

การเปรียบเทียบระหว่าง Double-guidewire กับ Single-guidewire technique ต่ระดับอะไมเลสและไลเปสใน 24 ชั่วโมงหลังส่องกล้องทางเดินน้ำดี

โสฬส อนุชปรีดา พ.บ.*, หทัยวรรณ ม่วงตาด พ.บ.*, นิศากร ลิ้มเนศกุล พ.บ.**,
ปัทมดวงพัทตร์ เพ็งสุทธิ พย.บ.** , รัชดากรณี วรรณสุ พย.บ.** , เจนจิรา บัวเชย พย.บ.**,
ชุมพล พิระกิตยมงคล พย.บ.*

* สถาบันมะเร็งแห่งชาติ แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

** โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี 15000

Abstract: Comparison between Double-Guidewire and Single-Guidewire Techniques to Serum Amylase and Lipase Levels at 24 Hours after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

Soros Anuchapreeda, M.D.*, Hathaiwan Mounghard, M.D.*,
Nisakorn Limthanetkul, M.D.** , Patduangpuk Phengsuthi, B.N.S.**,
Ratchadaporn Wannasu, B.N.S.** , Janejira Buachoe, B.N.S.**,
Chumpol Peeratippayamongkol, B.N.S.*

* National Cancer Institute, Khwang Phyathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400

**Lopburi Cancer Hospital, Chupson, Mueang Lopburi, Lop Buri, 15000

(E-mail: kukik158@hotmail.com)

(Received: April 22, 2020; Revised: June 2, 2020; Accepted: July 8, 2020)

Background: Serum amylase and lipase are frequently checked for evaluating acute pancreatitis in patients who developed abdominal pain after ERCP procedure. In difficult cases of ERCP, double-guidewire technique would be recommended to increase success rate of cannulation but it might affect on rising of serum amylase and lipase levels. **Objective:** This study aims to comparison between double-guidewire technique (DGW) and single-guidewire technique (SGW) to serum amylase and lipase levels at 24 hours after ERCP. **Method:** The study was observational analytic study in patients who visited at National Cancer Institute and Lopburi Cancer Hospital from February 2019 to February 2020 for ERCP. **Result:** All 78 patients were included, most of indication for ERCP is malignant biliary tract obstruction about 62.8%. Amylase level rising above 3 times of normal limit was statistically significant in DGW group (53.8% and 23.5% respectively, $p=0.008$) nevertheless no significant difference of the lipase level between the two groups. Regards to multiple logistic regression, DGW group showed correlation to rising amylase level than SGW group but statistically was not significant (OR 2.0, 95% CI = 0.61, 6.52, $p = 0.252$). **Conclusion:** Double-guidewire technique group has many confounding factors that affect amylase level such as first episode of ERCP, cannulation times more than 10 minutes, and sphincterotomy. Therefore, DGW group showed statistically significant rising of amylase level at 24 hours compare to SGW group.

Keywords: Double-guidewire technique, ERCP, Amylase, Lipase

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: อะไมเลสและไลเปสใช้ประเมินภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันในผู้ที่มีการปวดท้องภายหลังส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน ซึ่งการส่องกล้องในรายที่มีความยาก ต้อง

อาศัย double-guidewire technique ส่งผลต่ระดับอะไมเลสและไลเปสสูงขึ้นได้จากตัวหัดการเอง **วัตถุประสงค์:** ศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง double-guidewire technique (DGW) กับ single-guidewire technique (SGW) ต่ระดับอะไมเลสและไลเปส

ใน 24 ชั่วโมง **วิธีการ:** ศึกษาในผู้ที่มีการส่องกล้องตรวจทางเดินน้ำดีและตับอ่อน ณ สถาบันมะเร็งแห่งชาติและโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีระหว่างเดือน กุมภาพันธ์ 2562 ถึง กุมภาพันธ์ 2563 รวม 78 ราย **ผล:** ผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องส่วนใหญ่เป็นมะเร็งทางเดินน้ำดีและตับอ่อนร้อยละ 62.8 ระดับอะไมเลสสูงเกิน 3 เท่าในกลุ่ม DGW มากกว่ากลุ่ม SGW (ร้อยละ 53.8 กับ ร้อยละ 23.5 ตามลำดับ $p=0.008$) แต่ไม่พบความแตกต่างของระดับไลเปสที่สูงเกิน 3 เท่าในระหว่างส่องกล้อง เมื่อควบคุมปัจจัยที่มีผลต่อระดับอะไมเลสพบว่ากลุ่ม DGW มีการเพิ่มของระดับอะไมเลสเป็น 2 เท่าของกลุ่ม SGW แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างส่องกล้อง (OR 2.0, 95% CI = 0.61, 6.52, $p = 0.252$) **สรุป:** ในกลุ่ม DGW มีปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อระดับอะไมเลสรวมอยู่ด้วย เช่น ส่องกล้องทางเดินน้ำดีเป็นครั้งแรก ใช้เวลานานในการผ่านลวดนำทางเข้าท่อน้ำดี มีการตัดเปิดหูดท่อน้ำดี ส่งผลให้ในกลุ่ม DGW มีระดับอะไมเลสที่ 24 ชั่วโมงสูงกว่ากลุ่ม SGW อย่างมีนัยสำคัญ

