Sturma A, et al. Neuralgic amyotrophy: a paradigm shift in diagnosis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020;91:879-88.
25. Seror P. Neuralgic amyotrophy. An update. *Joint Bone Spine* 2017;84:153-8.
26. Van Eijk JJ, Groothuis JT, Van Alfen N. Neuralgic amyotrophy: An update on diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Muscle Nerve* 2016;53:337-50.
27. Akane M, Iwatsuki K, Tatebe M, Nishizuka T, Kurimoto S, Yamamoto M, et al. Anterior interosseous nerve and posterior interosseous nerve involvement in neuralgic amyotrophy. *Clin Neurol Neurosurg* 2016;151:108-12.
28. Kim MG, Han MH, Kim MW, Lee SU, Jang DH. Bilateral idiopathic neuralgic amyotrophy involving selective branches of peripheral nerves with a stepwise progression: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e15549.
29. Sneag DB, Arányi Z, Zusstone EM, Feinberg JH, Queler SC, Nwawka OK, et al. Fascicular constrictions above elbow typify anterior interosseous nerve syndrome. *Muscle Nerve* 2020;61:301-10.
30. Rodner CM, Tinsley BA, O'Malley MP. Pronator syndrome and anterior interosseous nerve syndrome. *J Am Acad Orthop Surg* 2013;21:268-75.
31. Maldonado AA, Amrami KK, Mauermann ML, Spinner RJ. Reinterpretation of Electrodiagnostic Studies and Magnetic Resonance Imaging Scans in Patients with Nontraumatic "Isolated" Anterior Interosseous Nerve Palsy. *Plast Reconstr Surg* 2016 ;138:1033-9.
32. Milner CS, Kannan K, Iyer VG, Thirkannad SM. Parsonage-Turner Syndrome: Clinical and Epidemiological Features From a Hand Surgeon's Perspective. *Hand (NY)* 2016 ;11:227-31.
33. Miller JD, Pruitt S, McDonald TJ. Acute brachial plexus neuritis: an uncommon cause of shoulder pain. *Am Fam Physician* 2000;62:2067-72.
34. Tjousmakaris FP, Anakwenze OA, Kancherla V, Pulos N. Neuralgic amyotrophy (Parsonage-Turner syndrome). *J Am Acad Orthop Surg* 2012;20:443-9.
35. Upadhyaya V, Upadhyaya DN, Bansal R, Pandey T, Pandey AK. MR neurography in Parsonage-Turner syndrome. *Indian J Radiol Imaging* 2019;29:264-70.
36. Gaskin CM, Helms CA. Parsonage-Turner syndrome: MR imaging findings and clinical information of 27 patients. *Radiology* 2006;240:501-7.



38. Scalf RE, Wenger DE, Frick MA, Mandrekar JN, Adkins MC. MRI findings of 26 patients with Parsonage-Turner syndrome. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:W39-44.
39. Van Alfen N, van Engelen BG, Hughes RA. Treatment for idiopathic and hereditary neuralgic amyotrophy (brachial neuritis). *Cochrane Database Syst Rev* 2009;2009:CD006976.
40. Nagano A, Shibata K, Tokimura H, Yamamoto S, Tajiri Y. Spontaneous anterior interosseous nerve palsy with hourglass-like fascicular constriction within the main trunk of the median nerve. *J Hand Surg Am* 1996;21:266-70.
41. Pan Y, Wang S, Zheng D, Tian W, Tian G, Ho PC, et al. Hourglass-like constrictions of peripheral nerve in the upper extremity: a clinical review and pathological study. *Neurosurgery* 2014;75:10-22.
42. Kotani H, Miki T, Senzoku F, Nakagawa Y, Ueo T. Posterior interosseous nerve paralysis with multiple constrictions. *J Hand Surg Am* 1995;20:15-7.







