

**รายชื่อที่ปรึกษา และกรรมการบริหาร
สมาคมศิษย์แพทย์ระบบปัสสาวะแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์
วาระปี พ.ศ. 2552-2554**

ที่ปรึกษา	นพ.สมพงษ์	แสงมิตร
	นพ.วรวิวัฒน์	ชุมสาย ณ อยู่ธยา
	นพ.ธงชัย	พรรณลาภ
	นพ.พิชัย	บุญยะรัตเวช
	นพ.ธนู	ชูวิเชียร
	นพ.วีระสิงห์	เมืองมั่น
	นพ.ไพบุลย์	จิตประไพ
	นพ.อภิชาติ	กนกนันท์
	นพ.กฤษฎา	รัตนโอฬาร
	นพ.สุริธร	สุนทรพันธุ์
	นพ.พูนเกียรติ	เรืองโกคา
นายกสมาคมฯ	นพ.อนุพันธ์	ตันติวงศ์
อุปนายกสมาคมฯ	นพ.พิชัย	ศุจิจันทร์รัตน์
	นพ.สถิตย์	เรืองดิษฐ์รัตน์
เลขาธิการ	นพ.ไชยงค์	นวลยง
เหรัญญิก	นพ.สุนัย	สีวันแสงทอง
นายทะเบียน	นพ.อภิรักษ์	สันติงามกุล
ปฎิคมและประชาสัมพันธ์	นพ.วรพจน์	ชุนทดคล้าย
วิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง	นพ.บรรณกิจ	โลจนาภิวัฒน์
วารสารและสารสนเทศ	นพ.สิทธิพร	ศรีนวลนิต
การศึกษาและวิจัย	นพ.เจริญ	สินานุพันธุ์
กรรมการกลาง	นพ.สุพจน์	วุฒิการณ์
	นพ.เกรียงศักดิ์	ประสพสันติ
	นพ.วชิร	คชการ
	นพ.ชูศักดิ์	ปริพัฒน์นันท์
	นพ.दनัยพันธ์	อัครสกุล

วารสารยูโร The Thai Journal of Urology
วารสารวิชาการของสมาคมศิษย์แพทย์ระบบปัสสาวะประเทศไทย
ในพระบรมราชูปถัมภ์

คณะที่ปรึกษา

นพ.พิชัย	บุญยะรัตเวช
นพ.ธงชัย	พรธรรมาภ
นพ.ธนู	ชูวิเชียร
นพ.วีระสิงห์	เมืองมั่น
นพ.ไพบุลย์	จิตประไพ
นพ.วรวัฒน์	ชุมสาย ณ อยุธยา

ต้องการโฆษณาในวารสาร

ติดต่อ

นพ.สิทธิพร ศรีนวลนัด
 โทรศัพท์ 02-419-8010 โทรสาร 02-411-2011
 Email: sisri@mahidol.ac.th

หรือ

คุณจันทนา ไทรย้อย
 โทรศัพท์ 02-419-8010

สำนักงานวารสาร

สาขาวิชาศัลยศาสตร์ยูโรวิทยา
 ตึกสยามินทร์ ชั้น 12
 คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
 บางกอกน้อย กทม. 10700

บรรณาธิการ

นพ.สิทธิพร ศรีนวลนัด

กองบรรณาธิการ

นพ.สุชาย	สุนทราภา
นพ.วชิร	คชการ
นพ.บรรณกิจ	โลจนาภิวัฒน์
นพ.สมบุญ	เหลื่องวัฒนกิจ
นพ.นพพร	เชยพันธุ์
นพ.สุริธร	สุนทรพันธ์
นพ.สุพจน์	รัชชานนท์
นพ.อภิรักษ์	สันติงมกุล
นพ.ธวัชชัย	ทวีมันคงทรัพย์
นพ.วรพจน์	ชุนทดคล้าย
นพ.สมพล	เพิ่มพงศ์โกศล
นพ.บรรณสิทธิ์	ไชยประสิทธิ์
นพ.สมเกียรติ	พุ่มไพศาลชัย
พญ.มณฑิรา	ต้นทนุช
นพ.วันชัย	นัยรักษ์เสรี

กำหนดออก

ปีละ 2 ฉบับ (มิถุนายน, ธันวาคม)

สารบัญ

iv บทบรรณาธิการ

บทความจากงานประชุม Prostate cancer symposium 2009

- 33 Pathologic Diagnosis of Prostatic Adenocarcinoma.
สำเริง รัตนระพี
- 39 Current Role of Hormonal Treatment in Prostate Cancer.
บรรณกิจ โลจนาภิวัฒน์
- 44 Role of HDF High Dose Rate Temporary Brachytherapy for Prostate Cancer.
อภิชาติ พานิชชีวลักษณ์
- 47 Robotic Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: When cure can come with quality of life.
สิทธิพร ศรีนวลนัด
- บทบรรณาธิการ 52 อุปกรณ์กั้นน้ำไหลย้อนกลับ
รัตนาภรณ์ หลีสวัสดิ์
จุฑามาศ คำแพร่ดี
สุชาย สุนทรามา
- 59 Progression of Prostate Cancer after Brachytherapy, Categorized by Risk Groups.
ยศศักดิ์ สกุลไชยกร

บทความพื้นวิชาการ

- 68 อิทธิพลของสารอาหารและน้ำดื่มต่อการเกิดโรคนิ่วไต
พจน์ ศรีบุญลือ
วิฑูรย์ ประสงค์วัฒนา
สุนทร สุวรรณไตรย์

- รายงานผู้ป่วย 76 Post-ESWL Perinephric Hematoma: A Case Report.
จำรูญ ลิขิตวัฒนาสกุล

บทบรรณาธิการ

วารสารยโรฉบับนี้ค่อนข้างจะพิเศษที่จะขอนำบทความจากการประชุม Prostate Cancer Symposium 2009 ซึ่งได้จัดประชุมที่คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ระหว่างวันที่ 12-13 พฤศจิกายน 2552 เพื่อให้สมาชิกหลายท่านที่ไม่มีโอกาสร่วมประชุมได้ทราบความคืบหน้าทางวิชาการ

นอกจากนี้ยังมีบทความนิพนธ์ต้นฉบับที่น่าสนใจจากพยาบาล, โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า, โรงพยาบาลนครพิงค์ และคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ทางกองบรรณาธิการขอขอบคุณสมาชิกทุกท่านที่ให้การสนับสนุนวารสารยโร ด้วยดีตลอดมา

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สิทธิพร ศรีนวลนัด
บรรณาธิการวารสารยโร



Pathologic Diagnosis of Prostatic Adenocarcinoma

Samrerng Ratanarapee, M.D.

Prostatic adenocarcinoma is the most common malignancy in men in the United States and is the second most common cause of cancer death following lung cancer.[1] It was estimated that approximately 28,660 American men died of this tumor in 2008, while 186,320 new cases were detected.[2] In Thailand, it is among the three most common malignancies in male with an estimated incidence rate as high as 4.9 per 100,000.[3] It is now the most common cancer in men in Siriraj Hos-pital.[4] Latent prostate cancer incidentally found at the time of autopsy is also high, up to 80 % by age 80 years.[5]

Pathologically, the diagnosis of prostatic adenocarcinoma requires a combination of architectural, cytologic, and ancillary findings.[1,6] In the past, the prostate was divided into 5 lobes namely, anterior, middle, posterior, and 2 lateral lobes.[7] In 1988 McNeal introduced a different anatomic division. He divided the prostate into zones, namely peripheral zone (TZ), central zone and transition zone,[8] which was subsequently globally accepted since this zoning correlated better with the diseases of the prostate. The peripheral zone accounts approximately for 65% of normal prostatic volume and is prone to the development of inflammation and adenocar-cinoma,[9,10] while transition zone is responsible for the development of benign prostatic hyperplasia (nodular hyperplasia).[11]

The most popular method of detection of the prostatic adenocarcinoma, both in early and advanced stages, is transrectal ultrasound-guided core needle biopsy. Introduction of the automatic spring-driver 18-gauge core biopsy gun in the late 1980s has provided a simple and better way to obtain adequate prostatic tissue in the peripheral zone for histologic diagnosis. Routinely 12 cores of prostatic tissue are sampled in Siriraj Hospital. Transurethral resection specimens usually consist of prostatic tissue from transition zone and periurethral area. Parts of urethra, bladder neck, and anterior fibromuscular stroma might be included via this method. The central zone and peripheral zone are usually spared. Well-differentiated (low-grade) prostatic adenocarcinomas, which are frequently of small foci, are occasionally found in transition zone, and may be completely removed by this method. High-grade prostatic adenocarcinoma found in transurethral resection chips usually represents invasion of the transition zone by peripheral zone tumor. Therefore, transurethral resection is not appropriate for detection of early carcinoma.

Grossly, identification of prostatic adenocarcinoma is of great difficulty or even impossible due to

the prominent macroscopic features of nodular hyperplasia, a condition which affects men of the same age group. Some prostatectomies might show small foci of yellow-white tumor which are at least 5 mm. in greatest dimension. (Fig 1) These foci are usually firm in consistency due to desmoplastic reaction in stroma induced by tumor cells. Similar gross lesions may be caused by granulomas and prostatitis. Microscopically, abnormal architectural features can usually be detected at low-power to medium-power magnification and can lead to suspicion of cancer. Malignant acini are usually of small or medium-size and show irregular contours. Acinar size variation and varying spaces between acini are also helpful in diagnosis. Gleason grading system was created by Donale F. Gleason in 1966.[12,13] This system is generally accepted by most uropathologists world wide. In 2005, The International Society of Urological Pathology (ISUP) proposed a modified Gleason grading system in the conference on Gleason grading of prostatic adenocarcinoma.[14] An understanding of the Gleason grading system[15] is important in interpretation of small tumor foci.

It is well known that the outer layers of benign

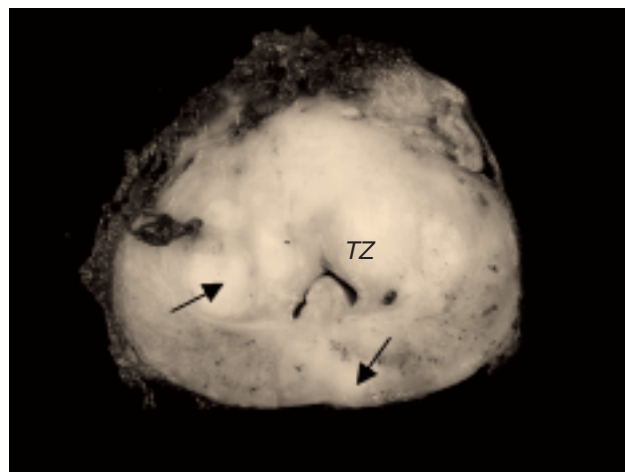


Fig 1. Gross specimen of radical prostatectomy showing tumor nodules in peripheral zone (arrows) with extension to transition zone. (TZ)

prostatic acini are lined by epithelial cells called “basal cells.” The number of these cells decrease in high-grade prostatic intraepithelial neoplasia (PIN), and they are completely absent in prostatic adenocarcinoma.[16,17] The basal cells may be difficult to identify in certain cases by routine hematoxylin- eosin stained sections. Monoclonal antibodies against them can be applied in doubtful cases, particularly in core needle biopsy (the clone 34 β E12 is available in most pathology institutes. including Siriraj Hospital). (Fig 2)

Ancillary histologic features are very helpful to assure the diagnosis of prostatic adenocarcinoma. Perineural invasion, mucinous fibroplasia (collagenous micronodule), glomerulation, mucin production (intraluminal and extracellular), microvascular invasion, and extra-prostatic extension are features confirming the diagnosis, particularly in needle core biopsy specimens. (Fig 3)[17-21]

Certain normal anatomic structures and embryonic rests can mimic prostatic adenocarcinoma and can cause problem in diagnosis, particularly in core

needle biopsy specimens.[17] These include seminal vesicles, ejaculatory ducts, Cowper’s glands, paragan- glionic tissue, mesonephric remnants, and ectopic prostatic tissue of the urethra. Some conditions, namely hyperplasia (benign epithelial hyperplasia, cribriform hyperplasia, clear cell hyperplasia, basal cell hyperplasia, and postatrophic hyperplasia), metaplasia (urothelial metaplasia and nephrogenic metaplasia), atrophic change, inflammation-induced atypia, radiation-induced atypia, adenosis, and sclerosing adenosis can also cause confusion.

Androgen deprivation therapy may be applied in some patients with positive core needle biopsy before undergoing radical prostatectomy. Pathologic changes in such cases can make recognition and grading more difficult. Benign and malignant pros- tatic epithelia are both affected. Typically, acinar atrophy, loss of glandular architecture, nuclear and nucleolar shrinkages, nuclear hyperchromasia and pyknosis, and cytoplasmic enlargement and clearing are commonly present. (Fig 4) [22-24] To the author’s experience, at least two ancillary findings can stand

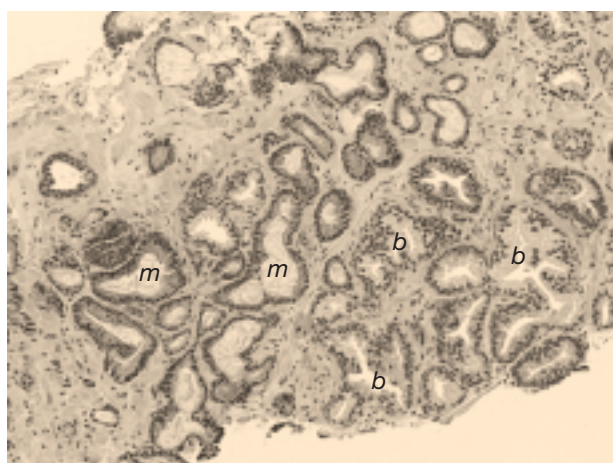


Fig 2A. Microscopic features of malignant acini (m) showing abnormal arrangement and variation in acinar size. Benign acini (b) are also shown for comparison (H&E, x200).

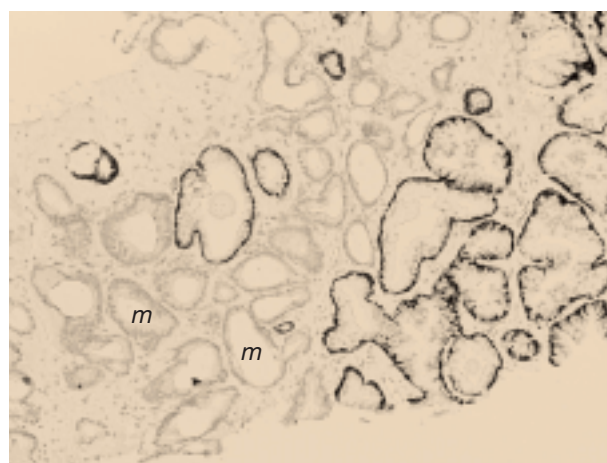


Fig 2B. Same case showing absence of basal cells in malignant acini (m) by 34 β E12 immunostaining. (34 β E12 immunostain, x200).

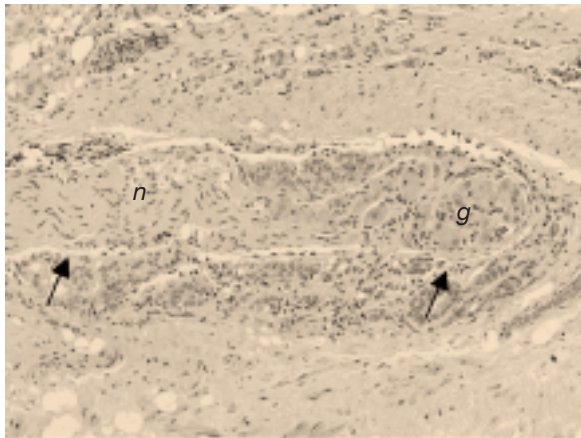


Fig 3A. Perineural invasion of malignant acini (arrows). A neural ganglion (g) is present in continuation to the involved nerve fiber (n) (H&E, x200).