คำสำคัญ: Double-guidewire technique ส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน อะไมเลส ไลเปส

บทนำ

การส่องกล้องตรวจทางเดินน้ำดีเริ่มขึ้นในปีค.ศ. 1968 โดยเป็นหัตถการที่ใช้สำหรับการตรวจวินิจฉัยและรักษาภาวะโรคทางเดินน้ำดีและโรคตับอ่อน¹ ปัจจุบันถือเป็นหัตถการที่มุ่งเน้นในการรักษาภาวะติดเชื้อท่อน้ำดี นิ่วในท่อน้ำดี และภาวะอุดตันท่อน้ำดีจากตับอ่อนอักเสบเรื้อรังหรือจากมะเร็ง

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการส่องกล้องตรวจท่อน้ำดีได้แก่ ติดเชื้อท่อน้ำดี เลือดออกจากการตัดเปิดหูดท่อน้ำดี และตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน² โดยพบตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้บ่อยที่สุดอุบัติการณ์พบร้อยละ 1-10^{3,4} แบ่งความรุนแรงเป็นเล็กน้อย ปานกลางและมากจนนำไปสู่อันตรายต่อชีวิต ซึ่งเกณฑ์การวินิจฉัยอ้างอิงตาม Cotton criteria⁵ พิจารณาจากอาการปวดท้อง ระดับอะไมเลสสูงเกิน 3 เท่าใน 24 ชั่วโมงแรกและเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบหลักฐานการอักเสบของตับอ่อน

เนื่องจากภาวะตับอ่อนอักเสบรุนแรงเป็นภาวะที่นำไปสู่อันตรายต่อชีวิตได้ ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้องหลังส่องกล้องตรวจทางเดินน้ำดี จะได้รับการตรวจระดับอะไมเลสและไลเปสเพื่อประเมินว่าปวดท้องจากภาวะตับอ่อนอักเสบหรือไม่ จากการศึกษาพบว่าระดับอะไมเลสน้อยกว่า 3 เท่าจะไม่พบหลักฐานการอักเสบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์⁶ และระดับอะไมเลสสูงเกิน 3 เท่าพบความสัมพันธ์ต่อภาวะอักเสบของเนื้อตับอ่อน โดยระดับอะไมเลสสูงขึ้นหลังจากส่องกล้องสามารถเกิดจากหัตถการเองหรือเป็นจากตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ซึ่งมักจะมีความสับสนระหว่างสองภาวะดังกล่าวในรายที่อาการไม่ชัดเจน จะต้องอาศัยการประเมินอื่นๆ เพิ่มเติมเช่นอาการปวดท้องรุนแรง ความดันโลหิตต่ำ ใช้ systemic inflammatory response syndrome รวมถึงการตรวจ

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องเพื่อหาหลักฐานภาวะตับอ่อนอักเสบ การดูแลรักษาอาศัยสังเกตอาการร่วมกับการให้สารน้ำปริมาณมากในการรักษาในเบื้องต้น ทำให้ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลนานขึ้น โดยไม่มีความจำเป็น หรือหากเป็นภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่อาการปวดท้องไม่ชัดเจน สามารถทำให้ผู้ป่วยอาการทรุดลงหลังจากจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลได้ จากการศึกษาพบว่าความเสี่ยงต่อการเกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันประกอบด้วยปัจจัยจากคนไข้ ได้แก่ อายุน้อย เพศหญิง มีประวัติตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน และ sphincter of Oddi dysfunction ปัจจัยจากหัตถการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนได้แก่ การใส่ลวดนำทางเข้าท่อน้ำดี ใช้เวลานาน การตัดเปิดหูดท่อน้ำดีด้วยเข็มไฟฟ้า การฉีดยาสารทึบแสงเข้าท่อน้ำดีหลายครั้ง⁷⁻¹⁰