# เสียงดังรบกวนในหูตามจังหวะชีพจร: อาการที่ไม่ธรรมดา

## Pulsatile Tinnitus: A pitfall in neurovascular disease

กรภัค หวังธนภัทร\*

Pulsatile tinnitus เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อย แต่มีความสำคัญทางคลินิกเป็นอย่างมาก เนื่องจากมักจะเกี่ยวข้องกับโรคทางหลอดเลือดสมอง ดังนั้นความเข้าใจเกี่ยวกับภาวะนี้ การซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการส่งตรวจทางรังสีที่ถูกต้อง จะนำมาสู่การรักษาที่เหมาะสม

เสียงดังรบกวนในหูนี้ สามารถส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน เช่น การทำงาน การเรียน การพักผ่อน และอาจส่งผลกระทบต่อจิตใจ เช่น หงุดหงิด กังวล ซึมเศร้า บางครั้งอาการรุนแรงจนเกิดความเครียดอยากฆ่าตัวตายได้

### Tinnitus

Tinnitus คือ เสียงดังรบกวนในหู ในขณะที่ไม่มีเสียงจากภายนอก<sup>1</sup> มีหลายลักษณะ ส่วนใหญ่เกิดจากความผิดปกติหรือโรคของหูและระบบการได้ยิน (ตารางที่ 1)

### ตารางที่ 1 สาเหตุของภาวะเสียงดังรบกวนในหู (tinnitus)

#### PHYSIOLOGY

- circulatory hums
- muscular tremor

#### PATHOPHYSIOLOGY

- spontaneous otoacoustic emissions
- noise-induced
- drug-induced
- drug-withdrawal
- toxemia

#### PATHOLOGY

- conductive
  - external ear
  - middle ear
  - coincident
  - consequent
- sensorineural
  - sensory
  - peripheral neural
  - central neural

\*สถาบันประสาทวิทยา

## ตารางที่ 1 สาเหตุของภาวะเสียงดังรบกวนในหู (tinnitus) (ต่อ)

### PATHOLOGY

- extra-auditory
  - muscular
  - temporomandibular
  - respiratory
  - vascular

### PSYCHOLOGICAL

- hallucination
- imagery

ที่มา: คัดแปลงจาก จันทร์ชัย เจริญประเสริฐ, สมยศ คุณจักร. เสียงดังรบกวนในหู หรืออาการหูอื้อ. ตำราโรค ศอ นาสิกวิทยา ฉบับเรียบเรียงใหม่ ครั้งที่ 1, คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ภาควิชาโรค ศอ นาสิกวิทยา. โอลิสติก พับลิชชิง; 2550.

Physiologic cause เช่น circulatory hum คือ เสียงที่เกิดจากการไหลเวียนของเลือด, muscular tremor คือ เสียงที่เกิดจากการทำงานของกล้ามเนื้อ ซึ่งสามารถได้ยินในบริเวณที่เงียบ และมีอาการไม่สม่ำเสมอ จึงมักไม่ได้เกิดจากสาเหตุที่มีความอันตราย

Physiopathologic cause เกิดจากพยาธิสภาพของหูชั้นในหรือก้านสมอง โดยไม่พบพยาธิสภาพาวร เช่น spontaneous otoacoustic emissions คือ การที่มีเสียงสะท้อนจากหูชั้นในที่เกิดขึ้นเอง นอกจากนี้ยังอาจเกิดจากเสียงดังที่มีระดับเสียงมากกว่า 90 เดซิเบล หรือการใช้ยากลุ่ม aspirin, aminoglycoside, loop diuretic, quinine และที่พบได้บ่อยคือ alcohol

Pathologic cause เกิดจากความผิดปกติทางกายภาพของระบบการได้ยิน หรืออวัยวะที่เกี่ยวข้อง เช่น การกระตุกของกล้ามเนื้อ soft palate และ middle ear รวมถึงความผิดปกติของ temporomandibular joint และ eustachian tube

Conductive hearing loss เกิดจากความผิดปกติของการนำเสียงที่หูชั้นนอก และหูชั้นกลาง เช่น otosclerosis, labyrinthitis และ serous otitis media

Sensorineural hearing loss เกิดจากความผิดปกติของหูชั้นใน หรือเส้นประสาทหู เช่น Meniere's disease, vestibular schwannoma, multiple sclerosis และ brain stem infarction

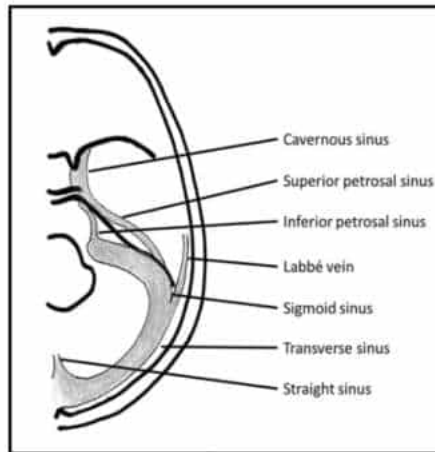
Psychological cause ได้แก่ hallucination หรือภาวะประสาทหลอน เสียงที่ได้ยินมักจะเป็นเสียงคำพูด หรือเป็นเสียงที่มีรูปแบบ และ imagery หรือภาวะจินตนาการ เสียงที่ได้ยินมักเป็นเสียงดนตรีหรือเพลง