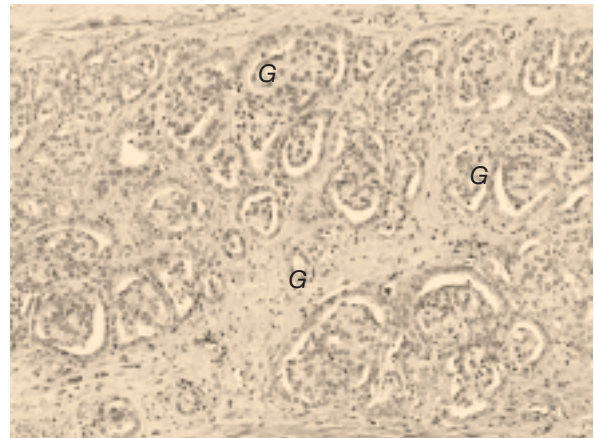


Fig 3B. Glomerulation (G) of malignant acini (H&E, x200).

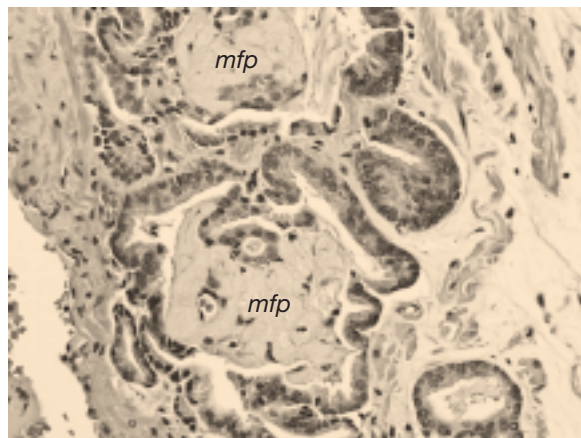


Fig 3C. Mucinous fibroplasias (mfp) in malignant acini. Note acinophilic material in glandular lumens, only found in malignant glands (H&E, x400).

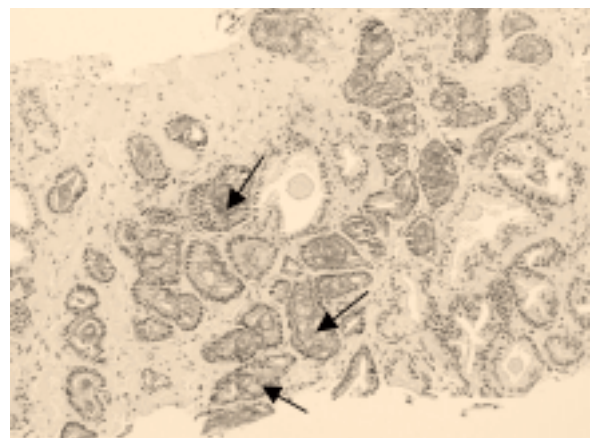


Fig 3D. Mucin production seen as intraluminal mucicarmine positive secretion in glandular lumens (arrows) (mucicarmine, x200).

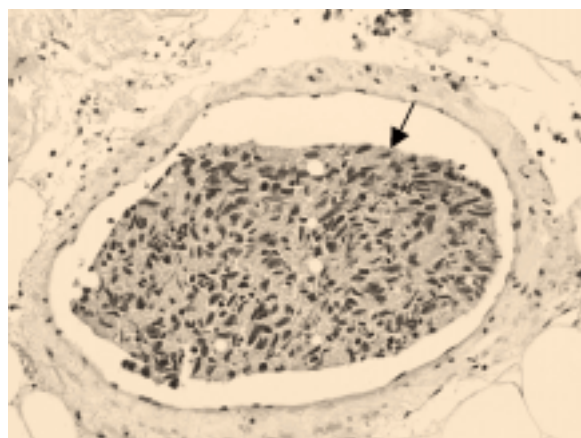


Fig 3E. Microvascular invasion seen as a relatively large tumor embolus (arrow) in a lymphatic lumen (H&E, x400).

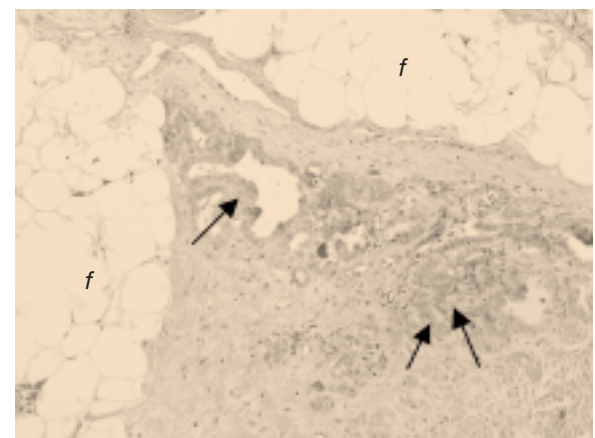


Fig 3F. Extra-prostatic extension. Note malignant acini (arrows) in connective tissue among periprostatic fat (f) (H&E, x200).

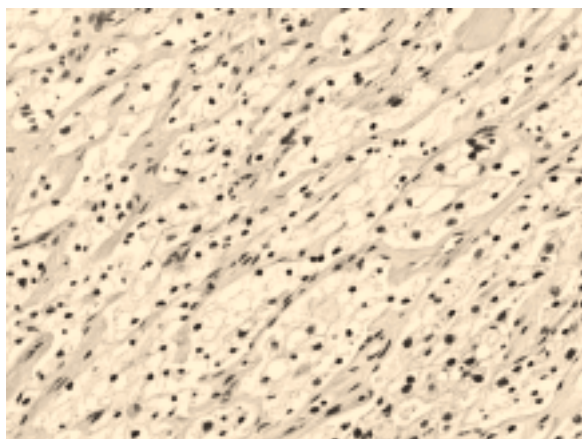


Fig 4A. Malignant acini obtained from radical prostatectomy specimen with prior androgen deprivation therapy. Note nuclear shrinkage and cytoplasmic enlargement and clearing (H&E, x400).

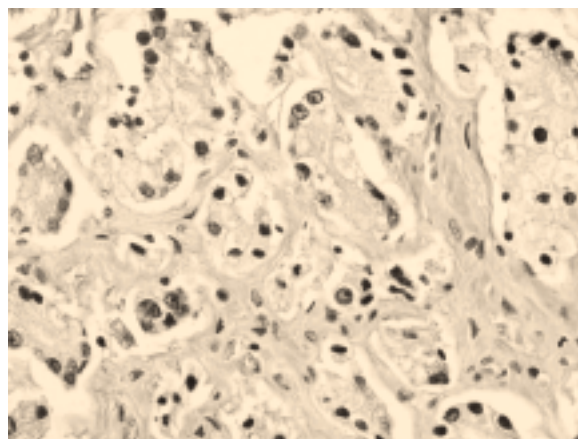


Fig 4B. Nuclear and nucleolar shrinkages of malignant acini following antiandrogen therapy. (H&E, x600).

antiandrogen therapy, and if present, are very useful to encourage the diagnosis. These include perineural invasion and mucin production (Fig 5). The therapy also affects non-neoplastic prostatic tissue, resulting in prominent acinar atrophy, decreased ratio of acini

to stroma, squamous metaplasia, and stromal edema and fibrosis.[22] Grading of tumor is more reliable on previous core needle biopsy. Nevertheless, the attending pathologists should be informed about the treatment when examining radical prostatectomy specimens.

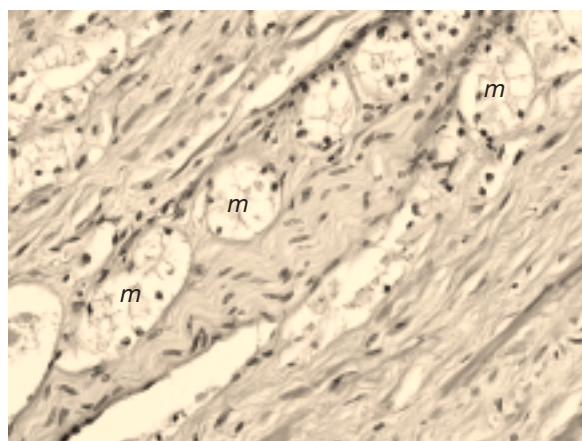


Fig 5A. Perineural invasion by malignant acini (m) after antiandrogen therapy. Note nuclear shrinkage and cytoplasmic enlargement and clearing (H&E, x600).

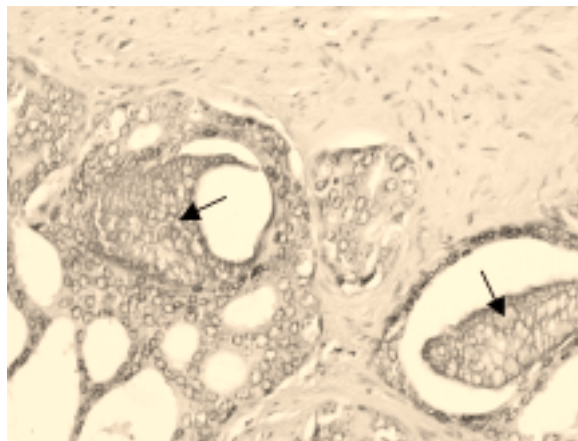


Fig 5B. Intra-luminal mucin (arrows) in malignant acini after therapy. (mucicarmine stain, x600).

References

1. Kumar V, Abbas A, Fausto N. editors. Robbins and Cotran pathologic basic of disease. 7th ed. Epstein JI, editor. Philadelphia: Elsevier sSaunders: 2005, 1050.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. **CA Cancer J Clin** 2008; 58:71-96.
3. Sriplung H, Sontipong S, Martin N, et al. (Department of Medical Service, National Cancer Institute, Ministry of Public Health, Thailand). **Cancer in Thailand** 2003; 3:1995-1997, 53-5.
4. Ratanawichitrasin A. editor. Annual report of tumor registry in Siriraj cancer center Siriraj Hospital, Bangkok, 2007; 4-5.
5. Bostwick DG, Cooner WH, Denis L, et al. The association of benign prostatic hyperplasia and cancer of the prostate. **Cancer** 1992; 70: 291-301.
6. Humphrey PA. Diagnosis of adenocarcinoma in prostate needle biopsy. **J Clin Pathol** 2007; 60: 35-42.
7. Lowsley OS. The development of the human prostate with references to the development of other structures of the neck of the urinary bladder. **Am J Anat** 1912; 13: 299-349.
8. McNeal JE. Normal histology of the prostate. **Am J Surg Pathol** 1988; 12: 619-33.
9. McNeal JE. Origin and development of carcinoma in the prostate. **Cancer** 1969; 23: 24-34.
10. McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS. et al. Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. Correlation with histologic pattern and dissection of spread. **Am J Surg Pathol** 1988; 12: 897-906.
11. McNeal JE. Origin and evolution of benign prostatic enlargement. **Inrest Urol** 1978; 15: 340-5.
12. Epstein JI, Yang XJ. Prostate Biopsy Interpretation. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2002.
13. Young RU, Srigley JR, Amin MB, Ulbaight TM, Cubilla AL. Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Prostate Gland. Seminal Vesicles, Male Urethra, and Penis. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 2000.
14. Epstein JI, Allsbrook WC, Amin MB, Egevad LL, and The ISUP Grading committee. The 2005 international society of urological pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostate carcinoma. **Am J Surg Pathol** 2005; 29: 1228-42.
15. Bostwick DG, Editor. Pathology of the Prostate. New York: Churchill Livingstone; 1990 (Gleason DF, editor. Histologic Grading of Prostatic Carcinoma).
16. Bostwick DG, Brawer MK. Prostatic intra-epithelial neoplastic and early invasion in prostate cancer. **Cancer** 1987; 59: 788-94.
17. Bostwick DG, Eble JN. Editors. **Urological Surgical Pathology**. St Louis: Mosby, 1997. Chapter 7. Neoplasms of the prostate.
18. Baisden BL, Kahane H, Epstein JI. Perineural invasion, mucinous fibroplasias, and glomerulation: diagnostic features of limited cancer on prostatic needle biopsy. **Am J Surg Pathol** 1999; 19: 1068-76.
19. Jacob S, Mammen K. Collagenous micronodules in prostatic adenocarcinoma: a case report. **Indian J Pathol Microbiol** 2004; 47: 406-7.
20. Noiwan S, Ratanarapee S. Mucin production in prostatic adenocarcinoma: A retrospective study of 190 radical prostatectomy and /or core biopsy specimens in Department of Pathology, Siriraj Hospital, Mahidol University. **J Med Assoc Thai** (in press).
21. Boonlorm N, Ratanarapee S. Mucin production in prostatic adenocarcinoma: A retrospective study of 51 radical prostatectomy specimens in Thai population. **Siriraj Med J** (in press)
22. Bostwick DG, Meiers I. Diagnosis of prostatic carcinoma after therapy. Review Arch Pathol Lab Med 2007; 131: 360-71.
23. Patraki CD, Sfikas CP. Histopathological changes induced by therapies in the benign prostate and prostate adenocarcinoma. **Histol Histopathol** 2007; 22: 107-18.
24. Rapkiewicz A, Gorokhovskiy R, Farcon E, Das K. Cytology of metastatic prostatic cancer following orchiectomy and antiandrogen therapy: a diagnostic challenge. **Cytopathol** 2008; 36: 499-502.



Current Role of Hormonal Treatment in Prostate Cancer

บรรณกิจ โลจนาภิวัฒน์ พ.บ.

ผลการศึกษาพบว่าการผ่าตัดลูกอัณฑะออก (orchiectomy) และการให้ฮอร์โมน estrogen มีผลต่อมะเร็งต่อมลูกหมากชนิดลุกลาม โดยผ่านกลไก apoptosis[1] หรือโปรแกรม cell death ทำให้มีการศึกษาเกี่ยวกับ hormonal therapy หรือ androgen deprivation therapy (ADT) ในการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากเพิ่มขึ้นอย่างแพร่หลายในเวลาต่อมา

ข้อบ่งชี้ในการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากด้วยฮอร์โมน (hormonal therapy)[2]

- การทำให้เกิดภาวะ castration ซึ่งเป็นภาวะที่ทำให้ระดับ testosterone ในเลือดลดลงเหลือต่ำกว่า 50 ng/dl ใช้ในกรณีที่มะเร็งต่อมลูกหมากในระยะเหล่านี้
 - ระยะ M1 ชนิดมีอาการ เพื่อลดอาการปวดและลดภาวะเสี่ยงของมะเร็งต่อมลูกหมากชนิดลุกลาม เช่น ภาวะไขสันหลังถูกกดทับ หรือภาวะท่อไตถูกอุดตัน
 - ระยะ M1 ชนิดไม่มีอาการ เพื่อยืดเวลาของการทำงานของโรค
 - ระยะ N+
 - ระยะ locally advanced M O
 - ระยะ locally advanced ที่มีอาการ
 - ระยะ locally advanced ที่ไม่มีอาการแต่ผู้ป่วย

ไม่แข็งแรงเพียงพอสำหรับการรักษาที่ทำให้หายขาด (definite treatment)

- ยากลุ่ม antiandrogen
 - ให้ในระยะสั้น เพื่อป้องกันภาวะ flare up จากการได้รับยากลุ่ม LHRH agonist
 - ให้ยากลุ่ม non-steroidal antiandrogen ใช้เป็นการรักษาทางเลือกในผู้ป่วยระยะ locally advance

การรักษา androgen deprivation therapy (ADT) ร่วมกับการรักษาอื่น

- การรักษา ADT ร่วมกับการผ่าตัด radical prostatectomy (Neoadjuvant hormonal therapy)

การได้รับ neoadjuvant hormonal therapy พบว่าหลังการผ่าตัดมีผู้ป่วยที่มี positive surgical margin ลดลงจากร้อยละ 50 เหลือร้อยละ 15 และการเสียชีวิตระหว่างการผ่าตัดลดลง แต่พบว่าการให้ neoadjuvant hormonal therapy ไม่ได้เพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย
- การรักษา ADT ร่วมกับการฉายแสง

การศึกษาพบว่า การให้ ADT ร่วมกับการฉายแสง มีประโยชน์ในผู้ป่วยระยะ locally advanced disease และผู้ป่วยที่มีมะเร็งชนิด high grade และ high stage โดยพบอัตราการรอดชีวิตดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการฉายแสงเพียงอย่างเดียว

การรักษามะเร็งต่อมลูกหมากด้วยวิธี hormonal therapy[2]

ระยะของมะเร็งต่อมลูกหมาก	
ระยะ T1a	ไม่แนะนำให้ hormonal therapy
ระยะ T1b - T2b	ผู้ป่วยที่มีอาการ ใช้รักษาเพื่อลดอาการโดยที่ผู้ป่วยไม่เหมาะสมสำหรับการผ่าตัด
ระยะ T3 - T4	ผู้ป่วยที่มีอาการระยะ T3 - T4 ที่ลุกลามมาก ระดับ PSA มากกว่า 25 ng/ml ผู้ป่วยไม่เหมาะสมสำหรับการผ่าตัด
ระยะ N+, Mo	แนะนำให้รักษาโดย hormonal treatment
ระยะ M+	แนะนำให้รักษาโดย hormonal treatment

กลไกการยับยั้งแนวทางการออกฤทธิ์ของฮอร์โมน androgen ประกอบด้วย

- การขจัดต้นกำเนิดของการสร้างฮอร์โมน androgen (Ablation of androgen sources) เช่น การผ่าตัดเอาลูกอัณฑะออก (orchiectomy)
- การยับยั้งการสร้างฮอร์โมน androgen (Inhibition of androgen synthesis) เช่น ยากลุ่ม aminoglutethimide, ketoconazole
- การยับยั้งฮอร์โมนโดยตรง (Antiandrogen) เช่น ยากลุ่ม cyproterone acetate, flutamide, bicalutamide และ nilutamide
- การยับยั้งการปล่อย LHRH หรือ LH (Inhibition of LHRH or LH release) เช่น ยากลุ่มฮอร์โมน estrogen (DES), leuprolide, goserelin, triptorelin, histrelin, cetorelix และ abarelix
- การขจัดต้นกำเนิดของการสร้างฮอร์โมน androgen (Ablation of androgen sources)

• การผ่าตัดลูกอัณฑะออก (Orchiectomy)
การผ่าตัดลูกอัณฑะออก (orchiectomy) เป็นวิธีการรักษาโรคมะเร็งต่อมลูกหมากระยะลุกลามด้วยวิธีการให้ฮอร์โมนที่เป็น gold standard เนื่องจากการรักษาด้วยวิธีนี้สามารถลดระดับ testosterone ในเลือดลงในระดับต่ำกว่า 50 ng/dl ในผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 90 ซึ่งถือว่าเป็นระดับ castrate level ภายใน 24 ชั่วโมง การผ่าตัดลูกอัณฑะออกประกอบด้วย การผ่าตัดแบบ simple หรือ scrotal orchiectomy และแบบ subcapsular orchiectomy ซึ่งวิธี subcapsular orchiectomy เป็นวิธีที่หลีกเลี่ยงปัญหาด้านจิตใจ

ต่อผู้ป่วยจากการที่ถุงอัณฑะไม่มีลูกอัณฑะ ในปัจจุบันมีการใช้วิธีการรักษานี้น้อยลง[3]

- การยับยั้งการสร้างฮอร์โมน androgen (Inhibition of androgen synthesis)

- ยา Aminoglutethimide
ยา Aminoglutethimide ออกฤทธิ์ยับยั้งในขั้นตอนเริ่มแรกของการโตขึ้นของต่อมลูกหมากโดยการยับยั้งการสร้าง aldosterone และ cortisol ซึ่งออกฤทธิ์เหมือนการผ่าตัดเอาต่อมหมวกไตออก (adrenalectomy) แต่การใช้ยาชนิดนี้มีความจำเป็นต้องได้รับ cortisone และ fludrocortisone เสริม ผลข้างเคียงของยาชนิดนี้คือ อาการคลื่นไส้ อาเจียน มีผื่นขึ้น อ่อนเพลีย เวียนศีรษะ ภาวะ hypothyroidism รวมถึงภาวะตากระตุก (nystagmus)
- ยา ketoconazole
ยา ketoconazole เป็นยากลุ่มต้านเชื้อราออกฤทธิ์ยับยั้งกลไก cytochrome P-450 ผ่านทาง 2 กลไกคือ

- ยับยั้งกลไก 14 methylation ในการเปลี่ยน lanosterol เป็น cholesterol

- ยับยั้งกลไก 17, 20- desmolase ในการเปลี่ยน C21 steroid เป็น C19 steroid

ผลจากกลไกการยับยั้งทั้งสองกลไกทำให้ยา ketoconazole มีผลต่อการสร้าง steroid (steroid synthesis) บริเวณลูกอัณฑะและต่อมหมวกไต ข้อดีของยา ketoconazole คือออกฤทธิ์เร็ว โดยออกฤทธิ์ภายใน 4 ชั่วโมง[4] แต่เนื่องจากยานี้มี half life สั้น จึงมีความจำเป็นต้องรับประทานยา ketoconazole ขนาด 400 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง และเนื่องจากยา ketoconazole ออกฤทธิ์ยับยั้ง

ที่ตำแหน่ง adrenal gland ด้วย ผู้ป่วยที่ได้รับยานี้ควรได้รับ hydrocortisone ขนาด 20 มิลลิกรัม เป็นเวลา 2 ครั้งต่อวัน ผลข้างเคียงของยา ketoconazole พบได้บ่อยและเนื่องจากยานี้มี half life สั้น ทำให้ไม่ได้ใช้ยานี้เป็นทางเลือกแรก ผลข้างเคียงที่พบ คือภาวะ gynecomastia ซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนของ testosterone ต่อ estradiol อาการอ่อนเพลีย ภาวะการทำงานของตับแย่ลง การมองเห็นภาพผิดปกติ และอาการคลื่นไส้อาเจียน

- การยับยั้งโดยตรงต่อฮอร์โมน androgen (Anti-androgen)

ยา antiandrogen มี 2 กลุ่มคือ

1. กลุ่ม steroidal ประกอบด้วย ยา cyproterone acetate
2. กลุ่ม non-steroidal ประกอบด้วย ยา flutamide, bicalutamide, nilutamide

ยากลุ่ม steroidal

• ยา cyproterone acetate ออกฤทธิ์ยับยั้งที่ตัวรับ androgen โดยตรง เป็นผลให้ระดับฮอร์โมน testosterone ลดลงอย่างรวดเร็วในผู้ป่วยร้อยละ 70 ถึงร้อยละ 80 โดยผ่านกลไก progestational central inhibition[5,6] ขนาดของยาที่ใช้คือ 100 มิลลิกรัมวันละ 2 ถึง 3 ครั้ง ผลข้างเคียงที่พบคือ ความต้องการทางเพศลดลง ภาวะบกพร่องของการแข็งตัวขององคชาติและภาวะอ่อนเพลีย (lassitude) พบผลข้างเคียงด้านระบบหัวใจและหลอดเลือดได้ร้อยละ 10 และพบภาวะ gynecomastia ได้น้อยกว่าร้อยละ 20 ยานี้ใช้รักษาภาวะร้อนวูบวาบ (hot flush) ได้ผลดี โดยใช้ขนาดยา 50 ถึง 100 มิลลิกรัมต่อวัน

ยากลุ่ม non-steroidal

ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์บริเวณตัวรับ androgen บริเวณ diencephalon ซึ่งเป็นบริเวณที่สร้าง LH-RH โดยยานี้มีผลทำให้ระดับ LH และ testosterone เพิ่มขึ้นประมาณ 1.5 เท่า ยาเหล่านี้จึงไม่ทำให้เกิดภาวะ hypogonadism และไม่มีปัญหาทางเพศหลังรับประทานยา แต่อาจพบภาวะ gynecomastia และอาการปวดเต้านม ยา flutamide มีผลให้เกิดท้องเสียและเกิดภาวะ fulminant hepatitis ได้[7]

- ยา Flutamide[7]

ยา flutamide เป็นยาในกลุ่ม antiandrogen ชนิดแรกที่ใช้ในการรักษามะเร็งต่อมลูกหมาก

มี metabolite (2-hydroxyflutamide) ที่มี half life สั้นเพียง 6 ชั่วโมง จึงต้องรับประทานวันละ 3 ครั้ง มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง flutamide กับยา diethylstilbestrol (DES) 3 มิลลิกรัมต่อวัน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา DES มีชีวิตรอดมากกว่า (43.2 เดือนต่อ 28.5 เดือน)

- ยา bicalutamide

ยา bicalutamide มี half life 6 วัน ทำให้รับประทานวันละ 1 ครั้ง โดยกลไกด้าน pharmacokinetic ไม่ถูกรบกวนด้วยอายุ การทำงานของไต หรือการทำงานของตับโดยปกติใช้ยา bicalutamide ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อวัน[8] กรณีที่ใช้ขนาดสูง เช่น 150 มิลลิกรัมต่อวัน จะให้ผลการรักษาเท่ากับการทำ castration ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากในระยะลุกลามด้วยการให้ยาและการผ่าตัด (medical and surgical castration) ยานี้พบภาวะ gynecomastia ได้ร้อยละ 66.2 และอาการเจ็บเต้านม ร้อยละ 72.8

- ยา nilutamide

ยา nilutamide มีค่า half life เท่ากับ 56 ชั่วโมง โดยรับประทาน 300 มิลลิกรัมต่อวัน ในเดือนแรกของการรักษา ตามด้วยขนาด 150 มิลลิกรัมต่อวันในเดือนที่ 2 ขึ้นไป ยานี้มีผลให้การปรับตัวเข้ากับคามืดได้ช้า ยานี้ทำให้เกิดภาวะ interstitial pneumonitis หรือ pulmonary fibrosis ได้ร้อยละ 1

- การยับยั้งการปล่อย LHRH หรือ LH (Inhibition of LHRH or LH release)

ยาเหล่านี้ประกอบด้วยยาในกลุ่ม LHRH agonist และ LHRH antagonist

- ยา LHRH agonist

ยา LHRH agonist ออกฤทธิ์ desensitization ตัวรับ LHRH บริเวณต่อม pituitary ส่วนหน้า หลังได้รับยา LHRH มาในช่วงเวลาหนึ่ง จะมีผลให้มีการหยุดสร้าง LH เป็นผลให้ระดับ testosterone ลดลง ซึ่งพบว่าการได้รับยา LHRH agonist มีผลการรักษาเทียบเท่ากับการผ่าตัดเอากลูทอนออก (orchiectomy) ซึ่งในปัจจุบันยาเหล่านี้มีขนาด 1 เดือนถึง 1 ปี จากกลไกของยานี้ มีผลให้ระดับ LH เพิ่มขึ้นเป็น 10 เท่าในช่วงเวลา 10 ถึง 20 วัน หลัง[9]การฉีดครั้งแรก ซึ่งเรียกว่า “flare period” เป็นผลให้ระดับ testosterone สูงตามมา ซึ่งการที่มี testosterone สูงมากเป็นผลให้เกิดอันตรายถึงชีวิตได้ จึงแนะนำให้ใช้ยา

antiandrogen ร่วมด้วยในช่วงแรกคือ ประมาณ 21 ถึง 28 วัน เพื่อยับยั้งการเพิ่มขึ้นของระดับ testosterone หรืออาจให้ยา antiandrogen ก่อนฉีด LHRH agonist 2 สัปดาห์

- ยา LHRH antagonist[9]

ยา LHRH antagonist ออกฤทธิ์ที่ตัวรับ LHRH บริเวณต่อม pituitary โดยทันที สามารถลดระดับ LH ในเลือดได้ร้อยละ 84 ภายใน 24 ชั่วโมง ข้อได้เปรียบของยากลุ่มนี้ คือ ไม่พบภาวะ flare period จาก LH และ testosterone ที่สูงขึ้น และไม่จำเป็นต้องใช้ยา antiandrogen ร่วมด้วย ยากลุ่มนี้ประกอบด้วยยา abarelix ซึ่งสามารถลดระดับ testosterone ได้รวดเร็ว โดยพบ castrate level ได้ร้อยละ 34.5, 60.5 และ 98.1 ภายใน 2, 4 และ 28 วัน หลังได้รับยาตามลำดับ ยากลุ่มนี้ยังไม่เป็นที่นิยมเนื่องจากมีผลข้างเคียงด้าน histamine-mediated side effect

การตอบสนอง androgen blockade หลังได้รับ hormonal therapy

การตอบสนองหลังได้รับการรักษา androgen deprivation therapy (ADT) ที่รวดเร็วเป็นสิ่งบ่งบอกพยากรณ์ของโรคที่ดีที่สุด การตอบสนองที่ไม่ดีจะมีโอกาสเกิดภาวะ androgen refractory ได้สูง ซึ่งผู้ป่วยที่มีระดับ PSA ลดลง

มากกว่าร้อยละ 80 ภายใน 1 เดือน บ่งถึงอัตราการปลอดจากการแย่งของโรค (disease free progression) ได้ยาวนาน กรณีที่เป็น hormonal refractory ก่อนลุกลามไปบริเวณกระดูก จะมีการเพิ่มขึ้นของค่า PSA ก่อนมีอาการประมาณ 7.3 เดือน

ภาวะแทรกซ้อนของยา hormonal therapy

- ภาวะ osteoporosis ผู้ป่วยที่ได้รับยา hormonal therapy มีโอกาสเกิดภาวะ osteopenia และ osteoporosis ได้สูง การวิจัยพบว่าผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 ที่มีภาวะ osteopenia และ osteoporosis ก่อนการรักษาด้วยวิธีนี้[10] ผู้ป่วยทุกคนจำเป็นต้องได้รับการตรวจค่า bone mineral density (BMD) ผู้ป่วยที่มีภาวะ osteoporosis และ osteopenia ควรได้รับยากลุ่ม bisphosphonate

- ภาวะ hot flashes พบได้บ่อย คือร้อยละ 50 ถึงร้อยละ 80 แต่ภาวะนี้ไม่มีอันตรายถึงชีวิต ส่วนใหญ่จะรักษา เมื่อผู้ป่วยมีอาการรบกวน ยาที่ใช้รักษาภาวะแทรกซ้อนนี้คือ ยากลุ่ม progestational agent เช่น megestrol acetate, cyproterone acetate ฮอโมน estrogen ระดับต่ำ ยากลุ่ม antidepressant ชนิด selective serotonin reup-

ตารางแสดงยาที่ใช้เป็น hormonal therapy ในการรักษามะเร็งต่อมลูกหมาก

กลุ่มยา	ชื่อยา	ตำแหน่งออกฤทธิ์	กลไกการออกฤทธิ์	ความเสี่ยง
Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonists	Leuprolide	ต่อม pituitary	ลดการหลั่ง LH	ภาวะ testosterone surge
	Goserelin	ส่วนหน้า		
GnRH antagonist	Abarelix	ต่อม pituitary ส่วนหน้า	ยับยั้ง GnRH receptor โดยตรง	ภาวะ anaphylaxis
Adrenal ablating	Ketoconazole	ต่อม adrenal	ลดการสร้าง androgen จากการห้ามเอนไซม์ cytochrome P450	adrenal insufficiency
Androgen receptor antagonist	Flutamide	ต่อมลูกหมาก	จับกับตัวรับ androgen โดยตรง	gynecomastia และเจ็บเต้านม
	Bicalutamide			ระดับเอนไซม์ transaminase เพิ่มขึ้น
	Nilutamide			
5 α reductase inhibitor	Finasteride	ต่อมลูกหมาก	ยับยั้งการเปลี่ยน testosterone เป็น DHT	ไม่ใช่เป็นมาตรฐานในการรักษามะเร็งต่อมลูกหมาก

take inhibitor และยา venlafaxine ขนาด 12.5 มิลลิกรัม ต่อวัน ซึ่งสามารถลดอาการได้มากกว่าร้อยละ 50[11]

- ภาวะผิดปกติทางเพศ (sexual dysfunction) เช่น ภาวะ erectile dysfunction และความต้องการทางเพศลดลง (loss of libido) พบได้บ่อยหลังได้รับ hormonal therapy ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 20 ที่มีเพศสัมพันธ์ได้บ้าง และพบผู้ป่วยที่มีความต้องการทางเพศเป็นปกติเพียงร้อยละ 5

- ภาวะผิดปกติด้านความจำ (cognitive function)