เนื่องจากกายวิภาคของทางหูดท่อน้ำดี เป็นช่องทางร่วมระหว่างท่อน้ำดีและท่อน้ำดีตับอ่อน บ่อยครั้งที่การใส่ลวดนำทางจะเข้าไปในท่อน้ำดีก่อนท่อน้ำดี และในผู้ป่วยบางรายใส่ลวดนำทางเข้าท่อน้ำดียาก จึงต้องใช้ double-guidewire technique คือ ใส่ลวดนำทางเข้าท่อน้ำดีก่อนหลังจากนั้นจะใส่ลวดนำทางเส้นที่สองเข้าท่อน้ำดี จากการศึกษาของ Peng¹¹ พบว่าการใส่ลวดนำทางเข้าตับอ่อนตั้งแต่ 1 ครั้งขึ้นไปพบความสัมพันธ์ต่อการสูงขึ้นของระดับอะไมเลส OR 2.24, 95 % CI: 1.74, 2.89, $p < 0.001$ และการศึกษาของ He¹² พบว่าการใส่ลวดนำทางเข้าท่อน้ำดีเทียบกับไม่ใส่มีผลต่อการเกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้ (17.3 กับ 5 ตามลำดับ $p = 0.000$) โดยหลังส่องกล้องตรวจท่อน้ำดีและตับอ่อนนั้นพบว่าระดับอะไมเลสสูงขึ้นได้ร้อยละ 19 ถึง 30 โดยเป็นระดับอะไมเลสสูงจากตัวหัตถการร้อยละ 14.72 และเป็นจากตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันร้อยละ 4.31 มีการศึกษาการทำหัตถการบอลลูนล้างขยายพบว่าสัมพันธ์กับระดับอะไมเลสสูงโดยที่ผู้ป่วยไม่มีอาการปวดท้องและไม่เป็นตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ($p<0.041$)^{12,13}

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อเปรียบเทียบระหว่าง double-guidewire technique (DGW) กับ single-guidewire technique (SGW) ต่อระดับ อะไมเลสและไลเปสใน 24 ชั่วโมงหลังการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน วัตถุประสงค์รองเปรียบเทียบภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหลังส่องกล้องทางเดินน้ำดีระหว่าง double-guidewire technique (DGW) กับ single-guidewire technique (SGW)

วัตถุประสงค์และวิธีการ

กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยทุกรายที่มาส่องกล้องทางเดินน้ำดีที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติและโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี เกณฑ์การคัดเลือกประชากรที่ศึกษา ได้แก่ ผู้ที่มีภาวะโรคทางเดินน้ำดีและตับอ่อนเช่น นิ่วในท่อน้ำดี ท่อน้ำดีตีบ มะเร็งท่อน้ำดีและตับอ่อน ในรายที่เคยมีประวัติส่องกล้องทางเดินน้ำดีมาก่อนนั้นได้มีการแจกแจงประวัติตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหลังส่องกล้อง เคยส่องกล้องไม่

สำเร็จและการไม่พบภาวะด้อยอ็อกเสบหลังตัดเปิดหลอดท่อน้ำดี ส่วนเกณฑ์การคัดออกคือผู้ที่ไม่สามารถผ่านกล้องเข้าไปถึงท่อน้ำดี และผู้ที่ไม่สามารถสอดใส่หลอดนำทางผ่านท่อน้ำดีได้

การเตรียมตัวของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการส่องกล้องตรวจทางเดินน้ำดีและด้อยอ็อกจะได้รับการตรวจเลือดเบื้องต้นได้แก่ความเข้มข้นเลือด การทำงานของไต ระดับเกลือแร่ การทำงานของตับและระดับการแข็งตัวของเลือด เอกซเรย์ปอด คลื่นไฟฟ้าหัวใจ และเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง ผู้ป่วยต้องงดน้ำและอาหาร 8 ชั่วโมงก่อนทำการตรวจส่องกล้อง หากมีโรคความดันโลหิตจะให้รับประทานยาตอนเช้าวันส่องกล้อง หากเป็นโรคเบาหวานจะตรวจระดับน้ำตาลเช้าวันส่องกล้อง หากระดับการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ จะได้รับวิตามินเค 10 มิลลิกรัมฉีดเข้าทางหลอดเลือด 1 วันก่อนรับการส่องกล้อง

