

# จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## เจ้าของ

ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## หัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์

ศ.นพ.ชานันท์ อินทรกำแหง

## กองบรรณาธิการที่ปรึกษา

ศ.นพ.จิตร สิริอิม  
รศ.นพ.วิทยา ศรีธำมา  
ศ.นพ.กัมมันต์ พันธุมจินดา

## บรรณาธิการ

ศ.ดร.นพ.ชัชวาลย์ สอนกระต่าย

## ผู้ช่วยบรรณาธิการ

รศ.นพ.วันล้ำ กุลวิจิตร  
ผศ.นพ.กมล แก้วกิตติธรรค์

## กองบรรณาธิการ

ศ.นพ.ประวิตร อัครานนท์  
ผศ.ดร.นพ.วิโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์  
ผศ.ดร.นพ.อุดมศักดิ์ บุญวรเศรษฐ์  
อ.นพ.พิสุทธิ กตเวทิน  
อ.นพ.ยงเกษม วรเศรษฐการกิจ  
อ.นพ.ปฐิณัฐ บุรณทรัพย์ขจร

## ฝ่ายศิลป์

ทศชัย อนุรักษพานทอง

## สำนักงาน

ตึกอบรมวิชาการ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์  
ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330  
โทรศัพท์ 0-2251-1571  
แฟกซ์ 0-2251-1572  
E-mail: chusana.s@chula.ac.th

## กำหนดออก ปีละ 4 ฉบับ

อ.พญ.กมลวรรณ จุติวรกุล  
อ.นพ.รองพงศ์ โพธิ์ละ

รศ.นพ.เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์  
รศ.นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข  
อ.นพ.นภชาญ เอื้อประเสริฐ  
อ.นพ.ชัยภัทร ชุณหะวัณ  
อ.นพ.ไพโรจน์ นิตรานุกุลชัย  
อ.นพ.วรวิภา รุ่งประดิษฐ์วงศ์

“จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย” เป็นวารสารทางวิชาการของภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บอกรับเป็นสมาชิกวารสารได้ที่  
นายแพทย์ชัชวาลย์ สอนกระต่าย  
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์  
ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330  
โทรศัพท์ 0-2251-1571 โทรสาร 0-2251-1572  
Email: chusana.s@chula.ac.th

พิมพ์ที่โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย นางศรีนทิพย์ นิมิตรมงคล ผู้พิมพ์ ผู้โฆษณา

## นโยบาย และการส่งเรื่องตีพิมพ์ในวารสารจุฬาวิทยาศาสตร์

### จุดประสงค์

1. เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางวิทยาศาสตร์แก่แพทย์ผู้สนใจ โดยใช้บทความส่วนใหญ่เป็นภาษาไทย โดยเสนอความรู้จากกิจกรรมทางวิชาการของภาควิชา ที่นำมาเสนอโดยแพทย์ประจำบ้าน และอาจารย์ในภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. เพื่อให้แพทย์ประจำบ้านที่ฝึกอบรมอยู่ได้ทบทวนความรู้ จากการอ่านบทความในวารสารนี้ อีกทั้งได้มีโอกาสฝึกเขียนบทความทางวิชาการ
3. เพื่อให้ศิษย์เก่าแพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ได้ทบทวนความรู้เปรียบเสมือนว่าได้ร่วมประชุมวิชาการ ฟื้นฟูความรู้ต่อไป เป็นการส่งเสริมการศึกษาต่อเนื่อง
4. เพื่อเป็นสื่อกลางระหว่างภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยกับศิษย์เก่าแพทย์ประจำบ้าน อายุรศาสตร์ อายุรแพทย์และแพทย์ทั่วไป

### สมาชิก

1. อาจารย์ แพทย์ประจำบ้าน และศิษย์เก่าแพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. แพทย์ทุกท่านที่สนใจเขียนใบสมัครมา
3. บุคคลากรทางการแพทย์อื่นๆ รวมทั้งนิสิตแพทย์ที่คิดว่าบทความในวารสารนี้จะมีประโยชน์

---

### ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

#### บทความ

Suankratay C, Suan D, Auzt E, Somt D, Xan F, Ton A, et al. Study of diabetes mellitus treatment in patients with glipizide. Clin Infect Dis 2005;10:106-8.

#### บทในหนังสือ

Hughes IA. Congenital adrenal hyperplasia. In: Hall R, Bassar M, eds. Fundamentals of Clinical Endocrinology. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1989:197-204.

## จดหมายจากบรรณาธิการ

### สวัสดีสมาชิกวารสารจุฬาวิทยาศาสตร์

วารสารฉบับนี้เป็นฉบับที่ 4 ของปี พ.ศ. 2555 นี้ สำหรับเนื้อหาที่เช่นเคย ประกอบด้วย topic review 2 เรื่อง journal club, CPC, interesting case conference, EKG quiz และ spot diagnosis หวังว่าท่านสมาชิกและผู้อ่านวารสารฯ ทุกท่านคงได้รับประโยชน์บ้างพอสมควร

สุดท้ายนี้ผู้ใดสนใจจะเสนอรายงานผู้ป่วยหรือเนื้อหาในคอลัมน์ใดๆ สามารถส่งมาที่กองบรรณาธิการ หรือ email: [chusana.s@chula.ac.th](mailto:chusana.s@chula.ac.th) ตลอดจนปัญหาหรือข้อวิจารณ์ใดๆ ทางกองบรรณาธิการยินดีเสมอในการรับไว้พิจารณาครับ

ศ.ดร.นพ.ชัชณา สวนกระต่าย  
บรรณาธิการ



# สารบัญ

จุฬาอายุรศาสตร์ ปีที่ 25 ฉบับที่ 4 ตุลาคม – ธันวาคม 2555	หน้า
ความแตกต่างของปริมาณการบริโภคฟริกในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน ที่มาทำการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นโดยพบหลอดอาหาร อักเสบชัดเจนและพบหลอดอาหารอักเสบไม่ชัดเจน วรชาติ ชัยเกียรติยศ รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร	169
ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดที่เกิดขึ้นเองในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (spontaneous pneumothorax at King Chulalongkorn Memorial Hospital) ชุลีกร โสอุดร กมล แก้วกิตติณรงค์	186
Journal club เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ ชนินทร์ อัสวีเชียรจินดา	202
Clinicopathological correlation ณัฐพันธ์ รัตนจรัสกุล รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร ณัฐพร ดันเผ่าพงษ์ กัญญา สุภปิธิพร	207
Interesting case conference พุทธร เมืองไพศาล สมบัติ ศรีประเสริฐสุข	215
EKG quiz วรวุฒิ รุ่งประดับวงศ์	221
Spot diagnosis ธิดิ สันนบุญ	226



## Topic review

### ความแตกต่างของปริมาณการบริโภคพริกในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน ที่มาทำการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นโดยพบหลอดอาหารอักเสบชัดเจนและพบหลอดอาหารอักเสบไม่ชัดเจน

\*วรชาติ ชัยเกียรติยศ

\*\*รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร

#### บทคัดย่อ

#### วัตถุประสงค์

##### วัตถุประสงค์หลัก

ศึกษาปริมาณการบริโภคพริก (capsaicin) กับการตรวจพบหลอดอาหารอักเสบชัดเจนและหลอดอาหารอักเสบไม่ชัดเจนจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน

##### วัตถุประสงค์รอง

ศึกษาปริมาณการสูบบุหรี่ ปริมาณการดื่มแอลกอฮอล์ และค่าดัชนีมวลกาย กับการตรวจพบหลอดอาหารอักเสบชัดเจนและหลอดอาหารอักเสบไม่ชัดเจนจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน

#### รูปแบบการวิจัย

การวิจัยแบบไปข้างหน้า โดยการตอบแบบสอบถามในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน ที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ช่วงเดือนกุมภาพันธ์ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2555

#### ผลการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นและกล้องกำลังขยายสูง จำนวน 22 ราย พบว่ามีหลอดอาหารอักเสบ (กลุ่ม erosive reflux disease, ERD) จำนวน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 45.5 และมีการอักเสบของหลอดอาหารแบบเล็กน้อย (minimal change erosive reflux disease, MERD) 8 ราย กับไม่มีหลอดอาหารอักเสบ (non-erosive reflux disease, NERD) 4 ราย รวมจำนวนทั้งหมด 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 54.5 พบว่ากลุ่ม ERD มีปริมาณการรับประทาน capsaicin มากกว่ากลุ่ม

\* แพทย์ประจำบ้าน

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

\*\* ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

MERD/NERD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $379.46 \pm 51.92$ ,  $328.29 \pm 39.70$  ไมโครกรัม/สัปดาห์  $p=0.016$ ) ด้านผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีค่าดัชนีมวลกาย  $\geq 25$  กก./ตร.ม. มีแนวโน้มพบกลุ่ม ERD มากกว่ากลุ่ม MERD/NERD แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.624$  odds ratio = 2.143) สำหรับปัจจัยการสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ ไม่สามารถศึกษาได้ เนื่องจากไม่มีการสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์ในกลุ่มประชากรตัวอย่าง

### สรุป

ผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ตรวจพบหลอดอาหารอักเสบชนิดเฉียบพลันมีการบริโภคพริก (capsaicin) ในปริมาณที่มากกว่าผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ทำการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นตรวจพบหลอดอาหารอักเสบเพียงเล็กน้อย ซึ่งปรากฏการณ์นี้อาจจะอธิบายได้จากการปรับตัว โดยเพิ่มความทนทานของหลอดอาหารในการรับรู้สักรัศกัดต่อกรด มีขึ้นหลังจากการรับประทานพริกที่มีสาร capsaicin ในปริมาณมาก

### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

พริกเป็นส่วนประกอบของอาหารประจำชาติไทยและประเทศในทวีปเอเชีย โดยเฉพาะเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ โดยเป็นจุดเด่นที่สำคัญของอาหารไทยเกือบทุกรายการ ประกอบกับความนิยมของคนไทยในการบริโภคอาหารเผ็ด ด้วยเหตุนี้อาหารไทยจึงมักมีพริกเป็นส่วนประกอบหลักของอาหาร

พฤติกรรมการรับประทานอาหารรสเผ็ดซึ่งมีพริกเป็นส่วนประกอบของหลักในประชากรไทยนั้น พบว่ารสชาติอาหารของประชากรไทยระหว่างอายุ 15–59 ปีนั้นเป็นอาหารรสเผ็ดร้อยละ 34.9<sup>1</sup> ดังนั้นจึงสามารถพบพริกในอาหารได้เป็นประจำ โดยมีการบริโภคพริกของประชากรไทยประมาณ 2.5–8 ก./วัน/คน<sup>2</sup> โดยเฉลี่ย 5 ก./วัน (1 ช้อนชา) ต่อคน

พริกเป็นพืชที่อยู่ในสกุล *Capsicum* โดยสาร

ประกอบสำคัญของพริก ได้แก่ กลุ่มสารที่ทำให้เกิดกลิ่นและรสเผ็ดร้อน (capsaicinoids) เป็นส่วนผสมตั้งแต่ ร้อยละ 0.1–1 ของน้ำหนักสด<sup>3</sup>

พันธุ์พริกที่สามารถนิยมนปลูกและบริโภคภายในประเทศ เช่น *Capsicum frutescens* Linn. (พริกชี้ฟ้า) *Capsicum annuum* Linn. (พริกชี้ฟ้า) และ *Capsicum frutescens* Linn. (พริกจินดา) ซึ่งมีปริมาณของ capsaicin 4.344 มก./กก. 0.165 มก./กก. และ 0.996 มก./กก. ตามลำดับ<sup>4</sup> ซึ่งสามารถนำไปบริโภคสดหรือนำไปแปรรูปเป็นพริกแห้งและพริกป่นในการประกอบอาหาร โดยการแปรรูปเป็นพริกป่นนั้นจะทำให้ น้ำหนักลดลงเหลือประมาณ ร้อยละ 25 ของน้ำหนักสดแต่ปริมาณ capsaicin คือน้ำหนักยังเท่าเดิม<sup>5</sup>

ประโยชน์ของพริก นอกจากการนำมาใช้ในการปรุงแต่งอาหารเพื่อให้รับประทานมากขึ้นแล้ว พริกยังมีส่วนประกอบของวิตามินและแร่ธาตุที่มีประโยชน์ด้วย เช่น วิตามินเอ วิตามินซี ธาตุเหล็ก แคลเซียม เป็นต้น<sup>6</sup> มีการศึกษาประโยชน์ด้านอื่นๆ ของพริก พบว่าพริกชี้ฟ้าขนาด 5 ก. สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ<sup>6</sup> การให้กิน capsaicin 150 มก. ก่อนการออกกำลังกาย สามารถกระตุ้นการเผาผลาญไขมันได้มากกว่าปกติ<sup>7</sup> การพบว่า capsaicin มีฤทธิ์ด้านการจับตัวของเกล็ดเลือด<sup>8</sup> ส่วนด้านฤทธิ์ต่อต้านอนุมูลอิสระหรือต่อต้านสารก่อมะเร็งยังไม่มีย่อสรุปที่ชัดเจน<sup>9</sup>

นอกจากนี้ มีการศึกษาพบว่า การให้ capsaicin สามารถกระตุ้นให้เซลล์เยื่อบุกระเพาะอาหารหลั่งสาร gastrin และ somatostatin มากขึ้น<sup>10</sup> ทำให้มีการบีบคลายตัวของกระเพาะอาหาร และการเคลื่อนไหวของลำไส้ช้าลง<sup>11–14</sup> แต่ไม่มีหลักฐานที่แน่ชัดว่า capsaicin ทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารมากขึ้น<sup>15</sup>

จากรายงานการศึกษาผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้องส่วนบนหรือบริเวณลิ้นปี่เรื้อรัง (chronic upper abdominal pain) เมื่อบริโภคพริกแล้วทำให้เกิดอาการ



ทางระบบทางเดินอาหาร เช่น แสบร้อนหน้าอก (heart burn) อึดอัดไม่สบายที่หน้าอก (chest discomfort) คลื่นไส้ (nausea) ท้องอืด (abdominal distention) แสบร้อนบริเวณปาก (burning sensation in the mouth)<sup>16,17</sup> ซึ่งเป็นอาการแสดงที่พบได้ในโรคกรดไหลย้อน และการศึกษาในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนพบว่าอาหารที่มีพริกเป็นส่วนประกอบทำให้เกิดการไหลย้อนของกรดขึ้นมาในหลอดอาหารอย่างมีนัยสำคัญในช่วงชั่วโมงที่สองหลังจากรับประทานอาหารที่มีพริกแต่ไม่พบความแตกต่างของอาการทางระบบทางเดินอาหาร<sup>18</sup>

อุบัติการณ์ของโรคกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease, GERD) ในต่างประเทศ โดยเฉพาะประเทศตะวันตกค่อนข้างสูง เฉลี่ยประมาณร้อยละ 50-60 สำหรับประเทศไทยนั้น มีการเก็บรวบรวมข้อมูลในประชากรไทย 3,210 ราย พบว่าผู้ที่มีอาการแสบร้อนอกและอาการอาหารไหลย้อนเข้ามาในหลอดอาหารคิดเป็นร้อยละ 7.4 ต่อปี<sup>19</sup> และมีการศึกษาอุบัติการณ์ของโรคกรดไหลย้อนในช่วง 2-3 ปีที่ผ่านมา พบว่ามีประมาณร้อยละ 10 ต่อปี หากย้อนกลับไปใน 5 ปีก่อนหน้าการศึกษาดังกล่าว อุบัติการณ์ของโรคนี้มีเพียงร้อยละ 5 ต่อปี<sup>20</sup> และซึ่งสามารถเห็นได้อย่างชัดเจนว่าอุบัติการณ์ของโรคนี้สูงขึ้นกว่าเดิมประมาณ 1 เท่า และนับวันจะมีอุบัติการณ์สูงขึ้นเรื่อยๆ โดยพบว่าโรคกรดไหลย้อนที่มีหลอดอาหารอักเสบ (erosive reflux disease, ERD) และโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีหลอดอาหารอักเสบ (non-erosive reflux disease, NERD) พบประมาณร้อยละ 28 และร้อยละ 70 ตามลำดับ<sup>21,22</sup> แต่การศึกษาโดยการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นด้วยเลนส์กำลังขยายสูง (magnifying endoscopy) พบว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีหลอดอาหารอักเสบนั้น มีการอักเสบของหลอดอาหารแบบเล็กน้อย (minimal change erosive reflux disease, MERD) ซึ่งตอบสนองต่อการรักษาด้วย proton pump inhibitors<sup>23,24</sup>

ปัจจัยเสี่ยงของโรคกรดไหลย้อนมีหลายอย่าง อาทิ อาหารเผ็ด อาหารมัน การสูบบุหรี่ เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ชาและกาแฟ น้ำอัดลม ความอ้วน การรับประทานอาหารปริมาณมากในมื้อก่อนนอน ทำในการนอน<sup>16</sup> จากการรวบรวมการศึกษาปัจจัยเสี่ยงกับการเกิดโรคกรดไหลย้อน พบว่าการสูบบุหรี่ (>20 ซองปี) ค่าดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI)  $\geq 25$  กก./ตร.ม. เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (ethanol >10 ก./วัน) เพิ่มอาการของโรคกรดไหลย้อนอย่างมีนัยสำคัญ<sup>25,26</sup> สำหรับอาหารเผ็ด ทำในการนอน และปริมาณอาหารที่กิน ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับโรคกรดไหลย้อนอย่างมีนัยสำคัญ<sup>25,26,27</sup> ในแง่ผลการส่องกล้องในทางเดินอาหารส่วนต้น พบว่าไส้เลื่อนกะบังลม (hiatal hernia) พบมากขึ้นในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนชนิดหลอดอาหารอักเสบ<sup>28</sup>

## บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (review of the related literature)

Gastroesophageal reflux disease (GERD) หมายถึง ภาวะที่เกิดจากการไหลย้อนของน้ำย่อยในกระเพาะอาหารกลับขึ้นมาสู่หลอดอาหาร ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดอาการรบกวนต่อผู้ป่วย รวมทั้งอาจมีภาวะแทรกซ้อนของโรคกรดไหลย้อนร่วมด้วยได้<sup>21,29,30</sup> โดยทั่วไปถือว่าอาการดังกล่าวรบกวนที่ต่อเนื่องมีอาการเล็กน้อยเกิดขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้งต่อสัปดาห์ หรือกรณีมีอาการปานกลางหรือรุนแรงควรมีอาการเกิดขึ้นมากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ ซึ่งอาจทำให้เกิดพยาธิสภาพหลอดอาหารหรือไม่ก็ได้ เป็นโรคที่พบอาการได้หลายรูปแบบ แบ่งหลักๆ ได้ดังนี้<sup>29</sup>

### 1. กลุ่มอาการทางหลอดอาหาร

#### 1.1 กลุ่มอาการที่มีอาการของหลอดอาหาร

##### 1.1.1 กลุ่มอาการที่มีอาการจำเพาะกับโรคกรดไหลย้อน

##### 1.1.2 กลุ่มอาการเน้นหน้าอกที่เกิด

จากกรดไหลย้อน

1.2 กลุ่มอาการที่เกี่ยวข้องกับหลอด  
อาหารถูกทำลาย

1.2.1 หลอดอาหารอักเสบจากกรด  
ไหลย้อน

1.2.2 หลอดอาหารตีบจากกรดไหล  
ย้อน

1.2.3 เซลล์เยื่อหลอดอาหารผิดปกติชนิดบาเรตต์ (Barrett's esophagus)

1.2.4 มะเร็งหลอดอาหารชนิด  
adenocarcinoma

2. กลุ่มอาการนอกเหนือจากหลอดอาหาร

2.1 มีข้อมูลชัดเจนแล้วว่าสัมพันธ์กับโรค  
กรดไหลย้อน

2.1.1 กลุ่มอาการไอที่เกิดจากกรด  
ไหลย้อน

2.1.2 กลุ่มอาการกล่องเสียงอักเสบ  
ที่เกิดจากกรดไหลย้อน

2.1.3 กลุ่มอาการหอบหืดที่เกิด  
จากกรดไหลย้อน

2.1.4 กลุ่มอาการฟันผุที่เกิดจากกรด  
ไหลย้อน

2.2 น่าจะมีความสัมพันธ์กับโรคกรดไหล  
ย้อน

2.2.1 คอหอยอักเสบ

2.2.2 ไช้น้ำอักเสบ

2.2.3 พังผืดที่ปอดโดยไม่ทราบ  
สาเหตุ (Idiopathic pulmonary fibrosis)

2.2.4 หูชั้นกลางอักเสบบ่อยๆ

การวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อน พิจารณาตาม

อาการและอาการแสดงดังนี้  
1. Typical symptoms of GERD หมายถึง อาการจำเพาะที่หากผู้ป่วยมีอาการดังต่อไปนี้ให้คิดว่าผู้ป่วยน่าจะเป็น GERD อาการดังกล่าว คือ heart-

burn หรือที่เรียกว่า อาการแสบร้อนหน้าอก และ/หรือ regurgitation หรือ อาการเรอเปรี้ยว

2. Atypical symptoms of GERD หมายถึง อาการที่ไม่จำเพาะว่าจะเป็นโรค GERD แต่เป็นอาการที่อาจเป็นผลมาจากโรค GERD ได้แก่

2.1 อาการที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร นอกเหนือจากอาการแสบร้อนหน้าอกและเรอเปรี้ยว เช่น แน่นท้อง จุกท้องคันมาที่หน้าอก อาหารไม่ย่อย เป็นต้น ซึ่งมักพบว่าอาการที่เกิดขึ้นมักเป็นหลังมื้ออาหาร และสัมพันธ์กับท่านอน ทั้งนี้ต้องได้รับการตรวจวินิจฉัยแล้วว่าไม่ได้เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ

2.2 อาการที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินหายใจ เช่น ไอเรื้อรัง หลอดลมอักเสบ bronchiectasis และ recurrent pneumonia

2.3 อาการทางระบบหู คอ จมูก เช่น เสียงแหบ chronic laryngitis ปวดหู หูชั้นกลางอักเสบ หรือ ไช้น้ำอักเสบ

2.4 อาการอื่นๆ เช่น ฟันผุ เหงือกอักเสบ ปากมีกลิ่น

จากการศึกษาโรคกรดไหลย้อนในประเทศไทย ที่ผ่านมามีผู้ป่วยส่วนมากพบอาการอาหารไหลย้อนเข้ามาในหลอดอาหารมากกว่าอาการแสบร้อนหน้าอก (ร้อยละ 30.8 ต่อปี เทียบกับร้อยละ 16.5 ต่อปี)<sup>31</sup> ซึ่งเป็นอาการที่ไม่รบกวนชีวิตประจำวันของผู้ป่วยมากนัก และผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ด้วยอาการที่ไม่จำเพาะเจาะจงมากกว่า ดังนั้นการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคกรดไหลย้อนหรือไม่จากการพิจารณาจากอาการเพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอ จึงต้องอาศัยการทดลองให้การรักษาและตรวจพิเศษต่างๆ เพิ่มเติมเพื่อช่วยในการวินิจฉัย

ในปัจจุบันการตรวจที่สามารถช่วยในการวินิจฉัยและวินิจฉัยแยกโรคกรดไหลย้อน หาสาเหตุหรือภาวะแทรกซ้อนของโรคกรดไหลย้อนมีหลายวิธี ได้แก่

1. การส่องกล้องตรวจในทางเดินอาหารส่วน

ต้น (upper gastrointestinal endoscopy)

2. การตรวจวัดกรดในหลอดอาหารตลอดเวลา 24 ชั่วโมง (24-hour esophageal pH monitoring) หรือการตรวจวัดกรดและการไหลย้อนของน้ำย่อยจากกระเพาะอาหารเข้ามาในหลอดอาหารตลอด 4 ชั่วโมง (multichannel intraluminal impedance-pH monitoring)

3. การตรวจการเคลื่อนไหวของหลอดอาหาร (esophageal manometry)

4. การกลืนแป้งแบเรียม (barium esophagogram)

สำหรับงานวิจัยนี้ขอกล่าวถึงเฉพาะการส่องกล้องตรวจในทางเดินอาหารส่วนต้นเท่านั้น ซึ่งถือเป็นการตรวจมาตรฐานในการตรวจหาความผิดปกติหรือการอักเสบของหลอดอาหาร มีความจำเพาะ (specificity) สูงประมาณร้อยละ 90-95 แต่มีความไว (sensitivity) ต่ำน้อยกว่าร้อยละ 10 สำหรับคนไทยเมื่อนำมาใช้ในการวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อน มีประโยชน์ คือ

1. สามารถบอกว่าผู้ป่วยมีหลอดอาหารอักเสบจากโรคกรดไหลย้อนหรือไม่

2. สามารถบอกได้ว่าผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนจากโรคกรดไหลย้อน เช่น Barrett's esophagus, esophageal stricture หรือ esophageal cancer หรือไม่

3. ช่วยวินิจฉัยหรือแยกโรคอื่นที่อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการคล้ายโรคกรดไหลย้อน เช่น peptic ulcer

4. สามารถตรวจพบความผิดปกติที่สามารถพบร่วมกันและเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคกรดไหลย้อน เช่น การมี hiatal hernia

ข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องตรวจในทางเดินอาหารส่วนต้นในโรคกรดไหลย้อน มีดังนี้

1. มีอาการเตือน (alarm symptoms) เช่น กลืนลำบาก กลืนเจ็บ ชีด น้ำหนักลด เป็นต้น

2. สงสัยว่าจะมีหลอดอาหารอักเสบจากโรคกรดไหลย้อน (erosive esophagitis)

3. ยังคงมีอาการหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาต่างๆ เช่น life style modification ใช้ proton pump inhibitor

การแบ่งความรุนแรงของโรคกรดไหลย้อนที่มีหลอดอาหารอักเสบ (erosive reflux disease, ERD) ใช้ตาม Los Angeles (LA) Classification of esophagitis<sup>32</sup> ซึ่งแบ่งเป็น 4 ระดับความรุนแรง (grades) ดังนี้

**Grade A:** Mucosal break <5 mm in length

**Grade B:** Mucosal break >5 mm in length

**Grade C:** Mucosal break continuous between >2 mucosal folds

**Grade D:** Mucosal break >75% of esophageal circumference

สำหรับการวินิจฉัยการอักเสบของหลอดอาหารแบบเล็กน้อย (minimal change erosive reflux disease, MERD) นั้น พิจารณาจากรอยโรคที่ไม่พบจากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นตามมาตรฐาน แต่พบร่องรอยการอักเสบของผนังหลอดอาหาร เช่น พบหลอดเลือดขนาดเล็กขยาย หรือเยื่อผิวหลอดอาหารแตกแยกออกจากกัน จากการใช้การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นด้วยเลนส์กำลังขยายสูง (magnifying endoscopy) โดยใช้การปรับความยาวคลื่นแสง (narrow band imaging, NBI) หรือ ใช้การปรับความยาวคลื่นแสงด้วยระบบคอมพิวเตอร์ intelligent color enhancement (Fujinon, FICE) โดยพบว่ามีความไวร้อยละ 55-87 และความจำเพาะ ร้อยละ 83-87 ต่อการวินิจฉัยการอักเสบของหลอดอาหารแบบเล็กน้อย<sup>33</sup>

สำหรับสาเหตุของการเกิดการไหลของกรดย้อนกลับเข้าสู่หลอดอาหารนั้น สามารถจำแนกได้เป็น 3 สาเหตุหลัก ตามอวัยวะที่เกี่ยวข้อง<sup>34</sup> ได้แก่

1. สาเหตุจากหลอดอาหาร (esophageal factors) ได้แก่ การบีบตัวของหลอดอาหารลดลงหรือผิดปกติไปมีผลต่อ anti-reflux mechanism ทำให้ปริมาณกรดและอาหารที่ไหลย้อนสู่หลอดอาหารมากขึ้น รวมถึงระยะเวลาที่หลอดอาหารต้องสัมผัสกับภาวะความเป็นกรดนานขึ้น และหากมีการหลั่งน้ำลายที่อาจช่วยเจือจางความเป็นกรดลดลงก็ยิ่งทำให้หลอดอาหารสัมผัสกับกรดที่ยังมีความเข้มข้นสูงอยู่มากขึ้น<sup>35</sup> นอกจากนี้การสูญเสียความต้านทานของเยื่อหุ้มทางเดินอาหารที่มีต่อกรดก็เป็นอีกสาเหตุที่ทำให้เกิดได้เช่นกัน

2. สาเหตุจากกล้ามเนื้อหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง (lower gastroesophageal sphincter factors) ได้แก่ การคลายตัวของกล้ามเนื้อหูรูดหลอดอาหารส่วนล่างชั่วคราว<sup>36</sup> ผ่านทาง vagal pathway ความดันที่บริเวณหูรูดหลอดอาหารส่วนล่างลดลง ซึ่งภาวะเหล่านี้ถูกกระตุ้นได้จากกรณีที่มี gastric distention อาหารบางชนิด เช่น ช็อกโกแลต การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ ยาบางชนิด และ hiatal hernia

3. สาเหตุจากกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น (gastroduodenal factors) ได้แก่ ความเป็นกรดและเปปซิน ของเหลวที่อยู่ในลำไส้เล็กส่วนต้น เช่น น้ำดีและทริปซิน การติดเชื้อ *Helicobacter pylori* และการที่กระเพาะอาหารบีบตัวได้ช้าลง (delayed gastric emptying time) ทำให้มีอาหารเหลือค้างมากก็มีโอกาสเกิดอาหารและกรดไหลย้อนกลับได้มาก และยังเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อหูรูดหลอดอาหารส่วนล่างชั่วคราวอีกด้วย