- ภาวะผิดปกติด้าน body composition เช่น ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและไขมัน โดยพบมีการลดลงของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ และการเพิ่มขึ้นของระดับไขมันในร่างกาย โดยมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นร้อยละ 1.8 ถึงร้อยละ 3.8

- ภาวะ gynecomastia มีสาเหตุจากการเปลี่ยนแปลง testosterone เป็น estradiol จากการรับประทานยา bicalutamide ขนาด 150 มิลลิกรัม โดยพบ gynecomastia ร้อยละ 66.3 และ mastodynia ปวดบริเวณเต้านม ร้อยละ 72.7 ภาวะนี้สามารถรักษาให้อาการปวดลดลง และป้องกันการเกิดภาวะผิดปกตินี้ได้โดยการฉายแสง ขนาด 10 Gy[12] ผู้ป่วยบางรายจำเป็นต้องรับการผ่าตัด liposuction และทำ subcutaneous mastectomy หรือใช้ยากลุ่ม selective estrogen receptor modulator เช่น ยา tamoxifen

- ภาวะซีด ภาวะผิดปกตินี้พบได้ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยที่ได้รับ combination hormonal therapy โดยมีระดับ hemoglobin ลดลงร้อยละ 10 หลังการรักษา

เอกสารอ้างอิง

1. Huggins C, Hodges CV. Studies on prostate cancer: the effect of castration, of estrogen, and of androgen injection on serum phosphatase in metastasis carcinoma of prostate-1941. **J Urol** 2002; 168: 9-12.
2. EAU Guidelines 2008 edition P65.
3. Melton LJ. Declined in bilateral orchiectomy for prostate cancer in Olmsted county, Minesota. **Mayo Clinic Proc** 2001.
4. Trachtenberg J. Endocrine therapy: non-estrogen pharmacological manipulation. **Semin Urol** 1983; 1: 288-90.
5. Jacobi et al. Treatment of advanced prostate cancer with parenteral cyprosterone acetate. **Br J Urol** 1980; 52: 208-15.
6. Barradell et al. Cyprosterone, A review of its pharmacology and therapeutic efficacy in prostate cancer. **Drug Aging** 1994; 5: 59-80.
7. Neri RO. **Antiandrogen** 1976; 2: 233-62.
8. Schellhammer PF, David JW. An evaluation of bicalutamide in the treatment of prostate cancer. **Clin Prostate Cancer** 2004; 2: 213-9.
9. Weckerman D, Harzmann R. Hormone therapy in prostate cancer: LHRH agonist versus LHRH analogue. **Eur Urol** 2004; 46: 279-83.
10. Conde FA et al. Risk factors for male osteoporosis. **Urol Oncol** 21:380-3.
11. Cervenakov I, "Hot flush "An unpleasant symptom accompany antiandrogen therapy of patient of prostate. **Int Uro Nephrol** 2000; 32: 77-9.



Role of HDR High Dose Rate Temporary Brachytherapy for Prostate Cancer

Apichart Panichevaluk M.D.

HDR temporary brachytherapy is a form of internal radiation therapy which is used in combination with external beam radiation therapy. The HDR iridium-192 radiation source is delivered through the metallic needles which are directly inserted in to the prostate gland by using TRUS guided. A computer controlled machine called a remote after-loader pushes a tiny radioactive iridium-192 source (0.9 mm. in diameter) in to a positioned at a number of dwell positions to deliver the radiation dose within the prostate. These dwell positions are determined with the aid of a planning computer allowing an optimal dosage to the prostate. The treatment can also be tailored and the various dwell positions of the radioactive source can be altered on the computer to give the best dose distribution within the prostate to minimize the dose to urethra and also to surrounding structure, in particular the rectum. The ability of radiation dose to be modified after the needles are placed within the prostate is one of the major advantages of HDR Brachytherapy. Other advantages of HDR brachytherapy include the lack

of radiation exposure to hospital personnel and family members and the ability to implant HDR catheters in **periprostatic** tissues so that patients at risk for **seminal vesicle** or **extraprostatic** disease can be adequately treated. Finally, recent radiobiological calculations (of a low α/β ratio) for prostate cancer suggests that the use of HDR brachytherapy may increase the therapeutic ratio and lead to better tumor control.

At Bumrungrad international hospital began doing the HDR temporary Brachytherapy for prostate cancer since 2004. The probability that cancer has spread beyond the prostate gland can be estimated by the Partin tables. HDR brachytherapy program can be used for a wide range of prostate stages, PSA values, and tumor grade. Combined HDR brachytherapy and EBRT is used for patients with locally more advanced disease within or around the prostate, those with higher PSA levels or higher pathology (Gleason 8-10) grade. Delivery of EBRT expands the area of treatment beyond the prostate into other regions of the pelvis where microscopic

deposits of disease may be present but undetected. Combined HDR and EBRT therapy patients undergo two HDR implants a week apart with two HDR radiation treatments (also called fractions), approximately weeks later a short (5 weeks) course of EBRT (5 fractions per week) is given. This treatment can also certainly be used for many tumors which are considered too advanced for radical prostatectomy. As long as there is no obvious spread to distant areas of the body like the bones this treatment can be considered.

Eligible patients include:

Any tumor stage (T1 - T3)

- A wide range of sizes of prostate glands (large glands will require hormone therapy prior to brachytherapy)
- No known spread of cancer to other parts of the body, like the bones or lymph nodes
- No set PSA limit
- No set Gleason limit
- Previous trans-urethral resection of prostate (TURP / TUPR) is okay, but there is a higher chance of urinary control problems with any kind of treatment.
- Acceptable health

The advantages of HDR brachytherapy for prostate cancer are:

- Organ Preservation (structure and function)
- Accuracy and precision of radiation dose delivery
- Knowledge of radiation dose before treatment is given
- Ability to shape the radiation dose to fit the tumor and avoid normal tissue
- Fewer urinary, rectal and sexual side effects
- No radiation source (seeds) migration into other organs

- No radiation exposure to other people
- Short course of treatment measured in days to weeks rather than months (as with permanent seeds or external beam)
- Excellent coverage of microscopic extension of cancer immediately beyond the prostate
- Minimizes areas of radiation overdose (hot spots) or underdose (cold spots) within the prostate
- Organ motion (target movement) is not an issue for HDR as it is with EBRT
- It can be an effective treatment (termed "salvage") for cancer recurrence
- Combined HDR brachytherapy offers several other advantages over the 7-8 week course of EBRT without HDR. It offers the best opportunity to control the distribution of radiation within and around the prostate (dosimetry). Control rates are correspondingly high and complication rates low with HDR brachytherapy. Simultaneous with the best dosimetry the HDR and EBRT treatment course is shorter (more accelerated) than EBRT alone. The radiobiologic advantages (as well as convenience) to shorter treatment courses in the treatment of prostate cancer are now well known.

Results

We have treated approximately 100 patients with a wide range of stages. We have recently analyzed the result is a 5 year actuarial cancer-free rate of 95% for intermediate to high risk localized prostate cancer patients, nearly all our patients are currently free from cancer recurrence. The majority of our cancer recurrences to date have been in the bones or lymph glands in patients with aggressive high-risk prostate cancer. This is likely because the cancer had already spread in these patients by the time they were treated, but the metastases were still too small to be picked up on scans.

The side effects have been very favorable. It is

typical to have urethral, bladder, and rectal irritation for a few months following the HDR and external beam. However, we have had no cases of serious long term rectal injury. The chance of requiring urinary pads because of leakage is 2.5% overall. The risk of developing impotency is approximately 35 - 40% for those treated with HDR plus external beam.

This is similar to other forms of radiation or brachytherapy, but better than the risk with standard prostatectomy. If impotency develops, it can still usually be helped with Viagra or other drugs or devices. Studies show that the chance of becoming impotent is lower for those who are younger or more sexually active before treatment.



Robotic Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: When cure can come with quality of life.

Sittiporn Srinualnad M.D., Msc (London), FRCS (Glasgow)

Abstract

Introduction: There are many options of treatment in early prostate cancer patients. Nowadays, the patients seek treatment aiming for cure without much troublesome. Robotic Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy is one of them.

Objective: To evaluate oncological and functional outcome of Robotic Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy performed by a single surgeon's experience.

Materials and Methods: 155 patients with localized prostate cancer who underwent Robotic Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy were enrolled. Oncological and functional outcomes were evaluated.

Results: Within the last 48 cases, positive surgical margin rate was reported as 12.5% in pathological pT2 disease. One year after surgery, continence (pad free) rate and potency (successful sexual intercourse) rate were reported as 81.8% and 78 %, respectively.

Conclusion: Robotic Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy is one of the treatment options for early prostate cancer patients who aim for cure the lethal disease with good quality of life.

Keyword: radical prostatectomy, prostate cancer, robotic prostatectomy, impotency

Introduction

Prostate cancer is found more often than before in Thai male. This is due to increasing numbers of elderly people and a screening tool with PSA test. Patients with prostate cancer are seeking the treatment option, which provides them a good cancer control without much compromising of their (routine) life-style. There are many modalities of treatment for early prostate cancer patients; each has pros and cons. To date Robotic Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy (RALRP) is one of the gold standard treatment for early prostate cancer patients. Robotic Prostatectomy was firstly reported in Thailand in 2007[1]. Since then the numbers of such surgery has been rapidly increased[2-6]. This article is meant to summarize the oncological outcomes and functional outcomes of the RALRP.

Material and Method

Data from 155 patients with prostate cancer, who had successfully undergone RALRP by the author at the department of Surgery, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital was retrieved. The studied protocol was approved by the Faculty's ethical committee. Perioperative data, operative results and oncological outcomes were analysed. Functional

outcomes were evaluated on 3, 6, 9, 12 months after the surgery by questionnaires of numbers of pad required and ability to have successful intercourse (SHIM scores).

Results

Average age of the patients was 66.7 years. Mean serum PSA was 18 ng/ml. The average operative time, blood loss, catheterization time and hospital stay were 156.7 minutes, 436.4 mls, 8.8 days and 7.5 days, respectively. Transfusion rate was 9%, most of them were in the first 50 cases. All data was shown in table 1.

Pathological outcomes reported positive surgical margin rate of 20.00% and 60.00% in pT2 and pT3, respectively. However, sub-group analysis has shown that in the last 48 consecutive cases the positive surgical margin in pT2 case has been reduced from 27.7% to 12.5%, having compared to the first 47 cases, as shown in table 2.

Total continence (pad free) was reported at 12.7%, 36.1%, 66.7% and 81.1% on 1st month, 3rd month, 6th month and 12th month after surgery, respectively, as shown in table 3.

59 patients with sexually active prior to the operation (SHIM scores > 20) had undergone nerve

Table 1 Dermographic Data

	Minimum	Maximum	Mean	Std.Deviation
Age (year)	49	82	66.66	7.86
PSA (ng/ml)	1.78	300	18.01	30.49
IPSS	0	26	12.32	5.72
SHIM	0	25	14.38	7.72
Prostatic weight (gm)	9.3	160	42.38	18.90
Operative time (min)	70	720	156.72	74.10
Intra operative blood loss (ml)	50	2500	436.36	358.98
Tot.days of cath insertion (day)	5	23	8.76	3.87
Hospital stay (day)	3	28	7.52	3.16

Table 2 Pathological outcomes

Staging	Number of case	% of Positive Margin
pT2	95	20%
Case no.1-47	47	27.66%
Case no.48-95	48	12.50%
pT3	60	60.00%
Case no.1-30	30	70.00%
Case no.31-60	30	50.00%

Table 3 Continence outcomes

Duration Post Operation (months)	Total Continence Rate
1	12.70%
3	36.10%
6	66.70%
12	81.10%

Table 4 Potency outcomes

Duration after surgery (months)	Full erection with sexual intercourse rate
3	15.3%
6	54.8%
9	68%
12	78%

sparing procedure. Erection with successful sexual intercourse was reported at 15.3%, 54.8%, 68% and 78% on 3rd month, 6th month, 9th month, and 12th month, respectively, as shown in table 4.

Complication was found in 19 cases (12.26%). Two patients had experience major complication including 1 pulmonary emboli and 1 pelvic collection with sepsis. All complications were reported in table 5.

Discussion

There are two major concerns of patients with prostate cancer, namely, cancer control and functional outcomes. Previously, the author had reported oncological and functional outcomes of RALRP in 112 prostate cancer patients [6]. The goal of surgery is to completely remove cancer tissue, whilst preserving continence and erectile function. In the present study has shown that a decline in the positive surgical margin rate as the author gains experience with

Table 5 Complication

N=155	Complication	Number
Major	Pulmonary Emboli	1
	Pelvic collection with sepsis	1
Minor	Stricture of anastomosis	4
	Bleeding required blood transfusion	3
	Orchitis	3
	Prolong drainage	2
	Foley catheter dislodge	2
	Pelvic collection	1
	Retention of Urine	1
	UTI	1

RALRP. It is the author's believe that with experience one can achieve a lower positive margin rate in pathological T2 cancer with RALRP than with open Radical Prostatectomy or Laparoscopic Radical Prostatectomy.

In most patients, incontinence is a major concern when considering Radical Prostatectomy.

During surgery one must be very careful to dissect around the prostatic apex. With Robotic technology, meticulous dissection and precise anastomosis can help limit scarring and inflammation, which may be beneficial to continence control. There are several surgical techniques aiming to reduce incontinence rate[7,8]. However, these surgical techniques are made independent of surgeons' experiences. To date, there has been no randomized control trial to evaluate such techniques. In the present study, the author has shown that continence rate is reasonably good, although a small proportion of the patients continue to have incontinence after 1 year. Better understanding of the anatomy and physiology could help delineate surgical techniques that may be, one day, eliminate the problem.

The promise of well-preserved erectile function is one of the driving forces behind the acceptance of RALRP. In this study, patients undergone nerve-sparing procedure can gain erection in 78% which is comparable to many studies [9-12]. With superb

visualization and meticulous dissection, the neuro-vascular bundle can be well preserved. It is essential to remember that preserving erectile function at the expense of leaving cancer cells behind do more harm than good to the patients. The author strongly believes that erectile function can be well preserved by using endo-wrist technology, excellent visualization and good cases selection.

Conclusion

Robotic Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy has been widely accepted as one of the treatment option in early prostate cancer patients. It is now well established in Thailand as the patients undergone the procedure can gain benefit of a good cancer control, which aims for cure the disease. Furthermore, quality of life has not been much interfered after the procedure. Therefore, the procedure should be offered to the young patients, who consider excellent cancer elimination with good quality of life.

References

1. Srinualnad S. Extraperitoneal robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy: The new approach for early prostate cancer. **Thai J Urol** 2007; 28(1): 1-6.
2. Srinualnad S. Early experience of robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy. **J Med Assoc Thai** 2008;91(3):377-82.
3. Srinualnad S. Robotic Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy without Proctorship: Early Experience of the First Series in Asia. **Thai J Surg** 2008; 29(1): 1-5.
4. Srinualnad S. Sittiporn's Sound facilitating Urethro-vesical Anastomosis during Extraperitoneal Laparoscopic Radical Prostatectomy and Extraperitoneal Robotic Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: The New Invention. **Thai J Urol** 2007; 28(2): 150-3.
5. Srinualnad S. Robotic Prostatectomy: Does the Approach matter? **Thai J Urol** 2008; 29(1): 39-42.
6. Srinualnad S. Outcome of Robotic Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy after 112 Consecutive cases. **Thai J Urol** 2009; 30(1): 1-5.
7. Cambio AJ, Evans CP. Minimising postoperative incontinence following radical prostatectomy: considerations and evidence. **Eur Urol** 2006; 50(5): 903-13.