การตรวจส่องกล้องทางเดินน้ำดี

ผู้มารับการตรวจส่องกล้องทางเดินน้ำดีและด้อยอ็อกจะอยู่ในท่านอนคว่ำ จะได้รับยาระงับปวดทางหลอดเลือดดำก่อนเริ่มทำการหัตถการได้แก่ยา dromicum, pethidine, หรือ propofol ตามความเหมาะสม และได้รับยาเพิ่มเติมหากผู้ป่วยมีอาการไม่สุขสบาย แพทย์ทำการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและด้อยอ็อกตามมาตรฐานการตรวจ คือใส่หลอดนำทางผ่านหลอดท่อน้ำดี ampulla of vater หากหลอดนำทางตัวเข้าในท่อด้อยอ็อกก่อนจะใช้หลอดนำทางเส้นที่สองใส่เข้าท่อน้ำดีโดยใช้ double-guidewire technique มีการบันทึกเวลาตั้งแต่เริ่มทำการใส่หลอดนำทางจนกระทั่งใส่หลอดนำทางเข้าท่อน้ำดีได้สำเร็จ มีการตรวจวัดสัญญาณชีพ ระดับออกซิเจนในเลือระหว่างส่องกล้องถึงภายหลังการส่องกล้องเสร็จสิ้นแล้ว 30 นาที และติดตามจนสติสัมปชัญญะของผู้ป่วยกลับสู่ปกติ ผู้ป่วยต้องงดน้ำและอาหารภายหลังส่องกล้องเป็นเวลา 4 ชั่วโมง หากมีอาการปวดท้องจะควบคุมอาการปวดด้วย tramadol ถ้าหาก 1 ชั่วโมงหลังได้ยาแก้ปวดยังมีอาการปวด pain score มากกว่า 6 จะพิจารณา

ให้ยาแก้ปวดกลุ่ม opioid มีการตรวจค่าการทำงานของตับ ระดับอะไมเลสและไลเปส ที่ 24 ชั่วโมงหลังส่องกล้อง

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ สำหรับข้อมูลตัวแปรต่อเนื่อง (continuous variable) ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย ผลการตรวจเลือดระดับบิลิรูบินรวม ระดับอะไมเลส ระดับไลเปส ระยะเวลาการใส่หลอดนำทางผ่านท่อน้ำดีสำเร็จและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล แสดงผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; SD) หรือ ค่ามัธยฐาน (median) และช่วงพิสัย (range) ตามความเหมาะสมของการกระจายข้อมูล ส่วนการวิเคราะห์เปรียบเทียบใช้ Pearson chi-square test ข้อมูล categorical รายงานเป็นจำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่เข้าตามเกณฑ์เทียบกับผู้ป่วยทั้งหมด ข้อมูลตัวแปรต่อเนื่องสองกลุ่มใช้ independent sample t-test หรือ Mann-Whitney u test ในการเปรียบเทียบ โดยกำหนดให้ค่า p-value < 0.05 เป็นค่านัยสำคัญทางสถิติ สำหรับการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ตัวแปรต้นหลายตัวพร้อมกัน ใช้ multiple logistic regression รายงานเป็น adjusted odds ratio และ 95% confidence interval

ผล

จากการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจส่องกล้องทางเดินน้ำดีและด้อยอ็อก สถาบันมะเร็งแห่งชาติและโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีตั้งแต่กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562 ถึง เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2563 มีผู้มารับการตรวจส่องกล้องทางเดินน้ำดีและด้อยอ็อกทั้งหมด 84 ราย เป็นผู้ป่วยจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติ 33 ราย จากโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี 51 ราย ถูกคัดออกจากการศึกษา 6 ราย เป็นลำไส้เล็กส่วนต้นอุดตัน 2 ราย โพโรสตีบ 1 ราย ใส่หลอดนำทางเข้าท่อน้ำดีไม่ได้ 3 ราย คงเหลือผู้ป่วยที่ตรงตามเกณฑ์ 78 ราย อายุระหว่าง 22 ถึง 86 ปี เป็นเพศชาย 36 รายและเพศหญิง 42 ราย ข้อบ่งชี้ส่วนใหญ่เป็นมะเร็งทางเดินน้ำดีและด้อยอ็อกร้อยละ 62.8 รองลงมาคือนิ่วในท่อน้ำดีร้อยละ 21.8 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องตรวจทางเดินน้ำดี

ภาวะโรค	จำนวน (ร้อยละ)
มะเร็งทางเดินน้ำดีและด้อยอ็อก	49 (62.8)
นิ่วในท่อน้ำดี	17 (21.8)
ท่อน้ำดีตีบ	7 (9)
น้ำดีรั่วหลังผ่าตัดถุงน้ำดี	2 (2.6)
ท่อน้ำดีตีบ	2 (2.6)
อื่นๆ	1 (1.3)