จะเห็นได้ว่าภาวะเสียงดังรบกวนในหูนั้นมีหลายสาเหตุ ดังนั้น สาเหตุที่เกิดจากโรคทางหลอดเลือดสมองนั้น มักจะถูกมองข้าม หรือได้รับการวินิจฉัยที่ล่าช้า

### Pulsatile tinnitus

Pulsatile tinnitus คือ เสียงดังรบกวนในหูตามจังหวะชีพจร จะพบประมาณร้อยละ 4 ของภาวะเสียงดังรบกวนในหูทั้งหมด มีลักษณะเฉพาะคือ เสียงที่ได้ยินจะเกิดขึ้นสัมพันธ์กับจังหวะชีพจร มักเกิดจากการไหลวนของกระแสเลือด (turbulent blood flow) ใกล้กับฐานกะโหลกบริเวณหูชั้นกลาง โดยจะได้ยินชัดมากขึ้นในที่เงียบ เช่น ห้องน้ำ ห้องนอน หรือการอดหลับ ผู้ป่วยบางรายให้ประวัติการกดบริเวณคอจะทำให้เสียงลดลง<sup>2</sup>





**ภาพที่ 1** โพรงหลอดเลือดดำบริเวณฐานกะโหลก inferior petrosal sinus และ sigmoid sinus เป็นโพรงหลอดเลือดดำ หรือ dural venous sinus ที่อยู่ชิดกับหูชั้นกลาง ในผู้ป่วยที่มีภาวะ pulsatile tinnitus จะพบว่ามีการรับกระแสเลือดที่มีการไหลวนผิดปกติ (turbulent flow) จากตำแหน่งอื่น มายังโพรงหลอดเลือดดำนี้

ที่มา: ภาพวาดโดยนายแพทย์กรภักดิ์ หวังธนภัทร สถาบันประสาทวิทยา

การตรวจร่างกาย นอกจากการตรวจการได้ยิน และการตรวจหูด้วย otoscope แล้ว การฟังด้วย stethoscope บริเวณ mastoid process หรือ objective tinnitus (subjective tinnitus คือ เสียงดังรบกวนในหูที่ผู้ป่วยได้ยินแต่ผู้ตรวจไม่สามารถตรวจพบ) จะช่วยยืนยันความผิดปกติที่เกิดขึ้นจากโรคหลอดเลือดสมองได้ นอกจากนี้การตรวจโดยการกดหลอดเลือดบริเวณคอ และการหันศีรษะ อาจทำให้ความดังของเสียงที่ผู้ป่วยได้ยินเปลี่ยนแปลงไป

สำหรับสาเหตุของ pulsatile tinnitus แบ่งออกได้ตามลักษณะเสียง ซึ่งในบางครั้งไม่สามารถแยกออกให้ชัดเจน ได้แก่ ความผิดปกติของหลอดเลือดแดง หลอดเลือดดำ และการเชื่อมต่อกันอย่างผิดปกติของหลอดเลือดแดงและดำ (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 2** สาเหตุที่พบได้บ่อยของภาวะ pulsatile tinnitus

#### ARTERIOVENOUS FISTULAS

- transverse-sigmoid sinus dural arteriovenous fistulas
- carotid-cavernous sinus fistulas
- vertebrovertebral fistula

#### ARTERIAL CAUSES

- carotid stenosis or occlusion
- carotid dissection
- persistent stapedial artery
- aberrant internal carotid artery

#### VENOUS CAUSES

- high-riding jugular bulb
- jugular bulb diverticulum
- venous sinuses thrombosis

ที่มา: ดัดแปลงจาก Harrigan MR, Deveikis JP. Handbook of cerebrovascular disease and neurointervention technique. Second edition. Springer; 2013, 603-26.