8. Rocco B, Gregori A, Stener S, Santoro L, Bozzola A, Galli S, et al. Posterior reconstruction of the rhabdosphincter allows a rapid recovery of continence after transperitoneal videolaparoscopic radical prostatectomy.[see comment]. **Eur Urol** 2007; 51(4): 996-1003.
9. Menon M, Shrivastava A, Kaul S, Badani KK, Fumo M, Bhandari M, et al. Vattikuti Institute prostatectomy: contemporary technique and analysis of results. **Eur Urol** 2007; 51(3): 648-57.
10. Ahlering TE, Skarecky D, Borin J. Impact of cautery versus cautery-free preservation of neurovascular bundles on early return of potency. **J Endourol** 2006; 20(8): 586-9.
11. Kaul S, Savera A, Badani K, Fumo M, Bhandari A, Menon M. Functional outcomes and oncological efficacy of Vattikuti Institute prostatectomy with Veil of Aphrodite nerve-sparing: an analysis of 154 consecutive patients. **BJU Int** 2006; 97(3): 467-72.
12. Zorn KC, Gofrit ON, Orvieto MA, Mikhail AA, Zagaja GP, Shalhav AL. Robotic-assisted laparoscopic prostatectomy: functional and pathologic outcomes with interfascial nerve preservation. **Eur Urol** 2007; 51(3): 755-62.



อุปกรณ์กันน้ำไหลย้อนกลับ (Anti back flow equipment)

รัตนกรณ์ ทวีสวัสดิ์*

จุฑามาศ คำแปรดี พยม.**

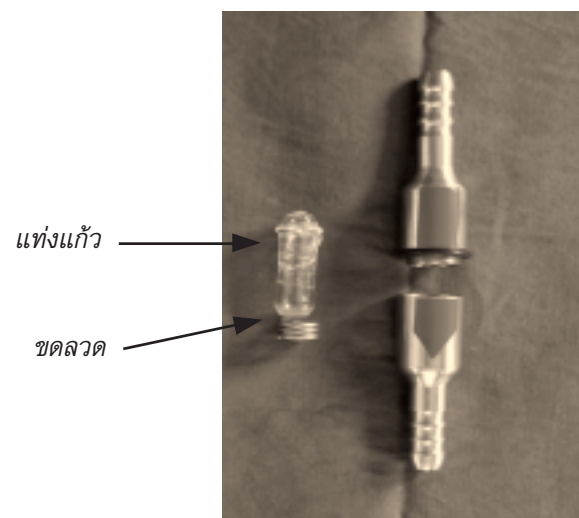
สุขาย สุนทรากา พ.บ.***

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

หน่วยผ่าตัดและตรวจพิเศษระบบปัสสาวะ ให้บริการผู้ป่วยที่ต้องทำหัตถการโดยใช้เครื่องมือพิเศษในการส่องกล้องตรวจภายในกระเพาะปัสสาวะ (Cystoscopy) เพื่อวินิจฉัยโรคอีกทั้งตรวจดูความผิดปกติในกระเพาะปัสสาวะหรือใส่สายระบายในท่อไต[1] อุปกรณ์ทุกชิ้นต้องสะอาดปราศจากเชื้อขณะตรวจจะใส่น้ำเข้าไปในกระเพาะปัสสาวะเพื่อให้กระเพาะปัสสาวะขยายตัว ทำให้สามารถมองเห็นรายละเอียดภายในกระเพาะปัสสาวะได้และผู้ป่วยอาจเกิดอาการปวดบ่งทำให้มีแรงดันในกระเพาะปัสสาวะเพิ่มมากขึ้น ซึ่งจะทำให้น้ำไหลย้อนกลับเข้าสู่ภาชนะใส่น้ำเกิดการปนเปื้อน (Contamination) ของภาชนะใส่น้ำได้

ประกอบกับผู้ป่วยที่มาใช้บริการส่องกล้องตรวจภายในกระเพาะปัสสาวะมีปริมาณมาก เฉลี่ยวันละ 20-25 ราย[2] ถ้าต้องเปลี่ยนภาชนะใส่น้ำทุกครั้งจะทำให้สิ้นเปลืองแรงงานและเสียเวลา อุปกรณ์ไม่เพียงพอและพร้อมใช้ ในอดีตตัวกันน้ำไหลย้อนกลับประกอบด้วยข้อต่อ สเตนเลส (Stainless

Connector) ภายในมีแท่งแก้วแคปซูลและขดลวดเล็กๆ ขดเป็นวงเพื่อเป็นตัวกันน้ำไหลย้อนกลับ (รูปที่ 1) หลังใช้งานต้องล้างทำความสะอาด มักพบว่าแท่งแก้วแตกหรือเกิดการ



รูปที่ 1

* ผู้ช่วยพยาบาล ระดับ 4 งานการพยาบาลผ่าตัด โรงพยาบาลศิริราช

** พยม. พยาบาลชำนาญการ ระดับ 8 งานการพยาบาลผ่าตัด โรงพยาบาลศิริราช

*** ศาสตราจารย์ ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

เสียหายไม่สามารถซ่อมแซมได้ไม่มีตัวแทนจำหน่ายทำให้ไม่มีอุปกรณ์ใช้ จากปัญหาดังกล่าวผู้ประดิษฐ์จึงดัดแปลง ใช้วัสดุที่มีในหน่วยงานมา ทำเป็นตัวกันน้ำไหลย้อนกลับ

วัตถุประสงค์

เพื่อป้องกันน้ำไหลย้อนกลับสู่ภาชนะใส่น้ำขณะส่องกล้องตรวจกระเพาะปัสสาวะ

ขั้นตอนการพัฒนาตัวกันน้ำไหลย้อนกลับ

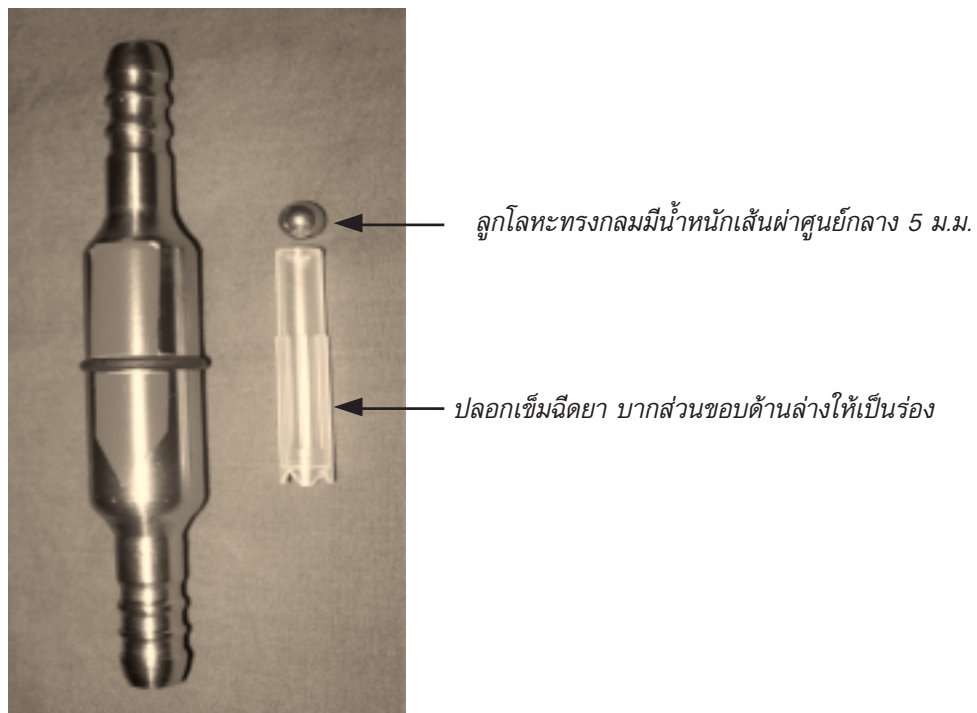
การพัฒนาของตัวกันน้ำไหลย้อนกลับจากของเดิม ซึ่งประกอบด้วยแท่งแก้วลักษณะเป็นแคปซูลสุญญากาศและขดลวดบรรจุอยู่ด้านใน ซึ่งแท่งแก้วมักแตกชำรุดหาของทดแทนไม่ได้จึงได้พยายามหาวัสดุอื่นมาทดแทน มีการพัฒนาดังนี้

1. ใช้ปลอกเข็มฉีดยา มาดัดให้สั้นกว่าความยาวภายในของข้อต่อ (Stainless Connector) และบากส่วนขอบด้านล่างให้เป็นร่อง เพื่อให้น้ำผ่านได้ใช้ลูกปืนเล็กๆ (ลูกโลหะ

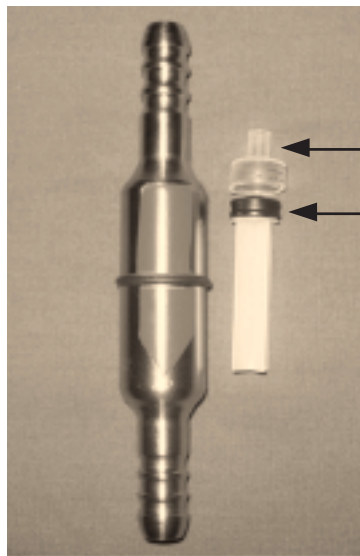
ทรงกลมมีน้ำหนักเส้นผ่าศูนย์กลาง 5 มิลลิเมตร) วางด้านบน ปลอกเข็ม แล้วใส่ในข้อต่อ โดยให้ด้านที่มีรอยบากอยู่ด้านล่าง เพื่อให้ น้ำไหลลงได้ ขณะนี้ไม่ได้นำมาใช้เพราะยังมีการรั่วอยู่บ้าง (ดังรูปที่ 2)

2. ได้ทดลองใหม่โดยใช้แกนลูกสูบของกระบอกฉีดยา (syringe) พลาสติกขนาด 3 ซี.ซี. ตัดด้านสีขาวให้สั้นกว่าความยาวภายในของข้อต่อ (Stainless Connector) ใส่ในข้อต่อโดยให้ด้านที่มีลูกยางสีดำหันขึ้นด้านบน ด้านสีขาวจะเป็นรอยแฉกอยู่แล้วจึงไม่มีปัญหาการไหลของน้ำสู่ด้านล่าง ทำให้น้ำไหลลงได้สะดวก แต่ถ้าผู้ป่วยเบ่งทำให้เกิดแรงดันน้ำขึ้นไป ตัวลูกสูบด้านบนที่ทำด้วยยางสีดำมีลักษณะโค้งมนและแรงดันนั้นจะดันให้ลูกยางสีดำลอยตัวขึ้นไปอุดช่องทางน้ำไหลเข้ามาทำให้สามารถกันน้ำไหลย้อนกลับได้ แต่ยังมี การรั่วอยู่บ้าง จึงพัฒนาต่อไปยังข้อที่ 3

3. ใช้กระบอกฉีดยาตัดให้สั้นประมาณ 0.3 เซนติเมตร สวมเข้าด้วยกันอีกชั้นหนึ่ง พบว่ากันน้ำไหลย้อนกลับได้ดีขึ้น



รูปที่ 2



รูปที่ 3

กระบอกฉีดยาตัด 0.3 ซีซี.

แกนลูกสูบฉีด ตัด 3.5 มม.

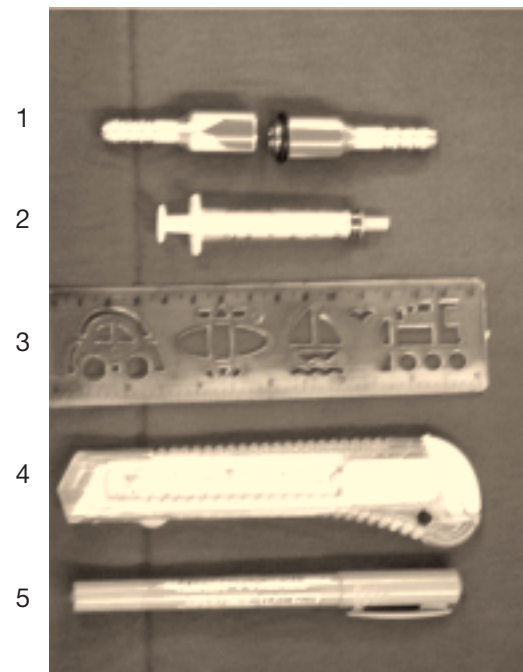


รูปที่ 4

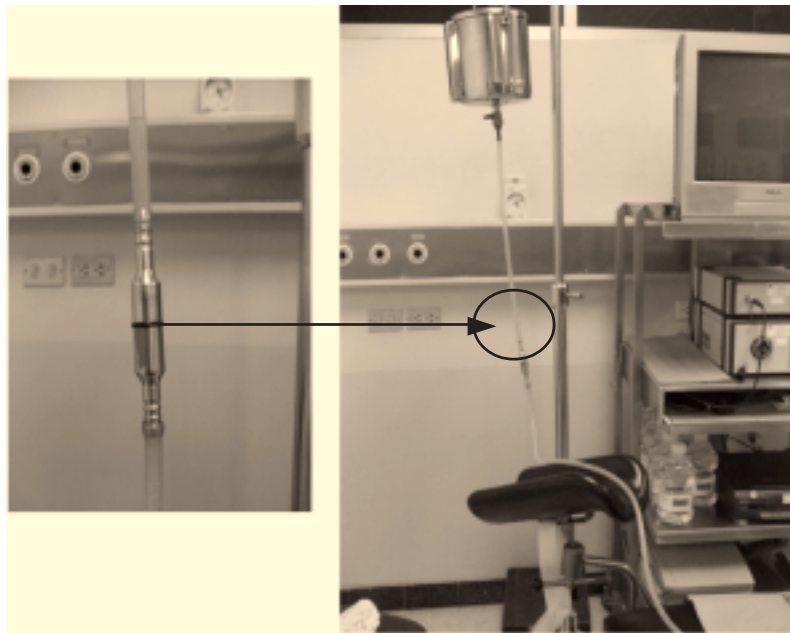
อุปกรณ์

1. ข้อต่อสแตนเลส (Stainless connector) หมุนเกลียวเปิดออกได้ ติดสติกเกอร์แถบสีเพื่อบอกทิศทางน้ำไหล
2. กระบอกฉีดยาพลาสติก (syringe) 3 ซีซี.
3. ไม้มรทัด
4. ใบมีดคัตเตอร์
5. ปากกา (รูปที่ 5)

ลักษณะการใช้งานโดยรวม
และวิธีการต่อสายน้ำเข้ากับข้อต่อ
ที่มีกลไกกันไหลย้อนกลับอยู่
ภายในขณะใช้งาน (รูปที่ 6)



รูปที่ 5

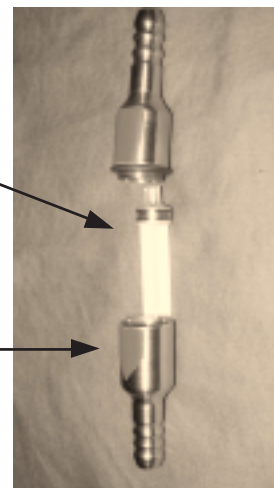


รูปที่ 6

วิธีการทำ

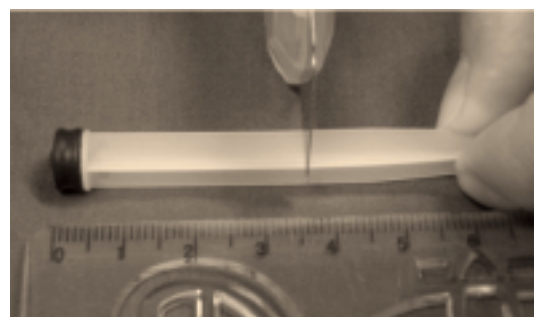
1. แกนกระบอกฉีดยาที่จะใช้เป็นกลไกกันน้ำไหลย้อนกลับ

2. ตัวเชื่อมต่อ (Stainless connector) ที่หมุนเกลียวเปิดออกได้ ติดสติกเกอร์แถบสีเป็นสัญลักษณ์ด้านล่างที่เชื่อมต่อเพื่อบอกทิศทางการไหลลงของน้ำ (รูปที่ 7)



รูปที่ 7

3. ใช้ไม้บรรทัดวัดแกนลูกสูบจากด้านยางสีดำลงมาประมาณ 3.5 เซนติเมตร ใช้ปากกาขีดและตัดแกนลูกสูบตามรอยนั้นตัดแต่งให้เท่ากัน (รูปที่ 8)



รูปที่ 8

4. ตัดปลายตัวกระบอกพลาสติกวัดจากด้านที่ใส่เข็ม ขึ้นมา 0.3 ซีซี. (รูปที่ 9)