ผลการศึกษาพบว่าอายุเฉลี่ยในกลุ่ม DGW น้อยกว่ากลุ่ม SGW (57 ± 15 ปีและ 65 ± 12 ปี ตามลำดับ $p = 0.017$) ดัชนีมวลกายในกลุ่ม DGW สูงกว่ากลุ่ม SGW (22.9 ± 2.7 และ $21.0 \pm$

2.9 ตามลำดับ $p=0.008$) มีประวัติเคยรับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและด้อยอ็อกในกลุ่ม DGW สัดส่วนน้อยกว่ากลุ่ม SGW (ร้อยละ 7.7 และร้อยละ 46.2 ตามลำดับ $p = 0.001$) อย่างไรก็ตามไม่พบความ

แตกต่างของประวัติภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหลังส่องกล้อง การส่องกล้องไม่สำเร็จและการตัดเปิดท่อน้ำดีในระหว่างสอง กลุ่ม ส่วนระดับบิลิรูบินรวมในกลุ่ม DGW สูงกว่ากลุ่ม SGW ที่ (10.2 mg/ dL และ 3.8 mg/ dL ตามลำดับ p = 0.041) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยระหว่างกลุ่ม DGW และ SGW

	DGW จำนวน (ร้อยละ)	SGW จำนวน (ร้อยละ)	p-value
จำนวนรวม	26	52	
เพศ			
ชาย	13 (50)	23 (44.2)	0.63
หญิง	13 (50)	29 (55.8)	
อายุ (ปี) (mean ± SD)	57 ± 15	65 ± 12	0.017
ดัชนีมวลกาย (BMI) (mean ± SD)	22.9 ± 2.7	21.0 ± 2.9	0.008
การสูบบุหรี่	3 (11.5)	4 (7.7)	0.680
การดื่มแอลกอฮอล์	5 (19.2)	6 (11.5)	0.491
เคยส่องกล้องทางเดินน้ำดี	2 (7.7)	24 (46.2)	0.001
ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน	0 (0)	1 (4.2)	0.923
ส่องกล้องไม่สำเร็จ	0 (0)	2 (8.3)	0.849
ไม่พบภาวะตับอ่อนอักเสบ	2 (100)	16 (66.7)	0.618
หลังตัดเปิดท่อน้ำดี			
ระดับบิลิรูบินรวม (mg/ dL) (median)	0.3 - 40.0 (10.2)	0.3 - 30.0 (3.8)	0.041

DGW = Double-guidewire technique, SGW = Single-guidewire technique

เมื่อเปรียบเทียบหัตถการย่อยระหว่างสองกลุ่ม พบว่ากลุ่ม DGW ใช้ระยะเวลาการใส่ลวดนำทางผ่านเข้าท่อน้ำดีนานกว่าในกลุ่ม SGW ที่ (16.0 นาทีและ 2.5 นาทีตามลำดับ p = 0.002) และกลุ่ม DGW มีแนวโน้มการตัดเปิดท่อน้ำดีสูงกว่า แต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนหัตถการย่อยอื่นๆ ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบหัตถการย่อยระหว่างกลุ่ม DGW และ SGW

Operation	จำนวน	DGW จำนวน (ร้อยละ)	SGW จำนวน (ร้อยละ)	p-value
Cholangiography	73	26 (100)	47 (90.4)	0.163
Endoscopic sphincterotomy	49	20 (76.9)	29 (55.8)	0.068
Precut sphincterotomy	5	2 (7.7)	3 (5.8)	1.000
Dilate ampulla	9	1 (3.8)	8 (15.4)	0.258
Brush cytology	21	9 (34.6)	12 (23.1)	0.279
Biliary stent	50	16 (61.5)	34 (65.4)	0.739
Cannulation time (นาที) (median)	78	2.0-60.0 (16.0)	1.0-60.0 (2.5)	0.002

DGW = Double-guidewire technique, SGW = Single-guidewire technique

ระดับอะไมเลสและไลเปสในกลุ่ม DGW สูงกว่ากลุ่ม SGW อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยระดับอะไมเลสสูงเกิน 3 เท่า ในกลุ่ม DGW พบสัดส่วนของผู้ป่วยมากกว่ากลุ่ม SGW (ร้อยละ 53.8 กับ ร้อยละ 23.5 ตามลำดับ p = 0.008) อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างของระดับไลเปสที่สูงเกิน 3 เท่าในระหว่างสองกลุ่ม วัตถุประสงค์รองของการศึกษาพบภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหลังส่องกล้องทางเดินน้ำดี ร้อยละ 7.7 เป็นตับอ่อนอักเสบไม่รุนแรง ร้อยละ 5.1 ตับอ่อนอักเสบรุนแรงร้อยละ 2.6 โดยพบตับอ่อนอักเสบ