เมื่อทราบถึงการวินิจฉัย สาเหตุ และกลไกการเกิดโรคกรดไหลย้อนดังที่กล่าวมาข้างต้น สามารถนำมาปรับใช้เพื่อวางแผนการรักษา โดยปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและหลีกเลี่ยงปัจจัยที่มีผลกระตุ้นให้เกิดอาการกรดไหลย้อน เช่น หลีกเลี่ยงอาหารมื้อใหญ่ อาหารที่มีไขมันสูง มะเขือเทศ ชา กาแฟ ช็อกโกแลต เครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ และคาเฟอีน

อาหารที่มีส่วนผสมของมินต์ น้ำผลไม้หรือผลไม้ที่มีรสเปรี้ยว ยาบางชนิด เช่น meperidine, morphine, calcium channel blocker, diazepam, theophylline, anticholinergic medication<sup>16,37</sup> เป็นต้น และในบางการศึกษาได้กล่าวถึงอาหารที่มีรสเผ็ดหรือพริก<sup>27,29</sup> อีกด้วย

พริก (chili, capsaicin) นอกเหนือจากถูกนำมาใช้ตกแต่งรสชาติอาหารแล้ว ยังเป็นหนึ่งในสมุนไพรที่มีคุณสมบัติทางยามากมาย อาทิ ช่วยให้เจริญอาหารโดยกระตุ้นให้ต่อมน้ำลายหลั่งน้ำลายออกมาทำให้เอนไซม์ในน้ำลายย่อยแบ่งในปากและรู้สึกว่าการรับประทานอาหารดีขึ้น ช่วยบรรเทาอาการหวัดโดยกระตุ้นการขับเหงื่อ การขับเสมหะ ทำให้หายใจสะดวกขึ้น ส่งเสริมการไหลเวียนโลหิต เป็นต้น โดยความเผ็ดของพริกเกิดจากสารในกลุ่ม capsaicin ซึ่งเป็นสาร volatile phenolic compound ซึ่งมีอยู่ในพริก<sup>3</sup>

จากการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาเกี่ยวกับผลของพริกที่มีต่อระบบทางเดินอาหารส่วนบนในปัจจุบันยังมีไม่มากนัก Duner-Engstrom และคณะ<sup>38</sup> พบว่า สาร capsaicin ในพริกสามารถกระตุ้น receptors ในปากให้มีการหลั่งน้ำลายเพิ่มขึ้นโดยผ่านทาง vagal afferent fibers และจากกลไกเดียวกันยังส่งผลให้เกิดการหลั่งกรดในกระเพาะมากขึ้น นอกจากนี้ยังมีผลต่อการคลายตัวของกล้ามเนื้อหูรูดของหลอดอาหารส่วนล่าง ทำให้เกิดการไหลย้อนกลับของกรดเข้าสู่หลอดอาหารอีกด้วย

จากการศึกษาของ Gonzalaz และคณะ<sup>39</sup> ซึ่งทำในอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงจำนวน 7 รายโดยการใส่สารละลายผสมพริก (red pepper sauce suspension) เข้าไปในหลอดอาหารเปรียบเทียบกับกรอกให้ saline solution พบว่ามีการลดการบีบตัวของหลอดอาหารและกล้ามเนื้อหูรูดของหลอดอาหาร ลดระดับการรับรู้และความไวต่อการกระตุ้นของหลอดอาหารด้วยลูกโป่ง และอาหารเคลื่อนผ่านกระเพาะอาหารช้า

ลงอย่างมีนัยสำคัญ

Milke และคณะ<sup>40</sup> ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการรับประทานพริกป่นแดงขนาด 1 กรัมต่อมื้อ จำนวน 3 มื้อในหนึ่งวัน และไม่ได้รับประทานพริกป่นแดงในอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรง 12 ราย และทำการใส่สายตรวจวัดกรดในหลอดอาหารเป็นเวลา 24 ชั่วโมงพบว่าเกิดภาวะกรดไหลย้อนเพิ่มขึ้นเมื่อรับประทานพริกป่นแดง

สุเทพ กลชาญวิทย์และคณะ<sup>2</sup> ได้ทำการศึกษาผลของสาร capsaicin ในพริก พบว่ามีผลกระตุ้นตัวรับความรู้สึกลึกซึ้งและกระตุ้นการเคลื่อนไหวของลำไส้ ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีหลอดอาหารอักเสบ

แต่ก็มีบางการศึกษาที่ให้ผลว่าพริกสามารถกระตุ้นอาการของหลอดอาหาร เช่น แสบร้อนหน้าอกได้ แต่ไม่มีผลต่อการเคลื่อนไหวของหลอดอาหาร<sup>41</sup> ดังนั้นในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ เพื่อศึกษาว่าผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนมีความสัมพันธ์กับประวัติการรับประทานอาหารเผ็ด (พริก) หรือไม่

#### ระเบียบวิธีการวิจัย

##### คำถามการวิจัย (research question)

ผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ตรวจพบหลอดอาหารอักเสบจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น พบในผู้ที่บริโภคพริกปริมาณมากหรือไม่

##### วัตถุประสงค์ของการวิจัย (objectives)

###### วัตถุประสงค์หลัก

ศึกษาปริมาณการบริโภคพริก กับการตรวจพบหลอดอาหารอักเสบชัดเจนและหลอดอาหารอักเสบไม่ชัดเจนจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน

###### วัตถุประสงค์รอง

ศึกษาปริมาณการสูบบุหรี่ ปริมาณการดื่มแอลกอฮอล์ และค่า body mass index (BMI) กับการตรวจพบหลอดอาหารอักเสบชัดเจนและหลอดอาหารอักเสบไม่ชัดเจนจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร

ส่วนต้นในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน

##### คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (operational definitions)

1. โรคกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease) หมายถึง ภาวะที่เกิดจากการไหลย้อนของน้ำย่อยในกระเพาะอาหารกลับขึ้นมาสู่หลอดอาหารจนเกิดอาการรบกวนต่อผู้ป่วย ทำให้มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น เรอเปรี้ยว แสบร้อนหน้าอก แสบท้อง คลื่นไส้อาเจียน แน่นท้อง หรือระคายเคืองบริเวณคอ รวมทั้งอาการทางนอกเหนือจากระบบทางเดินอาหาร เช่น ไอ เจ็บคอ เสียงแหบ

2. โรคกรดไหลย้อนที่มีอาการจำเพาะ (typical gastroesophageal reflux symptoms) หมายถึง โรคกรดไหลย้อนที่มีอาการแสบร้อนหน้าอก (heart-burn) และ/หรือ อาการเรอเปรี้ยว (regurgitation) เกิดขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้งต่อสัปดาห์

3. โรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีอาการจำเพาะ (atypical gastroesophageal reflux symptoms) หมายถึง โรคกรดไหลย้อนที่มีอาการแสบร้อนหน้าอก (heart-burn) และอาการเรอเปรี้ยว (regurgitation) เกิดขึ้นน้อยกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์ แต่มีอาการแสดงทางระบบทางเดินอาหารอื่นๆ และ/หรือระบบทางเดินหายใจร่วมด้วย

4. โรคกรดไหลย้อนที่มีหลอดอาหารอักเสบ (erosive reflux disease, ERD) หมายถึง โรคกรดไหลย้อนที่ตรวจพบผนังหลอดอาหารอักเสบจากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นตามมาตรฐาน

5. โรคกรดไหลย้อนที่มีการอักเสบของหลอดอาหารแบบเล็กน้อย (minimal change erosive reflux disease, MERD) หมายถึง โรคกรดไหลย้อนที่การส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นตามมาตรฐานไม่พบความผิดปกติ แต่พบร่องรอยการอักเสบของผนังหลอด จากการใช้การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นด้วยเลนส์กำลังขยายสูง (magnifying

endoscopy)

6. โรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีหลอดอาหารอักเสบ (non-erosive reflux disease, NERD) หมายถึง โรคกรดไหลย้อนที่การส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นตามมาตรฐานและการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นด้วยเลนส์กำลังขยายสูงไม่พบความผิดปกติ

7. กลุ่มที่มีหลอดอาหารอักเสบชัดเจน หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีหลอดอาหารอักเสบ

8. กลุ่มที่มีหลอดอาหารอักเสบไม่ชัดเจน หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีหลอดอาหารอักเสบแบบเล็กน้อยร่วมกับกลุ่มผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีหลอดอาหารอักเสบ

9. ปริมาณ capsaicin โดยเฉลี่ยต่อสัปดาห์ หมายถึง ปริมาณเฉลี่ยของ capsaicin จากส้มตำ (พริกจินดา 1 เม็ด หนัก 4 ก. มีปริมาณ capsaicin 0.996 มก./กก.) จากอาหารที่ต้องใส่พริกเป็นส่วนประกอบ (พริกขี้หนู 1 เม็ด หนัก 2 ก. มีปริมาณ capsaicin 4.344 มก./กก.) และจากพริกป่น 1 ช้อนชาหนัก 5 ก. มีปริมาณ capsaicin 0.996 มก./กก.) ต่อปริมาณอาหารที่รับประทานใน 1 สัปดาห์

10. ผู้ป่วยโรคอ้วน หมายถึง ผู้ป่วยที่มีค่า BMI  $\geq 25$  กก./ตร.ม.

**ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (expected benefit and application)**

1. ทราบถึงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการบริโภคพริกกับการตรวจพบและไม่พบหลอดอาหารอักเสบจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน

2. ทราบถึงปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับโรคกรดไหลย้อน

3. ทราบถึงความชุกของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีหลอดอาหารอักเสบและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีหลอดอาหารอักเสบ ที่ได้รับการส่องกล้องทาง

เดินอาหารส่วนต้นในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

**รูปแบบการวิจัย (research design)**

การวิจัยแบบ prospective

**ระเบียบวิธีวิจัย (research methodology)**

ลักษณะตัวอย่าง (sample) และประชากร (population) ที่ทำการศึกษา

1. ประชากรเป้าหมาย: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกรดไหลย้อน

2. ประชากรตัวอย่าง: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกรดไหลย้อน และได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นที่แผนกอายุรกรรมระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

**เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)**

1. ผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกรดไหลย้อนตามอาการจำเพาะ (typical symptoms of GERD): อาการแสบร้อนหน้าอก (heart-burn) และ/หรืออาการเรอเปรี้ยว (regurgitation) และอาการไม่จำเพาะ (atypical symptoms of GERD): อาการที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร นอกเหนือจากอาการแสบร้อนหน้าอกและเรอเปรี้ยว และ/หรืออาการที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินหายใจ ภายในระยะเวลาตั้งแต่ 1 เดือนถึง 1 ปี ก่อนมารับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น และได้รับการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น

2. ผู้ป่วยที่อายุระหว่าง 18-80 ปี

3. ผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย

**เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria)**

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นพบความผิดปกติอื่น เช่น เป็นแผลในกระเพาะอาหาร (peptic ulcer) มะเร็งหรือเนื้องอกทางเดินอาหารส่วนต้น (gastrointestinal tumor) หลอดเลือดขอดบริเวณหลอดอาหาร (varices) และมีการติดเชื้อของหลอดอาหาร



2. ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์
  3. ผู้ป่วยที่ต้องได้รับยากลุ่ม nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) แอสไพริน สเตียรอยด์ เป็นประจำ
  4. ผู้ป่วยที่ไม่ยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย
- โดยผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ได้รับยากลุ่ม proton pump inhibitors และ/หรือ H2 receptor antagonists จะได้รับการแจ้งให้หยุดยาทั้ง 2 กลุ่มก่อน ถึงวันส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน อย่างน้อย 2 สัปดาห์โดยยังสามารถรับประทานยาในกลุ่ม antacids แทนได้

#### ขนาดตัวอย่าง (sample size determination)

จาก pilot study (เก็บข้อมูลเบื้องต้นจำนวน 10 ตัวอย่าง) พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่พบหลอดอาหารอักเสบชัดเจนจำนวน 6 ราย รับประทาน capsaicin เฉลี่ย  $115.05 \pm 3.63$  ไมโครกรัมต่อวัน ส่วนผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่พบหลอดอาหารอักเสบไม่ชัดเจนจำนวน 4 ราย รับประทาน capsaicin เฉลี่ย  $102.35 \pm 0.78$  ไมโครกรัมต่อวัน

กำหนด  $\alpha = 0.05$   $\beta = 0.01$   $Z_{\alpha/2} = 1.96$   $Z_\beta = 1.28$

$\chi_1$  = ค่าเฉลี่ยในกลุ่มผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีหลอดอาหารอักเสบ

$\chi_2$  = ค่าเฉลี่ยในกลุ่มผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีหลอดอาหารอักเสบ

$$\sigma^2 = \text{Pooled variance} = (n_1 - 1)S_1^2 + (n_2 - 1)S_2^2 / n_1 + n_2 - 2 = 8.46$$

$$\text{สูตร } N/\text{group} = 2 (Z_{\alpha/2} + Z_\beta)^2 \sigma^2 / (\chi_1 - \chi_2)^2$$

$$= (2 \times (1.96 + 1.28)^2) \times 8.462 / (15.05 - 2.35)^2$$

$$= 9.32 \approx 10$$

ดังนั้นต้องใช้ประชากรจำนวนอย่างน้อย 10 คนในแต่ละกลุ่มการศึกษา

#### วิธีดำเนินการศึกษา (intervention)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยแบบไปข้างหน้า โดยอาศัยข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในแผนกอายุรกรรมระบบทางเดินอาหารโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลที่ผู้วิจัยเป็นผู้สร้างขึ้น เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากการสัมภาษณ์ เวชระเบียนผู้ป่วยนอก ผลตรวจจากการส่องกล้องดูทางเดินอาหารส่วนต้น และดำเนินงานเป็นขั้นตอนดังนี้

1. ดำเนินการขออนุญาตดำเนินงานวิจัยต่อผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และคณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

2. จัดเตรียมเอกสารสำหรับงานวิจัย ได้แก่ เอกสารรายละเอียดงานวิจัย เอกสารวิธีการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น เอกสารยินยอมการทำหัตถการ เอกสารยินยอมเข้าร่วมวิจัย แบบบันทึกข้อมูล และผลการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น (ดังในภาคผนวก)

3. ทำการเก็บข้อมูลโดย

- 3.1 เมื่อผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น ตามเกณฑ์การคัดเข้า แพทย์ผู้ทำการวิจัยจะแจกแบบสอบถามที่เกี่ยวกับปัจจัยที่อาจกระตุ้นให้เกิดโรคกรดไหลย้อนแก่ผู้ป่วย ก่อนการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาศึกษาดูปริมาณการบริโภคพริกกับผลการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นที่พบ โดยยืนยันให้เกิดความมั่นใจว่าจะไม่มีผลใดๆ ต่อการตัดสินใจในการให้การรักษา จากนั้นให้ผู้ป่วยลงนามเข้าร่วมงานวิจัย

- 3.2 อายุรแพทย์ระบบทางเดินอาหารทำการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นตามมาตรฐาน และการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นด้วยเลนส์กำลังขยายสูง ในกรณีไม่พบรอยโรคจากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นตามมาตรฐาน และแพทย์ผู้ทำการวิจัยบันทึกผลการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นลงในแบบบันทึกข้อมูล โดยลง

รายละเอียดเกี่ยวกับลักษณะพยาธิสภาพของหลอดอาหารตาม LA classification

**Grade N:** Normal mucosa

**Grade M:** Non-erosive minimal mucosa change with erythema or whitish discoloration

**Grade A:** Mucosal break <5 mm in length

**Grade B:** Mucosal break >5 mm in length

**Grade C:** Mucosal break continuous between >2 mucosal folds

**Grade D:** Mucosal break >75% of esophageal circumference

3.3 แพทย์ผู้ทำการวิจัยนำผลที่ได้มาสู่ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการบริโภคพริกกับการตรวจพบหลอดอาหารอักเสบจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน

แพทย์ผู้ทำการวิจัยทำการเปรียบเทียบผลการตรวจหลอดอาหารจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นกับปริมาณการบริโภคพริก ในกลุ่มที่ตรวจพบหลอดอาหารอักเสบชัดเจนและหลอดอาหารอักเสบไม่ชัดเจนว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่

#### การรวบรวมข้อมูล (data collection)

แพทย์ผู้ทำงานวิจัย และอายุรแพทย์ระบบทางเดินอาหารของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จะเป็นผู้เก็บรวบรวมข้อมูลตามแบบฟอร์มบันทึกข้อมูล ก่อนเก็บข้อมูลจะต้องอธิบายและแจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ข้อมูลที่เก็บรวบรวมมีดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัว อาชีพ ระดับการศึกษา
2. อาการและความรุนแรงของโรคกรดไหลย้อน
3. ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคกรดไหลย้อน

3.1 การรับประทานอาหารเผ็ด โดยคำนวณจากพริกแห้ง 1 ช้อนชาหนัก 5 ก. พริกขี้หนูสด 1 เม็ดหนัก 2 ก. พริกขี้ฟ้า 1 เม็ดหนัก 5 ก. พริกจินดา 1 เม็ดหนัก 4 ก.

3.2 การสูบบุหรี่ แบ่งเป็น 4 กลุ่มตาม Brinkman index (จำนวนบุหรี่ต่อวันคูณด้วยจำนวนปีของการสูบ) คือ ไม่สูบ (0) สูบเล็กน้อย (1-200) สูบปานกลาง (200-400) และสูบหนัก (>400)

3.3 การดื่มแอลกอฮอล์ แบ่งเป็น 4 กลุ่มตามระดับแอลกอฮอล์ คือ ไม่ดื่ม (<40 ก./สัปดาห์) ดื่มเล็กน้อย (40-140 ก./สัปดาห์) ดื่มนปานกลาง (140-280 ก./สัปดาห์) และ ดื่มจัด (>280 ก./สัปดาห์) โดยคำนวณจากคักรีของแอลกอฮอล์ (เบียร์ร้อยละ 5 ของแอลกอฮอล์ต่อปริมาณทั้งหมด สุราร้อยละ 40 ของแอลกอฮอล์ต่อปริมาณทั้งหมด ไวน์ร้อยละ 15 ของแอลกอฮอล์ต่อปริมาณทั้งหมด)

4. ข้อมูลและข้อบ่งชี้ในการทำการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น โดยจะเก็บบันทึกไว้ในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยตามแบบฟอร์มดังแสดงในภาคผนวก และนำมาวิเคราะห์ข้อมูลตามวัตถุประสงค์ที่ตั้งไว้

#### การวิเคราะห์ข้อมูล (data analysis)

สถิติที่นำมาใช้ในการวิเคราะห์ ได้แก่

1. สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) เพื่ออธิบายข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา อาการและความรุนแรงของโรคกรดไหลย้อน ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคกรดไหลย้อน (การรับประทานอาหารเผ็ด การสูบบุหรี่ และการดื่มแอลกอฮอล์) และข้อมูลในการทำการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น คือ ค่าเฉลี่ยร้อยละ และ Fisher's exact test

2. สถิติสำหรับการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของสองตัวแปร คือ unpaired t-test เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณ capsaicin โดยเฉลี่ยต่อวัน ปริมาณการสูบบุหรี่ ปริมาณการดื่มแอลกอฮอล์ และค่า BMI กับการตรวจพบหลอดอาหารอักเสบจากการ



ส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน

#### ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (ethical considerations)

การวิจัยนี้เลือกทำเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความจำเป็นในการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อช่วยในการวินิจฉัยและวินิจฉัยแยกโรคกรดไหลย้อน หาสาเหตุหรือภาวะแทรกซ้อนของโรคกรดไหลย้อนอยู่แล้ว

ผู้ป่วยที่ได้รับคัดเลือกและยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย ผู้ป่วยและญาติจะได้รับทราบข้อมูลเกี่ยวกับการทำหัตถการ วิธีการ และสิ่งที่ผู้ป่วยคาดว่าจะได้รับ รวมทั้งทราบว่าการทำงานวิจัยในครั้งนี้จะไม่มีผลกระทบหรือมีผลต่อการตัดสินใจให้การรักษาใดๆ โดยผู้ป่วยและญาติจะได้รับทราบข้อมูลเกี่ยวกับการเข้าร่วมงานวิจัยก่อนการทำหัตถการและเก็บข้อมูล

ในส่วนค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยนั้นผู้ป่วยและญาติไม่ต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายใดๆ ที่นอกเหนือจากค่าใช้จ่ายตามการรักษามาตรฐาน

ผู้ป่วยทุกคนสามารถเลือกได้ว่าจะเข้าร่วมในงานวิจัยหรือไม่ การขออนุญาตผู้ป่วยจะสมบูรณ์เมื่อผู้ป่วยหรือญาติแสดงความยินยอมและเซ็นชื่อให้ความยินยอมเข้าร่วมวิจัยแล้วเท่านั้น

ข้อมูลส่วนตัวเกี่ยวกับผู้ป่วยถือเป็นความลับทางราชการ และจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นผลสรุปของการวิจัย โดยชื่อ-นามสกุล ผู้ป่วยจะใช้เป็นชื่อย่อ และถูกตัดแยกจากข้อมูลหลัก จัดระบบป้องกันการเชื่อมต่อจากผู้ไม่ได้รับอนุญาต และการเชื่อมต่อข้อมูลทั้งสองส่วนจะกระทำได้ก็ต่อเมื่อได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการการบริหารเมื่อมีความจำเป็นเท่านั้น

#### ข้อจำกัดในการวิจัย (limitations)

1. เนื่องจากบางคำถามในแบบสอบถาม อาทิ ปริมาณพริกป่นที่เติมในอาหารที่รับประทาน จำนวนมื้ออาหารที่มีพริกเป็นส่วนประกอบ เป็นการประมาณเหตุการณ์ที่ผ่านมาแล้วในอดีต ข้อมูลที่ได้อาจคลาด

เคลื่อน

2. หากคำถามไม่ชัดเจน ผู้ตอบแบบสอบถามอาจไม่ตอบคำถาม หรือตอบไม่ตรงกับตามความเป็นจริงได้

3. ระยะเวลาในการเกิดโรคกรดไหลย้อนอาจเปลี่ยนแปลงผลการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นได้

**อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานในการแก้ไข (obstacles and strategies to solve the problems)**

1. เนื่องจากการศึกษาวิจัยเป็นการให้ผู้เข้าร่วมตอบแบบสอบถาม ซึ่งต้องใช้เวลาประมาณ 20 นาที อาจเป็นอุปสรรคต่อการตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยของอาสาสมัคร ดังนั้นผู้ทำการวิจัยได้จัดทำเอกสาร information sheet ให้แก่อาสาสมัคร เพื่อให้ศึกษาจนเข้าใจ และมีอิสระอย่างเต็มที่ที่จะตัดสินใจเข้าร่วมหรือปฏิเสธไม่เข้าร่วม หรือแม้เข้าร่วมแล้วก็มีสิทธิที่จะถอนตัวจากโครงการวิจัยโดยไม่ต้องขอค่าใช้จ่าย เสียหาย หรือถูกละเลยการดูแลรักษาในกรณีที่เป็นผู้ป่วย โดยไม่ว่าอาสาสมัครจะเข้าร่วมงานวิจัยหรือไม่ก็จะได้รับการดูแลจากแพทย์เจ้าของไข้เช่นเดิมตามปกติ

2. จำนวนผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีหลอดอาหารอักเสบและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีหลอดอาหารอักเสบ อาจแตกต่างกัน เนื่องจากอุบัติการณ์ของผู้ป่วย 2 กลุ่มต่างกัน ดังนั้นอาจแก้ไขได้โดยการใช้การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นด้วยเลนส์กำลังขยายสูง (magnifying endoscopy) โดยใช้การปรับความยาวคลื่นแสง (narrow band imaging, NBI) หรือ ใช้การปรับความยาวคลื่นแสงด้วยระบบคอมพิวเตอร์ intelligent color enhancement (fujinon, FICE) ส่องบริเวณรอยโรคเพื่อดูรอยโรคที่มีขนาดเล็กที่ไม่สามารถเห็นได้ด้วยกล้องกำลังขยายปกติ จัดเป็นกลุ่มผู้ป่วยกรดไหลย้อนที่มีการอักเสบของหลอดอาหารแบบเล็กน้อย (minimal change erosive reflux disease, MERD) โดยจะนำกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มนี้เข้าร่วมกับกลุ่มผู้ป่วยกรดไหลย้อนที่ไม่มีการอักเสบของหลอด

อาหาร เรียกรวมว่าผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีการอักเสบของหลอดอาหารไม่ชัดเจน ทำให้อุบัติการณ์ของผู้ป่วยทั้งสองมีขนาดใกล้เคียงกันได้

#### ผลการศึกษา

จากการศึกษารวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่มีอาการของโรคกรดไหลย้อน ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ถึงมีนาคม พ.ศ. 2555 ที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นตามมาตรฐานและการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นด้วยเลนส์กำลังขยายสูง ในกรณีไม่พบรอยโรคจากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นตามมาตรฐาน พบว่าข้อมูลพื้นฐานประชากร

มีผู้ป่วยทั้งสิ้น 22 รายที่เข้าร่วมการศึกษาครั้งนี้ แบ่งเป็นผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนกลุ่มที่มีหลอดอาหารอักเสบชัดเจน (กลุ่ม erosive reflux disease, ERD) grade A จำนวน 8 ราย และ grade B จำนวน 2 ราย รวม 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 45.5 และผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีการอักเสบของหลอดอาหารแบบเล็กน้อย (minimal change erosive reflux disease, MERD) จำนวน 8 ราย รวมกับผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีหลอดอาหารอักเสบ (non-erosive reflux disease, NERD) จำนวน 4 ราย เรียกว่าผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนกลุ่มที่มีหลอดอาหารอักเสบไม่ชัดเจน รวม 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 54.5 ดังตารางที่ 1

ผู้ป่วยทั้งหมด 22 ราย มีอายุเฉลี่ย 48.5 ปี โดยมีผู้ป่วยอายุมากที่สุด คือ 72 ปี และอายุน้อยที่สุด คือ 31 ปี ผู้ป่วยกลุ่มหลอดอาหารอักเสบชัดเจนมีอายุเฉลี่ย 49.3 ปี และผู้ป่วยกลุ่มหลอดอาหารอักเสบไม่ชัดเจนมีอายุเฉลี่ย 47.9 ปี ตามตารางที่ 2

ผู้ป่วยทั้งหมด 22 ราย มีน้ำหนักเฉลี่ย 57.3 กก. โดยมีน้ำหนักมากที่สุด 78 กก. และน้ำหนักน้อยที่สุด 38 กก. มีส่วนสูงเฉลี่ย 159.1 ซม. โดยสูงที่สุด 173 ซม. และเตี้ยที่สุด 145 ซม. และค่า BMI เฉลี่ย 22.6 กิโลกรัมต่อตารางเมตรโดยค่า BMI มากที่สุด 30.2 กก./ตร.ม. BMI น้อยที่สุด 16.42 กก./ตร.ม. และแบ่งตามกลุ่มผู้ป่วยตามตารางที่ 3

ผู้ป่วยทั้งหมด 22 ราย มีผู้ป่วย 1 รายที่เคยสูบบุหรี่เล็กน้อย (Brinkman index = 200) โดยเลิกสูบบุหรี่ไปแล้วเป็นเวลา 60 เดือน และดื่มแอลกอฮอล์เล็กน้อย (134 กรัมต่อสัปดาห์) โดยเลิกดื่มไปแล้วเป็นเวลา 60 เดือน ส่วนผู้ป่วยที่เหลือ 21 ราย ไม่เคยสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์

ผู้ป่วยทั้งหมด 22 ราย มีประวัติมะเร็งในครอบครัว 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.3 โดยในกลุ่มหลอดอาหารอักเสบชัดเจนพบมะเร็งกระเพาะอาหาร มะเร็งลำไส้ใหญ่ และมะเร็งตับอ่อน สำหรับกลุ่มหลอดอาหารอักเสบไม่ชัดเจน พบมะเร็งตับ มะเร็งเต้านม และมะเร็งลำไส้ใหญ่

ผู้ป่วยทั้งหมด 22 ราย เคยพบแพทย์ด้วยปัญหาโรคกรดไหลย้อนในระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมาเฉลี่ย  $2.14 \pm 1.32$  ครั้ง โดยแบ่งตามกลุ่มหลอดอาหารอักเสบชัดเจน พบแพทย์เฉลี่ย  $1.60 \pm 1.26$  ครั้ง และกลุ่มหลอดอาหารอักเสบไม่ชัดเจน พบแพทย์เฉลี่ย  $2.58 \pm 1.24$  ครั้ง

ผู้ป่วยทั้งหมด 22 ราย ประเมินระดับความรุนแรงอาการของโรคกรดไหลย้อนที่รบกวน (ตั้งแต่ระดับ 0 ถึงระดับ 10) เฉลี่ยได้ระดับ  $5.64 \pm 1.89$

ตารางที่ 1. แสดงข้อมูลเกี่ยวกับประเภทของผู้ป่วย

ประเภทผู้ป่วย	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
กลุ่มที่มีหลอดอาหารอักเสบชัดเจน	10	45.5
กลุ่มที่มีหลอดอาหารอักเสบไม่ชัดเจน	12	54.5

คะแนน โดยแบ่งตามกลุ่มหลอดอาหารอักเสบชัดเจนเฉลี่ยได้ระดับ  $5.70 \pm 1.70$  คะแนน และกลุ่มหลอดอาหารอักเสบไม่ชัดเจนเฉลี่ยได้ระดับ  $5.58 \pm 2.11$  คะแนน

### สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษานี้พบว่าข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่พบการอักเสบของหลอดอาหารชัดเจนและการอักเสบของหลอดอาหารไม่ชัดเจน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยปัจจัยที่ต้องการศึกษา คือ การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์นั้นไม่พบในกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษาในครั้งนี้ ทำให้ไม่สามารถหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยการสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์กับการตรวจพบหลอดอาหารอักเสบได้ สำหรับปัจจัยด้านค่า BMI นั้นพบว่า ถ้า BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 25 กก./ตร.ม. มีโอกาสที่จะพบหลอดอาหารอักเสบชัดเจนในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนมากขึ้น แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ด้านปัจจัยการรับประทานอาหารเผ็ด โดยแปลงเป็นปริมาณ capsaicin ตามน้ำหนักพริกที่รับ

ประทาน พบว่าปริมาณ capsaicin รวมในอาหารที่รับประทานภายใน 1 สัปดาห์ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการพบหลอดอาหารอักเสบชัดเจนและหลอดอาหารอักเสบไม่ชัดเจนจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน

โดยพบว่า ถ้าแยกปริมาณ capsaicin ตามประเภทอาหาร พบว่าปริมาณ capsaicin จากพริกป่นนั้น มีผลต่อการพบหลอดอาหารอักเสบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับปริมาณ capsaicin จากส้มตำ และจากอาหารที่มีพริกเป็นส่วนประกอบ

### อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

เนื่องจากกลุ่มประชากรโรคกรดไหลย้อนที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นตามมาตรฐานร่วมกับการส่องกล้องกำลังขยายสูง ในช่วงเวลาที่ศึกษานั้นมีค่อนข้างน้อย ทำให้จำนวนประชากรที่ในการศึกษานี้มี 22 รายเท่านั้น ดังนั้นในการศึกษาต่อไปหากมีการเพิ่มระยะเวลาการศึกษาให้นานขึ้น ผลการศึกษาที่ได้ อาจมีความแม่นยำและเพิ่มความหลากหลายของข้อมูล อันนำไปสู่การวิเคราะห์ข้อมูลให้มีนัยสำคัญทางสถิติ ยิ่ง

ตารางที่ 2. แสดงข้อมูลเกี่ยวกับอายุของผู้ป่วย

ประเภทผู้ป่วย	อายุเฉลี่ย (ปี)	อายุมากที่สุด (ปี)	อายุน้อยที่สุด (ปี)
กลุ่มที่มีหลอดอาหารอักเสบชัดเจน	$49.3 \pm 11.8$	70	31
กลุ่มที่มีหลอดอาหารอักเสบไม่ชัดเจน	$47.9 \pm 12.2$	72	32

ตารางที่ 3. แสดงข้อมูลเกี่ยวกับน้ำหนัก ส่วนสูงและค่า body mass index (BMI) ของผู้ป่วย

ประเภทผู้ป่วย	น้ำหนักเฉลี่ย (กิโลกรัม)	ส่วนสูงเฉลี่ย (เซนติเมตร)	ค่า BMI เฉลี่ย (กิโลกรัมต่อตารางเมตร)
กลุ่มที่มีหลอดอาหารอักเสบชัดเจน	$57.8 \pm 9.9$	$156.7 \pm 7.5$	$23.5 \pm 3.7$
กลุ่มที่มีหลอดอาหารอักเสบไม่ชัดเจน	$56.9 \pm 11.9$	$161.0 \pm 8.3$	$21.9 \pm 4.3$

ตารางที่ 4. แสดงข้อมูลพื้นฐานอื่นๆของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน

ข้อมูลพื้นฐาน	หลอดอาหารอักเสบชัดเจน (N = 10)		หลอดอาหารอักเสบ ไม่ชัดเจน (N = 12)		ค่าความต่างทางสถิติ
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
<b>เพศ</b>					
ชาย	2	20.0	6	50.0	0.791
หญิง	8	80.0	6	50.0	
<b>รายได้ต่อเดือน</b>					
<20,000 บาท	5	50.0	6	50.0	0.000
≥ 20,000 บาท	5	50.0	6	50.0	
<b>อาชีพ</b>					
ข้าราชการ	2	20.0	3	25.0	
ไม่ได้ทำงาน/แม่บ้าน	3	30.0	4	33.3	
ค้าขาย/ธุรกิจ	5	50.0	3	25.0	
พนักงาน	0	0.0	2	16.7	
<b>สถานภาพ</b>					
โสด	2	20.0	3	25.0	
สมรส	8	80.0	7	58.3	
หม้าย	0	0.0	2	16.7	
<b>การศึกษา</b>					
ต่ำกว่าปริญญาตรี	5	50.0	9	75.0	
ปริญญาตรีขึ้นไป	5	50.0	3	25.0	
<b>สูบบุหรี่</b>					
สูบ	0	0.0	0	0.0	0.000
ไม่สูบ	10	100.0	12	100.0	
<b>ดื่มแอลกอฮอล์</b>					
ดื่ม	0	0.0	0	0.0	0.000
ไม่ดื่ม	10	100.0	12	100.0	
<b>ประวัติมะเร็งในครอบครัว</b>					
มี	3	30.0	3	25.0	
ไม่มี	7	70.0	9	75.0	
<b>โรคประจำตัว</b>					
ไม่มี	8	80.0	10	83.4	
ความดันโลหิตสูง	2	20.0	1	8.3	
โรคหัวใจ	0	0.0	1	8.3	
<b>ระดับการรับประทานอาหารรสเผ็ด</b>					
ไม่เผ็ด	1	10.0	3	25.0	
เผ็ดน้อย	1	10.0	1	8.3	
เผ็ดปานกลาง	6	60.0	5	41.7	
เผ็ดมาก	2	20.0	3	25.0	
<b>อาการของโรคกรดไหลย้อน</b>					
Typical GERD	7	70.0	8	66.7	
Atypical GERD	3	30.0	4	33.3	

ตารางที่ 5. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการพบหลอดอาหารอักเสบ

ปัจจัยที่ศึกษา	หลอดอาหารอักเสบชัดเจน (N=10)	หลอดอาหารอักเสบ ไม่ชัดเจน (N=12)	ค่าความต่างทาง สถิติ
Body mass index เฉลี่ย	23.54 ± 3.71	21.91 ± 4.34	0.363
Body mass index			
<25 kg/m <sup>2</sup>	7	10	0.624 * (odds ratio 2.143)
≥25 kg/m <sup>2</sup>	3	2	
Smoking	0	0	0.000
Alcohol	0	0	0.000
ปริมาณ capsaicin (µg/week)	379.46 ± 51.92	328.29 ± 39.70	0.016 **

\*Fisher's exact test

\*\*P &lt;0.05

ขึ้นไป นอกจากนี้การประมาณปริมาณพริกจากจำนวนอาหารที่รับประทานในช่วง 1 สัปดาห์นั้น อาจมีความคลาดเคลื่อนได้มาก เนื่องจากการเก็บข้อมูลจากความทรงจำ และการรับประทานอาหารแต่ละชนิดในแต่ละช่วงเวลาย่อมแตกต่างกัน อย่างไรก็ตามการศึกษากครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่รับประทานอาหารที่มี capsaicin เป็นส่วนประกอบในปริมาณมาก มีแนวโน้มในการตรวจพบหลอดอาหารอักเสบชัดเจนจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นมากขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่รับประทานอาหารที่มี capsaicin เป็นส่วนประกอบในปริมาณที่น้อยกว่า โดยเมื่อเทียบกับปริมาณพริกเฉลี่ยที่คนเอเชียบริโภคต่อสัปดาห์ในการศึกษาจากสุเทพ กลชาญวิทย์และคณะ<sup>2</sup> พบว่าในกลุ่มที่พบหลอดอาหารอักเสบชัดเจนมีปริมาณการบริโภคพริกเฉลี่ยสูงกว่า และในทางกลับกันกลุ่มที่หลอดอาหารอักเสบไม่ชัดเจนมีปริมาณการบริโภคพริกเฉลี่ยน้อยกว่า

สำหรับปัจจัยทางด้าน BMI นั้น แม้ว่าจะไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีแนวโน้มที่จะพบหลอดอาหารอักเสบชัดเจนจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นมากขึ้น ในกลุ่มที่มี

BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัม โดยสอดคล้องกับผลการศึกษามีมาก่อนหน้านี้<sup>25,26</sup>

ปัจจัยด้านการสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์นั้น เนื่องจากไม่มีผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนรายใดที่สูบบุหรี่และ/หรือดื่มแอลกอฮอล์ ทำให้ไม่สามารถศึกษาปัจจัยเหล่านี้ได้ ดังนั้นการศึกษากครั้งต่อไปอาจต้องรวบรวมผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีปัจจัยเสี่ยงข้างต้น เข้าร่วมในการศึกษาด้วย เพื่อที่จะได้หาความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ต่อไป

ทางด้านอาการแสดงต่างๆ ของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนทั้งที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกรดไหลย้อนตามอาการจำเพาะ (typical symptoms of GERD) และอาการไม่จำเพาะ (atypical symptoms of GERD) ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นั้น พบว่าผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนทั้งที่มีหลอดอาหารอักเสบชัดเจนและหลอดอาหารอักเสบไม่ชัดเจน จะพบอาการจำเพาะมากกว่าอาการไม่จำเพาะ จึงมีประโยชน์ในการนำมาพิจารณาเพื่อการวินิจฉัยและเป็นข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาความ

สัมพันธ์ระหว่างปริมาณการบริโภคพริก และการตรวจพบหลอดอาหารอักเสบจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน และปัจจัยเสี่ยงที่อาจเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคกรดไหลย้อน ซึ่งผลการศึกษาที่ได้จะช่วยในการพัฒนา ค้นคว้า วิธีป้องกัน วินิจฉัย และรักษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนให้มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้นต่อไปในอนาคต

### เอกสารอ้างอิง (references)

1. สำนักงานสถิติแห่งชาติ. การสำรวจพฤติกรรมการดูแลสุขภาพของประชากร พ.ศ. 2552 ในด้านการบริโภคอาหาร. 2552.
2. Gonlachanvit S. Are Rice and Spicy Diet Good for Functional Gastrointestinal Disorders?. *J Neurogastroenterol Motil.* 2010; 16(2): 131-138.
3. นิธิศิริ เรืองรังสี. 2542. เครื่องเทศ. พืชาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, กรุงเทพฯ. น. 103-107.
4. เขมิกา โขมพัตร และคณะ. 2550. การศึกษาปริมาณสารกลุ่ม Capsaicinoids ในพริกสายพันธุ์ต่างในพื้นที่ภาคใต้ตอนล่าง, สำนักวิจัยและพัฒนาการเกษตรจังหวัดสงขลา.
5. ขวัญตา เศษโรสง และคณะ. 2551. การศึกษาความดีเด่นของสารเผ็ดในพริกลูกผสม , ภาควิชาพืชศาสตร์และทรัพยากรการเกษตร คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น.
6. Chaiyasit K., Khovidhunkit W. Pharmacokinetic and the effect of capsaicin in *Capsicum frutescens* of decreasing plasma glucose level. *J Med Assoc Thai.* 2009 Jan; 92(1) : 108-113
7. Shin KO., Moritani T. Alterations of autonomic nervous activity and energy metabolism by capsaicin ingestion during aerobic exercise in healthy men. *J Nutr Sci Vitaminol .* 2007 Apr; 53(2) : 124-132
8. Wang JP.,Hsu MF. Antiplatelet effect of capsaicin. *Thromb Res.* 1984 Dec;36(6) : 497-507
9. Surh J., Lee S. Capsaicin in hot chili pepper : Carcinogen, Co-carcinogen or Anticarcinogen?. *Chem Toxic* 1996; 34(3) : 313-316
10. Ericson A., Mohammed E. The effects of capsaicin on Gastrin Secretion in isolated human antral glands : Before and After ingestion of Red Chili. *Dig Dis Sci* 2009; 54 : 491-498
11. Debreceni A. Capsaicin increases gastric emptying rate in healthy human subjects measured by <sup>13</sup>C-labeled octanoic acid breath test. *J Physiol Paris* 1999; 93:455-460
12. Gonzalez R. Effect of capsaicin-containing red pepper sauce suspension on upper gastrointestinal motility in healthy volunteers. *Dig Dis Sci* 1996; 43:1165-1171
13. Uno H. Involvement of capsaicin-sensitive sensory nerves in gastric adaptive relaxation in isolated guinea-pig stomachs. *Digestion* 1997; 58:232-239
14. Shibata C. Intraleal capsaicin inhibits gastrointestinal contractions via a neural reflex in conscious dogs. *Gastroenterology* 2007; 123:1904-1911.
15. Satyanarayana M. Capsaicin an Gastric ulcers. *Critical Reviews in Food Science an Nutrition.* 2006; 46: 275-328.
16. Kang J., Tay H. Chronic upper abdominal pain : site and radiation in various structural and functional disorders and the effect of various foods. *Gut* 1992; 33: 743-748.
17. Yeoh K., Ho K. How does chilli cause upper gastrointestinal symptoms? A correlation study with esophageal mucosal sensitivity and esophageal motility. *J Clin Gastroenterol* 1995; 21: 2:87-90.
18. Nopavut G. Effect of red chili powder on gastroesophageal reflux, exophageal pH and gastric emptying in patients with reflux like dyspepsia. Thesis major gastroenterology medicine. 2007 ; Faculty of medicine, Chulalongkorn University.
19. Thai motility club 2004 (unpublished data).
20. Dent J, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease : a systematic review. *Gut* 2005; 54: 710-717.
21. Toshiaki G., Hajime S. Risk factors for erosive esophagitis : a cross-sectional study of a large number of Japanese males. *J Gastroenterol*; 2011 Jan.
22. Martinez D., Malagon H. Non-erosive reflux disease : acid reflux and symptom patterns. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 17 : 537-545.
23. Kiesslich R., Kanzler S. Minimal change esophagitis : prospective comparison of endoscopic and histological markers between patients with non-erosive reflux disease and normal controls using magnifying endoscopy. *Dig Dis.* 2004; 22(2) : 221-227
24. Nakamura T., Shirakawa K. Minimal change oesophagitis : a disease with characteristic differences to erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005 ; 21(2) : 19-26.
25. Tonya K., Seth C. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? *Arch Intern Med.* 2006; 166: 965-971.
26. Davide F., Antonio C. Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol.* 2009; 15(14) : 1690-1701.
27. Schonfeld J, Evans DF. Fat, spices and gastro-oesophageal reflux. : *Gastroenterol* 2007;45(2) : 171-175
28. Lee E., Kim N. Comparison of risk factors and clinical responses to proton pump inhibitors in patients with erosive oesophagitis and non-erosive reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009; 30(2) : 154-164.
29. Vakil N., Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease : a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(8) : 1900-1920.
30. Younes Z, Johnson DA. Diagnostic evaluation in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 1999; 28(4) : 809-830.
31. สลิตา วัฒนะจรรยาและคณะ 2550. โรคกรดไหลย้อน. *จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย*, 20(2) 97-116.
32. Lundell L., Dent J., Bennett J. Endoscopic assessment of esophagitis: clinical and functional correlates and

- further validation of Los Angeles classification. *Gut* 1999; 45 : 172-180.
33. Chaiteerakij R., Rerknimitr R., Kullavanijaya P. Role of digital chromoendoscopy in detecting minimal change esophageal reflux disease. *World J Gastrointest Endosc* 2010 April 16; 2(4): 121-129.
34. Vela MF, Vaezi MF. The pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. In: Fass R(ed). *Hot topics: GERD and dyspepsia*. Hanley and Belfus Inc. 2004; 1 : 23-40.
35. Helms JF, Dodds WJ, Pelc LR. Effect of esophageal emptying and saliva on clearance of acid from esophagus. *N Eng J Med* 1984; 320 : 284-8.
36. Holloway RH, Hongo M, Berger K, McCallum RW. Gastric distension: a mechanism for postprandial gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1985; 89 : 779-784.
37. ชมรมโมริลิตแห่งประเทศไทย. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคกรดไหลย้อนในประเทศไทย. 2004
38. Duner-Engstrom M, Fredholm BB, Larsson O, Lundberg JM, Saria A. Autonomic mechanisms underlying capsaicin induced oral sensations and salivation in men. *J Physiol JID* 1986; 373 : 87-96.
39. Gonzalez R., Dunkel R. Effect of capsaicin-containing red pepper sauce suspension on upper gastrointestinal motility in healthy volunteers. *Digestive diseases and sciences*. 1998 ; 43(6) : 1165-1171.
40. Pilar M., Angelica D. Gastroesophageal reflux in healthy subjects induced by two different species of chilli. *Digestive Disease* 2006;24 : 184-188.
41. Yeoh K., Ho K. How dose chilli cause upper gastrointestinal symptoms? A correlation study with esophageal mucosal sensitivity and esophageal motility. *J clin Gastroenterol*. 1995; 21(2) : 87-90

# Topic review

## ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดที่เกิดขึ้นเองในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (spontaneous pneumothorax at King Chulalongkorn Memorial Hospital)

\*ฐลักร โสอุตร

\*\*กมล แก้วกิตติณรงค์

### บทคัดย่อ

#### บทนำ

ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดที่เกิดขึ้นเอง (spontaneous pneumothorax) แบ่งตามสาเหตุที่เกิดขึ้นได้เป็น primary spontaneous pneumothorax ถ้าไม่มีสาเหตุใดๆ ที่ตรวจพบได้เลย ถ้ามีโรคของปอดที่เป็นสาเหตุให้เกิดลมรั่วขึ้นจะเรียกว่า secondary spontaneous pneumothorax โดยไม่มีข้อมูลการศึกษาที่ชัดเจนของ spontaneous pneumothorax ในกลุ่มประชากรไทย ดังนั้นการศึกษานี้จึงต้องการศึกษาความชุกของ spontaneous pneumothorax ในกลุ่มประชากรไทย โดยทำการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

#### กระบวนการศึกษา

การศึกษาแบบย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545 ถึง พ.ศ. 2552 เป็นเวลาระยะเวลา 8 ปี ในแง่ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย การให้การรักษา และผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่มีลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดที่เกิดขึ้นเอง (spontaneous pneumothorax) รวมถึงการกลับเป็นซ้ำ

#### ผลการศึกษา

รวบรวมข้อมูลผู้ป่วย spontaneous pneumothorax เข้าร่วมการศึกษา 247 ราย และเกิดจำนวนทั้งสิ้น 347 ครั้ง โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ primary spontaneous pneumothorax จำนวน 70 ราย (ร้อยละ 25.5) และกลุ่ม secondary spontaneous pneumothorax จำนวน 204 ราย (ร้อยละ 74.5) พบว่าอัตราการเกิดในเพศชายสูงกว่าเพศหญิง โดยอัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงเป็น 4.3: 1 อายุเฉลี่ยในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิด primary spontaneous pneumothorax เท่ากับ

- \* แพทย์ประจำบ้าน  
ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- \*\* ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



28.31±15.7 ปี สำหรับในกลุ่ม secondary spontaneous pneumothorax อายุเฉลี่ยเท่ากับ 53.9±18.6 ปี ซึ่งอายุของทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.001$ ) พบว่าร้อยละ 59.9 ของผู้ป่วยที่เกิด spontaneous pneumothorax มีประวัติการสูบบุหรี่ก่อนหน้านี้เกิดอาการ สำหรับกลุ่ม secondary spontaneous pneumothorax พบว่าโรคทางปอดที่เป็นสาเหตุให้เกิด pneumothorax ที่พบบ่อย ได้แก่ วัณโรคปอดหรือมีประวัติเคยเป็นวัณโรคปอดมาก่อน พบได้ร้อยละ 34.3 และโรคถุงลมโป่งพอง พบได้ร้อยละ 29.9 ในส่วนของการรักษา ผู้ป่วยที่เกิดลมรั่วในช่องปอดเป็นครั้งแรกพบว่าร้อยละ 72.6 ได้รับการรักษาโดยการใส่สายระบายลมออกทางช่องปอด (tube thoracostomy) ซึ่งส่วนใหญ่สามารถจะทำให้ปอดขยายได้เต็มที่ มีเพียงร้อยละ 11.5 ที่ต้องเข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัด สำหรับภายหลังการให้การรักษาติดตามผลการเกิดเป็นซ้ำของภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดพบว่า ในกลุ่ม primary spontaneous pneumothorax มีโอกาสเกิดการกลับเป็นซ้ำร้อยละ 31.4 สำหรับในกลุ่ม secondary spontaneous pneumothorax มีโอกาสเกิดการกลับเป็นซ้ำเพียงร้อยละ 14.2 [odds ratio (OR) 0.36, 95% (CI) 0.19–0.69] อัตราการเสียชีวิตพบในกลุ่ม secondary spontaneous pneumothorax สูงกว่าคือร้อยละ 27.9 เทียบกับอีกกลุ่มซึ่งเกิดเพียงร้อยละ 2.9 มี (OR 0.076, 95% CI 0.018–1.566)

#### บทสรุป

จากการศึกษาภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดที่เกิดขึ้นเอง ในกลุ่มผู้ป่วยเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่าข้อมูลพื้นฐานไม่มีความแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ แต่สังเกตพบว่ามีอัตราการเกิดของ secondary spontaneous pneumothorax สูงขึ้น รวมถึงโรคที่พบเป็นสาเหตุส่วนใหญ่ ได้แก่ วัณโรคปอดก็พบในอัตราส่วนที่มากขึ้น ซึ่งอาจเป็นได้จากที่อัตราผู้ป่วยด้วยวัณโรคปอดในช่วงเวลาดังกล่าวเพิ่มขึ้นด้วย

#### ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (background and rationale)

ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax) เกิดขึ้นจากการฉีกขาดที่บริเวณใดบริเวณหนึ่งของ parietal หรือ visceral pleura ทำให้มีการแยกออกจากกันของ parietal และ visceral pleura มีลมรั่วเข้ามาแทนที่ในช่องเยื่อหุ้มปอด ถ้าเกิดขึ้นเองจะเรียกว่า spontaneous pneumothorax โดยแบ่งตามสาเหตุออกได้เป็น

##### 1. Primary spontaneous pneumothorax

Primary spontaneous pneumothorax หมายถึง ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดที่ตรวจไม่พบสาเหตุใดๆ ชัดเจน พบในกลุ่มอายุ 20–30 ปี สาเหตุเกิดจากการแตกของ bleb ได้ visceral pleura ซึ่ง bleb ดังกล่าวเกิดจากการแตกของถุงลมปอดทำให้อากาศแทรกออกมาสะสมที่ได้ visceral pleura การตรวจ X-ray ปอดอาจพบ bleb ได้ประมาณร้อยละ 15 และส่วนใหญ่อยู่บริเวณส่วนบนของปอด (apical lung blebs) ส่วนน้อยจะพบที่ขอบของกลีบปอด (fissure)

จากการติดตามผู้ป่วยในกลุ่มนี้ พบว่าหลังจากเกิด pneumothorax ในครั้งแรกแล้วจะมีโอกาสเกิดซ้ำร้อยละ 20–50 โดยร้อยละ 90 จะเกิดที่ปอดข้างเดิม และเมื่อเกิด pneumothorax ครั้งที่ 2 แล้วจะมีโอกาสเกิดครั้งที่ 3 ประมาณร้อยละ 60–80 โดยเหตุนี้ทำให้การเกิด recurrent spontaneous pneumothorax เป็นหนึ่งในข้อบ่งชี้สำหรับการทำผ่าตัด

##### 2. Secondary spontaneous pneumothorax

ในกลุ่ม spontaneous pneumothorax ประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยจะมีโรคของปอดอยู่เดิม (underlying pulmonary disease) เรียกว่า secondary spontaneous pneumothorax ผู้ป่วยใน

กลุ่มนี้จะมีอายุมากกว่ากลุ่ม primary spontaneous pneumothorax คือ ประมาณ 45-60 ปี

พยาธิสภาพเกิดจากการทำลายของถุงลม (alveoli) จากโรคของปอดเอง และเนื่องจาก elasticity ของปอดมักจะไม่ได้อยู่แล้วจึงทำให้ pneumothorax เกิดขึ้นซ้ำๆ แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยมักจะมีอาการมากกว่า และมีอัตราการตายมากกว่ากลุ่ม primary คือ ประมาณร้อยละ 16

### สาเหตุของ secondary spontaneous pneumothorax

#### 1. Airway diseases

Bullous diseases, chronic obstructive pulmonary disease, asthma และ lung cyst

#### 2. Interstitial diseases

Idiopathic pulmonary fibrosis, eosinophilic granuloma, sarcoidosis และ collagen vascular diseases

#### 3. Infections

Pneumonia, lung abscess, actinomycosis, nocardiosis, tuberculosis

#### 4. Neoplasms

Primary lung cancer และ metastatic tumor

แนวทางการรักษาแบ่งเป็น 2 ขั้นตอน ได้แก่ ในช่วงแรกที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย จะต้องพิจารณาว่ามีความจำเป็นต้องระบายลมออกจากช่องอกหรือไม่ และหลังจากนั้นจะพิจารณาต่อว่าผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำหรือไม่ ผู้ป่วยที่สามารถหลีกเลี่ยงการระบายลมออกจากช่องอกจะต้องเป็น ก.) pneumothorax ปริมาณน้อย (<2 ซม.) และ ข.) ไม่มีอาการ (asymptomatic) การดูแลผู้ป่วยในกลุ่มนี้อาจเรียกได้ว่าเป็นการสังเกตอาการ (observation) ซึ่งจะต้องตรวจทำ chest X-ray ซ้ำภายใน 24-48 ชั่วโมง และโดยทั่วไปลมในช่องอก

สามารถดูดซึมได้วันละประมาณร้อยละ 1.25 แต่หากพบว่าปริมาณ pneumothorax เพิ่มขึ้น ปอดขยายตัวช้า หรือเริ่มมีอาการ ก็เป็นข้อบ่งชี้ที่จะต้องใส่ท่อระบายลมออกจากทรวงอก [tube thoracotomy, intercostal drainage (ICD)]

เมื่อใส่ท่อระบายลมออกจากทรวงอกปอดจะขยายจน parietal และ visceral pleura บรรจบกัน จะทำให้รอยรั่วปิดลง และเกิด adhesion ของ pleura ทั้งสองจากการกระตุ้นการอักเสบด้วยการที่มีท่อระบายเสียดสีอยู่ใน pleural cavity โดยท่อระบายจะใส่ไว้นานน้อย 3-4 วัน เพื่อให้ขบวนการดังกล่าวเกิดขึ้นอย่างเรียบร้อย หากพบว่ายังมีลมรั่วอย่างต่อเนื่อง และปอดไม่สามารถขยายได้เต็มที่ ก็ต้องพิจารณาทำผ่าตัดต่อไป

### การรักษาด้วยวิธีผ่าตัด

ประมาณร้อยละ 10-20 ของผู้ป่วย spontaneous pneumothorax ต้องรักษาด้วยการผ่าตัด โดยการผ่าตัดจะเป็นการตัด blebs ที่เป็นสาเหตุ (blebectomy) และตามด้วยการทำ pleurodesis ซึ่งปัจจุบันทำได้ทั้งการผ่าตัดแบบเปิดช่องอก (thoracotomy) หรือใช้กล้องส่องเข้าไปในช่องอก (thoracoscopic surgery) ในการผ่าตัดก็ได้

### บททบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (review of the related literature)

จากการทบทวนวรรณกรรมอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง มีการศึกษาถึงภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด พบว่าอุบัติการณ์การเกิดของ primary spontaneous pneumothorax และ secondary spontaneous pneumothorax มีอัตราการเกิดพอๆ กัน สำหรับสาเหตุของ secondary spontaneous pneumothorax พบว่าเป็นจากโรคถุงลมในปอดอุดกั้นมากที่สุด สำหรับเป้าหมายของการให้การรักษาภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดได้แก่ การกำจัดลมที่ค้างในช่องเยื่อหุ้มปอดให้หมดไป และการรักษาเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ ซึ่งมีแนวทาง

การรักษาที่ออกมาชัดเจน และจากการติดตามผู้ป่วยจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าเมื่ออัตราการกลับเป็นซ้ำของภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดประมาณร้อยละ 30 โดยพบว่าการผ่าตัด thoracotomy และ pleurectomy ถือว่าเป็นการให้การรักษาที่ทำให้อัตราการกลับเป็นซ้ำลดลง และจากการศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยที่มีโอกาสกลับเป็นซ้ำ ได้แก่ การมี pulmonary fibrosis อายุมากกว่า 60 ปี และมีอัตราส่วนระหว่างส่วนสูงกับน้ำหนัก (height-to-weight ratio) ที่เพิ่มขึ้น<sup>1</sup>

#### คำถามของการวิจัย (research questions)

1. อัตราการเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นอย่างไร
2. แนวทางการรักษาภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดเพื่อลดการเกิดการกลับเป็นซ้ำ

#### วัตถุประสงค์ของการวิจัย (objectives)

1. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะลมรั่วในปอดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
2. เพื่อศึกษาผลของการรักษาภาวะลมรั่วในปอด การกลับเป็นซ้ำ ประสิทธิภาพในการรักษาที่ผ่านมา เพื่อเป็นข้อมูลเบื้องต้นในการวางแผนการรักษาที่เหมาะสม

#### คำสำคัญ (key words)

Spontaneous pneumothorax, incidence, management

#### รูปแบบการวิจัย (research design)

การวิจัยเชิงพรรณนาระยะยาวแบบย้อนหลัง (descriptive research: retrospective study)

#### ระเบียบวิธีวิจัย (research methodology)

##### 1. ประชากร (population) และตัวอย่าง (sample)

ประชากร หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดแบบเกิดขึ้นเองทั้งหมด กลุ่มตัวอย่าง หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย

ว่ามีภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดที่ได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2545 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2552

#### เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้ามศึกษา (inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดที่รับเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2545 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2552
2. ผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไป

#### เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะลมรั่วในปอดที่ไม่ได้เกิดขึ้นเอง โดยเกิดขึ้นจากอุบัติเหตุหรือเกิดขึ้นภายหลังจากการทำหัตถการต่างๆ เช่น การเจาะปอด การใส่สายสวนหลอดเลือด หรือการใส่เครื่องช่วยหายใจ จะไม่ถูกคัดเลือกเข้าในงานวิจัยนี้

#### การสังเกตและการวัด (observation and measurement)

เครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปรของการศึกษานี้คือ แบบบันทึก (record form)

#### การรวบรวมข้อมูล (data collection)

การเก็บรวบรวมข้อมูลได้จากการค้นหาเวชระเบียนผู้ป่วยในตามรหัส ICD 10 (J93) จากหน่วยเทคโนโลยีสารสนเทศ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น spontaneous pneumothorax ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2545 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2552 แล้วนำเวชระเบียนผู้ป่วยในที่ได้มาเก็บข้อมูลจำแนกตามรายละเอียดต่างๆ ได้แก่ เพศ อายุ ประวัติการสูบบุหรี่ โรคร่วม ขนาดและตำแหน่งของ pneumothorax และวิธีการให้การรักษาที่ได้รับ การวิเคราะห์ข้อมูล (data analysis)

นำข้อมูลที่ได้มารวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ค่าความถี่ ร้อยละ นำเสนอจำแนกตามตัวแปร

ที่กำหนด โดยใช้ค่าสถิติดังนี้ คือ odds ratio, unpair T-test

### ปัญหาทางจริยธรรม (ethical considerations)

#### 1. หลักความเคารพในบุคคล (respect to person)

ในการวิจัยนี้เป็นการศึกษา ทบทวนข้อมูลของผู้ป่วย ซึ่งตามหลักการต้องได้รับความยินยอมจากผู้ป่วย แต่เนื่องจากการวิจัยนี้มีความเสี่ยงที่เกิดกับผู้ป่วย ไม่เกิน minimal risk จึงได้ขอยกเว้นการขอความยินยอมโดยตรงจากผู้ป่วย การเก็บความลับของอาสาสมัคร โดยไม่มี identifier ในแบบบันทึกข้อมูลที่จะระบุถึงตัวอาสาสมัคร

#### 2. หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (beneficence/non-maleficence)

การวิจัยนี้ก่อให้เกิดประโยชน์แก่อาสาสมัคร เนื่องจากการทบทวนข้อมูลของอาสาสมัครจะนำไปสู่แนวทางการพัฒนาแนวทางการรักษาโรคที่ดีขึ้น สำหรับความเสี่ยงของอาสาสมัครมีน้อยมาก เนื่องจากการทบทวนข้อมูลและแปลผล ไม่ได้มีการกระทำที่เกี่ยวข้องกับอาสาสมัครทั้งในแง่การส่งตรวจเพิ่มเติม หรือการรักษาใดๆ

#### 3. หลักความยุติธรรม (justice)

มีเกณฑ์ในการการคัดเลือกและออกชุดเจเนตาม inclusion และ exclusion criteria ข้างต้น

การศึกษาข้อมูลทั้งในส่วนประวัติผู้ป่วยในได้ทำการขออนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยการร่างจดหมายขออนุญาต ผ่านทางภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เนื่องจากการศึกษาทบทวนข้อมูลของผู้ป่วยในการวิจัยนี้ เป็นความเสี่ยงที่ไม่เกิน minimal risk และได้จึงขอให้โปรดพิจารณา ยกเว้นการขอ consent ได้ ซึ่งคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมงานวิจัยอนุมัติให้ทำการศึกษาได้

### ข้อจำกัดในการวิจัย (limitations)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง ข้อมูลบางส่วนอาจจะขาดหายไปหรือได้รับการบันทึกไว้ไม่ครบถ้วน รวมถึงไม่สามารถสอบถามข้อมูลย้อนหลังผลของการรักษาได้จากผู้ป่วยทุกรายเนื่องจากขาดการติดต่อกับการรักษา ที่อยู่และเบอร์โทรศัพท์ที่ให้ไว้ไม่สามารถติดต่อได้

#### ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย (expected benefit and application)

1. ทราบความชุกการเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อประเมินปัจจัยเสี่ยงด้านต่างๆ ที่มีผลต่อการเกิด

2. ทราบความชุกการเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดซ้ำ ภายหลังจากที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีที่แตกต่างกัน เพื่อประเมินวิธีการรักษาที่เหมาะสมเพื่อลดการกลับเป็นซ้ำ

#### อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข (obstacles and strategies to solve the problems)

การสอบถามเพื่อติดตามผลการรักษาของการเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด ว่ามีการเกิดซ้ำหรือไม่ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายขาดการติดตามผลการรักษา หรือมีอาการเกิดขึ้นอีกแต่ไม่ได้มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จึงแก้ไขในกรณีดังกล่าวโดยการโทรศัพท์ติดตามสอบถามข้อมูลจากผู้ป่วยโดยตรง

#### ผลการวิจัย

ในการศึกษาได้เก็บรวบรวมข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยในที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax) ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2545 จนถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2552 โดยมีผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 534 ราย ได้คัดออกจากการศึกษาจำนวน 260 ราย สำหรับกลุ่มที่คัดออกจากการศึกษา คือ กลุ่มที่เกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้ม

ปอดภายหลังจากการทำหัตถการต่างๆ เช่น การเจาะปอด การตัดชิ้นเนื้อในปอด การใส่สายสวนหลอดเลือด หรือการใส่เครื่องช่วยหายใจ และเข้าตามการเกณฑ์คัดเลือกในการศึกษาจำนวน 274 ราย โดยเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด 347 ครั้ง เป็นเพศชายจำนวน 223 ราย เพศหญิง 51 ราย คิดเป็นอัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 4:3 :1 อายุผู้ป่วยอยู่ในช่วง 15-91 ปี อายุเฉลี่ย  $47.42 \pm 21.1$  ปี ความสูงอยู่ในช่วง 145-183 ซม. ความสูงเฉลี่ย  $163.02 \pm 7.9$  ซม. น้ำหนักอยู่ในช่วง 30-75 กิโลกรัม น้ำหนักเฉลี่ย  $49.32 \pm 9.6$  กิโลกรัม เมื่อนำมาคำนวณเป็น body mass index (BMI) จากสูตร BMI เท่ากับน้ำหนักตัวหน่วยเป็นกิโลกรัมหารด้วยความสูงหน่วยเป็นเมตรยกกำลังสอง [ $BMI = \text{weight (kg)} / \text{height (m)}^2$ ] พบว่าค่า BMI อยู่ในช่วง 13.3-27.6 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> ค่าเฉลี่ย BMI คือ  $18.44 \pm 2.9$  กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> มีประวัติการสูบบุหรี่คิดเป็นร้อยละ 59.9

จากจำนวนผู้ป่วยที่เกิด spontaneous pneumothorax ทั้งหมด 274 ราย จำแนกได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดที่เกิดขึ้นเอง โดยไม่มีสาเหตุ (primary spontaneous pneumothorax) จำนวน 70 ราย และกลุ่มที่มีสาเหตุมาจากโรคในปอด (secondary spontaneous pneumothorax) จำนวน 204 ราย โดยมีข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 1 และจำนวนผู้ป่วยในแต่ละปีเปรียบเทียบระหว่าง primary spontaneous pneumothorax และ secondary spontaneous pneumothorax แสดงในแผนภูมิที่ 1 และ 2 พบอัตราการเกิดของ secondary spontaneous pneumothorax สูงกว่ากลุ่ม primary spontaneous pneumothorax ในทุกปี

สำหรับในกลุ่มที่มีสาเหตุมาจากโรคในปอด (secondary spontaneous pneumothorax) พบว่าสาเหตุหลัก ได้แก่ โรคถุงลมโป่งพองและวัณโรคปอด ส่วนสาเหตุอื่นๆ แสดงไว้ในตารางที่ 2

จากตารางที่ 2 และแผนภูมิที่ 3 แสดงให้เห็นว่า สาเหตุของการเกิด secondary spontaneous pneumothorax พบว่าสาเหตุที่พบเป็นอันดับหนึ่ง ได้แก่ โรคถุงลมโป่งพองร้อยละ 29.9 อันดับที่ 2 ได้แก่ วัณโรคปอดร้อยละ 24 ซึ่งถ้าหากรวมกลุ่มของผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคร่วมกับกลุ่มผู้ป่วยเคยมีรอยแผลเป็นเก่าจากวัณโรค จะพบว่าสูงถึงร้อยละ 34.3 ซึ่งมากกว่าโรคถุงลมโป่งพอง แต่เมื่อจำแนกดูสาเหตุของการเกิด secondary spontaneous pneumothorax ในแต่ละปีก็มีความแตกต่างกันไป

การรักษาผู้ป่วยที่เกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดเป็นครั้งแรก (first episode) พบว่าส่วนใหญ่ได้รับการรักษาโดยการใส่ ICD ร้อยละ 71.9 และรายละเอียดอื่นๆ แสดงในตารางที่ 3

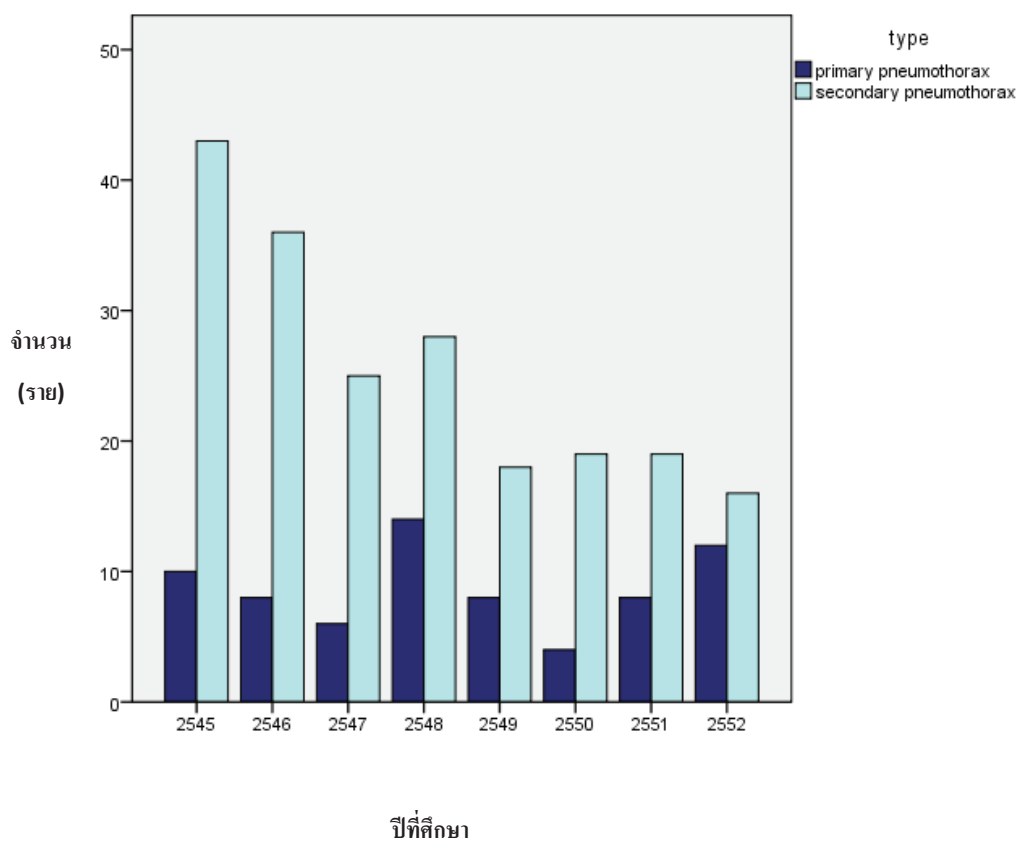
ภายหลังจากการรักษาภาวะลมรั่วในช่องปอดที่เกิดขึ้นในครั้งแรก และประเมินดูการกลับเป็นซ้ำ พบว่ากลุ่มของ primary spontaneous pneumothorax เกิดการเป็นซ้ำเท่ากับร้อยละ 32.9 และในกลุ่ม secondary spontaneous pneumothorax เกิดการกลับเป็นซ้ำ เท่ากับร้อยละ 14.2 โดยระยะเวลาเฉลี่ยของการกลับเป็นซ้ำหลังจากได้รับการรักษาภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดครั้งแรก ในกลุ่ม primary spontaneous pneumothorax เท่ากับ  $11.1 \pm 13.07$  เดือน และกลุ่ม secondary spontaneous pneumothorax ระยะเวลาการกลับเป็นซ้ำเฉลี่ยเท่ากับ  $18.57 \pm 27.2$  เดือน โดยการกลับเป็นซ้ำพบตั้งแต่ 2-5 ครั้ง

ถ้ามาประเมินดูช่วงเวลาการกลับเป็นซ้ำเฉพาะกลุ่ม พบว่าทั้งในกลุ่ม primary spontaneous pneumothorax และ secondary spontaneous pneumothorax เกิดการกลับเป็นซ้ำในช่วง 6 เดือนแรกมากกว่าร้อยละ 50 โดยเฉพาะในกลุ่ม secondary spontaneous pneumothorax เกิดการเป็นซ้ำในเดือนแรกสูงถึงร้อยละ 41.4 ดังแสดงในตารางที่ 5 และแผนภูมิที่ 4

ตารางที่ 1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด

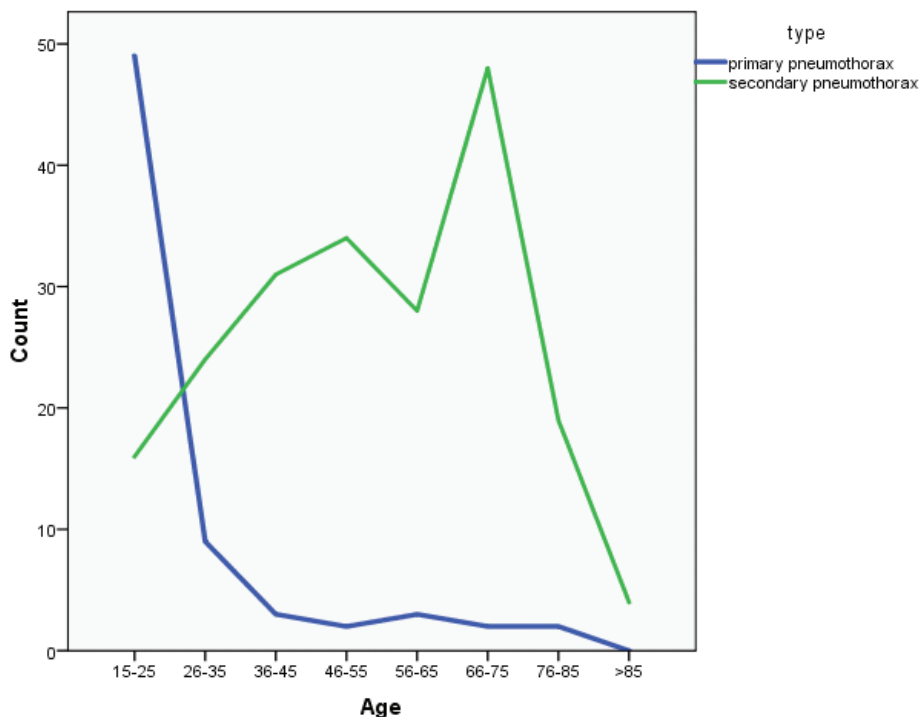
Clinical characteristics	Primary spontaneous pneumothorax N = 70 (25.5%)	Secondary spontaneous pneumothorax N = 204 (74.5%)	P value
เพศ			
• ชาย	53 (75.7%)	170 (83.3%)	0.158
• หญิง	17 (24.3%)	34 (16.7%)	
อายุ (ปี) ± SD	28.31±15.7	53.97±18.6	0.000
ความสูง (เซนติเมตร) ± SD	169.89±8.6	160.25±5.8	0.000
น้ำหนัก (กิโลกรัม) ± SD	55.43±6.9	46.76±9.4	0.000
ดัชนีมวลกาย ± SD	19.29±2.6	18.09±2.9	0.005
ประวัติสูบบุหรี่			
• สูบบุหรี่	18 (25.7%)	146 (71.6%)	0.000
• ไม่สูบบุหรี่	52 (74.3%)	58 (28.4%)	
จำนวนบุหรี่ที่สูบ (ซองต่อปี)	6.68±5.9	28.79±23.2	0.000
ตำแหน่ง			
• ปอดด้านซ้าย	40 (57.1%)	89 (43.6%)	0.074
• ปอดด้านขวา	28 (40%)	95 (46.6%)	0.142
• ปอดทั้งสองข้าง	2 (2.9%)	20 (9.8%)	0.050
ขนาด			
• เล็ก (ขนาด <2 ซม.)	13 (18.6%)	18 (8.8%)	0.026
• ใหญ่ (ขนาด >2 ซม.)	57 (81.4%)	186 (91.2%)	
การรักษา			
• Oxygen	10 (14.3%)	11 (5.4%)	0.001
• Simple aspiration	7 (10.0%)	4 (2.0%)	0.391
• Intercostal drainage	44 (62.9%)	153 (75.0%)	0.016
• Medical pleurodesis	1 (1.4%)	27 (13.2%)	0.004
• VATS with bullectomy	4 (5.7%)	1 (0.5%)	0.272
• Thoracomy with bullectomy / Lobectomy	3 (4.2%)	8 (3.9%)	0.217
การกลับเป็นซ้ำ			
• ไม่มีการกลับเป็นซ้ำ	48 (68.6%)	175 (85.8%)	0.001
• มีการกลับเป็นซ้ำ	22 (31.4%)	29 (14.2%)	
ช่วงเวลาที่เกิดการกลับเป็นซ้ำ (เดือน) ± SD	11.6±13.1	18.57± 27.2	0.666
ตำแหน่งที่กลับเป็นซ้ำ			
• ด้านเดียวกัน	19 (86.4%)	24 (82.8%)	0.998
• ด้านตรงข้าม	3 (13.6%)	4 (13.8%)	0.948
• ทั้งสองข้าง	0 (0%)	1 (3.4%)	1.000
การเสียชีวิต			
• เสียชีวิต	2 (2.9%)	57 (27.9%)	0.000
• รอดชีวิต	68 (97.1%)	147 (72.1%)	

SD: standard deviation, VATS: vidio-assisted thoracoscopy



แผนภูมิที่ 1. แสดงอัตราการเกิดภาวะลมรัวในช่องเยื่อหุ้มปอดที่เกิดขึ้นเองในช่วง พ.ศ.2545-2552





แผนภูมิที่ 2. แสดงอัตราการเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดในแต่ละช่วงอายุ

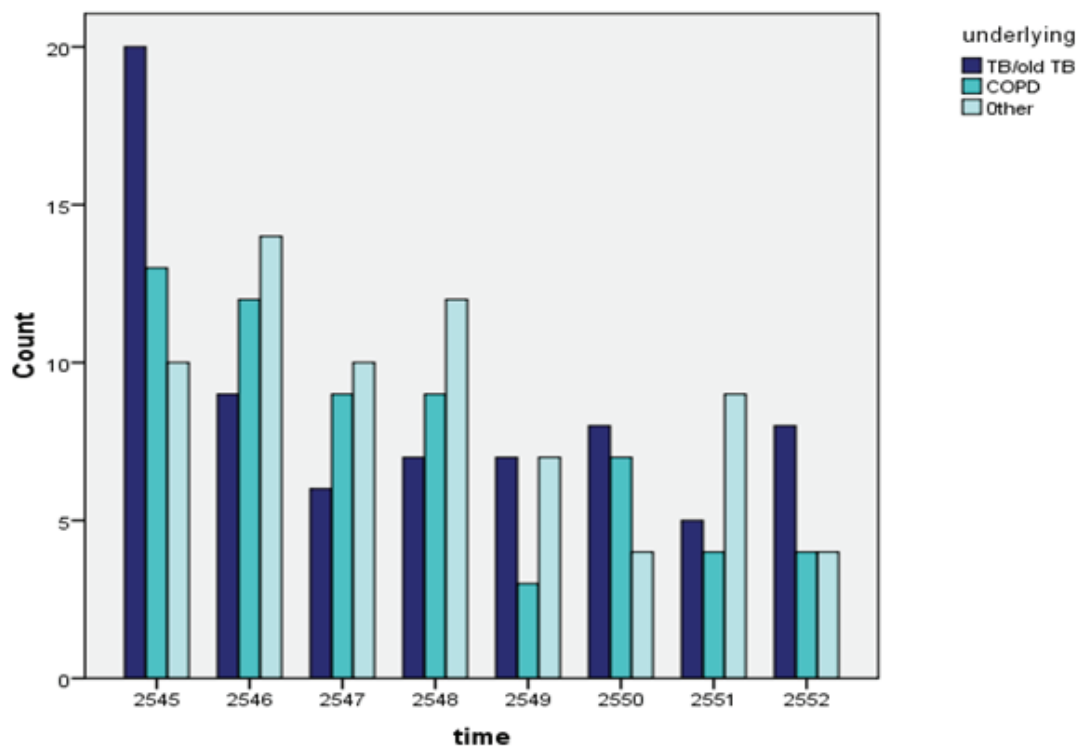
ตารางที่ 2. โรคปอดที่เป็นสาเหตุให้เกิด secondary spontaneous pneumothorax

1	Chronic obstructive pulmonary disease	61 (29.9%)
2	Pulmonary tuberculosis	49 (24.0%)
3	History of pulmonary tuberculosis	21 (10.3%)
4	Lung cancer primary/secondary neoplasia	19 (9.3%)
5	Pneumocystis pneumonia	18 (8.8%)
6	Bacterial pneumonia/lung abscess	16 (7.8%)
7	Interstitial lung disease	3 (1.5%)
8	Lung bleb	3 (1.5%)
9	Silicosis	3 (1.5%)
10	Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia	3 (1.5%)
11	Aspergillosis	2 (1.0%)
12	Others **	6 (2.9%)

\*\*โรคปอดอื่นๆ ได้แก่ lymphangioliomyomatosis (LAM), pulmonary Langerhans cell histiocytosis (PLCH), Cytomegalovirus pneumonitis, pulmonary embolism



แผนภูมิที่ 3. สาเหตุการเกิดของ secondary spontaneous pneumothorax ในแต่ละปี พ.ศ. 2545



ตารางที่ 3. การรักษาภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดที่เกิดขึ้นครั้งแรก

การให้การรักษา	จำนวน 274 ราย
Observation , oxygen therapy	21 (7.7%)
Simple aspiration	11 (4.0%)
Intercostal drainage	199 (72.6%)
Medical pleurodesis	27 (10.2%)
Video-assisted thoracoscopy	
● Bullectomy/pleural abrasion	5 (1.8%)
Thoracotomy	
● Bullectomy	9 (3.3%)
● Lobectomy	2 (0.7%)

ตารางที่ 4. แสดงจำนวนครั้งของการเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดแยกเป็น primary และ secondary spontaneous pneumothorax

จำนวนครั้งที่เกิด spontaneous pneumothorax	Primary spontaneous pneumothorax N = 70	Secondary spontaneous pneumothorax N = 204	รวม
1 ครั้ง	47 (67.14%)	175 (85.7%)	223 (81.4%)
2 ครั้ง	14 (20%)	22 (10.7%)	35 (12.8%)
3 ครั้ง	7 (10%)	6 (2.9%)	13 (4.7%)
4 ครั้ง	1 (1.4%)	1 (0.4%)	2 (0.7%)
5 ครั้ง	1 (1.4%)	0 (0%)	1 (0.4%)

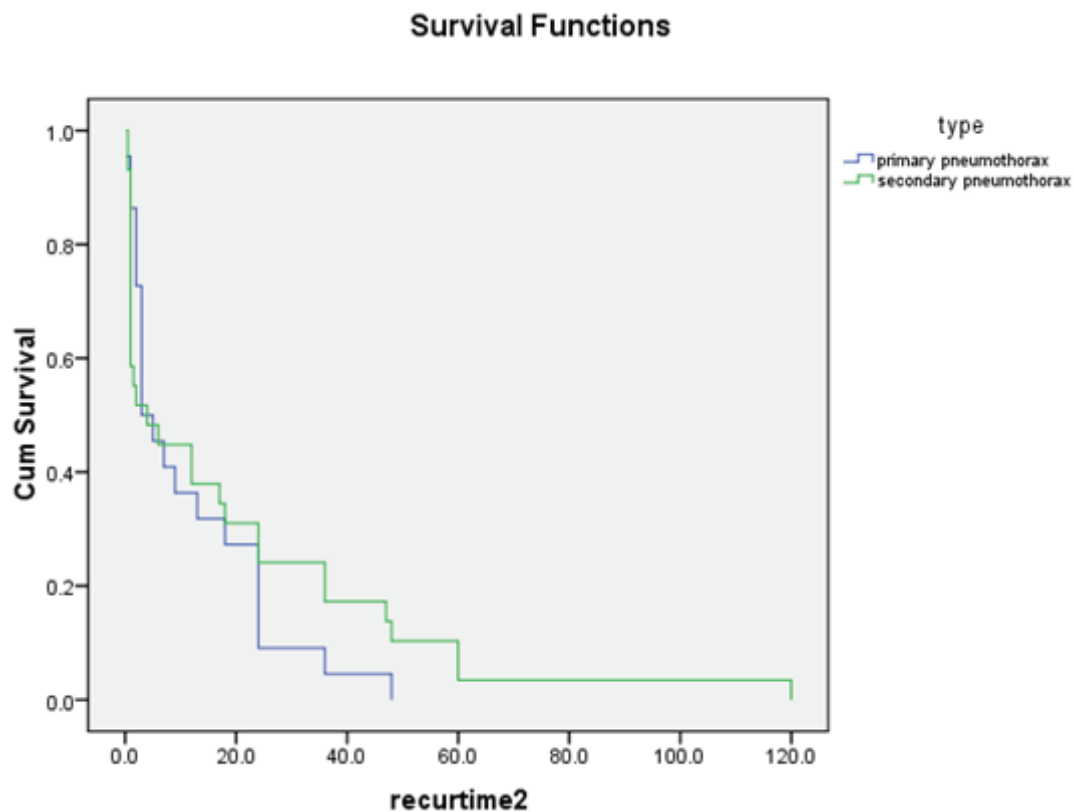
ตารางที่ 5. แสดงช่วงเวลาการกลับเป็นซ้ำหลังการเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดในครั้งแรก

ช่วงเวลาการกลับเป็นซ้ำ	Primary spontaneous pneumothorax N=22	Secondary spontaneous pneumothorax N=29
ช่วงเวลาที่เกิดการกลับเป็นซ้ำ (เดือน) $\pm$ SD	11.6 $\pm$ 13.1	18.57 $\pm$ 27.2
<1 เดือน	3 (13.6%)	12 (41.4%)
1-6 เดือน	9 (40.9%)	4 (13.8%)
6-12 เดือน	2 (9.1%)	2 (6.9%)
12-24 เดือน	6 (27.3%)	4 (13.8%)
> 24 เดือน	2 (9.1%)	7 (24.0%)
รวม	22 (100%)	29 (100%)

ในส่วนของการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับเมื่อเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดในครั้งแรก เพื่อดูว่ามีผลต่อการเกิดการเป็นซ้ำหรือไม่ ในกลุ่ม primary spontaneous pneumothorax พบว่า การรักษาที่ conservative treatment เช่น การให้ oxygen และ observe มีโอกาสเกิดการเป็นซ้ำได้ร้อยละ 50 สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย surgical management ตั้งแต่การเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดในครั้งแรก ไม่พบว่าเกิดการเป็นซ้ำเลย ดังแสดงในตารางที่ 6

สำหรับกลุ่ม secondary spontaneous pneumothorax มีอัตราการกลับเป็นซ้ำต่ำกว่า โดยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยการใส่ ICD ซึ่งพบว่าเกิดการกลับเป็นซ้ำภายหลังการใส่ ICD ประมาณร้อยละ 14.4 ดังแสดงในตารางที่ 7

เมื่อประเมินการเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดทั้งหมด 347 ครั้ง พบว่ามีผู้ป่วยที่ต้องได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด จำนวนทั้งสิ้น 40 ครั้ง โดยข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดส่วนใหญ่ คือ การที่กลืนลมรั่วในช่องเยื่อ



แผนภูมิที่ 4. แสดงช่วงเวลาการเกิดกลับเป็นซ้ำของของ primary spontaneous pneumothorax และ secondary spontaneous pneumothorax

ตารางที่ 6. เปรียบเทียบการรักษากับการเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดซ้ำใน primary spontaneous pneumothorax

การรักษา	Observe/ oxygen	Aspiration	ICD	Medical pleurodesis	Thoracotomy with bullectomy	Thoracotomy with lobectomy	VATS with bullectomy
ไม่มีการกลับเป็นซ้ำ	5 (50.0%)	6 (85.7%)	29 (64.4%)	1 (100%)	2 (100%)	1 (100%)	4 (100%)
มีการกลับเป็นซ้ำ	5 (50.0%)	1 (14.3%)	16 (35.6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
รวม	10	7	45	1	2	1	4

ICD: intercostal drainage, VATS: video-assisted thoracoscopy

ตารางที่ 7. เปรียบเทียบการรักษากับการเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดซ้ำใน secondary spontaneous pneumothorax