รูปที่ 9

5. สวมแกนลูกสูบและกระบอกฉีดยาที่ตัดแล้วเข้าด้วยกัน (รูปที่ 10-11)



รูปที่ 10



รูปที่ 11

6. สวมอุปกรณ์ดังกล่าวลงในข้อต่อ (Stainless connector) ให้ด้านลูกยางสีดำอยู่ด้านตรงข้ามกับข้อต่อที่ทำให้สัญลักษณ์ไว้ จากนั้นหมุนปิดข้อต่อ (Stainless connector) จะได้อุปกรณ์กันน้ำไหลย้อนกลับ (รูปที่12-13)



รูปที่ 12



รูปที่ 13

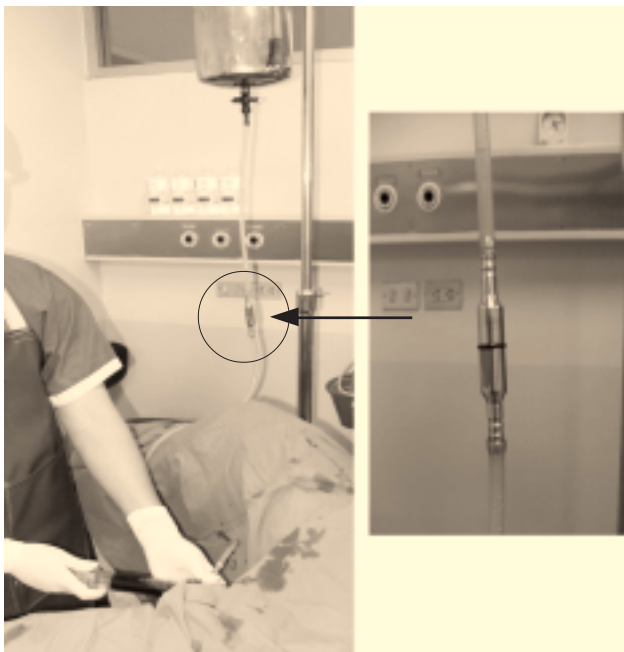
การทดสอบคุณภาพ

1. วิธีการทดสอบคุณภาพของอุปกรณ์กันน้ำไหลย้อนกลับ โดยใช้กระบอกฉีดยาแบบแก้วสำหรับดูดน้ำสวนล้างกระเพาะปัสสาวะ (syringe irrigate) ขนาด 50 ซีซี ใส่ น้ำประมาณ 40 ซีซี แล้วต่อเข้ากับสายน้ำส่วนที่ต่อกับผู้ป่วย แล้วดันให้น้ำไหลย้อนกลับขึ้นไปตามสายน้ำผ่านข้อต่อ (Stainless connector) ที่มีอุปกรณ์กันน้ำไหลย้อนกลับ พบว่าไม่มีการไหลย้อนของน้ำกลับไป (รูปที่ 14)



รูปที่ 14

2. ขณะแพทย์ใช้เครื่องมือส่องกล้องตรวจกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วย ได้ใช้น้ำยาโพวิดีน (povidine solution) ผสมน้ำปราศจากเชื้อ (sterile water) เพื่อให้มีสีน้ำตาล (ความเข้มข้น 1:40) ใส่เข้าไปในกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วย แล้วให้ผู้ป่วยออกแรงเบ่งปัสสาวะ พบว่าไม่มีน้ำไหลย้อนกลับผ่านข้อต่อ (Stainless connector) ที่มีอุปกรณ์กันน้ำไหลย้อนกลับขึ้นไป (รูปที่ 15)



รูปที่ 15

3. เจ้าหน้าที่จากงานอุปกรณ์การแพทย์ ได้นำชุดอุปกรณ์หม้อน้ำและสายน้ำที่มีอุปกรณ์กันน้ำไหลย้อนกลับไปทำการทดสอบ โดยใช้แรงมือดันน้ำผ่านลูกสูบกระบอกฉีดยาแบบแก้ว (syringe irrigate) 50 ซีซี. ให้น้ำย้อนกลับขึ้นไปตามสายน้ำผ่านข้อต่อที่มีอุปกรณ์กันน้ำไหลย้อนกลับ และใช้อุปกรณ์เครื่องวัดแรงดันได้สูงสุด 110 เซนติเมตรน้ำ ซึ่งในคนปกติจะมีแรงดันในกระเพาะปัสสาวะขณะถ่ายปัสสาวะประมาณ 20-80 เซนติเมตรน้ำ[3]

การศึกษาประสิทธิภาพของอุปกรณ์กันน้ำไหลย้อนกลับ

อุปกรณ์กันน้ำไหลย้อนกลับนี้ได้นำมาทดลองใช้จริงในผู้ป่วยที่มาส่องกล้องในกระเพาะปัสสาวะ ที่หน่วยผ่าตัดและตรวจพิเศษระบบปัสสาวะ โรงพยาบาลศิริราช ตั้งแต่เดือนมิถุนายน-ตุลาคม พ.ศ. 2551 จากการสังเกตขณะใช้กับผู้ป่วยจำนวน 1,771 ราย ไม่พบว่ามีน้ำไหลย้อนกลับขณะตรวจภายหลังจากการใช้อุปกรณ์กันน้ำไหลย้อนกลับ ได้ทำการประเมินผลโดยแพทย์ที่เป็นผู้ใช้อุปกรณ์กันน้ำไหลย้อนกลับประกอบการส่องกล้องในกระเพาะปัสสาวะ 15 คน พยาบาล 6 คนและผู้ปฏิบัติงานพยาบาล 9 คน ที่ทำหน้าที่เป็นผู้ช่วยแพทย์รอบนอกขณะที่แพทย์ส่องกล้องในกระเพาะปัสสาวะ ซึ่งแบบสอบถามความคิดเห็น ประเมิน ประสิทธิภาพ แบ่งเป็น 5 หัวข้อการประเมิน ทำการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากแบบสอบถามโดยใช้ค่าร้อยละ พบว่าผู้ใช้ส่วนใหญ่ ประเมินประสิทธิภาพของอุปกรณ์กันน้ำไหลย้อนกลับอยู่ในระดับดีมากในทุกด้าน ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้อุปกรณ์กันน้ำไหลย้อนกลับ (N = 30 คน)

หัวข้อการประเมิน	ระดับประสิทธิภาพ (ร้อยละ)		
	มาก	ปานกลาง	น้อย
1. น้ำไหลลงจากหม้อน้ำสู่ตัวผู้ป่วยได้แรงดี	80.0	20.0	0
2. ป้องกันน้ำไหลย้อนกลับได้	83.3	16.7	0
3. ไม่เกิดการแตกหักง่าย	80.0	20.0	0
4. ทำความสะอาดได้ง่าย และนำกลับมาใช้ได้อีก	86.7	13.3	0
5. สะดวกในการหามาเปลี่ยน	96.7	3.3	0

สรุปและอภิปรายผล

ผลการประเมินประสิทธิภาพของอุปกรณ์กันน้ำไหลย้อนกลับ ตามความคิดเห็นของศัลยแพทย์และพยาบาลอยู่ในเกณฑ์ดีมากสามารถใช้งานได้มีประสิทธิภาพสามารถป้องกันการไหลย้อนกลับของน้ำได้หากเกิดแรงเบ่งในกระเพาะปัสสาวะ สะดวกในการใช้งาน สามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้ และราคาถูก เมื่อเปรียบเทียบกับระหว่างแบบเดิมที่เป็นแท่งแก้วกับอุปกรณ์กันน้ำไหลย้อนกลับที่ประดิษฐ์ขึ้นมาใหม่มีประโยชน์ ดังนี้

1. อุปกรณ์กันน้ำไหลย้อนกลับ ที่ประดิษฐ์ขึ้นมาใหม่ ด้านลูกยางสีดามีลักษณะโค้งมนเมื่อสวมตัวกระบอกฉีดยาอีกชั้นทำให้กระชับสามารถป้องกันการไหลย้อนกลับของน้ำได้ดี หากผู้ป่วยเกิดแรงเบ่งเพิ่มขึ้นขณะส่องกล้องตรวจกระเพาะปัสสาวะ โดยใช้อุปกรณ์ที่เป็นเครื่องวัดแรงดันได้สูงสุดถึง 110 เซนติเมตรน้ำ

2. อุปกรณ์กันน้ำไหลย้อนกลับที่ประดิษฐ์ขึ้นมาใหม่มีความปลอดภัยในการใช้งาน เพราะทำจากกระบอกฉีดยาพลาสติก ไม่เกิดการแตกหักง่ายซึ่งแบบเดิมตัวกันน้ำไหลย้อนกลับนั้นผลิตจากแท่งแก้ว ทำให้มีความเสี่ยงได้ หากร้าวหรือแตกในขณะที่แพทย์ทำการตรวจอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยและบุคลากรทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องได้

3. อุปกรณ์กันน้ำไหลย้อนกลับแบบเดิมที่เป็นแท่งแก้วสั่งซื้อจากบริษัท ปัจจุบันไม่มีผู้ผลิตและตัวแทนจัดจำหน่าย แต่ตัวกันน้ำไหลย้อนกลับ ที่ประดิษฐ์ขึ้นมาใหม่ ต้นทุนราคาอันละ 3 บาท สามารถหามาเปลี่ยนได้ง่าย เป็นการนำวัสดุราคาถูกมาทดแทนอุปกรณ์เดิมที่ชำรุดประหยัดค่าใช้จ่ายของหน่วยงาน

เอกสารอ้างอิง

1. สุขาย สุนทรสภา. พิภูล สวัสดิพละ.คู่มือสำหรับผู้ป่วยที่เข้ารับการส่องกล้องตรวจกระเพาะปัสสาวะ. กรุงเทพฯ: หน่วยพิมพ์โรงพยาบาลศิริราช. 2545: 3.
2. สถิติหน่วยผ่าตัดและตรวจพิเศษระบบปัสสาวะโรงพยาบาลศิริราช, 2551.
3. สุขาย สุนทรสภา. ยูโรพลศาสตร์และกระเพาะปัสสาวะพิการเหตุเส้นประสาทเลี้ยงผิดปกติ ใน: ไพบุญย์ สุทธิวรรณ, บรรจบ อินทรสุขศรี. ตำราศัลยศาสตร์สำหรับนักศึกษาแพทย์ พิมพ์ครั้งที่1, กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์ 2542: 744-64.



Progression of Prostate Cancer after Brachytherapy, Categorized by Risk groups.

Yossak Sakulchaiyakorn, M.D.

Abstract

Objective: To study the progression of prostate cancer after Brachytherapy in Phramongkutklao Hospital by using PSA as a surrogate of outcome. Using PSA to calculate for BRFS (Biochemical Relapse free Survival) and % free from PSA failure. This study also studied the side effects, complication and Quality of life after Brachytherapy.

Group and Methods: Localized prostate cancer patient in Phramongkutklao hospital for 78 patients, since December 2000 until October 2008 were categorized by D'Amico (1998) risk group to 3 groups. In low and Intermediate risk patients were treated mostly with Brachytherapy alone. In high risk group patients usually were treated by combination therapy which are external beam radiation and androgen deprivation therapy for a period of time.

Outcome: Longest follow up of the patient was almost 8 years and the average follow up time was 4.2 years. The results were satisfactory. BRFS by risk group: low, intermediate and high risk were 100%, 96% and 93.3% respectively. %Free from PSA failure by initial PSA: <10, 10-20, >20 were 93.8%, 92.3%, 84.8% respectively. The study showed that risk group affects the outcome significantly (P value=0.001)

Most side effects were lower urinary tract symptoms which are controlled by medication but some (14% of severe LUTS patients) were needed to TUR-P.

Serious complication, such as prostatic fistula was not seen.

Conclusion: Brachytherapy is the suitable choice of treatment in localized prostate cancer with satisfactory outcome and low side effects and complications.

However this study is quite small and short term study when compared to the 15 years follow up study in US. But it is Perhaps the beginning of study in the outcome of Brachytherapy in Thailand. The Author hopes that there will be larger and more accurate study in Thailand.

โรคมะเร็งต่อมลูกหมาก เป็นโรคมะเร็งที่มีอุบัติการณ์สูงที่สุดในเพศชายและเป็นสาเหตุการตายอันดับสองรองจากมะเร็งปอด[1] โดยการรักษาโรคมะเร็งต่อมลูกหมากนั้นมีหลายวิธีการรักษาในปัจจุบันที่ยอมรับว่าเป็น gold standard สำหรับ localized prostate cancer คือ radical prostatectomy[2,3] ไม่ว่าจะเป็น open หรือ Laparoscopic ถึงแม้ว่าเทคโนโลยีและความเข้าใจใน anatomy ของคัลลแพทช์ในปัจจุบันจะดีขึ้นมาก ก็ยังมีการเกิด complication ทั้ง minor และ serious complication ได้[4] เช่น intraoperative bleeding ซึ่งในบางรายงานมี intraoperative bleeding ถึงประมาณ 1,550 ml ใน open technique และ ประมาณ 400-800 ml ใน Laparoscopic technique[5,6] เพิ่ม risk ของ perioperative myocardial infarction, thromboemboli และ rectal injury[7], มีความจำเป็นสำหรับ blood transfusion, prolong admission time[8], sexual dysfunction[4]

Brachytherapy เป็นทางเลือกหนึ่ง สำหรับ localized prostate cancer เป็นที่แน่นอนว่า ในเรื่อง perioperative conditions ของ Brachytherapy จะดีกว่า radical prostatectomy เช่น intraoperative time, blood loss, post operative pain, length of hospital stay และสามารถหลีกเลี่ยง urinary morbidity เกิดจาก radical prostatectomy เช่น anastomosis leakage or stricture หรือ urinary incontinence

อีกประการหนึ่ง การใช้ clinical staging assessment โดยอาศัย imaging ต่างๆ ไม่ว่าจะเป็น transrectal ultrasonic study, CT scan, MRI, cystoscopy ก็ไม่ได้มีความแม่นยำ 100% มักจะมีความผิดพลาดในเรื่อง understaging อยู่เสมอๆ[27] ดังนั้นเราจะพบว่าหลังทำ standard radical prostatectomy มักจะมีปัญหา local recurrence อยู่เสมอๆ หรือมี systemic recurrent จาก understaging ในผู้ป่วยดังกล่าวมาแล้ว เกิดเป็น salvage prostatectomy ซึ่งเพิ่มความยุ่งยากซับซ้อนในการให้ management ต่อไปอีก

ยิ่งใน high risk localized prostate cancer จะมีโอกาสที่จะเกิด treatment failure ได้มากขึ้น ตาม risk factors ที่มีในผู้ป่วยนั้นๆ การให้ neoadjuvant treatment เป็น external beam radiation therapy (EBRT) หรือ androgen deprivation therapy (ADT) จึงมีบทบาทสำคัญในการลดอัตราการล้มเหลวในการรักษาผู้ป่วยดังกล่าว[4,17]

สิ่งที่ยังไม่ทราบแน่ชัดของ Brachytherapy คือเรื่อง outcomes ต่างๆ อันได้แก่ biochemical relapse free survival, time to PSA failure, overall survival, และ long-term complication เช่น sexual potency, voiding symptoms, overall quality of life

จนถึงปัจจุบันเริ่มมีรายงานในต่างประเทศมากขึ้นเรื่อยๆ เกี่ยวกับ outcomes ของการรักษาด้วยวิธี Brachytherapy ซึ่งมีผลลัพธ์ที่ดี มีรายงาน Brachytherapy in high risk disease (D'Amico criteria) Biochemical relapse free survival โดยใช้ ASTRO criteria ใน high risk group ที่ 13 ปี อยู่ที่ 80% โดยเป็นการรักษาเพียง brachytherapy อย่างเดียว ไม่ได้ใช้ combination กับ EBRT หรือ ADT[9], มีรายงาน 15-year biochemical relapse free survival โดย risk group low intermediate and high คือ 86%, 72% และ 47% ตามลำดับ[13], มีรายงาน 10-year biochemical relapse-free survival low intermediate และ high risk group ได้ 84%, 93% และ 57% ตามลำดับ[14]