ในกลุ่ม DGW มากกว่ากลุ่ม SGW อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 19.2 กับร้อยละ 1.9 ตามลำดับ $p = 0.014$) และพบการเสียชีวิต 2 รายในกลุ่ม DGW ระยะเวลาก่อนนอนโรงพยาบาลในกลุ่ม DGW นานกว่าในกลุ่ม SGW (4.4 ± 4.3 วันและ 2.9 ± 2.0 วันตามลำดับ $p = 0.042$) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนระหว่างกลุ่ม DGW และ SGW

Complication	จำนวน (ร้อยละ)	DGW	SGW	p-value
Hyperamylasemia	26 (33.8)	14 (53.8)	12 (23.5)	0.008
Amylase level (U/ L) (mean $\pm$ SD)		501 $\pm$ 666	140 $\pm$ 180	0.001
Hyperlipasemia	28 (37.8)	13 (52)	15 (30.6)	0.073
Lipase level (U/ L) (mean $\pm$ SD)		872 $\pm$ 1331	247 $\pm$ 380	0.003
Pancreatitis	6 (7.7)	5 (19.2)	1 (1.9)	0.014
Mild pancreatitis	4 (5.1)	3 (11.5)	1 (1.9)	
Severe pancreatitis	2 (2.6)	2 (7.7)	0 (0)	
Post ERCP bleeding	1 (1.28)	0 (0)	1 (1.9)	1.000
Acute renal failure	1 (1.28)	1 (3.8)	0 (0)	0.333
Pulmonary infection	1 (1.28)	1 (3.8)	0 (0)	0.155
Dead	2 (2.6)	2 (7.7)	0 (0)	0.108
Admission times (วัน) mean $\pm$ SD		4.4 $\pm$ 4.3	2.9 $\pm$ 2.0	0.042

ERCP = Endoscopic retrograde cholangio pancreatography

เมื่อมีการควบคุมเหตุการณ์ที่มีผลต่อระดับอะไมเลสแล้ว แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม (OR 2.0, 95% CI = 0.61, 6.52, $p = 0.252$) (ตารางที่ 5)
พบว่ากลุ่ม DGW มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของระดับอะไมเลสเป็น 2 เท่าของกลุ่ม SGW อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษานี้ไม่พบความ

ตารางที่ 5 การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับอะไมเลสในเลือดกับเหตุการณ์เสี่ยง

ปัจจัย	ระดับอะไมเลส		Crude OR	Adjusted OR	95% CI	p-value
	มากกว่า 3 เท่า	ปกติ				
DGW	14 (53.8)	12 (23.5)	3.79	2.00	0.61, 6.52	0.252
SGW	12 (46.2)	39 (76.5)	1	1		
ประวัติส่องกล้องทางเดินน้ำดี						
ไม่เคย	22 (84.6)	29 (56.9)	4.17	1.8	0.37, 8.72	0.462
เคย	4 (15.4)	22 (43.1)	1	1		
Cannulation time						
≥ 10 min	12 (46.2)	10 (19.6)	3.51	2.34	0.69, 7.97	0.173
< 10 min	14 (53.8)	41 (80.4)	1	1		
Sphincterotomy						
ทำ	20 (76.9)	28 (54.9)	2.74	1.81	0.45, 7.34	0.406
ไม่ทำ	6 (23.1)	23 (45.1)	1	1		