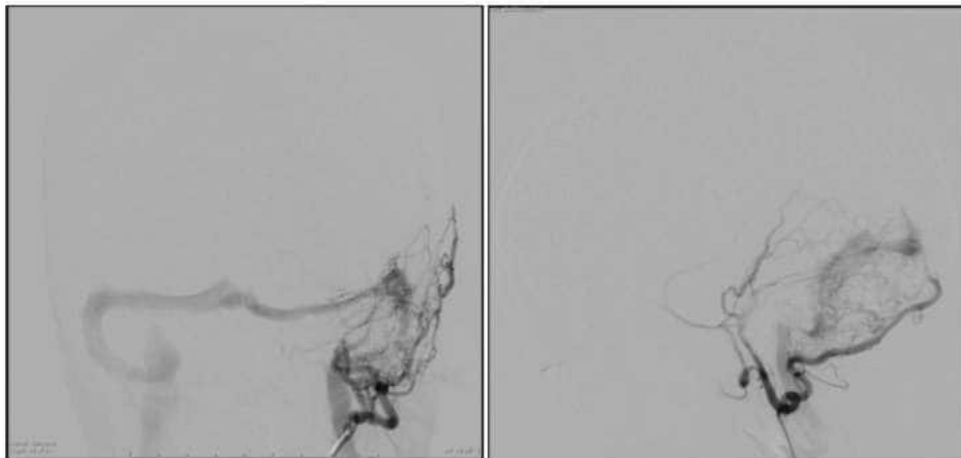




สาเหตุจากความผิดปกติของการเชื่อมต่อกันอย่างผิดปกติของหลอดเลือดแดงและดำ พบเป็นสาเหตุที่มีความสัมพันธ์กับการตรวจพบโดยการฟังด้วย stethoscope หรือ objective tinnitus เนื่องจากเกิดการไหลวนของกระแสเลือดแดงในหลอดเลือดดำหรือโพรงหลอดเลือดดำบริเวณฐานกะโหลก ตัวอย่างเช่น transverse-sigmoid sinus dural arteriovenous fistulas (ภาพที่ 2 และ 3) เป็นภาวะที่พบบำนำมาด้วยเสียงดังรบกวนในหูมากที่สุด โดยอาจนำไปสู่ภาวะสมองบวมจากความดันในหลอดเลือดดำสูง (venous hypertension) หรือภาวะเลือดออกในสมองได้, carotid-cavernous sinus fistulas มักพบร่วมกับประวัติการได้รับอุบัติเหตุและพบอาการทางตามากกว่า, vertebrovertebral fistula ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการชาหรืออ่อนแรงของแขนร่วมกับตรวจพบเสียงจากการตรวจร่างกายที่บริเวณคอ, Arteriovenous Malformation (AVM) ในบางครั้งก็สามารถมาด้วยอาการได้ยินเสียงดังรบกวนในหู หากมีการระบายเลือดสู่หลอดเลือดดำและโพรงหลอดเลือดดำบริเวณฐานกะโหลก (ภาพที่ 4,5) ซึ่งพบได้ไม่บ่อย



ภาพที่ 2 transverse-sigmoid sinus dural arteriovenous fistulas ภาพด้านซ้าย MRA TOF technique แสดงให้เห็นความผิดปกติของ left transverse sinus, ภาพกลาง left sigmoid sinus stenosis, ภาพขวา MRI FLAIR technique: left occipital area edema



ภาพที่ 3 angiogram of left occipital artery พบ left transverse-sigmoid sinus dural arteriovenous fistulas ร่วมกับ left proximal sigmoid sinus stenosis



สาเหตุจากหลอดเลือดแดง ได้แก่ ภาวะตีบหรืออุดตันของหลอดเลือด (carotid stenosis or occlusion) ซึ่งมักพบในผู้ป่วยสูงอายุ ส่วนในผู้ป่วยที่อายุน้อยจะพบสาเหตุจากภาวะหลอดเลือดฉีกขาด (carotid dissection) นอกจากนี้ยังอาจพบจากความผิดปกติทางกายวิภาค เช่น persistent stapelial artery และ aberrant internal carotid artery

สาเหตุจากหลอดเลือดดำ ได้แก่ high-riding jugular bulb และ jugular bulb diverticulum ซึ่งเป็นความผิดปกติทางกายวิภาค ส่วนภาวะ venous sinus thrombosis ก็สามารถก่อให้เกิดเสียงดังรบกวนในหูได้เช่นกัน