สำหรับเรื่อง complication ต่างๆ ของ brachytherapy เช่น voiding function[10] และ sexual function นั้นพบได้น้อย[11] และ long-term serious complication ของ Brachytherapy คือ rectal complication ก็ยังพบได้น้อยลงมากในปัจจุบัน[12] ในผู้ป่วยที่ได้รับ brachytherapy ในปัจจุบันมีเทคโนโลยีการฝังเมล็ดรังสีเข้าไปใน prostate gland ผ่านทาง transperineum ที่ดีขึ้นมาก มีการใช้คอมพิวเตอร์คำนวณการกระจายตัวของเมล็ดรังสีในต่อมลูกหมากเป็น 3 มิติ มี dosimetry ที่แม่นยำ[12] ดังนั้น incidence ของ complication นี้ น่าจะลดลงไปอีก การรายงาน outcomes ของ Brachytherapy ในประเทศไทยยังมีอยู่น้อย การศึกษานี้จึงเป็นการศึกษาหนึ่งในจุดเริ่มต้นของการรายงาน outcome ในประเทศไทย

โดยรวมแล้ว Brachytherapy เป็นทางเลือกที่ดีมากอย่างหนึ่งในการรักษาโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก clinically localized disease โดยได้ outcome ไม่ต่างกับ radical prostatectomy[15] ผู้ป่วยไม่ต้องได้รับการรักษาที่เป็น invasive surgery ที่มี risk ของ serious complication และ brachytherapy ได้ผลที่ดีกว่าการให้รักษาโดย castration หรือ androgen deprivation therapy หรือ External beam radiation เพียงอย่างเดียว[15]

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่า

เป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก และได้รับการรักษาด้วยวิธี Brachytherapy โดย นพ. บัณฑิต กาญจนพยัคฆ์ ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ตั้งแต่ ร.ศ. 2543 ถึง ร.ศ. 2551 จำนวน 75 ราย อายุตั้งแต่ 49 ปี ถึง 86 ปี อายุเฉลี่ยที่ 68.9 ปี การศึกษาได้แบ่งเก็บค่าทางสถิติของผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มตาม risk group (risk stratification)

โดยใช้ D'Amico criteria 2004[18,19] คือ

low risk group : stage below T2b

: PSA<10

: Gleason score<7

intermediate group : stage T2b

: PSA 10-20

: Gleason score =7

high risk group : stage > T2b

: PSA>10

: Gleason score>7

Brachytherapy treatment course

Combination therapy with external beam radiation (EBRT)

In high risk group มีโอกาสที่จะเกิด extracapsular extension, seminal vesicle invasion ตลอดจน lymph node metastasis ได้ ถึงแม้ว่าจากผลพยาธิวิทยา ในผู้ป่วย high risk ที่ได้รับการผ่าตัด radical prostatectomy จะมี extracapsular extension ประมาณ 5 mm และพลังงานจากเม็ดรังสีสามารถครอบคลุมถึงนอก capsule ได้ 6 mm และนอกจากนี้ยังมีโอกาสของ lymph node micrometastasis ที่ understaging จากภาพรังสี ซึ่ง EBRT สามารถช่วยทำลายได้ มีรายงาน 10-year biochemical relapse free survival ที่ดีกว่า ในรายงานที่ได้รับ combination therapy with external beam radiation[14] โดยให้เป็น neoadjuvant EBRT 40-50 Gy[20] ในการศึกษาที่มีผู้ป่วยที่ได้รับ EBRT ร่วมด้วย 8 ราย

Combination with androgen deprivation

ใช้ maximum androgen blockade (MAB) with GnRH agonist และ antiandrogen ก่อน Brachytherapy เพื่อลดขนาดของ prostate volume ทำให้ surgical technique ในการทำ seed implantation ให้มีการกระจายตัวของเม็ดรังสีได้ดีขึ้น โดยในรายที่ prostate volume มากกว่า 60 gram จะให้ MAB 2 เดือนก่อน brachytherapy

Intermediate group มีรายงานว่า เป็นกลุ่มที่มีประโยชน์สูงสุด ในการให้ MAB ให้ 6 เดือน โดยแบ่งเป็นให้ 2 เดือนก่อน Brachytherapy

high risk จะให้ MAB ต่อหลังจาก brachytherapy ประมาณ 2 ปี

Trimodality คือ androgen suppression, brachytherapy และ EBRT สำหรับ high risk prostate cancer ให้ผลลัพธ์ที่ดีมากใน high risk group มี local control ที่ดี ทั้งจาก biochemical และ post treatment prostate biopsy[21]

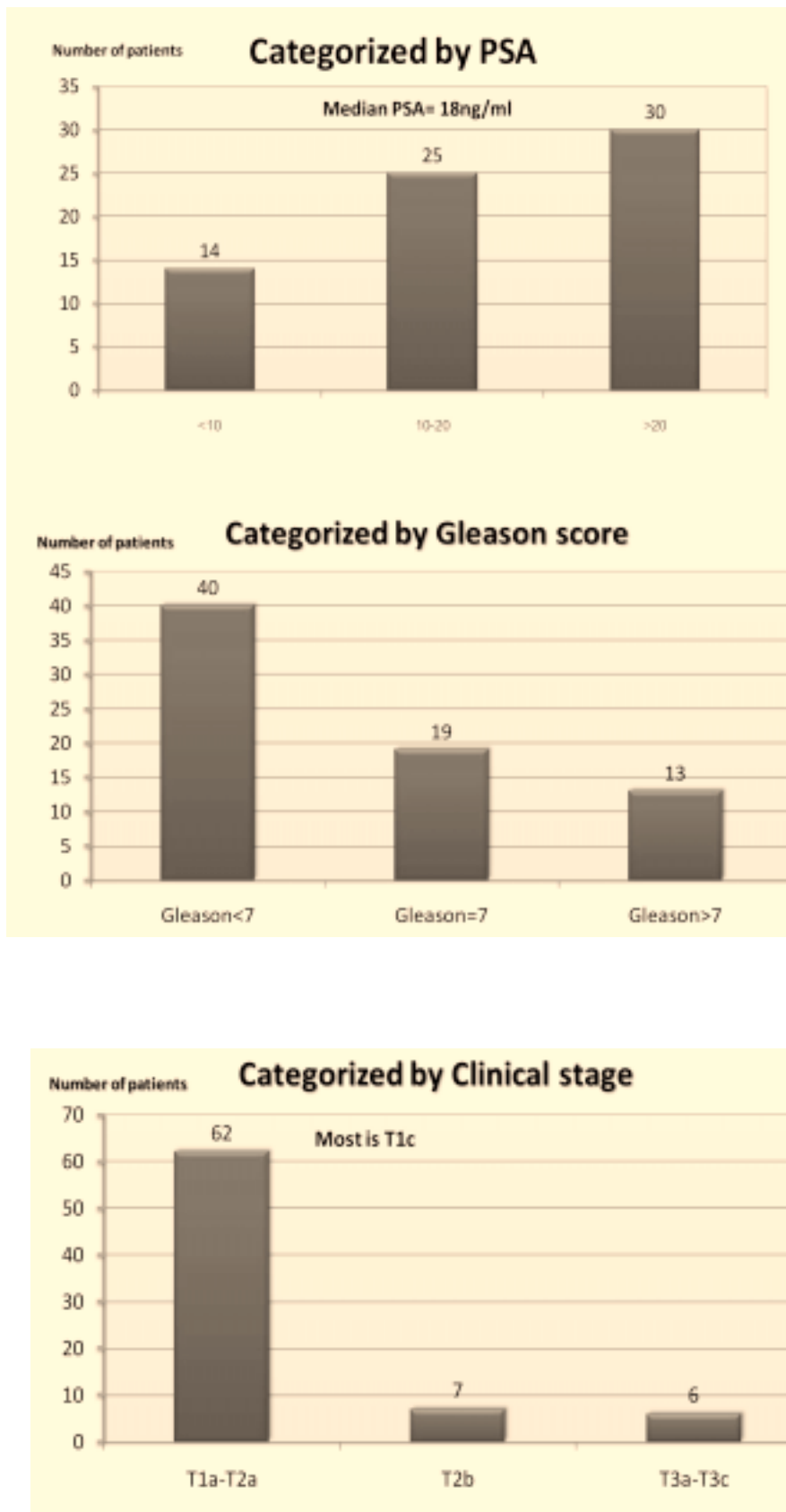
Isotope implantation

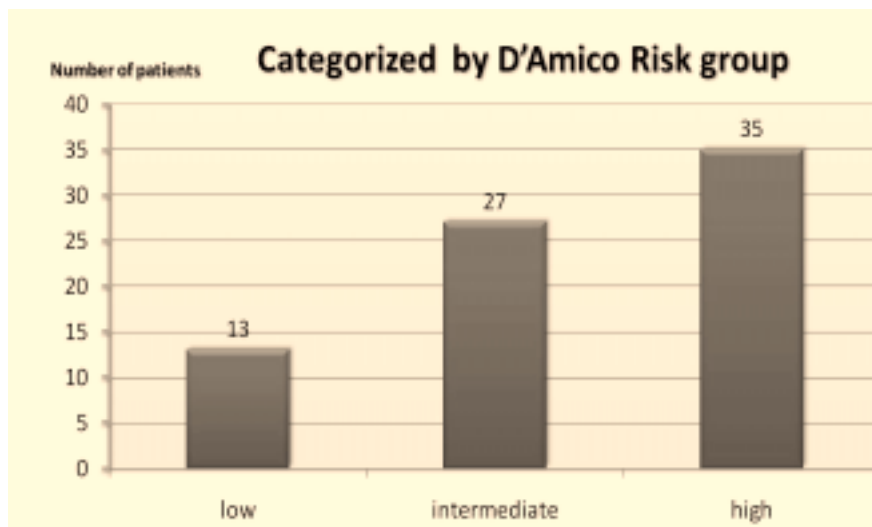
I-125 ใช้ 70 ราย

Pd-103 5 ราย

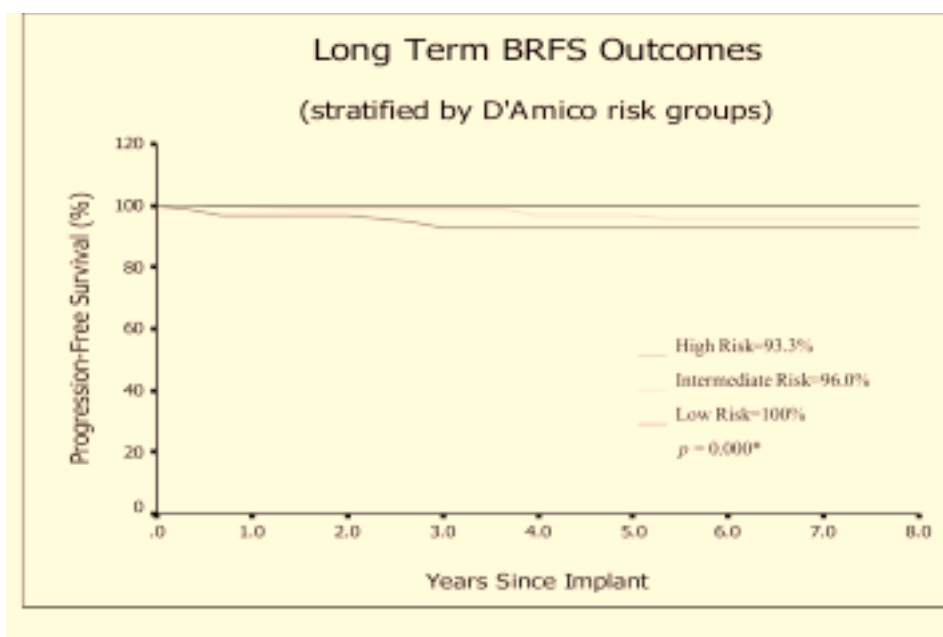
เลือกใช้ในรายที่ Gleason score ≥ 8 , PSA >15, clinical classification T2b-T3[22] ให้ biochemical และ clinical control ที่ดีใน clinically organ confined disease cell, Pd-103 ได้ผลดีใน cell ที่มีการแบ่งตัวเร็ว หรือ life cycle สั้น ตามหลัก radiobiology recommended dose อยู่ที่ 145 Gy สำหรับ I-125 และ 115-120 Gy สำหรับ Pd-103[20]

แผนภูมิแสดงการกระจายตัวของผู้ป่วยในกลุ่มศึกษานี้

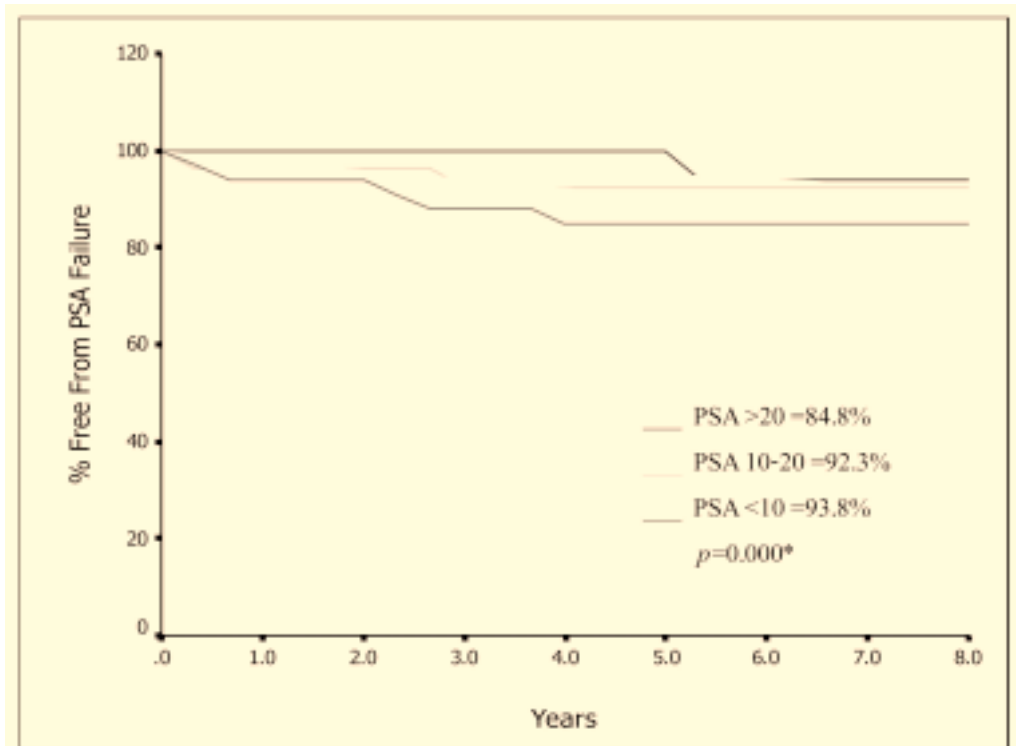




แผนภูมิแสดง biochemical relapse free survival ดูจำนวนของผู้ป่วยที่ยังมีชีวิตรอด และไม่มี PSA failure (เกณฑ์ตามASTRO ดังจะกล่าวต่อไป) ตามระยะเวลาหลังจากได้รับการรักษา Brachytherapy โดยแบ่งตาม risk group ของ D'Amico



แผนภูมิแสดง %free from PSA failure โดยใช้เกณฑ์ PSA failure (เกณฑ์ตาม ASTRO ดังจะกล่าวต่อไป) ตามระยะเวลาหลังจากได้รับการรักษาโดย Brachytherapy โดยแบ่งเป็นตาม PSA risk group



PSA failure criteria ในการศึกษาใช้ 2 criteria ร่วมกัน ถ้าอันใดอันหนึ่ง failure ก็จัดว่าเป็น PSA failure, 2 criteria คือ

1. **ASTRO criteria**(American Society of Therapeutic Radiology and Oncology) definition 1997[24,25] คือ three consecutive PSA increases measured 6 months apart and back-dates the time of cancer progression to halfway between the PSA nadir and the first rising PSA level

มีรายงานถึง post-treatment PSA nadir < 0.5 ng/ml เป็น predictor ที่สำคัญในการบอกถึง disease free survival[11]

ดังนั้นแล้วเราจึงดัดแปลงเพิ่มเติม definition ของ ASTRO อีกเล็กน้อย คือ การเพิ่มขึ้นครั้งที่ 3 ของ PSA ต้องเกิน 0.5 ng/ml จึงจะถือว่า failure[9]