การรักษา	Observe/ oxygen	Aspiration	ICD	Medical pleurodesis	Thoracotomy with bullectomy	Thoracotomy with lobectomy	VATS with bullectomy
ไม่มีการกลับเป็นซ้ำ	10 (90.9%)	2 (50.0%)	131 (85.6%)	24 (88.9%)	7 (100%)	1 (100%)	0 (0%)
มีการกลับเป็นซ้ำ	1 (9.1%)	2 (50.0%)	22 (14.4%)	3 (11.1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
รวม	11	4	153	27	7	1	1

ICD: intercostal drainage, VATS: video-assisted thoracoscopy

หุ้มปอดเป็นซ้ำมากกว่าหนึ่งครั้งในช่วงเดียวกันหรือด้านตรงข้าม และมีข้อบ่งชี้อื่นๆ ดังแสดงในตารางที่ 8

เมื่อติดตามผลของการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด โดยดูการกลับเป็นซ้ำของภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 40 ครั้งที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด พบว่าเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดเป็นซ้ำ จำนวน 2 รายเท่านั้น เท่ากับร้อยละ 5 ดังนั้น การเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมจึงมีผลต่อการกลับเป็นซ้ำมากที่สุด แต่ได้ทำการศึกษาเพื่อดูผลเปรียบเทียบปัจจัยอื่นว่ามีผลต่อการกลับเป็นซ้ำหรือไม่ในกลุ่ม primary spontaneous pneumothorax ซึ่งไม่พบปัจจัยที่มีผลต่อการกลับเป็นซ้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 9

#### สรุปผลการศึกษา

งานวิจัยฉบับนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยภาวะลมรั่วในโพรงเยื่อหุ้มปอดที่เกิดขึ้นเอง (spontaneous pneumothorax) ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยมีวัตถุประสงค์ คือ เพื่อศึกษาอัตราการเกิด และลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่เกิดอาการ โดยมีการระบุตัวแปรต่างๆ ที่ชัดเจนวัดได้ง่าย ประกอบด้วย เพศ อายุ ส่วนสูง น้ำหนักตัวและคำนวณเป็นค่าดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว รวมถึงการรักษาที่ได้รับ และติดตามดูการกลับเป็นซ้ำ เพื่อประเมินดูปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการเกิดกลับเป็นซ้ำ

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มประชากร ข้อมูลพื้นฐาน คล้ายกับในการศึกษาก่อนหน้านี้ในประเทศอื่นๆ ช่วงอายุของการเกิด spontaneous pneumothorax เป็นลักษณะ biphasic distribution คือ มีสองช่วงอายุ โดยในกลุ่ม primary spontaneous pneumothorax พบว่าส่วนใหญ่เป็นผู้ชายอายุน้อย ส่วนในกลุ่ม secondary spontaneous pneumothorax พบได้ในช่วงอายุที่สูงขึ้นประมาณ 50-60 ปี พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ในอัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 4.3: 1 และ

พบในกลุ่มคนที่มีลักษณะผอมและสูง

จากการศึกษาก่อนหน้านี้นักพบ primary spontaneous pneumothorax สูงกว่า secondary spontaneous pneumothorax เช่นในการศึกษาของ Ferraro และคณะ พบ primary spontaneous pneumothorax ร้อยละ 80 และ secondary spontaneous pneumothorax ร้อยละ 20<sup>18</sup> Weissberg และคณะพบ primary spontaneous pneumothorax ร้อยละ 70 และ secondary spontaneous pneumothorax ร้อยละ 30<sup>19</sup> โดยส่วนล่าสุดมีการศึกษาที่ทำย้อนหลังในช่วงเวลา 5 ปี ในประเทศโปรตุเกสของ Chistiana และคณะ<sup>17</sup> ซึ่งทำในช่วงเวลาที่ใกล้เคียงกับการศึกษานี้พบว่า primary spontaneous pneumothorax ร้อยละ 63 และ secondary spontaneous pneumothorax ร้อยละ 36 แต่สำหรับการศึกษานี้พบว่ากลุ่มของ secondary spontaneous pneumothorax พบสูงกว่า คือ ร้อยละ 74.5 และพบ primary spontaneous pneumothorax เพียงร้อยละ 25.5 ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่ากลุ่มประชากรที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ซึ่งเป็นโรงพยาบาลตติยภูมิ ดังนั้นจึงเป็นกลุ่มประชากรที่จะมีโรคร่วมข้างเคียงร่วมด้วยค่อนข้างสูง ซึ่งอาจไม่สามารถทดแทนข้อมูลของประชากรไทยทั้งหมดได้

ในการเกิด spontaneous pneumothorax พบว่ามีความสัมพันธ์กับการสูบบุหรี่ ซึ่งในการศึกษานี้ก็พบว่าการสูบบุหรี่ในกลุ่มที่เกิด secondary spontaneous pneumothorax คิดเป็นร้อยละ 71.6 สูงกว่ากลุ่ม primary spontaneous pneumothorax ซึ่งพบเพียงร้อยละ 25.7 ซึ่งข้อมูลของทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ OR 7.2 (95% CI 3.9-13.4) สำหรับการติดตามดูการกลับเป็นซ้ำพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการสูบบุหรี่

ในกลุ่มของผู้ป่วยที่เกิด secondary spontaneous pneumothorax จากการศึกษาก่อนหน้านี้

ตารางที่ 8. แสดงข้อบ่งชี้ของภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดที่ต้องได้รับการผ่าตัด

Indication for surgical management	N=40
Ipsilateral recurrence	18 (45.0%)
Contralateral recurrence	6 (15.0%)
Persistent air leak	15 (37.5%)
Hemothorax	1 (2.5%)

ตารางที่ 9. เปรียบเทียบปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดการเป็นซ้ำใน primary spontaneous pneumothorax

Clinical characteristics	ไม่เกิดการกลับเป็นซ้ำ N= 48	เกิดการกลับเป็นซ้ำ N = 22	P value
เพศ			
• ชาย	39 (73.6%)	14 (26.4%)	0.111
• หญิง	9 (52.6%)	8(47.1%)	
อายุ (ปี) $\pm$ SD	29.06 $\pm$ 17.1	26.68 $\pm$ 12.1	0.960
ความสูง (เซนติเมตร) $\pm$ SD	169.90 $\pm$ 8.3	169.49 $\pm$ 9.2	0.835
น้ำหนัก (กิโลกรัม) $\pm$ SD	54.5 $\pm$ 6.0	57.19 $\pm$ 82	0.138
ดัชนีมวลกาย $\pm$ SD	18.9 $\pm$ 2.4	20.08 $\pm$ 3.1	0.204
ประวัติสูบบุหรี่			
• สูบบุหรี่	12 (66.7%)	6 (33.3%)	0.840
• ไม่สูบบุหรี่	36 (69.2%)	16(30.8%)	
ตำแหน่ง			
• ปอดด้านซ้าย	28 (70%)	12 (30%)	0.885
• ปอดด้านขวา	18 (64.3%)	10 (35.7%)	0.620
• ปอดทั้งสองข้าง	2 (100%)	0 (0%)	0.999
ขนาด			
• เล็ก	8 (61.5%)	5 (38.5%)	0.545
• ใหญ่	40 (70.2%)	17 (29.8%)	

พบว่าสาเหตุส่วนใหญ่ของโรคปอดที่ทำให้เกิด secondary spontaneous pneumothorax ได้แก่ COPD แต่จากการศึกษานี้พบว่าสาเหตุที่ทำให้เกิด pneumothorax ที่พบได้บ่อย ได้แก่ โรควัณโรคปอดรวมกลุ่มที่มีอาการและรอยแผลเป็นเก่าจากวัณโรค พบร้อยละ 34.3 สูงกว่า COPD ที่พบร้อยละ 29.9 จากการที่พบว่าโรควัณโรคปอดเป็นสาเหตุของภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดที่เกิดขึ้นเองเพิ่มขึ้น ซึ่งอาจเป็นได้จากการที่มีอุบัติการณ์การเกิดโรควัณโรคปอดที่เพิ่มขึ้น รวมถึงประเทศไทยเองก็เป็น endemic area ของวัณโรค

เมื่อติดตามผู้ป่วยเพื่อดูการเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดซ้ำ จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่ากลุ่ม primary spontaneous pneumothorax เกิดเป็นซ้ำได้ประมาณร้อยละ 16–52 และ secondary spontaneous pneumothorax เกิดการกลับเป็นซ้ำร้อยละ 39–47 ซึ่งโดยส่วนใหญ่เกิดหลังจากเป็นครั้งแรก 6 เดือนถึง 2 ปีแรก<sup>20</sup> ซึ่งในการศึกษานี้ผลสอดคล้องกันกัน โดยพบ primary spontaneous pneumothorax กลับเป็นซ้ำร้อยละ 31.4 secondary spontaneous pneumothorax กลับเป็นซ้ำร้อยละ 14.2 สำหรับช่วงเวลาที่เกิดการกลับเป็นซ้ำพบว่าทั้งกลุ่ม primary spontaneous pneumothorax และ secondary spontaneous pneumothorax มีอัตราการกลับเป็นซ้ำมากกว่าร้อยละ 50 ในช่วง 6 เดือนแรก ดังนั้นจึงมีผลต่อการติดตามการรักษาผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดในช่วง 6 เดือนแรก โดยเฉพาะในกลุ่ม primary spontaneous pneumothorax

การให้การรักษา spontaneous pneumothorax เพื่อกำจัดลมที่ค้างอยู่ในช่องเยื่อหุ้มปอดให้หมดเพื่อให้ปอดขยายได้เต็มที่ รวมถึงเพื่อลดการกลับเป็นซ้ำ ในการให้การรักษาที่ได้ตั้งแต่สังเกตอาการ ให้ออกซิเจน, simple aspiration ใส่สายระบายลมออกจากช่องปอด medical pleurodesis, video-assisted thoracoscopic (VATS) และ thoracotomy ซึ่งการเลือกการ

รักษาวิธีไหนก็ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ได้แก่ ความรุนแรงของอาการ ขนาดของลมที่รั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด ช่วงเวลาที่เป็นและการมี persistent gas fistula รวมถึงการตัดสินใจของภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดที่เป็น ว่าเป็นชนิดที่หนึ่งหรือชนิดที่สอง

ตาม guidelines BTS 2010<sup>16</sup> ได้แนะนำให้การรักษาด้วย simple aspiration เป็นลำดับแรกสำหรับคนที่ เป็น primary spontaneous pneumothorax ที่มีขนาดเล็ก อาการไม่มาก และอายุน้อยกว่า 50 ปี รวมถึง secondary spontaneous pneumothorax เช่นกัน โดยจะมีข้อบ่งชี้ในการใส่ ICD เมื่อการรักษาโดย simple aspiration ไม่ได้ผล และในกลุ่ม secondary spontaneous pneumothorax ขนาดใหญ่ มีอาการมาก แต่จากการที่เราทำการศึกษาใน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่าการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับเมื่อเป็น spontaneous pneumothorax ครั้งแรก โดยการใส่สายระบายลมในช่องเยื่อหุ้มปอด (ร้อยละ 72.6) ซึ่งก็ถือเป็นการใส่สายระบายลมมากกว่าที่ควรจะเป็น โดยเฉพาะในกลุ่ม primary spontaneous pneumothorax ซึ่งการที่ใส่ ICD โดยไม่มีข้อบ่งชี้ ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ตามมาได้

ในส่วนของอัตราการเสียชีวิตพบในกลุ่ม secondary spontaneous pneumothorax (ร้อยละ 27.9) สูงกว่า primary spontaneous pneumothorax (ร้อยละ 2.9) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ OR 0.076 (95% CI 0.018–1.566) ซึ่งในกลุ่มที่สองที่อัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่า คาดว่ามีหลายปัจจัยประกอบกันทั้งอายุ และโรคร่วมที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจนทำให้เสียชีวิตตามมาได้

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ เนื่องจากการที่เป็นการศึกษาย้อนหลัง ข้อมูลบางส่วนอาจจะขาดหายไป หรือได้รับการบันทึกไว้ไม่ครบถ้วน รวมถึงไม่สามารถสอบถามข้อมูลย้อนหลังผลของการรักษาได้จากผู้ป่วยทุกรายเนื่องจากขาดการติดต่อการรักษา ทำให้ไม่

สามารถเก็บรวบรวมข้อมูลได้อย่างครบถ้วน

โดยสรุปการศึกษาภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบว่าผลข้อมูลพื้นฐานไม่แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ แต่ที่พบความแตกต่างที่ชัดเจนคือการพบว่ามีอัตราการเกิดของ secondary spontaneous pneumothorax สูงขึ้น รวมถึงโรคที่พบเป็นสาเหตุส่วนใหญ่ คือ วัณโรคปอดก็พบมากขึ้น ซึ่งการที่พบได้เพิ่มขึ้นอาจเป็นได้จากที่อัตราการเกิดของวัณโรคปอดที่เพิ่มขึ้นด้วย

#### เอกสารอ้างอิง (references)

1. R T sdikot, T Greene, K Meadows, et al., Recurrent of primary spontaneous pneumothorax, Thorax 1997 52 ; 805-809
2. Michael H. Baumann, MD, Management of spontaneous pneumothorax, Clin Chest Med 27 (2006) ; 369-381
3. M. Henry, T Arnold and J Harvey, BTS Guidelines for the management of spontaneous pneumothorax, Thorax 2003; 58, ii39-ii52
4. Abdullah A1-Qudah, Review article treatment option of spontaneous pneumothorax, The Indian Journal of chest diseases and Allied sciences 2006 Vol 48; 191-200
5. Steven A. Sahn, M.D., And John E. Heffner, M.D., Spontaneous pneumothorax, New England Journal March 23,2000; 868-874
6. M. R. El Sonbaty,a, Zouheir I. Bitar,a A. A. Marafie,a Prem N. Sharnab, Primary spontaneous pneumothorax in Arabs: does its frequency differ from elsewhere? , Journal of Clinical Epidemiology 53 (2000) 631-633
7. Christophe Doddolia,c, Fabrice Barlesib, Anne Fraticellib, Pascal Thomasa,c, Philippe Astoulb, Roger Giudicellia, Pierre Fuentes, Video-assisted thoracoscopic management of recurrent primary spontaneous pneumothorax after prior talc pleurodesis: a feasible, safe and efficient treatment option; European Journal of Cardio-thoracic Surgery 26 (2004) 889-892
8. M H Harun, I Yaacob, Z Mohd Kassim, Spontaneous pneumothorax : A review of 29 Admissions in to Hospital Universiti Sains Malaysis 1980-90, Singapore J Med 1993; Vol 34 : 150-152
9. A. Ben-Nun, MD, PhD, M. Soudack, L. A. Best, Video-Assisted Thoracoscopic Surgery for Recurrent Spontaneous Pneumothorax: The Long-term Benefit, Video-Assisted Thoracoscopic Surgery for Recurrent Spontaneous Pneumothorax: The Long-term Benefit ; World J Surg (2006) 30: 285-290
10. STEVEN A. S AHN, M.D.,AND JOHN E. H EFFNER, M.D., Spontaneous pneumothorax; The New England Journal of Medicine : March 23, 2000
11. Dheeraj Gupta, Anna Hansell, Tom Nichols, Trinh Duong, Jon G Ayres, David Strachan Epidemiology of pneumothorax in England ; Thorax 2000;55:666-671
12. Marc Noppen, Tom De Keukeleire, Pneumothorax ; Respiration 2008;76:121-127
13. J-M. Tschopp, R. Rami-Porta, M. Noppen and P. Astoul, Management of spontaneous pneumothorax: state of the art ; EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL 2006; 28: 637-650
14. Tsai-Wang Huang, MD, Shih-Chun Lee, MD, et al., Contralateral Recurrence of Primary Spontaneous Pneumothorax ; CHEST October 2007 vol. 132 no. 4 1146-1150
15. Lamia Ouanes-Besbes, Mondher Golli, Prediction of recurrent spontaneous pneumothorax: CT scan findings versus management features; Respiratory Medicine (2007) 101, 230-236
16. Andrew MacDuff, Anthony Arnold and John Harvey, Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010; Thorax 2010 65: ii18-ii31
17. Cristiana Sousa, Joao Neves, et al., Spontaneous Pneumothorax: A 5-Year Experience; J Clin Med Res o 2011;3(3):111-117
18. Ferraro P, Beauchamp G, Lord F, Emond C, Bastien E., Spontaneous primary and secondary pneumothorax: a 10-year study of management alternatives. Can J Surg 1994;37(3):197-202
19. Light RW. Pneumothorax. In: Pleural diseases. 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995;242-277
20. Henry M, Arnold T, Harvey J. BTS guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. Thorax 2003;58 Suppl 2:ii39-52

# Journal Club

## Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C

Lesley A. Inker, M.D., Christopher H. Schmid, Ph. D., Hocine Tighiouart, M. S., John H. Eckfeldt, M. D., Ph. D., Harold I. Feldman, M. D., Tome Greene, Ph. D., John W. Kusek, Ph. D., Jane Manzi, Ph. D., Frederick Van Lente, Ph. D., Yaping Lucy Zhang, M. S., Josef Coresh, M. D., Ph. D., and Andrew S. Levey, M. D., for the CKD-EPI Investigation\*

### ABSTRACT

#### BACKGROUND:

Estimates of glomerular filtration rate (GFR) that are based on serum creatinine are routinely used; however, they are imprecise, potentially leading to the overdiagnosis of chronic kidney disease. Cystatin C is an alternative filtration marker for estimating GFR.

#### METHODS:

Using cross-sectional analyses, we developed estimating equations based on cystatin C alone and in combination with creatinine in diverse populations totaling 5352 participants from 13 studies. These equations were then validated in 1119 participants from 5 different studies in which GFR had been measured. Cystatin and creatinine assays were traceable to primary reference materials.

#### RESULTS:

Mean measured GFRs were 68 and 70 ml per minute per 1.73 m<sup>2</sup> of body-surface area in the development and validation data sets, respectively. In the validation data set, the creatinine-cystatin C equation performed better than equations that used creatinine or cystatin C alone. Bias was similar among the three equations, with a median difference between measured and estimated GFR of 3.9 ml per minute per 1.73 m<sup>2</sup> with the combined equation, as compared with 3.7 and 3.4 ml per minute per 1.73 m<sup>2</sup> with the creatinine equation and the cystatin C equation (P=0.07 and P=0.05), respectively. Precision was improved with the combined equation (interquartile range of the difference, 13.4 vs. 15.4 and 16.4 ml per minute per 1.73 m<sup>2</sup>, respectively [P=0.001 and P<0.001]), and the results were more accurate (percentage of estimates that were >30% of measured GFR, 8.5 vs. 12.8 and 14.1, respectively [P<0.001 for both comparisons]). In participants whose estimated GFR based on creatinine was 45 to 74 ml per minute per 1.73 m<sup>2</sup>, the combined equation improved the classification of measured GFR as either less than 60 ml per minute per 1.73 m<sup>2</sup> or greater than or equal to 60 ml per minute per 1.73 m<sup>2</sup> (net reclassification index, 19.4% [P<0.001]) and correctly reclassified 16.9% of those with an estimated GFR of 45 to 59 ml per minute per 1.73 m<sup>2</sup> as having a GFR of 60 ml or higher per minute per 1.73 m<sup>2</sup>.

#### CONCLUSIONS:

The combined creatinine-cystatin C equation performed better than equations based on either of these markers alone and may be useful as a confirmatory test for chronic kidney disease. (Funded by the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.).



**วิจารณ์ระเบียบวิธีวิจัย โดย รศ.นพ.เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์  
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย**

การจัดการทำงานอย่างแม่นยำและถูกต้องเป็นสิ่งสำคัญในทางเวชปฏิบัติและระบาดวิทยา biomarkers ต่างๆ สำหรับค่า GFR ที่ใช้อยู่ในปัจจุบันล้วนมีข้อดีในเชิงความสะดวกในการวัดและการรายงานผล แต่มีข้อจำกัดในการสะท้อนถึงค่า GFR อย่างถูกต้อง การใช้สมการ eGFR โดยใช้ค่า serum creatinine เป็นตัวแปรที่สำคัญร่วมกับ physiologic parameters ต่างๆ ได้แก่ อายุ เพศ และเชื้อชาติ ช่วยให้ค่า eGFR ที่ได้จากการคำนวณจากสมการมีค่าใกล้เคียงกับ GFR ที่แท้จริงของผู้ป่วยมากขึ้น อย่างไรก็ตามยังมีข้อจำกัดในการแปลผลข้อจำกัดต่างๆ ได้แก่ เชื้อชาติที่แตกต่างกัน หรือเชื้อชาติอื่นที่สมการ eGFR นั้นๆ ไม่ได้ถูกพัฒนาเพื่อใช้เฉพาะ เช่น สมการ eGFR MDRD ซึ่งถูกพัฒนาจากประชากร caucasian และ African American ไม่สามารถนำมาคำนวณได้ eGFR ได้แม่นยำสำหรับประชากร Asian ได้ นอกจากนั้นยังมีข้อจำกัดของระยะพิสัยของ GFR ที่ได้จากการคำนวณ eGFR จากสมการ เช่น สมการ eGFR ที่พัฒนาจากประชากรซึ่งเป็นผู้ป่วย CKD อาจไม่แม่นยำสำหรับการใช้เพื่อการคัดกรองประชากรทั่วไป ซึ่งมีค่า GFR สูงกว่าในผู้ป่วย CKD

การศึกษา "estimating glomerular filtration rate human serum creatinine and cystatin C" เป็นการศึกษาเพื่อพัฒนาสมการ eGFR ให้มีความแม่นยำมากขึ้น โดยใช้ biomarker อีก 1 ตัว ได้แก่ cystatin C ร่วมด้วย ข้อดีของการใช้ cystatin C คือ ค่า cystatin C ไม่สัมพันธ์กับ muscle mass ซึ่งมีผลอย่างมากต่อค่า serum creatinine

ผลการศึกษาพบว่า สมการ eGFR ที่ใช้ค่า serum creatinine และ serum cystatin C ร่วมกันให้ค่าใกล้เคียงแม่นยำมากกว่า สำหรับการวัดค่า measured GFR อย่างไรก็ตามมีข้อควรพิจารณาต่อผลการ

ศึกษาต่อไปนี้

1. สมการที่พัฒนาทางการศึกษานี้ยังไม่สามารถแก้ไขปัญหาความแตกต่างกันของเชื้อชาติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากจะนำมาใช้ในประชากร Asian จำเป็นต้องได้รับการ validate ก่อนนำมาใช้ในเวชปฏิบัติหรือระบาดวิทยาในประเทศไทย

2. การวัด cystatin C จำเป็นต้องมีการ standardized เช่นเดียวกับค่า serum creatinine เป็นที่ทราบกันดีว่า serum creatinine ที่ไม่ได้รับการ standardized จะมีค่าแตกต่างกันระหว่างห้องปฏิบัติการ ซึ่งมีผลต่อ eGFR การวัด cystatin C โดยยังไม่มีแนวทางการ standardized อย่างชัดเจน จะทำให้การนำสมการที่ใช้กับ serum creatine และ cystatin C มีความเบี่ยงเบนมาก

3. การศึกษานี้ใช้ pool data จากการศึกษา clinical trials ต่างๆ ซึ่งทำให้มี investigate site ต่างๆ เป็นจำนวนมาก มิใช่การศึกษามีแผนการเพื่อพัฒนาสมการ eGFR การนำข้อมูลจากการศึกษาต่างๆ ที่มีอยู่ก่อนแล้วจำนวนมากมาวิเคราะห์โดยอนุมานว่าข้อมูลต่างๆ ถูกต้องตามมาตรฐานเดียวกันอาจมีข้อจำกัด เนื่องจากข้อมูลจาก clinical trials ต่างๆ อาจมี protocol ในการวัด GFR โดยวิธีมาตรฐานต่างกัน โดยที่ผลการศึกษาไม่ได้ให้รายละเอียดหรือแจกแจงวิธีการวัด measured GFR ในแต่ละ study ว่าใช้วิธีใด

กล่าวโดยสรุป สามารถ eGFR ที่ใช้ค่า serum creatine และ serum cystatin C ร่วมกัน อาจทำให้การคำนวณ eGFR จากสมการดังกล่าวแม่นยำใกล้เคียงกับค่า GFR มากขึ้น โดยยังมีข้อจำกัดของเชื้อชาติ วิธี standardized GFR ก่อนนำมาใช้กับประชากรนั้น ควรได้รับการ validate เพื่อทดสอบว่าในกลุ่มประชากรนั้นๆ มีความแม่นยำอย่างไร

วิจารณ์ระเบียบวิธีวิจัย โดย ผศ.ดร.นพ.ธนินทร์ อัสววิเชียรจินดา  
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การศึกษานี้เป็นการรายงานการพัฒนาและการทดสอบความถูกต้องของสมการใหม่ 2 สมการสำหรับการประมาณ (estimate) ค่า glomerular filtration rate (GFR) สมการแรกใช้ค่ามาตรฐาน cystatin C อย่างเดียว สมการที่สองใช้ cystatin C ร่วมกับค่ามาตรฐาน creatinine ในประชากรหลากหลาย และเปรียบเทียบผลกับสมการเดิมและทดสอบการใช้ในการปรับปรุงการจำแนกภาวะ chronic kidney disease (CKD)

แบบแผนการวิจัยและข้อมูลได้มาจากการศึกษาของ the Chronic Kidney disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) ภายใต้ความร่วมมือกับ National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) การวัด (measure) ค่า GFR โดย urinary หรือ plasma clearance ของ exogenous filtration markers ข้อมูลที่ได้จากการศึกษา urinary clearance ของ iothalamate จะนำมาใช้ในการพัฒนาและทดสอบความถูกต้องภายใน (internal validity) ซึ่งมีทั้งหมด 13 การศึกษามีประชากรตัวอย่าง 5,352 ราย โดยแบ่งชุดข้อมูลเป็นสองชุดสำหรับการพัฒนาสูตร 3,522 รายและทดสอบความถูกต้องภายใน 1,830 ราย และข้อมูลการศึกษาที่ใช้ filtration markers ตัวอื่นจะใช้ในการทดสอบความถูกต้องภายนอก (external validity) ซึ่งมี 5 การศึกษามีประชากรตัวอย่าง 1,119 ราย การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย transplant recipients จะไม่นำมาทดสอบเนื่องจากมีความแปรปรวนมากของความสัมพันธ์ระหว่าง serum cystatin C กับ GFR

การวัดค่า serum creatinine ด้วยวิธีของ Roche enzymatic ตรวจที่ National Institute of Standards and Technology creatinine standard

reference material (SRM 967) และวัดค่า serum cystatin C ด้วยวิธีของ Siemens Dade Behring Nephelometer ตรวจที่ International Federation of Clinical Chemistry Working Group for Standardization of Serum Cystatin C and the Institute for Reference Materials and Measurements certified reference materials

การพัฒนาและทดสอบความถูกต้องของสมการ

การพัฒนาสมการเพื่อประมาณค่า GFR โดยใช้ least squares linear regression ด้วยการใส่ log transformation ของค่า GFR ที่วัดได้และค่าตัวแปรอิสระได้แก่ log serum creatinine, cystatin C, อายุและเพศ และใช้ non-parametric smoothing splines เพื่อที่จะดูลักษณะรูปร่างของความสัมพันธ์ระหว่าง log ของค่า GFR ที่วัดได้กับ log ของตัวแปรอิสระ และประมาณค่าความสัมพันธ์ด้วย piece-wise linear splines ว่าเป็น nonlinearity หรือไม่ สำหรับตัวแปรอิสระอื่นๆ ได้แก่ other filtration markers, black race, diabetes status และน้ำหนัก จะถูกนำเข้ามาคำนวณในสมการเมื่อค่า p-value จากการวิเคราะห์ด้วย least squares linear regression ของตัวแปรนั้นน้อยกว่า 0.01 และ pair-wise interaction ระหว่างตัวแปรมีค่า p-value น้อยกว่า 0.001 เมื่อได้สมการแล้วจะนำมาทดสอบความถูกต้องภายในเพื่อตรวจสอบ predictor variables และ interaction จากนั้นจะรวมชุดข้อมูลของการพัฒนาและการทดสอบภายในเข้าด้วยกันเพื่อหาค่าสัมประสิทธิ์การถดถอย

สำหรับชุดข้อมูลเพื่อทดสอบความถูกต้องภายนอก (external validity) จะทำการเปรียบเทียบระหว่างสมการใหม่กับสมการเดิมและเปรียบเทียบกับ

ชุดข้อมูลทั้งหมดและชุดข้อมูลแต่ละชุดและจัดลำดับสมการตาม root mean square error ความแตกต่างตามความสำคัญทางคลินิก และความง่ายในการใช้ทางเวชปฏิบัติ

อคติถูกประเมินจากค่าความแตกต่างระหว่าง median ของ GFR ที่วัดได้กับที่ประมาณได้และใช้สถิติเปรียบเทียบกับ signed rank test ความแม่นยำ (precision) ประเมินจาก interquartile range ของความแตกต่างระหว่าง median ความถูกต้องประเมินจาก root mean square error และร้อยละของค่า GFR ที่ประมาณได้แตกต่างมากกว่าร้อยละ 30 หรือ ร้อยละ 20 จากค่า GFR ที่วัดได้และใช้สถิติเปรียบเทียบกับ McNemar's สำหรับ confidence interval กำหนดจากวิธี bootstrap

การประเมินการใช้สมการใหม่สำหรับการจำแนก CKD ใช้ net reclassification index statistics เปรียบเทียบสัดส่วนของอาสาสมัครที่ถูกจัดใหม่ว่ามี GFR น้อยกว่าหรือมากกว่าเท่ากับ 60 มิลลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตรสำหรับการใช้สมการใหม่เปรียบเทียบกับสมการเก่า

## วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการหาสมการเพื่อประมาณค่า GFR ว่าจะใช้ cystatin C ตัวเดียวหรือใช้ cystatin C กับ creatinine และเปรียบเทียบกับสมการเดิมที่ใช้ creatinine ตัวเดียว โดยค่า GFR วัดจากการ clearance ของ exogenous filtration markers สำหรับการพัฒนาและการทดสอบ internal validity ของสมการใช้การศึกษาที่มี iothalamate เป็น filtration marker เพียงตัวเดียว จากนั้นนำสมการที่ได้ไปทดสอบ external validity กับการศึกษาที่ใช้ filtration markers ตัวอื่น เพื่อที่จะพิสูจน์ว่าสมการนี้ประมาณค่า GFR ได้ถูกต้องไม่ว่าจะใช้ filtration markers ตัวไหน ค่า cystatin C และค่า creatinine มีการระบุวิธีการตรวจและสถานที่ตรวจชัดเจนและ

สถานที่ตรวจได้รับการรับรองมาตรฐาน การระบุวิธีตรวจเพื่อให้ทำซ้ำได้ ซึ่งถูกต้อง

การสร้างสมการประมาณค่า GFR ซึ่งเป็นตัวแปรตามและเป็นข้อมูลชนิด continuous จากตัวแปรอิสระหลายตัว ได้แก่ cystatin C, creatinine อายุ และเพศ คาดว่าความสัมพันธ์จะไม่เป็นเส้นตรง (linearity) จึงใช้ nonparametric test ซึ่งเรียกว่า least squares linear regression<sup>1</sup> โดยการ take logarithm ของตัวแปรในสมการ จากนั้น plot ค่าตัวแปรอิสระและตัวแปรตาม ดูลักษณะรูปร่างของความสัมพันธ์โดยใช้ smoothing splines<sup>2</sup> และใช้ piecewise linear splines เพื่อประมาณค่าของ smoothing splines<sup>3</sup> ซึ่งถูกต้อง สำหรับตัวแปรอิสระอื่นๆ ที่จะนำเข้ามาประมาณค่า GFR ในสมการ เช่น race, DM, weight จะต้องมียค่า p-value น้อยกว่า 0.01 เมื่อทำการวิเคราะห์ด้วย least squares linear regression เพื่อให้โอกาสสรุปผิดต่ำ และเนื่องจากตัวแปรอิสระอาจมีความสัมพันธ์ซึ่งกันและกัน ซึ่งจะต้องถูกนำเข้ามารวมในสมการด้วย จึงจำเป็นต้องทดสอบ interaction ระหว่างตัวแปรอิสระทั้งหมดเรียกว่า pairwise interaction<sup>4</sup> หลังจากนั้น จะนำสมการมาทดสอบกับข้อมูลเพื่อทดสอบ external validity และทดสอบกับข้อมูลชุดต่างๆ เพื่อหาค่า mean squared error of the fit<sup>5</sup> หรือความแตกต่างระหว่างค่า GFR ที่ประมาณได้กับค่าที่วัดได้เรียกว่า cross validity<sup>2</sup> และเปรียบเทียบระหว่างสมการใหม่กับสมการเดิม ซึ่งถูกต้อง

การทดสอบทางสถิติระหว่างค่า GFR ที่วัดได้กับค่าที่ประมาณหรือคำนวณได้ เนื่องจากข้อมูลเป็น continuous วัดในผู้ป่วยกลุ่มเดียวกันเรียกว่า related groups ถ้าเป็น nonparametric ใช้ sign test หรือ Wilcoxon signed rank test และความแม่นยำวัดเป็น interquartile range เนื่องจากถ้าเป็น nonparametric จะสรุปข้อมูลเป็น median และ precision

หรือ variability จะใช้เป็น interquartile range ซึ่งถูกต้อง และความถูกต้องของค่าประมาณ GFR วัดจาก root mean square error<sup>6</sup> หมายถึงความคลาดเคลื่อนเฉลี่ยที่ต่างจากค่าที่วัดได้เท่าไร และร้อยละของค่าประมาณที่แตกต่างมากกว่าร้อยละ 30 หรือร้อยละ 20 จากค่า GFR ที่วัดได้ใช้สถิติเปรียบเทียบกับ McNemar's ถูกต้องเนื่องจากเป็นข้อมูล categorical ในประชากรกลุ่มเดียวกัน สำหรับ confidence interval คำนวณจากวิธี bootstrap<sup>7</sup> ซึ่งใช้ในการคำนวณ standard errors, confidence intervals และ significance test ทั้งที่เป็น parametric และ non-parametric

การประเมินการใช้สมการใหม่เพื่อจำแนก CKD ในประชากรที่ทดสอบ external validity ใช้ net reclassification index statistics<sup>8</sup> ซึ่งเปรียบเทียบการจำแนก CKD จากการใช้ 2 models ว่าวินิจฉัยถูกต้องเพิ่มขึ้นเท่าไร

สรุป

ระเบียบวิธีการวิจัยถูกต้อง

## เอกสารอ้างอิง

1. Least Squares Linear Regression. Available at [http://www.vosesoftware.com/ModelRiskHelp/index.htm#Probability\\_theory\\_and\\_statistics/The\\_basics/Probability\\_theorems\\_and\\_useful\\_concepts/Least\\_Squares\\_Linear\\_Regression.htm](http://www.vosesoftware.com/ModelRiskHelp/index.htm#Probability_theory_and_statistics/The_basics/Probability_theorems_and_useful_concepts/Least_Squares_Linear_Regression.htm). [Accessed 13 January 2013].
2. John Fox. Nonparametric regression: appendix to An R and S-PLUS companion to applied regression. Available at <http://cran.r-project.org/doc/contrib/Fox-Companion/appendix-nonparametric-regression.pdf>. [Accessed 13 January 2013].
3. Piecewise linear function. Available at [http://en.wikipedia.org/wiki/Piecewise\\_linear\\_function](http://en.wikipedia.org/wiki/Piecewise_linear_function). [Accessed 13 January 2013].
4. Jamie DeCoster. Notes on Applied Linear Regression. Available at <http://www.stat-help.com/linreg.pdf>. [Accessed 13 January 2013].
5. Mean squared error. Available at [http://en.wikipedia.org/wiki/Mean\\_squared\\_error](http://en.wikipedia.org/wiki/Mean_squared_error). [Accessed 13 January 2013].
6. Root-mean-square. Available at [http://en.wikipedia.org/wiki/Root\\_mean\\_square#Root-mean-square\\_error](http://en.wikipedia.org/wiki/Root_mean_square#Root-mean-square_error). [Accessed 13 January 2013].
7. Davison AC, Hinkley DV, editors. Confidence interval. In: Cambridge Series in Statistical and Probabilistic Mathematics: Bootstrap Methods and their Application. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2003;191–255.
8. Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR, Gerds T, Gonen M, Obuchowski N, Pencina MJ, Kattan MW. Assessing the Performance of Prediction Models A Framework for Traditional and Novel Measures. *Epidemiology* 2010;21: 128–138.

# Clinicopathological correlation

\*ณัฐพันธ์ รัตนจรัสกุล  
\*\*รังสรรค์ อุทกนิมิตร  
\*\*\*ณัฐพร ตันเผ่าพงษ์  
\*\*\*\*กัญญา ศุภปิณฑิ

ผู้ป่วยชายไทยคู่อายุ 47 ปี อาชีพธุรกิจส่วนตัว (ร้านอาหาร) ภูมิลำเนา และที่อยู่ปัจจุบัน อำเภอเมือง พะเยา

ประวัติได้จากผู้ป่วย ญาติ และเวชระเบียนเชื่อถือได้

## Chief complaint

อาเจียนเป็นเลือด 2 สัปดาห์ ก่อนมาโรงพยาบาล

## Present illness

30 ปี ก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการอาเจียนเป็นเลือดปริมาณมาก ไปตรวจโรงพยาบาลแห่งหนึ่ง ได้รับการผ่าตัดทางหน้าท้องพบเนื้องอกในกระเพาะอาหาร และตัดกระเพาะอาหารบางส่วน ไม่ได้ได้รับการรักษาอื่น ต่อมายังมีอาการอาเจียนเป็นเลือดอยู่เล็กน้อย 2-3 ปีครั้ง หยุดได้เอง ไม่ต้องไปพบแพทย์

20 ปี ก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการท้องโต ท้องอืด ไปตรวจที่อีกโรงพยาบาลหนึ่ง พบเนื้องอกที่กระเพาะอาหารและตับ ได้รับการผ่าตัดตับและกระเพาะอาหารบางส่วนออก แพทย์แจ้งว่าไม่ใช่มะเร็ง มีนัดตรวจส่องกล้องหลังจากผ่าตัดทุก 1 ปี ประมาณ 5 ปี ต่อมาไม่ได้ไปตรวจอีกเพราะไม่มีอาการผิดปกติ

2 สัปดาห์ ก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการอาเจียนเป็นเลือดแดงสด ประมาณ 1 แก้วน้ำทันที ไม่มีอาการปวดท้อง ไปตรวจที่โรงพยาบาลที่ 2 เดิม ตรวจร่างกายพบ markedly pale, no jaundice, no signs of chronic liver stigmata, no abdominal mass ได้ investigations เพิ่มเติมดังนี้

- Esophagogastroduodenoscopy (EGD) multiple esophageal varices at distal esophagus, multiple polyps and sessile mass at stomach and jejunum, no active bleeding ได้ทำ biopsy ที่ stomach และ jejunum

- ผลพยาธิวิทยา: Antrum section shows edematous antral mucosa with intact epithelial surfaces. There is moderate infiltration of plasma cells and lymphocytes in lamina propria with small amount of neutrophils destroying the gastric pits. Chronic superficial gastritis is diagnosed

- Jejunum section shows hyperplastic crypts with hypertrophic mucosal-associated lymphoid tissue. The mucosal villi are flattened. Inflammatory polyp are diagnosed

\* แพทย์ประจำบ้าน  
ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
\*\* ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
\*\*\* ภาควิชารังสีวิทยา  
คณะแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
\*\*\*\* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- Computed tomogram (CT) of whole abdomen: absence of right hepatic lobe, suspected gastric mass, multiple hypodensity nodules at liver and spleen could be either abscess or metastasis

- Colonoscopy: multiple (>100) sessile polyps of entire colon and rectum, size 0.5–1.5 cm

ปรึกษา intervention radiologist เรื่อง obscure active GI bleeding ได้ทำ angiogram พบ normal superior mesenteric artery (SMA), inferior mesenteric artery (IMA). There is large arteriovenous malformation (AVM) of left hepatic lobe, feeding from enlarged left hepatic artery and draining into dilated portal vein, not successful to coil embolization of feeding left hepatic artery

ระหว่างที่อยู่ในโรงพยาบาล ยังมีถ่ายเป็นเลือด อยู่ต้องได้รับเลือด งดอาหารตลอด น้ำหนักลด จาก 60 เหลือ 52 กิโลกรัม ผู้ป่วยขอย้ายมารักษาต่อที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

#### Past history

ปฏิเสธโรคประจำตัวอื่น

มีก้อนใต้ผิวหนังหลายตำแหน่ง ตั้งแต่อายุ 10 ปี เคยตัดชิ้นเนื้อตรวจพบเป็นก้อนไขมัน

#### Personal/social history

ปฏิเสธการได้รับโลหิต การฉีดยาเสพติดเข้า หลอดเลือดและการสัก

ไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มสุรา ไม่ใช้ยาชุด ยาหม้อ ยาลูกกลอน ยาสมุนไพร

#### Family history

มารดาอายุ 80 ปี และ บุตรสาวอายุ 17 ปี มีก้อนใต้ผิวหนัง เช่นเดียวกับผู้ป่วย ทั้งคู่แข็งแรงดี บิดาเสียชีวิตตอนอายุประมาณ 40 ปีด้วยมะเร็ง

ตับ

ผู้ป่วยเป็นบุตรคนที่ 8 จากพี่น้อง 11 คน ทุก คนแข็งแรงดี

#### Physical examination

General appearance: a Thai male with good consciousness

BW 52 kg, Ht 175 cm, BMI 16.9 kg/m<sup>2</sup>

Vital signs: BP 100/60 mmHg, HR 70/min regular, RR 16/min, BT 37.0 °C

Skin: multiple non-tender, subcutaneous nodules, varying in size, at trunk and all extremities; no spider nevi

HEENT: mildly pale conjunctivae, no icteric sclerae, no OC, no OHL, no enlarged pharynx and tonsils, no parotid gland enlargement

CVS: apical beat at left 5<sup>th</sup> ICS, MCL, normal S1, S2, no murmurs

Chest: normal chest contour, no gynecomastia

Lungs: trachea in midline, normal breath sound, no adventitious sound

Abdomen: mild distension, no caput medusa, fluid thrill and shifting dullness positive, no hepatosplenomegaly, normoactive bowel sound

PR: mucous bloody stool, polyp 0.5–1.0 cm at lower rectum

Ext: no pitting edema, no palmar erythema, no clubbing of finger

Lymph node: no enlargement

Genitalia: hyperpigmented macules at glans penis

Neurological examination: normal

**Laboratory investigations**

CBC: Hb 10.5 g/dL, Hct 32.9% (MCV 84 fL, RDW 20%), WBC 4,200 cells/mm<sup>3</sup> (N 67.8%, L 21.4%, M 5.4%, E 3.1%), platelet 122,000 cells/mm<sup>3</sup>

PT 13.3/11.7 sec, INR 1.1, PTT 27.1/28.8 sec

UA: clear yellow color, pH 5, spgr 1.015, protein neg, glucose neg, WBC 0-1/HPF, RBC 0-1/HPF

Random plasma glucose 120 mg/dL, BUN 7 mg/dL, Cr 0.6 mg/dL

Electrolytes: Na 138, K 4.2, Cl 102, HCO<sub>3</sub> 23 mEq/L

Total protein 6.2 g/dL, albumin 2.7 g/dL, total bilirubin 0.81 mg/dL, direct bilirubin 0.4 mg/dL, SGOT 24 U/L, SGPT 11 U/L, ALP 102 U/L

Calcium 7.7 mg/dL, corrected Calcium 8.74 mg/dL (8.4-10.2)

Serum iron 64 ug/dL (59-158), serum ferritin 103.4 ng/mL (30-400), TIBC 240 ug/dL (228-428)

Ascites fluid: yellow color, clear, WBC 72 cells/mm<sup>3</sup> (N 2%, M 98%), RBC 246 cells/mm<sup>3</sup>, protein 1.7 g/dL, albumin 0.4 g/dL

Anti-HIV: negative, anti-HCV: negative, HBsAg: positive, anti-HBs negative, anti-HBc: positive

HBV-DNA qualitative (in house PCR): positive

**EGD**

Esophagus: 3 medium-size EV, no red color sign, multiple polyps extended from hy-

popharynx to lower esophagus

Stomach: multiple polyps

Duodenum: erosive duodenitis and multiple polyps

Pathology: the section of gastric mucosa shows reactive change of gastric glands. There are neutrophils and lymphocytes infiltrate in lamina propria. Mild chronic and acute gastritis are diagnosed

**Colonoscopy**

Numerous polyps of entire colon and rectum, no ulcerative mass

Pathology: the section shows polypoid colonic mucosal tissue with serrated profile of the epithelium. No dysplastic change is seen. Hyperplastic polyp is diagnosed

**CT of whole abdomen**

Multiple ill-defined hypodense lesions scattered in the remained left hepatic lobe and spleen, metastases is possible.

Suspected multiple bone metastases.

Diffused thickened wall of the entire colon, focal thickening of the hepatic colonic flexure is suspected further investigation should be performed.

Splenomegaly, multiple collateral vessels and ascites.

Small space occupying lesion in the spleen, cannot be excluded from metastases.

Right inguinal hernia.

**อ.ณัฐพร**

ผู้ป่วยได้ทำ CT of whole abdomen (รูปที่ 1) เริ่มตั้งแต่บริเวณ liver พบเป็น hypodensity lesion บริเวณ hepatic segment 8 ต่อกับ 4a ซึ่งเห็น

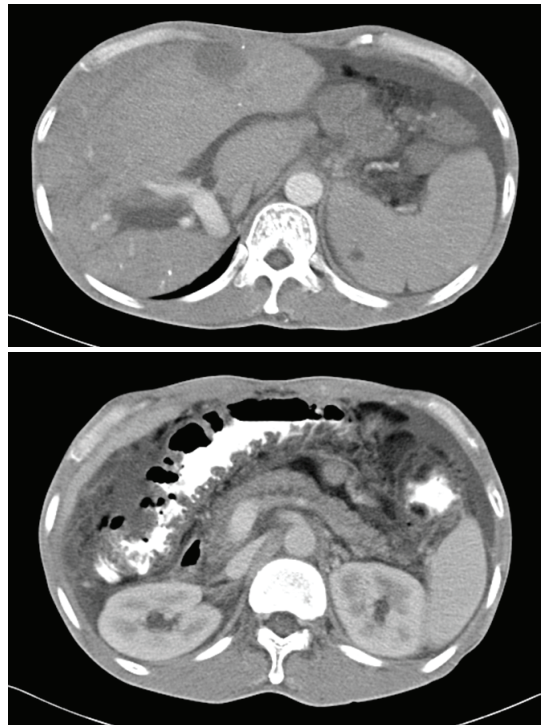


ตั้งแต่ใน plain CT และพบเป็น hypodensity ตลอดจนถึงหลังฉีดสี ด้วย density ของ lesion นี้ไม่เหมือน fluid density คิดว่าไม่ใช่ cyst อาจจะเป็น focal fat deposit ได้ ส่วนบริเวณ hyperdensity ที่เห็นทั่วๆ คือ บริเวณที่ทำ embolization ตรง arteriportal fistula ไป ไหลลงมาจะพบ hypodensity lesion อีก ตำแหน่งที่ left lobe ซึ่งหลังจากฉีดสีก็ไม่พบมี enhancement อะไร คิดว่าเป็น cyst ได้ และมี multiple hypodensity lesion ขนาดค่อนข้างเล็กกระจายอยู่ทั่วๆ ไปใน liver ร่วมกับการที่ผู้ป่วยมี arteriportal fistula อาจเกิดจากการที่มี portal hypertension แล้ว มี regenerative nodule ได้หรือไม่ ซึ่งขนาด hypodense ค่อนข้างเล็กมากบางครั้งอาจ characterize ได้ยากกว่าเป็นอะไรแน่นอน

จาก CT ยังพบมี esophageal varices ซึ่งแสดงถึง portosystemic collateral vessels คิดว่าเกิดจากการที่มี fistula และมี portal hypertension

ใน spleen มี splenomegaly และมี hypodensity lesion ที่กระจายอยู่ใน spleen ซึ่งด้วย density ที่เห็นไม่ใช่ cyst density ที่เดียว ที่คิดว่าเป็นได้ คือ Gamma-Gandy bodies ใน spleen ที่เกิดจากการที่มี portal hypertension เนื่องจากขนาดเล็ก ถ้าดูได้ชัดเจนขึ้น อาจตรวจด้วย MRI

ตัว stomach เหลืออยู่หลังจากการผ่าตัดบัง ตัว bowel มี diffuse bowel wall thickening ตัว stomach ไม่ได้ distent เต็มที่ ตัว polyps ที่เห็นจาก gastroscopy และจาก CT จึง identified ได้ไม่ชัดเจน ไหลลงมาถึงบริเวณ colon มี diffuse wall thickening และมีบางส่วนที่ดูหนาตัวคล้าย polyps ได้ ตำแหน่ง colon ที่บริเวณ hepatic flexor มีบริเวณที่เป็น hypodense คิดว่าเป็น polyp ที่มี fat component ซึ่งอาจเป็น lipoma ของ colon ได้รีเปลา บริเวณ rectum ก็มีลักษณะของ bowel wall thickening เช่นกัน และพบว่ามี ascites



รูปที่ 1. แสดง computed tomogram ของ abdomen



ซึ่งจาก CT ธรรมดาที่ไม่สามารถ detect colonic polyp ได้ชัดเจนนัก ถ้าอยากดู polyp ให้เห็นชัด อาจต้องดูเป็น CT colonoscopy อีก finding ที่พบ คือ ผู้ป่วยมี mass อยู่บริเวณ dural foramen L1-2 ด้านซ้าย และมี bone remodeling จาก bone window ซึ่งน่าจะเป็น slow growing mass ซึ่งส่วนใหญ่ mass ใน dural foramen จะเป็น nerve sheath tumor

พบมี vascular malformation อยู่บริเวณ subcutaneous tissue ที่ chest wall และ buttock ด้านขวา

สรุป findings ที่พบจาก CT ทั้งหมด ได้แก่ Arteriportal fistula in liver ซึ่งได้ embolization ไปบางส่วนแต่ไม่หมด

Portal hypertension → portosystemic collateral vessels, splenomegaly, ascites, bowel wall thickening (right sided colon)

Multiple small hypodense lesions in liver

Multiple small hypodense lesions in spleen

Diffusely bowel wall thickening

Multiple polyps

Lipomas

Hemangiomas in subcutaneous tissue

Mass in left L1/2 neural foramen nerve sheath tumor หรือ hamartoma

ซึ่งจากประวัติ และ CT เข้าได้กับ familial adenomatous polyposis syndrome (FAP) ซึ่งถ้ารวมกับ มี hemangioma และมี lipoma ที่ skin ก็อาจจะเข้าเป็น syndrome คือ เป็น Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome ซึ่งก็ associated กับ hamartoma ซึ่งก็คิดว่า mass ตรงบริเวณ neural foramen ก็เป็น hamartoma ได้เหมือนกัน แต่ถ้าพูด

ถึง incidence ของบริเวณนี้ส่วนใหญ่จะเป็น nerve sheath tumor มากกว่า ส่วนบริเวณ malformation ก็มี case report ที่พบ Osler-Weber-Rendu syndrome ที่พบร่วมกับ polyposis syndrome ได้

### อ.รังสรรค์

สรุปประเด็นปัญหาในผู้ป่วยรายนี้ 1. Portal hypertension with varices from left hepatic AVM ซึ่งเป็น shunt ระหว่าง hepatic artery และ portal system 2. Portal hypertension-related ascites (presinusoidal or sinusoidal) ซึ่ง ascites เองเกิดจาก portal hypertension จาก AVM ซึ่งอาจไม่จำเป็นต้องมี cirrhosis นำมาก่อน ซึ่งยังบอกไม่ได้ว่าเป็นจาก cirrhosis หรือ AVM ในทางเทคนิค อาจดูว่าหลังจากทำ embolization แล้ว ascites ลดลงหรือไม่ 3. Evidence of HBV infection ซึ่งพบได้มากในประเทศไทยอยู่แล้ว และอาจ progress ไปเป็น cirrhosis ได้ ซึ่งจากการตรวจร่างกายยังบอกไม่ได้ว่ามีภาวะ cirrhosis หรือไม่ 4. Polyposis syndrome ซึ่งส่วนใหญ่หมายถึงมากกว่า 100 polyps ในกรณีที่ polyps มากกว่า 10 แต่น้อยกว่า 100 อาจเรียกได้ว่าเป็น attenuated polyposis syndrome พบในกลุ่ม attenuated FAP ซึ่งอาการคล้ายๆ FAP แต่รุนแรงน้อยกว่า คือ พบว่าเป็น colon cancer ได้ช้ากว่าในกลุ่ม FAP 10 ปี ที่น่าสังเกตพบว่าส่วนใหญ่ FAP อายุ 40 ปี โอกาสที่จะเป็น colon cancer ร้อยละ 100 ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้มีอายุ 47 ปี น่าจะเป็น colon cancer และเสียชีวิตไปแล้ว ส่วนอีกกลุ่ม คือ Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer, HNPCC) ส่วนใหญ่อายุไม่เกิน 40 ปี น่าจะเสียชีวิตเช่นกัน ถ้าไม่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด 5. Multiple cutaneous lipoma 6. Hyperpigmented macules of the glans penis และ small liver and splenic nodules

เริ่มจากประเด็นปัญหาทางด้านทางเดินอาหาร

ที่คิดว่ามีความสำคัญที่สุด คือ polyposis ซึ่งส่วนใหญ่ ถ้าเป็นโรคลในกลุ่ม FAP หรือ HNPCC ส่วนใหญ่ pathology ของ polyp จะเป็น adenoma ซึ่งใน protocol นี้ได้ให้ผล biopsy มาแล้วไม่พบ adenoma ก็น่าจะเป็นโรคอีกกลุ่ม คือ hamartomatous polyposis ประกอบไปด้วยโรคลในกลุ่มต่างๆ ดังนี้ juvenile polyposis, Peutz-Jeghers syndrome, phosphatase and tensin homolog (PTEN) hamartoma tumor syndrome ในกรณีที่เป็น juvenile polyposis typical มักจะมี cyst อยู่ใน polyp สำหรับ PTEN hamartoma อาจจะไม่พบเป็น hamartomatous polyps ทุกอันก็ได้ อาจจะเป็น hyperplastic polyp, inflammatory polyp หรือบางครั้งการ biopsy ที่ไม่ adequate หรือปริมาณไม่มากพอ อาจจะได้ mucosa ที่ไม่ลึกพอที่จะให้ผลพยาธิวิทยาเป็น hamartomatous polyp จึงควรที่จะ biopsy polyp ที่ขนาดใหญ่พอ

อย่างที่ได้อ่านไปแล้ว ในกรณีที่เป็น FAP polyp จะเป็น adenoma เสมอ ซึ่งพบได้ใน mucosa ของ colon สำหรับในส่วนอื่น เช่น small bowel เจอได้บ้าง ใน stomach ส่วนใหญ่จะไม่ใช่ adenoma มักจะเป็น fundic gland polyp มากกว่า และ esophagus เรียกได้ว่าไม่มีเลย ดังนั้น FAP หรือ HNPCC ไม่น่าเป็นไปได้ ที่บริเวณ esophagus จะพบ hamartomatous polyp หรือในกลุ่มที่เป็น neurofibromatosis พอเป็นได้

สรุปกลุ่มโรคที่คิดได้ถึง คือ Peutz-Jeghers syndrome และ PTEN hamartoma tumor syndrome ซึ่งประกอบไปด้วย Cowden syndrome (OMIM 15835), Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome (BRRS) (OMIM 15348), Proteus syndrome (OMIM 176920) และ Proteus-like syndrome และกลุ่มโรคที่คิดถึงน้อยลงมา เช่น Birt-Hogg-Dube syndrome, neurofibromatosis type

1 (NF1), nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome)

PTEN เกี่ยวข้องกับยีน phosphatase and tensin homolog มีหน้าที่ คือ control cell proliferation and angiogenesis พบใน target for rapamycin in mammalian มีอาการได้หลายรูปแบบ และบางครั้งก็เกิดเป็น incomplete penetrance ซึ่งแสดงอาการได้ตั้งแต่อายุน้อยๆ จนถึงอายุมากๆ ได้

มาดูกลุ่มโรคอื่นๆ ที่เป็นไปได้ Peutz-Jeghers syndrome (STK 11) ที่ typical คือ ผู้ป่วยควรมี abnormal hyperpigmented mucosa ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ไม่มี และ polyp จะเป็น hamartomatous polyp และไม่ค่อยพบในตำแหน่งอื่นๆ นอกเหนือจาก small bowel และ colon ซึ่งไม่เหมือนในผู้ป่วยรายนี้

Proteus syndrome จะมีการเจริญผิดปกติของ extremities ข้างใดข้างหนึ่ง คือ มี angiogenesis มาก ทำให้มีแขนขาโตมากขึ้นผิดปกติ

Birt-Hogg-Dube syndrome เป็น autosomal dominant จะมี fibrofolliculomas และมี skin tag ที่เรียกว่า acrochordons มี risk for renal cell cancer มากขึ้น ซึ่งไม่เข้ากับผู้ป่วยของเรา และ patho ของผู้ป่วยเป็น lipoma ไม่ใช่ skin tag

Neurofibromatosis type 1 จะมีพยาธิวิทยาเป็น nerve ganglion tumor และไม่มี skin signs อย่างอื่น ซึ่งไม่ใช่ในผู้ป่วยของเรา

Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome) มี basal cell nevi, basal cell carcinoma เป็น germline mutations in the PTCH1 gene

Cowden syndrome จะมี criteria อยู่ แต่ลักษณะที่สำคัญ คือ skin lesions เป็น trichilemmomas และมีความเกี่ยวข้องกับมะเร็งหลายชนิด เช่น breast, endometrium, thyroid cancer อาจมี macrocephaly

และ mental retardation

สำหรับโรคที่เหมือนที่สุด คือ Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome (BRRS) คือ มี hamartomatous intestinal polyposis มี multiple lipomas มี pigmented macule ที่ glans penis และมี atypical location of AVM ใน abdomen ซึ่งทำให้เกิด portal hypertension ซึ่งลักษณะอื่น ที่ มีได้แต่ไม่พบในผู้ป่วยรายนี้ high birth weight, proximal muscle myopathy, joint hyperextensibility, pectus excavatum, scoliosis, developmental delay, intellectual deficiency

ตัวโรค Cowden และ BRRS มีความคล้ายคลึงกันอยู่ ซึ่งอาจจะเป็นโรคที่ overlap กัน เชื่อกันว่า BRRS เป็นตั้งแต่ในวัยเด็ก และโตขึ้นมาก็ express เปลี่ยนเป็น Cowden syndrome

ตอบคำถามที่ว่าส่งตรวจอะไรเพิ่มเติมคิดว่าส่งตรวจทางพันธุกรรม ได้แก่ PCR สำหรับยีน PTEN ซึ่งมีเทคนิคให้เลือกมากมาย เช่น multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) (the preferred method), southern blotting, monochromosomal hybrid analysis, real-time polymerase chain reaction, semiquantitative multiplex polymerase chain reaction.