ยังคงมีสาเหตุอื่นที่พบโดยไม่ได้เกิดจากโรคทางหลอดเลือดสมอง ได้แก่ เนื้องอกของหูชั้นกลาง เช่น glomus tympanicum หรือสาเหตุทางอายุรกรรม เช่น ภาวะซีดหรือไทรอยด์เป็นพิษ (thyrotoxicosis)

### การวินิจฉัยทางรังสี

เมื่อได้รับการซักประวัติแล้วมีอาการเข้าได้กับภาวะ pulsatile tinnitus ควรพิจารณาถึงการทำการศึกษารoadหลอดเลือดสมอง ในปัจจุบันการตรวจด้วย CTA (ภาพที่ 4) หรือ MRA (ภาพที่ 5) นับเป็นทางเลือกที่มีความปลอดภัยมากกว่าการทำ cerebral angiogram แม้ว่าจะให้รายละเอียดของตัวโรคได้ไม่ตีเท่าก็ตาม เพราะการทำ cerebral angiogram นั้นมีความเสี่ยงต่อการทำให้เกิดภาวะ dissection และ stroke

ส่วนการทำ CTV หรือ MRV สามารถให้ข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะความผิดปกติของโพรงหลอดเลือดดำเพิ่มเติม เพื่อดูลักษณะความผิดปกติทางกายวิภาค ภาวะโพรงหลอดเลือดดำตีบหรือภาวะโพรงหลอดเลือดดำอุดตัน

การทำ MRI อาจไม่สามารถให้การวินิจฉัยโรคทางหลอดเลือดสมอง แต่กลับสามารถให้รายละเอียดเพิ่มเติมถึงผลกระทบต่อเนื้อสมองและโพรงน้ำในสมองได้

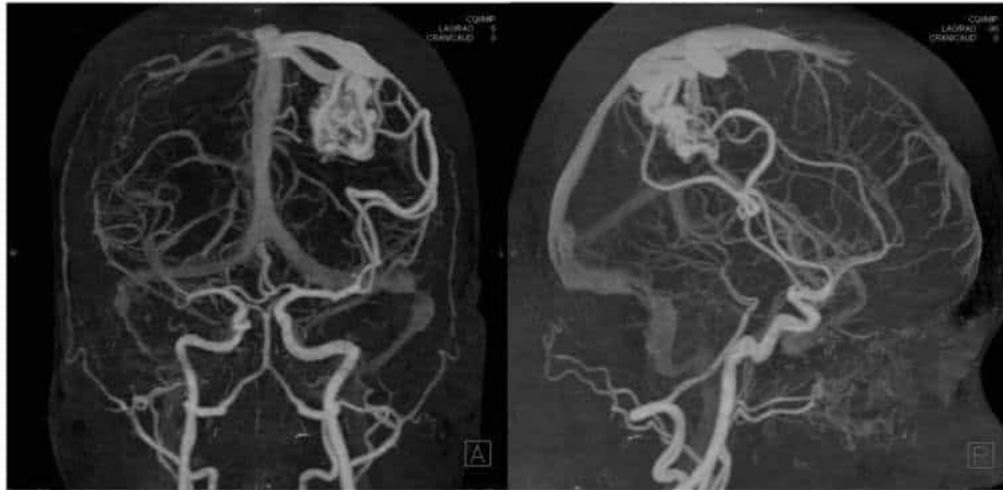
การทำ CT เพียงอย่างเดียวไม่นับเหมาะสมควรกับการวินิจฉัยโรคทางหลอดเลือดสมองที่เกี่ยวข้องกับภาวะ pulsatile tinnitus

ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีภาวะ pulsatile tinnitus การวินิจฉัยทางรังสีที่แนะนำคือ MRI และ MRA<sup>3</sup>



ภาพที่ 4 CTA ในผู้ป่วยที่มีอาการ pulsatile tinnitus พบ unruptured left parietal AVM with dilated left parietal cortical venous drainage





ภาพที่ 5 MRA ในผู้ป่วยรายภาพที่ 4 พบมี right sigmoid stenosis, venous drainage จาก AVM จึงระบายลงสู่ left transverse-sigmoid sinus

### Dural arteriovenous fistulas

กลุ่มโรคนี้พบประมาณร้อยละ 10 ของโรคทางหลอดเลือดสมองทั้งหมด โดยส่วนหนึ่งพบมีสาเหตุหลังจากภาวะโพรงหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน (venous sinus thrombosis)<sup>4</sup>