DGW = Double-guidewire technique, SGW = Single-guidewire technique

วิจารณ์

การรักษาผู้ป่วยโรคระบบทางเดินน้ำดีและตับอ่อนนั้นมีความสำคัญ เนื่องจากร่างกายผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความอ่อนแอจากโรคมะเร็ง ภาวะทุพโภชนาและภาวะติดเชื้อในทางเดินน้ำดีนำมาก่อน ซึ่งกระบวนการส่องกล้องทางเดินน้ำดีต้องอาศัยความชำนาญของแพทย์ ตลอดจนการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนจากการตรวจทางกายวิภาคของทางเดินน้ำดี พบว่าปากทางเข้าของท่อน้ำดีและตับอ่อนเป็นทางเข้าร่วมกันเรียกว่า ampulla of vater ทำให้บางครั้งลวดนำทางสามารถวัดเข้าท่อน้ำดีก่อนเข้าท่อน้ำดี หรือในรายที่มีความผิดปกติทางกายวิภาคหรือท่อน้ำดีถูกกดเบียดจากมะเร็งทำให้การใส่ลวดนำทางขึ้นท่อน้ำดีทำได้ยาก โดยต้องอาศัยการเทคนิคอื่น เช่นการตัดเปิดหูด ampulla of vater ด้วยมีดไฟฟ้าซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 11^{14,15} อาทิตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน เลือดออกและลำไส้ทะลุได้ European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) แนะนำการขึ้นลวดนำทางด้วย double-guidewire technique ในรายที่ใส่ลวดนำทางผ่านท่อน้ำดียาก โดยเทคนิคนี้ทำให้การใส่ลวดนำทางผ่านท่อน้ำดีประสบความสำเร็จสูงในและภาวะแทรกซ้อนไม่ต่างจาก single-guidewire technique¹⁶ จากการศึกษาในผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นมะเร็งทางเดินน้ำดีและตับอ่อนร้อยละ 62 ระดับการตีบของทางเดินน้ำดีมีมากทำให้ระดับบิลิรูบินรวมในกระแสเลือดในกลุ่ม DGW สูงกว่ากลุ่ม SGW ระยะเวลาในการผ่านลวดนำทางเข้าท่อน้ำดีได้สำเร็จใช้เวลานานกว่ากลุ่ม SGW (21.1 ± 18.9 นาทีและ 8.3 ± 15.6 ตามลำดับ $p = 0.002$) ในรายที่เคยผ่านการส่องกล้องตรวจทางเดินน้ำดีและตับอ่อนมาจะได้รับการตัดเปิดหูดท่อน้ำดี ampulla of vater ไว้แล้ว ทำให้ง่ายต่อการผ่านลวดนำทางเข้าท่อน้ำดี ซึ่งกลุ่ม SGW มีจำนวนผู้ป่วยที่ผ่านการส่องกล้องตรวจทางเดินน้ำดีสูงกว่ากลุ่ม DGW

พบว่าหลังส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนสามารถเกิดอาการปวดท้องตามมาได้จากหลายปัจจัย เช่นลมในทางเดินอาหารมาก จากการตัดเปิดหูดทางเดินน้ำดี ปวดจากตัวมะเร็งอยู่เดิมหรือจากภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน การตรวจระดับอะไมเลสและไลเปสจึงใช้เป็นตัวชี้วัดขั้นต้นว่าอาการปวดท้องเป็นจากตับอ่อน

อีกเสบียบพลันหรือไม่ มีการศึกษาระดับอะไมเลสและไลเปสที่สูงขึ้นเวลา 2 ชั่วโมง¹⁷ และ 4 ชั่วโมง¹⁸ หลังส่องกล้องทางเดินน้ำดีสามารถทำนายการเกิดภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้ การศึกษานี้พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะตับอ่อนอักเสบที่ร้อยละ 7.7 ซึ่งไม่แตกต่างจากการศึกษาอื่นที่พบได้ร้อยละ 1-10^{3,4} โดยเป็นระดับรุนแรงจนเสียชีวิตจำนวน 2 ราย ซึ่งทั้ง 2 รายเป็นผู้ป่วยเป็นมะเร็งทางเดินน้ำดีระยะลุกลามเข้ารับการรักษาเพื่อประคับประคอง ผู้ป่วย 1 ราย มีภาวะปอดอักเสบและติดเชื้อในกระแสเลือดแทรกซ้อนตามมา ในกลุ่ม DGW พบระดับเอนไซม์อะไมเลสและไลเปสสูงขึ้นหลังส่องกล้องทางเดินน้ำดีที่ 24 ชั่วโมง โดยระดับอะไมเลสสูงเกิน 3 เท่าอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีการศึกษาในผู้ป่วยที่ใส่ลวดนำทางเข้าท่อน้ำดียากร่วมกับใช้ DGW พบค่าเฉลี่ยระดับอะไมเลสในเลือดสูงขึ้นที่ 24 ชั่วโมงเช่นกัน ($p = 0.001$)¹⁹ แต่เมื่อควบคุมหัตถการที่มีผลต่อระดับอะไมเลสแล้ว พบว่ากลุ่ม DGW มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของระดับอะไมเลสเป็น 2 เท่าของกลุ่ม SGW อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($OR\ 2.0, 95\% \ CI = 0.61, 6.52, p = 0.252$) อาจเนื่องมาจากในกลุ่ม DGW มีระดับการตีบของท่อน้ำดีมาก เป็นการส่องกล้องทางเดินน้ำดีครั้งแรก ต้องใช้ระยะเวลาในการใส่ลวดนำทางเข้าท่อน้ำดีสำเร็จนานกว่า สัดส่วนการตัดเปิดหูดท่อน้ำดีสูงกว่าในกลุ่ม SGW ซึ่งทุกปัจจัยมีผลต่อการบาดเจ็บของเซลล์ตับอ่อนและถือเป็นปัจจัยรบกวนต่อระดับอะไมเลสและไลเปส ทำให้กลุ่มที่ใช้เทคนิค DGW มีระดับอะไมเลสสูงมากกว่า 3 เท่าได้ ส่วนระดับไลเปสที่ระดับสูงเกิน 3 เท่า ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ

สรุป

ในกลุ่ม double-guidewire technique มีปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อระดับอะไมเลสรวมอยู่ด้วย เช่นส่องกล้องทางเดินน้ำดีเป็นครั้งแรก ใช้เวลานานในการผ่านลวดนำทางเข้าท่อน้ำดี มีการตัดเปิดหูดท่อน้ำดีมากกว่า ส่งผลให้ในกลุ่ม double-guidewire technique มีระดับอะไมเลสที่ 24 ชั่วโมงหลังส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนสูงกว่ากลุ่ม single-guidewire technique อย่างมีนัยสำคัญ

References

1. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of vater: a preliminary report. Ann Surg 1968; 167:752-6.
2. Anderson MA, Fisher L, Jain R, Evans JA, Appalaneni V, Appalaneni V, et al. ASGE Standards of Practice Committee; 2012.
3. Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, Mariani A, Rigaux J, Baron TH, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. Endoscopy 2010; 42:503-15.
4. Freeman ML, Guda NM. Prevention of post-ERCP pancreatitis: a comprehensive review. Gastrointest Endosc 2004; 59: 845-64.

5. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RCG, Meyers WC, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991;37:383-93.
6. Testoni PA, Bagnolo F. Pain at 24 hours associated with amylase levels greater than 5 times the upper normal limit as the most reliable indicator of post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2001; 53:33-9.
7. Cavallini G, Tittobello A, Frulloni L, Masci E, Mariana A, Di Francesco V. Gabexate for the prevention of pancreatic damage related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *N Engl J Med* 1996; 335:919-28.
8. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335:909-18.
9. Barkin JS, Casal GL, Reiner DK, Goldberg RI, Phillips RS, Kaplan S. A comparative study of contrast agents for endoscopic retrograde pancreatography. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 1437-41.
10. Elta GH, Barnett JL, Wille RT, Brown KA, Chey WD, Scheiman JM. Pure cut electrocautery current for sphincterotomy causes less post-procedure pancreatitis than blended current. *Gastrointest Endosc* 1998; 7:149-53.
11. Wang P, Li ZS, Liu F, Ren X, Lu NH, Fan ZN, et al. Risk factors for ERCP-related complications: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:31-40.
12. He QB, Xu T, Wang J, Li YH, Wang L, Zou XP. Risk factors for post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: a retrospective single-center study. *J Dig Dis* 2015; 16:471-8.
13. Fabián Rodrigo Del Castillo Rangel, Lázaro Antonio Arango Molano. Determining Frequency of Hyperamylasemia and Pancreatitis in Patients after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Rev Col Gastroenterol* 2017; 32:220-25.
14. Kasmin FE, Cohen D, Batra S, Cohen SA, Siegel JH. Needle-knife sphincterotomy in a tertiary referral center: efficacy and complications. *Gastrointestinal Endoscopy* 1996; 44:48-53.
15. Larkin CJ, Huibregtse K. Precut sphincterotomy: indications, pitfalls, and complications. *Curr Gastroenterol Rep* 2001; 3:147-53.
16. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L, Arvanitakis M, Bories E, Costamagna G, et al. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2016; 48:657-83.
17. Hayashi S, Nishida T, Shimakoshi H, Shimoda A, Amano T, Sugimoto A, et al. Combination of two-hour post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography amylase levels and cannulation times is useful for predicting post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *World J Gastrointest Endosc* 2016; 8:777-84.
18. Minakari M, Sebghatollahi V, Sattari M, Fahami E. Serum amylase and lipase levels for prediction of postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *J Res Med Sci* 2018; 23:54.
19. Angsuwatcharakon P, Rerknimitr R, Ridditid W, Ponauthai Y, Kullavanijaya P. Success rate and cannulation time between precut sphincterotomy and double-guidewire technique in truly difficult biliary cannulation. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:356-61.