#### อ.กัญญา

ได้รับการปรึกษาจากแผนกศัลยกรรมและอายุรกรรม เมื่อประมาณ 6 ปีก่อน ให้ไปดูผู้ป่วยว่าเป็น genetic syndrome อะไร ตอนนั้นที่ได้ประวัติคือ ผู้ป่วยชายอายุประมาณ 50 ปี มีประวัติเรื่อง upper GI bleeding และมี polyps ร่วมกับ ปุ่มตามตัวที่เคย biopsy มาแล้วผลเป็น lipoma ตอนที่ไปดูตอนแรกก็คิดถึงในกลุ่มโรค PTEN เช่นเดียวกัน ได้ไปคุยกับผู้ป่วย เริ่มมี GI bleeding ตอนอายุประมาณ 15 ปี ส่วนปุ่มตามตัวพบเมื่ออายุประมาณ 10 ปี คิดว่าเป็นโรคทางพันธุกรรมแน่นอน เพราะว่าเป็นตอนอายุ

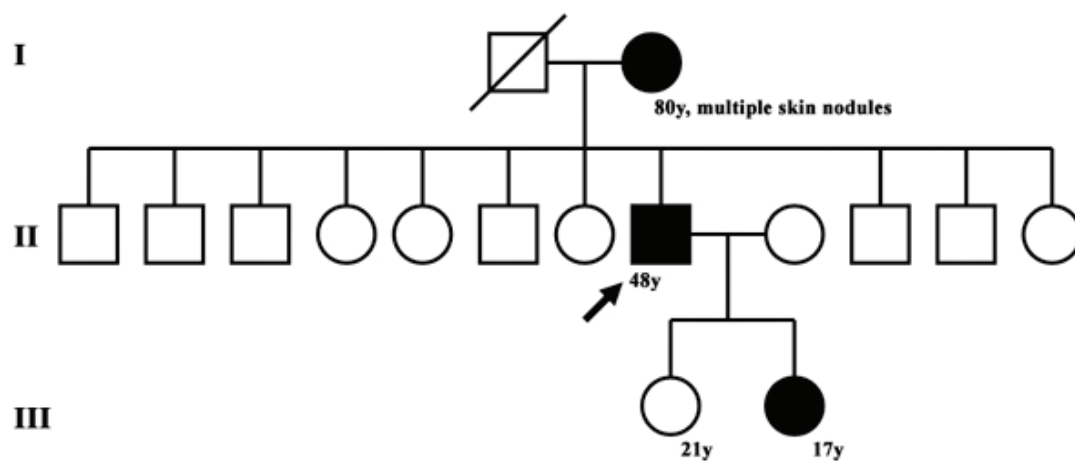
น้อย ส่วนผู้ป่วยเองมีพี่น้องถึง 11 คน แต่ไม่ได้อยู่ด้วยกันจึงไม่ค่อยได้ประวัติของพี่น้อง มีมารดาและบุตรสาว 1 คนที่มีผิวหนึ่งเป็นปุ่มคล้ายผู้ป่วย ร่วมกับได้ตรวจร่างกายผู้ป่วยพบมี hyperpigmented macule ที่ glans penis และวัดขนาดศีรษะพบมี macrocephaly ทำให้วินิจฉัยได้เลยจากประวัติและตรวจร่างกาย

คำถามต่อไป คือ definite diagnosis อย่างไร ซึ่งในขณะนั้นได้มีการค้นพบ PTEN gene แล้วสามารถตรวจ gene mutation ได้ ซึ่งถ้า clinical phenotype เป็น BRRS มีโอกาสพบ gene mutation ได้ร้อยละ 80 สำหรับในผู้ป่วยรายนี้ พบเป็น non sense mutation เปลี่ยนจาก C เป็น T ตำแหน่งที่ p.Q117X เปลี่ยนจาก glutamine เป็น stop mutation เป็น pathogenic mutation ซึ่งช่วยวินิจฉัยว่าเป็น BRRS จาก phenotype ที่มี PTEN mutation ผู้ป่วยรายนี้ยังมี rare feature คือ AVM ซึ่งปกติจะพบได้ในผู้ป่วย BRRS ทั่วไป แต่ในกรณีที่เป็น liver AVM จะมีผู้ป่วยรายนี้รายเดียวที่ลงตีพิมพ์

ปกติ BRRS tumor ที่เกิดจะค่อนข้าง benign แต่ถ้าร่วมกับ PTEN mutation risk ต่อการเกิด cancer จะเหมือน Cowden syndrome

ประโยชน์ของการทำ genetic testing (รูปที่ 2) นอกจากในแง่ definite diagnosis แล้วยังช่วยในด้าน genetic counseling, carrier detection ของบุตรสาวได้อีกด้วย ซึ่งได้นำบุตรสาว 2 รายไปตรวจก็พบว่าบุตรสาวคนแรกไม่เป็น ส่วนบุตรสาวคนที่สองก็เป็นโรคนี้ด้วย ซึ่งจากประวัติบุตรสาวก็เคยมี hypothyroidism ตอนเด็กด้วย

สำหรับการรักษาในอนาคตอาจมีการให้ยา รักษาเป็น target therapy คือ mTOR inhibitor อาจเป็นยาที่ช่วยในการรักษา cancer ในผู้ป่วยที่มี gene mutation



รูปที่ 2. แสดงพงศาวลีในผู้ป่วย

# Interesting case conference

\*พุทธ เมืองไพศาล  
\*\*สมบัติ ศรีประเสริฐสุข

## บทคัดย่อ

ผู้ป่วยชายไทยคู่อายุ 39 ปี มาโรงพยาบาลด้วยอาการนำ คือ ใจสั่น 10 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล โดยก่อนหน้านี้นี้ 7 วัน ผู้ป่วยมีอาการจุกแน่นท้อง ปวดตื้อๆบริเวณลิ้นปี่ ที่โรงพยาบาลชุมชนตรวจพบว่า ระดับน้ำตาลปลายนิ้ว (dextrostix, DTX) เท่ากับ 27 มก./ดล. ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยได้สารน้ำที่มีน้ำตาล แต่ผู้ป่วยยังคงมีอาการใจสั่น และ DTX ต่ำอยู่ตลอด ตรวจร่างกายพบตับโตมาก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำจริงแม้ได้สารน้ำที่มีน้ำตาล โดยเข้าได้กับกลุ่ม overutilization ทำให้สงสัยว่าอาจเกิดจากมะเร็งตับ ผลตรวจทางรังสีวิทยาเข้าได้กับมะเร็งตับที่ดัดกลับซ้ายและมีหลอดเลือดดำพอร์ทัลด้านซ้ายอุดตัน ระดับ alpha fetoprotein 9,547 นาโนก./มล. และ HBsAg เป็นผลบวก การวินิจฉัยในผู้ป่วยรายนี้ คือ hypoglycemia เนื่องจาก advanced hepatocellular carcinoma with chronic hepatitis B virus (HBV) infection ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยได้ prednisolone และได้รับประทานที่เป็นแป้งมากหลายมื้อ สำหรับเรื่องมะเร็งตับ ไม่มีการรักษาเพิ่มเติม จะเห็นว่าในผู้ป่วยรายนี้ ภาวะน้ำตาลต่ำเป็นอาการแรกที่น่าผู้ป่วยมาโรงพยาบาล ซึ่งภาวะน้ำตาลต่ำจัดเป็นหนึ่งใน paraneoplastic syndrome นอกจากนี้ยังเห็นว่า chronic HBV infection ยังคงเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดมะเร็งตับ โดยที่ไม่จำเป็นต้องผ่านภาวะตับแข็งก่อน

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 39 ปี อาชีพรับจ้างกรีดยาง ภูมิลำเนาและที่อยู่ปัจจุบัน จ.จันทบุรี ประวัติได้จากผู้ป่วยและใบส่งตัว เชื่อถือได้

## Chief complaint:

ใจสั่น 10 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล

## Present illness:

7 วันก่อนมาโรงพยาบาล รู้สึกปวดจุกแน่นบริเวณลิ้นปี่ ปวดตื้อๆตลอดเวลา ไม่ร้าวไปที่ใด ไม่สัมพันธ์กับท่าทางหรือมื้ออาหาร ไม่มีคลื่นไส้อาเจียน ไม่มีท้องผูกหรือท้องเสีย ไม่มีไข้ แต่เวลาแน่นท้องรู้สึกว่าจะไม่อยากรับประทานอาหาร กินได้น้อยลงประมาณครึ่งหนึ่ง แต่ยังทำงานได้เป็นปกติ อาการปวดท้องไม่ได้เป็นมากขึ้น

10 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ตื่นเช้ามารู้สึกใจสั่น ใจเต้นเร็วกว่าปกติ ไม่มีอาการเจ็บแน่นหน้าอก มีเหงื่อแตก รับประทานอาหารเช้าแล้วอาการไม่ทุเลา นอนพักแล้วอาการไม่ดีขึ้น ต่อมามีอาการหน้ามืดแต่ไม่หมดสติ ไม่หอบเหนื่อย

\* กลุ่มงานอายุรกรรม  
โรงพยาบาลพระปกเกล้า  
จันทบุรี  
\*\* ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จึงไปที่โรงพยาบาลชุมชน ตรวจพบ vital signs: BP 120/85 mmHg, PR 102/min (regular), BT 36.8 °C, RR 22/min แพทย์โรงพยาบาลชุมชนไม่ได้ส่งตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ แต่แพทย์ได้เจาะระดับน้ำตาลปลายนิ้ว (DTX) เท่ากับ 27 มก./ดล แพทย์ได้ส่งการรักษาเป็น 50% Glucose 50 มล. ทางหลอดเลือดดำ แล้วต่อด้วย 10%D/N/2 ทางหลอดเลือดดำ 80 มล./ชั่วโมง (ไม่ได้เจาะ blood sugar เอาไว้) อาการใจสั่นหายไป และผู้ป่วยได้เข้ารับรักษาตัวไว้ในโรงพยาบาลชุมชน หลังจากนั้น 4 ชั่วโมง ผู้ป่วยมีอาการใจสั่นอีกครั้ง เจาะ DTX ได้ 29 มก./ดล. (ขณะได้ 10%D/N/2 ทางหลอดเลือดดำ 80 มล./ชั่วโมง แพทย์ได้ส่งการรักษาเป็น 50% glucose 50 มล. ทางหลอดเลือดดำ แล้วต่อด้วย 10%D/N/2 ทางหลอดเลือดดำ 80 มล./ชั่วโมง เหมือนเดิม หลังจากนั้นได้เจาะ DTX อีก 1 ชั่วโมงได้ 206 มก./ดล. และอีก 2 ชั่วโมงได้ 95 มก./ดล. แพทย์โรงพยาบาลชุมชนจึงส่งตัวผู้ป่วยมาที่โรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี

#### Past history:

เดิมผู้ป่วยทำงานได้เป็นปกติ แข็งแรงดี ไม่มีเคยมีอาการใจสั่นมาก่อน

เคยดื่มสุราเดือนละ 1 ครั้ง ครั้งละประมาณ 1-2 แก้วเป็นเหล้าขาว หยุคมาประมาณ 1 ปี

ไม่สูบบุหรี่ และไม่ใช้ยาเสพติดทุกชนิด

ปฏิเสธโรคประจำตัวในครอบครัว

#### Physical examination:

- A Thai male, with good consciousness and well cooperation, body weight 48 kg, height 162 cm

- Vital signs: BT 37.0 °C, BP 110/70 mmHg, PR 70/min, RR 18/min

- HEENT: not pale, no icteric sclera, no palpable cervical lymph node,

- Lungs: clear

- Heart: regular rhythm, normal S1S2, no murmur

- Abdomen: soft, no distension; liver 10 cm below right costal margin, liver span 15 cm with smooth surface and firm-to-hard consistency; spleen impalpable

- Extremities: no edema

- Skin: no petechiae and ecchymosis, no rash, no palmar erythema, no spider nevi

- Neurological signs: grossly intact

#### Hospital course:

เมื่อผู้ป่วยเข้ามาถึงหอผู้ป่วย ผู้ป่วยมีอาการใจสั่นเล็กน้อย เจาะ DTX ได้ 54 มก./ดล. (ตอนนั้นได้สารน้ำเป็น 10% D/N/2 ทางหลอดเลือดดำ 100 มล./ชั่วโมง ตลอด) แพทย์จึงได้เจาะเลือด และได้ให้ 50% glucose 50 มล. ทางหลอดเลือดดำ แล้วต่อด้วย 10% D/N/2 ทางหลอดเลือดดำ 150 มล./ชั่วโมง

#### ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- CBC: Hb 12.6 g/dL, Hct 35.4% (MCV 85.9 fL, RDW 12.6) WBC 12,500/mm<sup>3</sup> (N 68%, L 22.0%, M 8.0%, E 1%) platelet 259,000/mm<sup>3</sup>

- BUN 5 mg/dL, Cr 0.3 mg/dL, Na 141.6 mEq/L, K 3.85 mEq/L, Cl 109.6 mEq/L, CO<sub>2</sub> 24.0 mEq/L

- Coagulogram: PT 15.6/11.5 sec, INR 1.36, PTT 38.8/27.8 sec

- BS 57 mg/dL (ตอนที่ DTX ได้ 54 mg/dL ขณะได้สารน้ำเป็น 10%D/N/2 100 มล./ชั่วโมง)

- LFT: TP 7.4 g/dL, Alb 3.1 g/dL, TB 1.1 mg/dL, DB 0.4 mg/dL, ALP 179 U/L, AST 304 U/L, ALT 64 U/L

## อภิปราย

อาการของผู้ป่วยรายนี้เข้าได้กับอาการของภาวะน้ำตาลต่ำ (hypoglycemia) คือ มีภาวะ over-sympathetic activity และสามารถแก้ไขได้ด้วยการให้น้ำตาล ถึงแม้จะไม่มี blood sugar level ยืนยันว่าน้อยกว่า 50 มก./ดล. จริงขณะที่มีอาการ ตาม Whipple triads<sup>1</sup> แต่ตอนที่ผู้ป่วยมีอาการแล้วเจื่อน้ำตาลปลายนิ้ว (DTX) ได้ 29 มก./ดล. ก็น่าจะเข้าได้กับภาวะน้ำตาลต่ำ

สาเหตุของภาวะน้ำตาลต่ำในผู้ป่วยรายนี้ คิดถึงในกลุ่มการใช้น้ำตาลของน้ำตาลมากเกินไป (overutilization) เพราะผู้ป่วยมีภาวะน้ำตาลต่ำ ขณะได้รับสารน้ำเป็น 10%D/N/2 100 มล./ชั่วโมง ซึ่งคำนวณแล้วได้น้ำตาล 10 ก./ชั่วโมง ซึ่งมักจะเพียงพอที่จะแก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำในกลุ่มที่ร่างกายไม่สามารถสร้างน้ำตาลได้เพียงพอ (underproduction) แต่ในผู้ป่วยรายนี้ยังมีอาการและ DTX ต่ำขณะให้สารน้ำอยู่ จึงทำให้คิดถึงกลุ่ม overutilization มากที่สุด

สาเหตุของภาวะน้ำตาลต่ำในกลุ่มการใช้

น้ำตาลของน้ำตาลมากเกินไปมีหลายสาเหตุทั้งจากเนื้องอกของตับอ่อนเอง เช่น insulinoma หรือ เนื้องอกของอวัยวะอื่นที่สร้างสารคล้ายอินซูลิน เช่น hepatocellular carcinoma (HCC) หรือเป็นจากยาเป็นต้น<sup>1</sup> ผู้ป่วยรายนี้ตรวจร่างกายพบตับโตมาก ทำให้สงสัย HCC มากที่สุด โดยอาจต้องนึกถึงสาเหตุว่าอาจเกิดจาก chronic HBV infection มากที่สุด เพราะผู้ป่วยอายุยังน้อย ประวัติการดื่มสุราไม่มาก และตรวจไม่พบอาการแสดงอื่นของภาวะตับแข็งเลย ซึ่งต้องตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการต่อไป การวินิจฉัยแยกโรคอื่นก็จะเป็น mesenchymal tumor สำหรับ pancreatic tumor คงนึกถึงน้อยเพราะ คล้ายก้อนที่ตับได้ขนาดใหญ่

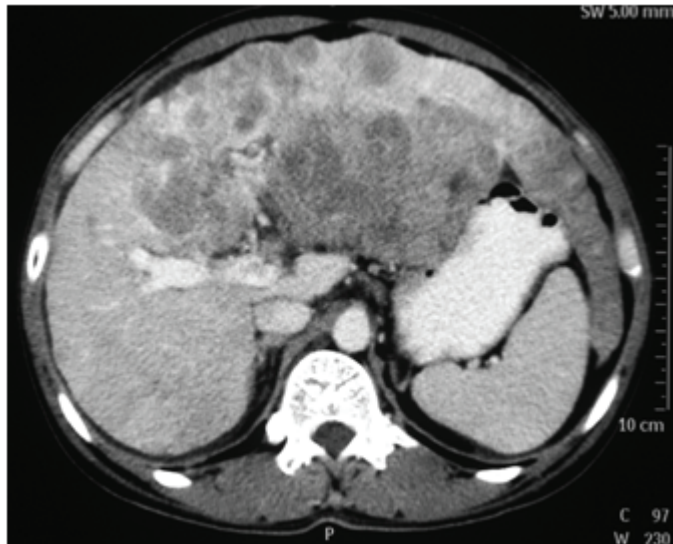
## Hospital course

ขณะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ในวันแรก ผู้ป่วยต้องได้รับสารน้ำเป็น 10%D/N/2 150 มล./ชั่วโมง เพื่อทำให้ไม่มีอาการน้ำตาลต่ำและระดับ DTX ก่อนอาหารอยู่ในช่วงมากกว่า 80 มก./ดล. โดยระหว่างนี้ผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารได้ วันที่สอง แพทย์ได้



รูปที่ 1. Computed tomogram ของ upper abdomen, pre-contrast phase





รูปที่ 2. Computed tomogram ของ upper abdomen, arterial phase

ลดลงสารน้ำเป็น 10%D/N/2 120 มล./ชั่วโมง และ 100 มล./ชั่วโมง แต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการใจสั่นเล็กน้อย และ DTX ได้ 44 มก./ดล. แพทย์จึงได้สั่งให้ผู้ป่วย ดื่มน้ำหวานเพิ่มเติมทุก 2 ชั่วโมง จึงสามารถลดสาร น้ำได้เป็น 10%D/N/2 80 มล./ชั่วโมง ได้ในวันที่สาม การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม

- HBsAg positive, anti-HCV negative, anti-HIV negative, AFP 9,547 ng/mL

- CT of whole abdomen: hepatomegaly with infiltrative HCC in left lobe and left portal vein thrombosis; multiple hypodense nodule in right lobe, possible to be intrahepatic metastases; few small periportal and para-aortic lymph nodes; small ascites

#### การวินิจฉัย

Advance HCC chronic HBV infection ในผู้ป่วยรายนี้ ได้ให้ผู้ป่วยดื่มน้ำหวานร่วมกับ กินข้าวและขนมปังทุก 2 ชั่วโมง จึงจะค่อยลดสารน้ำ ได้ ได้ปรึกษา endocrinologist เรื่องภาวะน้ำตาลต่ำ

ทาง endocrinologist คิดว่าสาเหตุเป็น HCC มากที่สุด จึงไม่ขอส่ง serum insulin level และ C-peptide ถ้ามีภาวะน้ำตาลต่ำอีก และได้ให้ผู้ป่วยรับประทาน prednisolone ร่วมด้วย โดยเริ่มที่ 20 มก.ต่อวัน นอกจากนี้ได้ปรึกษา gastroenterologist เรื่อง HCC คิดว่าโรคได้ลุกลามไปมาก ไม่สามารถทำการรักษาจำเพาะเพิ่มเติมได้ ให้แนะนำพยากรณ์โรคแก่ผู้ป่วย และญาติ สำหรับเรื่อง chronic HBV infection ไม่ขอตรวจเพิ่มเติมเพราะไม่เปลี่ยนแปลงการดำเนินของโรค หลังจากเริ่ม prednisolone แล้ว ระดับน้ำตาลอยู่ในช่วงปกติ ไม่มีอาการใจสั่นและคุ้ยพยากรณ์โรคแล้ว ผู้ป่วยและญาติเข้าใจดีจึงส่งไปรับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลชุมชน แต่หลังจากออกจากโรงพยาบาลไปได้ 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยถูกส่งตัวกลับมาที่โรงพยาบาลพระปกเกล้าอีกครั้งด้วยเรื่องภาวะน้ำตาลต่ำ ครั้งนี้ได้ปรับ prednisolone เป็น 60 มก.ต่อวัน และให้รับประทานอาหารที่เป็นแป้งเพิ่มเติมทุก 2-4 ชั่วโมง จึงสามารถหยุดการให้สารน้ำได้ และจึงส่งตัวผู้ป่วยกลับโรงพยาบาลชุมชนต่อ



### อภิปราย:

ภาวะน้ำตาลต่ำจัดเป็น paraneoplastic syndrome ในผู้ป่วยมะเร็งตับซึ่งมีการกล่าวถึงมานานแล้ว โดยรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1929 โดย Nadler and Wolfer<sup>2</sup> โดยพบได้ร้อยละ 4-27<sup>3</sup> ของผู้ป่วยมะเร็งตับทั้งหมด ภาวะน้ำตาลต่ำในผู้ป่วยมะเร็งตับสามารถแบ่งลักษณะทางคลินิกได้เป็น 2 แบบ คือ types A และ B โดยที่ type A ก้อนมะเร็งจะโตอย่างรวดเร็ว ร่วมกับมีภาวะกล้ามเนื้อฝ่อและอ่อนแรง ซึ่งเกิดจากการใช้กลูโคสที่มากขึ้นจากก้อนมะเร็งตับและจากการที่ตับที่เป็นส่วนเก็บของไกลโคเจนลดลง โดยภาวะน้ำตาลต่ำในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะไม่รุนแรง แต่เนื่องจากโรคมักเป็นระยะหลัง (advanced stage) แล้ว ทำให้ผู้ป่วยมักเสียชีวิตอย่างรวดเร็ว สำหรับ type B ผู้ป่วยจากมีน้ำตาลต่ำที่รุนแรงและเป็นอาการนำในช่วงแรกของโรค แต่ไม่มีกล้ามเนื้อฝ่อ ยังมีความอยากอาหารอยู่<sup>4</sup> ระยะการรอดชีวิตยาวนานกว่า type A โดยเชื่อว่า type B นั้นเกิดจากการสร้าง insulin-like growth factor II (IGF-II) จากเซลล์มะเร็งตับ โดย IGF-II จะมีขนาดใหญ่กว่าปกติ ซึ่งเกิดจากการเปลี่ยน pro-IGF-II เป็น 7.5 kDa IGF-II ที่ผิดปกติไป ซึ่งปกติ IGF จะจับกับ IGFBP-3 และ acid labile  $\alpha$  subunit เป็นสารประกอบเชิงซ้อนขึ้นมา แต่ในกรณีที่ IGF-II มีขนาดใหญ่ จะจับได้แค่ IGFBP-3 แต่ไม่สามารถจับกับ acid labile  $\alpha$  subunit ได้ ทำให้สารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดขึ้นมามีขนาดเล็กลง ซึ่งสามารถผ่าน capillary membrane ได้ง่ายขึ้น และจับกับเป้าหมายที่เนื้อเยื่อได้มากขึ้น โดยจะยับยั้งการหลั่ง growth hormone จากต่อมใต้สมอง ดังนั้นการวินิจฉัยอาจทำได้โดยการวัดค่า 7.5 kDa IGF-II ที่ลดลง และ big IGF-II ที่เพิ่มขึ้น ขณะที่ IGF-II โดยรวมอาจมีปริมาณปกติ<sup>5</sup>

มีการศึกษาแบบย้อนหลังเปรียบเทียบผู้ป่วยที่เป็น HCC ที่มีภาวะน้ำตาลต่ำและไม่มีความผิดปกติ

โดยพบว่า ในกลุ่มผู้ป่วย HCC ที่มีภาวะน้ำตาลต่ำ จะมีระดับ alpha-fetoprotein, total bilirubin ที่สูงกว่า และขนาดของก้อนโรคมะเร็งใหญ่กว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีระดับ hemoglobin ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>6</sup>

การรักษาภาวะน้ำตาลต่ำในโรคมะเร็งตับที่ดีที่สุดคือการจัดการกับก้อนมะเร็ง ซึ่งขึ้นอยู่กับระยะของมะเร็งนั้นอยู่ในขั้นใด ร่วมกับภาวะร่างกายของผู้ป่วยว่าสามารถเลือกวิธีการรักษาวิธีใดได้บ้าง เช่น การผ่าตัด radiofrequency ablation เป็นต้น<sup>7</sup> แต่ปัญหาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือ โรคมะเร็งมักจะลุกลามอยู่ในระยะหลังๆ ซึ่งการรักษาตัวโรคมะเร็งเองอาจทำไม่ได้ จึงมักรักษาตามอาการ เพื่อป้องกันอาการจากภาวะน้ำตาลต่ำ โดยการรับประทานอาหารที่มีปริมาณคาร์โบไฮเดรตมาก และอาจต้องรับประทานหลายมื้อในแต่ละวัน นอกจากนี้การใช้ steroids ก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่จะช่วยภาวะน้ำตาลต่ำโดยสามารถปรับขนาดของ prednisolone ได้ถึง 1 มก./กก./วัน โดย steroids ออกฤทธิ์กระตุ้นให้ IGFBP-3 จับกับ acid-labile subunit ได้มากขึ้น และทำให้ ระดับ pro-IGF-II ลดลง<sup>8</sup> นอกจากนี้ยังมีการใช้ supraphysiologic dose ของ growth hormone ในการรักษาซึ่งสามารถช่วยลดความต้องการของน้ำตาลได้ โดยมักใช้คู่กับ steroids<sup>7,9</sup>

โดยสรุปแล้ว ภาวะน้ำตาลต่ำพบได้ในผู้ป่วยมะเร็งตับ โดยที่อาจไม่เกี่ยวข้องกับการที่มีภาวะตับแข็ง โดยภาวะน้ำตาลต่ำอาจเป็นอาการแสดงครั้งแรกของผู้ป่วยกลุ่มนี้ เช่นเดียวกับผู้ป่วยรายนี้ นอกจากนี้ยังเห็นว่า chronic hepatitis B ยังคงเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดมะเร็งตับ โดยที่ไม่จำเป็นต้องผ่านภาวะตับแข็งก่อน

## เอกสารอ้างอิง

1. Service FJ. Classification of hypoglycemic disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999; 28, 868-70.
2. Nadler WH, Wolfer JA. Hepatogenic hypoglycemia associated with primary liver cell carcinoma. *Arch Intern Med* 1929; 44:700-5.
3. Saigal S, Nandeesh HP, Malhotra V, Sarin SK. A case of hepatocellular carcinoma associated with troublesome hypoglycemia: management by cytorreduction using percutaneous ethanol injection. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1380-1.
4. McFadzean AJ, Yeung RT. Further observation on hypoglycemia in hepatocellular carcinoma. *Am J Med* 1969; 47: 220-35.
5. Perros P, Simpson J, Innes JA, Teale DJ, McKnight JA. Non-islet cell tumor-associated hypoglycemia: <sup>111</sup>In-octreotide imaging and efficacy of octreotide, growth hormone and glucocorticosteroids. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1996; 44: 727-31.
6. Hsin-Yu Tsai et al. *Formos J Endocrin Metab* 2010; 2: 1-4.
7. Thipaporn T, Bubpha P, Varaphon V. Hepatocellular Carcinoma with Persistent Hypoglycemia: Successful Treatment with Corticosteroid and Frequent High Carbohydrate Intake. *J Med Assoc Thai* 2005; 88: 1941-6.
8. Baxter RC, Holman SR, Corbould A, Stranks S, Ho PJ, Braund W. Regulation of the insulin-like growth factors and their binding proteins by glucocorticoid and growth hormone in nonislet cell tumor hypoglycemia. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 2700-8.
9. Wing JR, Panz VR, Joffe BI, Kalk WJ, Seftel HC, Zapf J, et al. Hypoglycemia in hepatocellular carcinoma: failure of short-term growth hormone administration to reduce enhanced glucose requirements. *Metabolism* 1991; 40: 508-12.