อาการของผู้ป่วยจะขึ้นอยู่กับหลอดเลือดดำ และโพรงหลอดเลือดดำที่เกี่ยวข้อง โดยเสียงดังรบกวนในหูชนิด pulsatile tinnitus พบว่าเป็นอาการที่นำมากกว่าร้อยละ 60<sup>5</sup> จากตำแหน่งที่พบได้บ่อย คือ transverse sigmoid sinus และ cavernous sinus นอกจากนี้อาการยังเกิดขึ้นจากความดันในหลอดเลือดดำของสมองที่สูงขึ้น (intracranial venous hypertension) เช่น dementia, progressive cognitive impairment และอาจทำให้เกิดภาวะเลือดออกในสมองตามมาได้<sup>6</sup>

การพยากรณ์โรค มีการจำแนกลักษณะตามหลอดเลือดดำและโพรงหลอดเลือดดำที่เป็นทางระบายเลือด ที่นิยมใช้คือ Borden classification<sup>7</sup> และ Cognard classification<sup>8</sup> โดยในกลุ่ม Borden type II, III และ Cognard IIb, IIa+b, III, IV, V มีความเสี่ยงในการเกิดความผิดปกติทางระบบประสาท (neurological deficit) และภาวะเลือดออกในสมอง

การวินิจฉัย แม้ว่าการทำ cerebral angiogram เป็นการตรวจที่ให้ผลชัดเจนที่สุด แต่มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ จึงแนะนำการตรวจด้วยวิธี CTA หรือ MRA

แนวทางการรักษา เนื่องจากโรคทางหลอดเลือดสมองเป็นภาวะที่วินิจฉัยได้ค่อนข้างยาก จึงแนะนำการพบผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางระบบประสาทเพื่อการรักษาที่เหมาะสม

### สรุป pitfalls

ภาวะเสียงดังรบกวนในหูชนิด pulsatile tinnitus มีความสัมพันธ์กับโรคทางหลอดเลือดสมอง ดังนั้น การซักประวัติ และการตรวจร่างกายที่ถูกต้อง จะนำไปสู่การส่งตรวจทางรังสีที่เหมาะสม และนำไปสู่การรักษาที่ปลอดภัย





## เอกสารอ้างอิง (References)

1. จันทร์ชัย เจริญประเสริฐ, สมยศ คุณจักร. เสี่ยงดังรบกวนในหู หรืออาการหูอื้อ. ตำราโสต ศอ นาสิกวิทยา ฉบับเรียบเรียงใหม่ ครั้งที่ 1, คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา. โฮลิสติก พับลิชชิ่ง; 2550.
2. Harrigan MR, Deveikis JP. Handbook of cerebrovascular disease and neurointervention technique. Second edition. Springer; 2013, 603-26.
3. Osbron AG, Salzman KL. Diagnostic imaging brain. Second edition. Amirsys; 2010, 425-8.
4. Winn HR. Youmans and Winn Neurological surgery. Seventh edition. Elsevier; 2017, 3525-36.
5. Al-Shahi R, Bhattacharya JJ, Currie DG, Papanastassiou V, Ritchie V, Roberts RC, et al. Prospective, population-based detection of intracranial vascular malformations in adults: the Scottish Intracranial Vascular Malformation Study (SIVMS). Stroke 2003;34:1163-9.
6. Brown RD Jr, Wiebers DO, Nichols DA. Intracranial dural arteriovenous fistulae: angiographic predictors of intracranial hemorrhage and clinical outcome in nonsurgical patients. J Neurosurg 1994;81:531-8.
7. Davies MA, TerBrugge K, Willinsky R, Coyne T, Saleh J, Wallace MC. The validity of classification for the clinical presentation of intracranial dural arteriovenous fistulas. J Neurosurg 1996;85:830-7.
8. Cognard C, Gobin YP, Pierot L, Bailly AL, Houdart E, Casasco A, et al. Cerebral dural arteriovenous fistulas: clinical and angiographic correlation with a revised classification of venous drainage. Radiology 1995;194:671-80.







กรมการแพทย์  
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES







กรมการแพทย์  
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES



กรมการแพทย์  
"ทำดีที่สุดเพื่อทุกชีวิต"

กองวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข  
ถ.ติวานนท์ ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี  
โทรศัพท์ 0 2590 6055, 0 2590 6146 <http://dmta.dms.go.th/>