# EKG quiz

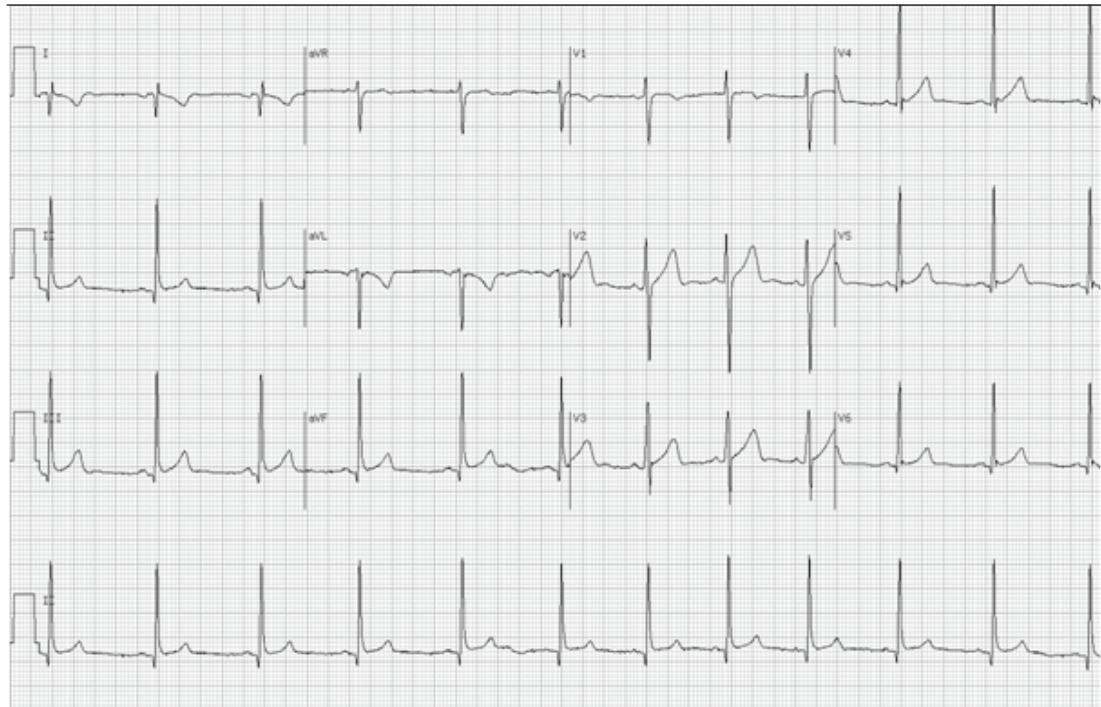
วรวิทย์ รุ่งประดับวงศ์  
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ป่วยชายไทยโสด อายุ 18 ปี มาตรวจที่ห้องฉุกเฉินด้วยอาการปวดท้องน้อยด้านขวา 1 วันก่อนมาโรงพยาบาล แพทย์ห้องฉุกเฉินได้ทำการซักประวัติและตรวจร่างกาย ต่อมาส่งปรึกษาศัลยแพทย์ ให้การวินิจฉัยเป็นโรคไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน จะทำการรักษาโดยการผ่าตัด ส่งปรึกษาแผนกอายุรกรรมก่อนผ่าตัดเนื่องจากมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ

ผู้ป่วยไม่มีโรคประจำตัว แข็งแรงดี เล่นกีฬาหรือทำงานหนักได้ ไม่เคยมีอาการเจ็บหน้าอกหรือใจสั่นมาก่อน

ตรวจร่างกายแรกพบ conscious, BT 38°C, BP 120/80 mmHg, HR 72 bpm; heart: normal heart sound, no S3, S4 gallop, no murmur; abdomen: active bowel sound, deep tenderness at McBurney's point with positive rebound tenderness and voluntary guarding

EKG แรกพบเป็นดังรูป



คำถาม

1. จงให้การวินิจฉัยคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ผิดปกติในผู้ป่วยรายนี้
2. จงบอกแนวทางในการให้การรักษา

## เฉลย

EKG ในนี้ พบความผิดปกติอยู่ 2 อย่างใหญ่ๆ คือ axis และ rhythm ในด้าน axis หากไม่ทันสังเกต อาจอ่านแค่ QRS axis เป็น right axis deviation โดยมองข้าม axis ของ P wave ไป ซึ่งจะทำให้อ่าน EKG ในนี้ผิดทันที โดยปกติแล้ว การพิจารณา P wave morphology มีความสำคัญมาก เนื่องจากสามารถบอกได้ว่า rhythm เป็น normal sinus rhythm หรือไม่ โดย P wave ที่ originate มาจาก SA node ซึ่งอยู่ที่ superior vena cava-right atrium junction ควรจะ upright หรือ positive ใน leads I, II, aVF และเป็น negative ใน lead aVR และมี P wave axis ใน frontal plane อยู่ระหว่าง  $0^{\circ}$  และ  $+75^{\circ}$  แต่ในผู้ป่วยรายนี้พบว่ามี negative P wave ใน leads I และ aVL แต่กลับ positive ใน lead aVR ซึ่งควร differential diagnosis ดังนี้

1. Limb lead reversal การติด lead หรือ electrode สลับที่หรือผิดตำแหน่ง สามารถเกิดขึ้นได้ทั้งใน limb leads และ precordial leads โดยจะทำให้ EKG ที่ผิดปกติดังตัวอย่าง EKG ที่แสดงในรูปที่ 1

ในส่วนของ limb lead reversal มักมีการติดสลับที่กันระหว่าง left arm, right arm และ left leg มากกว่าการติดสลับที่ของ right leg (grounding lead หรือ electrode) ซึ่งในแต่ละแบบจะมีลักษณะเฉพาะดังแสดงในตารางที่ 1

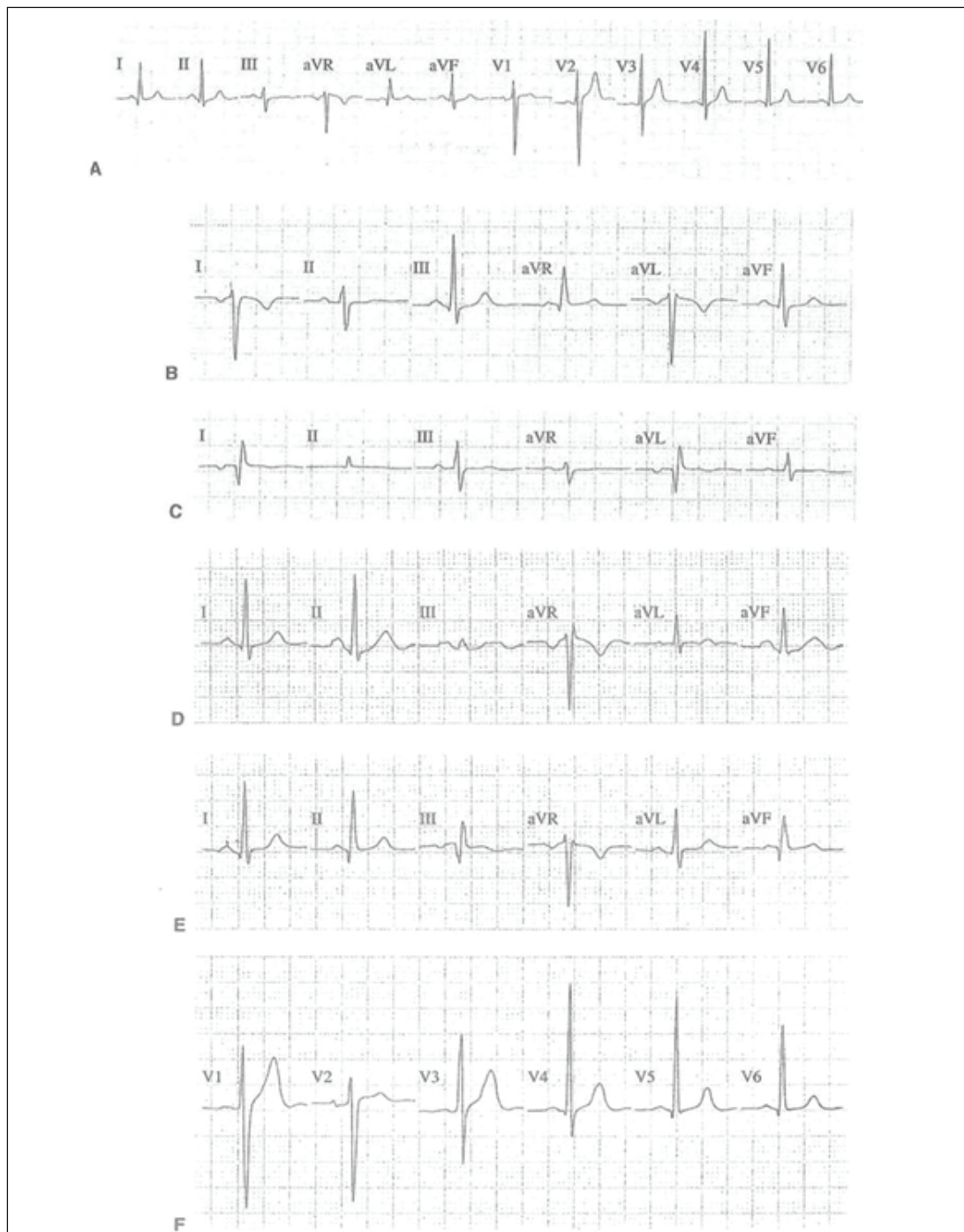
สำหรับ precordial lead reversal สามารถ detect ได้ง่ายกว่า limb lead reversal เนื่องจากจะเห็น inappropriate R wave progression เป็นลักษณะ increase-decrease-increase pattern ดังที่เห็นในรูปที่ 1F พบ R wave จาก V1 ที่สูงกว่า ลงมาเป็น R wave ที่ต่ำกว่าใน V2 แล้วจาก V2 กลับมาสูงอีกครั้งใน V3

2. Dextrocardia ตำแหน่งของหัวใจอยู่ทางด้านขวา เกิดจาก primary reversal of the primitive cardiac loop โดย EKG จะพบ axis ของ P wave, QRS complex และ T wave เป็น right axis deviation โดยลักษณะ EKG ใน limb leads นี้ จะเหมือนกับ EKG ใน limb lead reversal ที่สลับ right arm และ left arm แต่จะสามารถแยกกันได้ด้วย precordial pattern (V1-V6) โดยในกรณี limb lead reversal จะมี normal precordial pattern คือ มี progression of R wave ตามปกติ แต่สำหรับ dextrocardia จะมี R wave regression ใน precordial leads ดังแสดงในรูปที่ 2

ผู้ป่วยรายนี้มี negative P wave และ QRS complex ใน leads I และ aVL แต่ positive P wave ใน lead aVR โดยที่ normal precordial pattern จึงเข้าได้กับ arm electrodes (lead I) reversal มากที่สุด

ในส่วน rhythm ที่ irregular จะพบว่าในแต่ละ QRS complex มี P wave นำหน้าตลอด โดยมี P wave morphology เดียว และมี normal P wave axis โดยที่ P-P intervals vary  $>160$  msec เข้าได้กับ sinus arrhythmia ซึ่งเป็น normal variation ไม่ใช่ pathological arrhythmia และไม่ต้องการการรักษา โดยปกติแล้ว sinus arrhythmia สามารถแบ่งได้เป็น

1. Respiratory sinus arrhythmia ซึ่ง sinus rate เพิ่มขึ้นช่วงหายใจเข้า (increase with inspiration) และ rate ช้าลงเมื่อหายใจออก สามารถพบได้บ่อยใน young healthy subjects ดังเช่นในผู้ป่วยรายนี้ นอกจากนี้รูปร่างหน้าตาของ sinus P wave สามารถเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยได้ตามการหายใจ หรือมี respiratory variation โดยเฉพาะใน inferior leads



รูปที่ 1. แสดงตัวอย่าง incorrect lead placement. A. Normal example B. Reversal of right and left arm electrodes C. reversal of right leg grounding electrode with right arm electrode D. Reversal of right leg grounding electrode with left arm electrode E. Reversal of left arm and left leg electrodes F. Reversal of V1 and V2 of the precordial electrodes

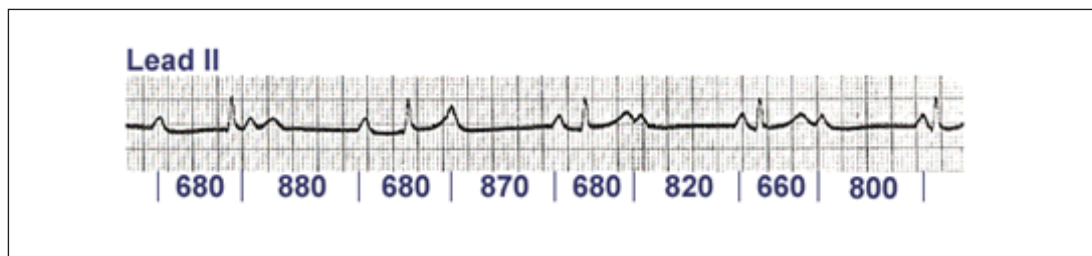


ตารางที่ 1. แสดงชนิดของ limb lead reversal และ EKG pattern

Limb lead reversal	EKG pattern
1. Arm electrodes (lead I) reversal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- I is mirror image of II</li> <li>- II is III, III is II</li> <li>- aVR is aVL, aVL is aVR</li> </ul>
2. Right arm & left leg (lead II) reversal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- II is mirror image of II</li> <li>- I is mirror image of III</li> <li>- III is mirror image of I</li> <li>- aVR is aVF, aVF is aVR</li> </ul>
3. Left arm & left leg (lead III) reversal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- III is mirror image of III</li> <li>- I is II, II is I</li> <li>- aVL is aVF, aVF is aVL</li> </ul>
4. All 3 rotated counterclockwise (right arm, left arm, left leg)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- I is mirror image of II</li> <li>- II is mirror image of III</li> <li>- III is I</li> <li>- aVR is aVF, aVF is aVL, aVL is aVR</li> </ul>
5. All 3 rotated clockwise (right arm, left arm, left leg)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- I is III</li> <li>- II is mirror image of I</li> <li>- III is mirror image of II</li> <li>- aVR is aVL, aVL is aVF, aVF is aVR</li> </ul>
6. Right leg & right arm reversal	- Extremely low amplitudes of all waveforms in II
7. Right leg & left arm reversal	- Extremely low amplitudes of all waveforms in III
8. Right leg & left leg reversal	- No significantly change



รูปที่ 2. แสดงคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วย dextrocardia



รูปที่ 3. แสดง ventriculophasic sinus arrhythmia ในผู้ป่วย complete heart block (ตัวเลขแสดง P-P intervals เป็น milliseconds)

ซึ่งไม่ควรสับสนกับ wandering atrial pacemaker ที่ morphology ของ P wave ไม่มีความสัมพันธ์กับการหายใจ

2. Nonrespiratory sinus arrhythmia การเปลี่ยนแปลงของ sinus rate ไม่ได้เปลี่ยนแปลงสัมพันธ์กับ respiratory cycle ซึ่งก็ยังไม่ทราบกลไกที่แท้จริง แต่เชื่อว่าอาจเป็นผลจากการได้รับยาที่มีผลต่อ vagal stimulation เช่น digitalis และ morphine โดยผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักมีอายุมากและมี underlying cardiac diseases แม้ว่า sinus arrhythmia ไม่ได้เป็น marker ของ structural heart disease ก็ตาม

3. Ventriculophasic sinus arrhythmia เป็น sinus arrhythmia ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย high-grade หรือ complete AV block โดยจะมีลักษณะคือ shorter P-P intervals เมื่อ P-P นั้นคร่อม QRS complex และ longer P-P intervals เมื่อไม่ได้คร่อม QRS complex ดังแสดงในรูปที่ 3 ส่วนกลไกการเกิดนั้นยังไม่แน่ชัด แต่เชื่อว่าเป็นผลจาก mechanical ventricular systole หรือ ventricular contraction จะเพิ่ม blood supply ไปที่ sinus node เลยส่งผลให้เพิ่ม sinus node automaticity และอาจเป็นผลจากการมี mechanical stretch ของ sinus node ไม่ควรสับสนกับ premature atrial complexes (PACs) หรือ sinoatrial block

โดยสรุปผู้ป่วยรายนี้มี respiratory sinus arrhythmia และ arm electrodes (lead I) reversal จึงควรติด leads ใหม่โดยสลับ right arm และ left arm leads ให้ถูกต้อง และไม่ต้องการการรักษาใดๆเกี่ยวกับความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ สามารถเข้ารับการรักษาโดยการผ่าตัดได้ดังอีกเสบได้

### เอกสารอ้างอิง

1. Galen SW, editors. Marriott's Practical Electrocardiography. 11th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
2. Michael R, Douglas PZ. Genesis of Cardiac Arrhythmias: Electrophysiologic Considerations. In: Robert OB, Douglas LM, Douglas PZ, Peter L, editors. Braunwald's Heart Disease: A Text Book of Cardiovascular Medicine. 9th ed. China: Elsevier; 2012. p. 653-686.
3. Anil G, Pradeep SA, Vincent MF. aVR – the forgotten lead. Exp Clin Cardiol. 2010 Summer; 15(2): e36-e44.
4. Yasuma F et al. Respiratory sinus arrhythmia: why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm? Chest 125(2): 683-90.
5. Ziad I, John MM, Douglas PZ. Chapter 5: Sinus Node Dysfunction. In: Clinical arrhythmology and electrophysiology: a companion to Braunwald's heart disease. 1st ed. China: Elsevier; 2009. p. 118-126.

# Spot diagnosis

นพ.จิตติ สนั่นบุญ  
สาขาวิชาต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายที่ 1

จงบรรยายความผิดปกติของผิวหนังที่พบ





รายชื่อ 2

ผู้ป่วยชายอายุ 40 ปี ป่วยเรื้อรังตัวเตี้ย ผู้ป่วยสูง 147 เซนติเมตร สัดส่วนช่วงบนต่อช่วงล่างของร่างกายเท่ากับ 75 ต่อ 72 เซนติเมตร ช่วงแขน (arm span) ยาว 146 เซนติเมตร และมีลักษณะหน้าตา ดังภาพ  
จึงให้การวินิจฉัย



**เฉลยรายที่ 1**

Acanthosis nigricans ความผิดปกติที่พบ คือ ผื่นจะมีสี brown หรือ black ลักษณะ velvety และ poorly defined พบตามตำแหน่งข้อพับต่างๆ ได้แก่ คอ รักแร้ ขาหนีบ เป็นต้น

**ความสัมพันธ์กับโรค endocrinopathy**

พบในโรคที่มีภาวะ insulin resistance เช่น อ้วน เบาหวานชนิดที่ 2 polycystic ovarian syndrome (PCOS), Domohue syndrome และ Rabson–Mendenhall syndrome หรืออาจพบร่วมกับผู้ที่ใช้ยาบางชนิดที่เพิ่มระดับ insulin เช่น steroids niacin, insulin ยาคูมก้านิด และ protease inhibitors

**เฉลยรายที่ 2**

Cretinism เนื่องจากผู้ป่วยมีลักษณะเข้าได้กับ ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำ คือ puffy face และ รูปร่างเตี้ย (สูงน้อยกว่า 160 เซนติเมตร) โดยมีสัดส่วนของร่างกายเป็นแบบเด็ก (U/L ratio มากกว่า 1)

## CME credit

การอ่านวารสารจุฬารายการศาสตร์ สามารถขอ CME credit ได้ฉบับละ 3 เครดิตชั่วโมง เป็นสื่อการศึกษาต่อเนื่อง สำหรับแพทย์ กิจกรรมกลุ่มที่ 3 ประเภทที่ 23 (ศึกษาด້วยตนเอง) โดยโครงการการศึกษาต่อเนื่อง คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตามเกณฑ์ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์ แพทยสภา โดยตอบคำถามข้างล่างนี้ส่งมายัง

นายแพทย์ชัชฌา สวนกระต่าย

วารสารจุฬารายการศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กรุงเทพฯ 10330

โดยกรอกชื่อที่อยู่ และเลขที่ไปประกอบวิชาชีพเวชกรรม ภาควิชาอายุรศาสตร์ จะได้บันทึกเครดิตให้ท่านโดยสามารถตรวจสอบข้อมูลข่าวสารจากศูนย์การศึกษาต่อเนื่อง <http://www.ccme.or.th> หรือ (02) 9386794 ต่อ 13

### คำถามชุดที่ 1

- จากการศึกษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ข้อใดถูกต้อง
  - มีจำนวนผู้ป่วย 42 ราย
  - พบมีหลอดอาหารอักเสบชนิด ERD 10 ราย
  - พบมีหลอดอาหารอักเสบชนิด MERD 18 ราย
  - ไม่มีหลอดอาหารอักเสบ (NERD) 14 ราย
  - ศึกษาในปี พ.ศ. 2554
- จากการศึกษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ข้อใดถูกต้อง
  - พบผู้ป่วยกลุ่ม ERD มีการรับประทานพริกมากกว่ากลุ่ม MERD/NERD
  - พบผู้ป่วยกลุ่ม MERD มีการรับประทานพริกมากกว่ากลุ่ม ERD
  - พบผู้ป่วยกลุ่ม NERD มีการรับประทานพริกมากกว่ากลุ่ม ERD
  - ผู้ป่วยที่มี BMI  $\geq 25$  กก./ตร.ม. มีแนวโน้มพบในกลุ่ม MERD/NERD มากกว่ากลุ่ม ERD
  - พบผู้ป่วยกลุ่ม ERD มีการสูบบุหรี่มากกว่ากลุ่ม MERD/NERD
- จากการศึกษา spontaneous pneumothorax ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ข้อใดถูกต้อง
  - พบ primary spontaneous pneumothorax (PSP) 204 ราย
  - พบ secondary spontaneous pneumothorax (SSP) 70 ราย
  - พบอัตราการเกิดในเพศชายมากกว่าในเพศหญิง
  - อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่ม PSP เท่ากับ  $38.31 \pm 15.7$  ปี
  - อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่ม SSP เท่ากับ  $63.9 \pm 18.6$  ปี

4. จากการศึกษา spontaneous pneumothorax (SP) ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ข้อใดถูกต้อง
  - A. รักษาโดย tube thoracostomy ใน SP ครั้งแรกร้อยละ 72.6
  - B. รักษาโดยการผ่าตัดใน SP ครั้งแรกร้อยละ 27.4
  - C. รักษาโดย simple aspiration ร้อยละ 14
  - D. มีโอกาสเป็นซ้ำร้อยละ 14.2 ในผู้ป่วย primary SP
  - E. มีโอกาสเป็นซ้ำร้อยละ 31.4 ในผู้ป่วย secondary SP
5. ในกลุ่ม PTEN hamartoma tumor syndrome มีโรคต่างๆ ดังนี้ ยกเว้น
  - A. Cowden syndrome
  - B. Proteus syndrome
  - C. proteus-like syndrome
  - D. Pentz-Jeqhers syndrome
  - E. Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome
6. ข้อใดไม่พบในผู้ป่วย Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome
  - A. Macrocephaly
  - B. Neurofibromas
  - C. Lipomas
  - D. Hamartomatous intestinal polyposis
  - E. Pigmented macules at glans penis
7. จากคอลัมน์ journal club เกี่ยวกับการคำนวณ glomerular filtration rate (GFR) โดย Inker และคณะ ข้อใดไม่ถูกต้อง
  - A. เป็นการศึกษาเพื่อหาสมการคำนวณ GFR โดยใช้ cystatin C ตัวเดียว หรือร่วมกับ creatinine เปรียบเทียบกับการใช้ creatinine ตัวเดียว
  - B. เป็นการศึกษาที่นำข้อมูลมาจากระชากร 5,352 ราย ใน 13 การศึกษา
  - C. การสร้างสมการเพื่อคำนวณ GFR ซึ่งเป็นตัวแปรตาม และเป็นข้อมูลชนิด continuous จากตัวแปรอิสระหลายตัว และคาดว่าความสัมพันธ์จะไม่เป็นเส้นตรง จึงใช้การวิเคราะห์ least squares linear regression
  - D. การเปรียบเทียบ GFR จากสมการที่คำนวณได้กับที่วัดได้จริงจาก urinary clearance ของ iothalamate โดยการวิเคราะห์ piecewise linear splines
  - E. การประเมินการให้สมการใหม่เพื่อคำนวณ GFR ในประชากรที่ทดลอง external validity ใช้การวิเคราะห์ reclassification index statistics
8. ข้อใดไม่ถูกต้องที่เกี่ยวกับการเกิด limb leads ผิดโดยติดเป็นทั้ง 3 leads ติดผิวดังหมดเป็นแบบ clockwise (ได้แก่ right arm, left arms และ left leg)
  - A. Lead III เท่ากับ lead I
  - B. Lead I เท่ากับ lead II
  - C. Lead II เป็น mirror image ของ lead I
  - D. Lead III เป็น mirror image ของ lead II
  - E. Lead aVR เท่ากับ lead AVL

9. ข้อใดไม่ถูกต้องเกี่ยวกับ sinus arrhythmia
- A. แบ่งเป็น 3 ประเภท
  - B. Respiratory sinus arrhythmia จะมี sinus rate ลดลงในช่วงหายใจเข้า
  - C. Nonrespiratory sinus arrhythmia เชื่อว่าน่าจะเป็นผลจากไคยาที่มีผลต่อ vagal stimulation
  - D. Nonrespiratory sinus arrhythmia มักเกิดในผู้ป่วยสูงอายุ
  - E. Ventriculophasic sinus arrhythmia เกิดในผู้ป่วย high-grade AV block
10. A canthosis nigricans พบในโรคต่อไปนี้ ยกเว้น
- A. Insulin resistance
  - B. Obesity
  - C. Diabetes mellitus type 1
  - D. Polycystic ovary syndrome
  - E. Rabson-Mendenhall syndrome

---

ตอบคำถามวารสารจุฬาราชวิทยาลัย ปีที่ 25 ฉบับที่ 4 ต.ค. - ธ.ค. 2555 (CME credit 3 เครดิต)

คำตอบ	1.	A	B	C	D	E	
	2.	A	B	C	D	E	
	3.	A	B	C	D	E	
	4.	A	B	C	D	E	(เขียนเครื่องหมาย X ในคำตอบที่ถูกต้อง)
	5.	A	B	C	D	E	
	6.	A	B	C	D	E	
	7.	A	B	C	D	E	
	8.	A	B	C	D	E	
	9.	A	B	C	D	E	
	10.	A	B	C	D	E	

ชื่อผู้ขอ CME credit.....

ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรมเลขที่.....

ที่อยู่.....

.....

.....

## ใบสั่งซื้อตำราโครงการตำราอายุรศาสตร์

### Clinical Practice Guideline 2011

พิมพ์ครั้งที่ 1 ตุลาคม 2554

ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

### ตำราอายุรศาสตร์สำหรับทันตแพทย์

พิมพ์ครั้งที่ 1 มีนาคม 2552

ราคา 350 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

### Innovation and Implementation in Medicine

พิมพ์ครั้งที่ 1 ตุลาคม 2550

ราคา 150 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

### Clinical Practice Guideline 2010

พิมพ์ครั้งที่ 1 กุมภาพันธ์ 2553

ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

### การสัมมนาประวัติและตรวจร่างกาย

พิมพ์ครั้งที่ 12 ธันวาคม 2551

ราคา 350 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

### Manual of Medical Investigations

พิมพ์ครั้งที่ 1 มิถุนายน 2555

ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

### Update in Problem-Based Medical Practices

พิมพ์ครั้งที่ 1 ตุลาคม 2548

ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

### Maximizing Medical-Care Efficiency

พิมพ์ครั้งที่ 1 สิงหาคม 2553

ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

### A Practical Approach in Internal Medicine

พิมพ์ครั้งที่ 1 สิงหาคม 2550

ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

### Rational Management in Medical Practice

พิมพ์ครั้งที่ 1 มิถุนายน 2549

ราคา 250 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

### ตำราอายุรศาสตร์ 1

พิมพ์ครั้งที่ 5 มกราคม 2550

ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

### ตำราอายุรศาสตร์ 2

พิมพ์ครั้งที่ 5 มกราคม 2550

ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

### ตำราอายุรศาสตร์ 3

พิมพ์ครั้งที่ 5 เมษายน 2550

ราคา 350 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

### ตำราอายุรศาสตร์ 4

พิมพ์ครั้งที่ 3 มิถุนายน 2550

ราคา 350 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

### Manual of Medical Diagnosis

พิมพ์ครั้งที่ 1 มิถุนายน 2552

ราคา 150 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

### Manual of Medical Therapeutics

พิมพ์ครั้งที่ 1 พฤศจิกายน 2553

ราคา 200 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

**ทั้งหมด จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท**

กรุณาย้ายเป็นเช็คส่วนตัวในนาม วารสารจุฬายาอายุรศาสตร์ (เช็คต่างจังหวัด เพิ่ม 10 บาท ต่อ 1 เช็ค) หรือ  
ธนาคาร หรือตัวแลกเงิน ส่งจ่าย ปรณจุฑาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในนาม นพ.ชูณัฐ สอนกระด้าย

ส่งมาที่      นายแพทย์ชูณัฐ สอนกระด้าย  
วารสารจุฬายาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์  
ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

สถานที่ให้จัดส่ง (โปรดเขียนตัวบรรจงให้ชัดเจน)

ชื่อ .....  
ที่อยู่ .....  
.....

## ใบสมัครสมาชิก วารสารจุฬาอายุรศาสตร์

ชื่อ ( ) นายแพทย์ ( ) แพทย์หญิง .....  
ที่อยู่

1. ที่ทำงาน.....

โทรศัพท์.....

2. คลินิก.....

3. บ้าน.....

โทรศัพท์.....

สถานที่ที่ต้องการให้ส่งวารสารคือ (1) (2) (3)

( ) ขอสมัครสมาชิกจุฬาอายุรศาสตร์

( ) ต้องการเป็นสมาชิกอายุรศาสตร์ต่อไป หมายเลขสมาชิกเดิม.....

พร้อมกันนี้ได้ชำระเงิน.....บาท เพื่อสนับสนุนวารสารนี้

ส่งมาที่ นายแพทย์ชัชฌา สวนกระต่าย  
วารสารจุฬาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์  
ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

### สถานภาพสมาชิก

1. ศิษย์เก่าแพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์จุฬาฯ
2. ศิษย์เก่าแพทย์จุฬาฯ
3. สมาชิกภาควิชาอายุรศาสตร์ และอายุรแพทย์อื่นๆ
4. อื่นๆ ระบุ.....

### หมายเหตุ

ผู้ใดต้องการสมัครเป็นสมาชิกวารสารจุฬาอายุรศาสตร์ จะต้องเสียค่าสมัครเป็นสมาชิก ปีละ 200 บาท (สองร้อยบาทถ้วน) หรือจะบริจาคเงินกรุณาส่งตัวแลกเงินไปรษณีย์ หรือ ธนาณัติ สั่งจ่าย ปณ. สั่งจ่าย ปณ.จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในนาม นพ.ชัชฌา สวนกระต่าย