2. **Local failure** เมื่อ PSA nadir >1.0-2.0 และ PSA doubling time 11-13 months

Distant failure เมื่อ PSA nadir >2.0 และ PSA doubling time 3-6 months

ดังนั้น ถ้ามี PSA สูงเกิน 1.0 ng/ml เพียงแค่ครั้งเดียวเราก็จัดว่าเป็น PSA failure (แต่ถ้าหากอยู่ในช่วง 18 เดือนแรก หลัง brachytherapy เราจะพิจารณาติดตามผล PSA อีกครั้งที่ 3 เดือนว่าลดลงหรือไม่ เพราะค่า PSA ที่สูงอาจเป็นแค่การอักเสบของ prostate gland จาก radiation ได้ ทำให้ค่า PSA แกว่งขึ้นลงได้ หรือ PSA bounce)

PSA failure cases 7 cases

จัดอยู่ใน high risk group 5 ราย

intermediate group 2 ราย

Cause of deaths

จำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิต 10 ราย

Cancer specific death

2 ราย สาเหตุจาก

1. PSA failure และมี Bone metastasis, initial PSA 32 ng/ml, Gleason score 3+3, มี PSA failure ที่ 2

ปี หลัง brachytherapy และเสียชีวิตที่ 3 ปีหลัง brachytherapy เมื่ออายุ 72 ปี

2. Bone metastasis, ผู้ป่วยได้รับการรักษา C-spine spondylosis อยู่เดิม และ PSA เริ่มต้น ไม่สูงมาก 13 ng/ml (แต่ Gleason score 4+3) ประกอบกับผล bone scan ไม่ชัดเจน ทำให้ missed diagnosis of C-spine metastasis ที่มีตั้งแต่ก่อนเริ่ม Brachytherapy ว่าเป็น spondylosis เดิมของผู้ป่วย, ผู้ป่วยเสียชีวิตจาก cervical cord compression

ดังนั้น ผู้ป่วยที่มี PSA failure และเสียชีวิตจาก failure of treatment มีเพียง 1 คน

Non-cancer specific death

8 ราย สาเหตุจาก cirrhosis and hepatoma 2 ราย, Acute Myocardial infarction 2 ราย, severe Alzheimer (unknown cause) 1 ราย, cancer of pancreas 1 ราย, cancer of nasopharynx 1 ราย, Cancer of stomach 1 ราย

Side effects and complication

Complication ที่พบได้ มี urinary incontinence, Bladder outlet obstruction, erectile dysfunction ซึ่งพบได้บ้าง[17] ซึ่งส่วนใหญ่แล้วจากผู้ป่วยในการศึกษานี้ก็สามารถรักษาได้ด้วย medical therapy, rectal complication นั้นพบได้น้อย[12] ซึ่งในการศึกษานี้ยังไม่พบ

แผนภูมิแสดง voiding symptoms

ซึ่งแยกเป็น 3 กลุ่ม

Irritative symptoms อันได้แก่ frequency, urgency, nocturia และ dysuria

Obstructive symptoms อันได้แก่ weak stream, straining, intermittent, incomplete emptying

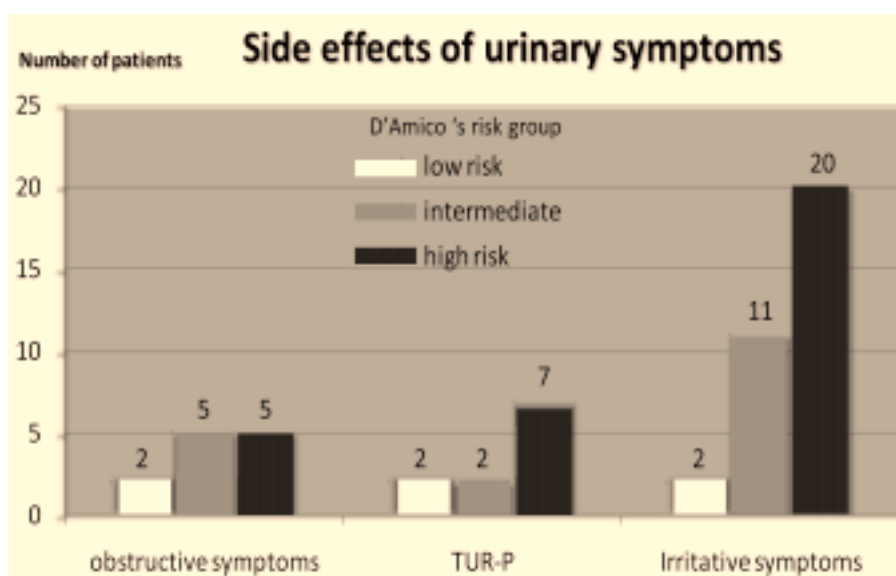
TUR-P (Transurethral resection of prostate)

คือผู้ป่วยที่มี obstructive symptoms มาก ไม่ดีขึ้นเมื่อให้ยา หรือในรายที่มี refractory AUR และอาการอื่นๆ อันได้แก่ hematuria (2 ราย), perineal pain (1 ราย), constipation(4), musculoskeletal pain (2 ราย), Gynecomastia (3 ราย)

สำหรับ serious complication ของ brachytherapy คือ prostatourethral-rectal fistula นั้นพบได้น้อย คือ 0.2% ใน brachy monotherapy โดยผู้ป่วยทั้งหมดที่เกิด fistula เกิดหลังจากการ biopsy anterior rectal wall lesion ดังนั้น การ biopsy rectal wall เป็นสิ่งที่ไม่ควรทำในผู้ป่วย Brachytherapy[26] ซึ่งในการศึกษานี้ยังไม่พบ

Conclusion

การศึกษานี้ ได้แสดงให้เห็นถึง ผลการรักษาผู้ป่วย localized cancer of prostate โดยวิธี Brachytherapy โดยตัวแสดงให้เห็นถึงผลการรักษาเป็น Biochemical re-



lapse free survival (BRFS) และ %free of PSA failure โดยมีการติดตามผู้ป่วยนานที่สุด 8.1 ปี หลังการรักษา Brachytherapy ระยะเวลาการติดตามเฉลี่ยที่ 3.3 ปี ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ BRFS ตาม D'Amico risk group คือ low intermediate และ high risk ได้ 100%, 96% และ 93.3% ตามลำดับและ %free from PSA failure ตามกลุ่ม PSA ที่ <10, 10-20, >20 ได้ 93.8%, 92.3% และ 84.8% ตามลำดับ และการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า risk group classification มีผลต่อ outcome ของการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ (p value=0.000) สำหรับ complication ส่วนมากเป็น minor

complications เกี่ยวกับ voiding symptoms ที่สามารถรักษาได้ด้วยยา แต่ก็มีส่วนหนึ่ง (14%) ที่ได้รับการรักษาด้วย TUR-P (63.6% ของผู้ป่วยที่ทำ TUR-P เป็นกลุ่ม high risk)

การศึกษานี้เป็นจุดเริ่มต้นของการศึกษา outcome ของ Brachytherapy ในประเทศไทย ซึ่ง sample size และระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วย ยังน้อยเมื่อเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศที่มีการรักษาด้วย Brachytherapy มาเป็นระยะเวลามากกว่า 15 ปี ผู้แต่งหวังว่าในอนาคต จะมีการศึกษาที่ขนาดใหญ่และชัดเจนยิ่งขึ้นในประเทศไทย

เอกสารอ้างอิง

1. Ahmedin Jemal., 2004. Ahmedin J, Ram C. Tiwari, et al: Cancer Statistics, 2004. **CA Cancer J Clin** 2004; 54:8
2. Quaranta et al., 2004. Quaranta BP, Marks LA, Anscher MS: Comparing radical prostatectomy and Brachytherapy for localized prostate cancer. **Oncology** 2004; 18: 1289-302.
3. Moul JW., 2002. Moul JW, Wu H, et al : Epidemiology of radical prostatectomy for localized prostate cancer in the era of prostate-specific antigen: an overview of the Department of Defense Center for Prostate Disease Research national database. **Surgery**, 2002 Aug; 132(2): 213-9.
4. Penner Schraudenbach., 2007. Penner S, Carlos E. Bermejo, et al: Management of the complications of radical prostatectomy. **Current prostate reports** 2007 Nov; 5(4): 153-8.
5. J. Rassweiler., 2002. Rassweiler, O. Seeman, et al: Laparoscopic Versus Open Radical Prostatectomy: A Comparative Study at a Single Institution. **J Urol** 2002; 169: 1689-1693.
6. B. Guillonneau., 2001. B. Guillonneau, F. Rozet, et al. Perioperative complications of laparoscopic Radical Prostatectomy: The Montsouris 3-year experience: **J Urol** 2001; 167(1):51-6.
7. H. Lepor., 2000. H. Lepor, A. Neider, et al. Intraoperative and Postoperative complications of radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1,000 cases. **J Urol** 2000; 166(5): 1729-33.
8. Hedican and Walsh, 1994. Hedican SP, Walsh PC: Postoperative bleeding following radical retropubic prostatectomy. **J Urol** 1994; 152: 1181-3.
9. Ragde et al., 2001. Ragde H, Grado GL, Nadir BS: Brachytherapy for clinically localized prostate cancer: Thirteen-year disease-free survival of 769 consecutive prostate cancer patients treated with permanent implants alone. **Arch Esp Urol** 2001; 54: 739-47.
10. N. Stone., 2003. N. Stone, R. Stock, et al : Prospective assessment of patient-reported long-term urinary morbidity and associated quality of life changes after 125I prostate brachytherapy. **Brachytherapy** 2003; 2(1): 32-9.
11. Grado et al., 1998. Grado GL, Larson TR, Balch C, et al: Actuarial disease-free survival after prostate cancer Brachytherapy using interactive techniques with biplane ultrasound and fluoroscopic guidance. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 1998; 42: 289-98.
12. Blasko et al., 2002. Blasko JC, Mate T, Sylvester JE, et al: Brachytherapy for carcinoma of the prostate: Techniques, patient selection, and clinical outcomes. **Semin Radiat Oncol** 2002; 12: 81-94.
13. Sylvester et al., 2004. Sylvester JE, Blasko JC, Grimm R, et al: Fifteen year follow-up of the first cohort of localized prostate cancer treated with Brachytherapy. **ASCO Abstract** 2004; 4567.

14. Sylvester et al., 2003. Sylvester JE, Blasko JC, Grimm PD, et al: Ten-year biochemical relapse-free survival after external beam radiation and Brachytherapy for localized prostate cancer: The Seattle experience. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 2003; 57: 944-52.
15. Quaranta et al., 2004. Quaranta BP, Marks LA, Anscher MS: Comparing radical prostatectomy and Brachytherapy for localized prostate cancer. **Oncology** 2004; 18: 1289-302.
16. D'Amico et al., 2003. D'Amico AV, Moul JW, Carroll PR, et al: Surrogate end point for prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy or radiation therapy. **J Natl Cancer Inst** 2003; 95:1376-83.
17. Benoit et al., 2000b. Benoit R, Naslund MJ, Cohen J: Complications after prostate Brachytherapy in the Medicare population. **Urology** 2000; 55: 91-6.
18. D'Amico et al., 1998b. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz S, et al: Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. **JAMA** 1998; 280: 969-74.
19. D'Amico et al., 2004b. D'Amico AV, Moul J, Carroll PR, et al: Prostate specific antigen doubling time as a surrogate end point for prostate cancer-specific mortality following radical prostatectomy or radiation therapy. **J Urol** 2004; 172(pt 2): S42-S46; discussion S46-S47.
20. Nag et al., 1999. Nag S, Beyer D, Friedland J, Grimm P, Nath R: American Brachytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent Brachytherapy of prostate cancer. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 1999; 44: 789-99.
21. Stock et al., 2004. Stock RG, Cahlon O, Cesaretti JA, et al: Combined modality treatment in the management of high-risk prostate cancer. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 2004; 59:1352-9.
22. Stock and Stone, 2002. Stock RG, Stone NN: Preliminary toxicity and prostate-specific antigen response of a phase I/II trial of neoadjuvant hormonal therapy, 103Pd Brachytherapy, and three-dimensional conformal external beam irradiation in the treatment of locally advanced prostate cancer. **Brachytherapy** 2002; 1: 2-10.
23. Grimm et al., 2000. Grimm PD, Blasko JC, Sylvester JE, et al: Palladium-103 Brachytherapy for prostate carcinoma. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 2000; 46: 839-50.
24. Sandler et al., 2003. Sandler HM, Pajak TF, Hanks GE, et al: Can biochemical failure (ASTRO definition) be used as a surrogate endpoint for prostate cancer survival in phase III localized prostate cancer clinical trials? [abstract 1529]. **Proc ASCO** 2003; 22: 381.
25. Consensus statement, 1997. Consensus statement: Guidelines for PSA following radiation therapy. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 1997; 37: 1035-41.
26. Theodorescu et al., 2000. Theodorescu D, Gillenwater JY, Koutrouvelis PG: Prostatourethral-rectal fistula after prostate Brachytherapy. **Cancer** 2000; 89: 2085-91.
27. Wolf et al., 1995. Wolf Jr JS, Cher M, Dall'era M, et al: The use and accuracy of cross-sectional imaging and fine needle aspiration cytology for detection of pelvic lymph node metastases before radical prostatectomy. **J Urol** 1995; 153: 993.



อิทธิพลของสารอาหารและน้ำดื่ม ต่อการเกิดโรคนิ่วไต

พจน์ ศรีบุญลือ วท.ม., M.C.H (Nutrition)

วิฑูรย์ ประสงค์วัฒนา วท.ม., พ.บ.

สุนทร สุวรรณไตรย์ วท.บ.

บทนำ

ในแง่ของการเกิดโรคนิ่วที่โดยรวมทั้งที่ตำแหน่งอื่นๆของทางเดินปัสสาวะ เราสามารถแบ่งองค์ประกอบต่างๆ ในปัสสาวะออกได้เป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่เป็นสารก่อนิ่วกับกลุ่มที่เป็นสารยับยั้งนิ่วการที่ก้อนนิ่วจะเกิดขึ้นได้นั้นเป็นผลมาจากความไม่สมดุลของสารทั้งสองกลุ่มนี้ กล่าวคือถ้าในปัสสาวะของผู้ใดมีสารก่อนิ่วมากหรือมีสารยับยั้งนิ่วน้อย ก็แสดงว่าผู้นั้นมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดนิ่วได้ง่ายกว่าคนอื่นในขณะที่ใครก็ตามแม้จะมีสารก่อนิ่วมาก แต่ในขณะเดียวกันก็มีสารยับยั้งนิ่วมากตามไปด้วย ก็ยังถือว่ามีความเสี่ยงน้อยที่จะเกิดนิ่ว หรือในกรณีที่บางคนแม้จะมีสารก่อนิ่วอยู่ในระดับปกติ แต่กลับมีสารยับยั้งนิ่วต่ำมาก (เช่นกรณีของคนชนบทในภาคอีสาน) ก็ถือได้ว่าคนๆ นี้มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดนิ่วได้ง่าย การที่สารทั้ง 2 กลุ่มดังกล่าวจะมีมากหรือน้อยในปัสสาวะนั้น กล่าวโดยภาพรวมแล้วเกิดจาก 2 ปัจจัยหลักคือ ปัจจัยด้านพันธุกรรมกับปัจจัยด้านสภาพแวดล้อมเนื่องจากโรคนิ่วไตส่วนใหญ่เป็นกันมากในกลุ่มอายุที่เป็นวัยแรงงานคือตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป โดยจะมากที่สุดในช่วงอายุ 30-50 ปี ดังนั้นจึงอาจถือได้ว่าปัจจัยสภาพแวดล้อมเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดโรคนิ่วไต สำหรับ

ปัจจัยสภาพแวดล้อมแม้จะมีมากมายหลายชนิดแต่ที่สำคัญที่สุดก็คือ ปริมาณและชนิดของสารอาหารรวมทั้งน้ำดื่มที่ร่างกายได้รับเข้าไปในแต่ละวัน ดังนั้นในบทความนี้ผู้เขียนจึงขอกล่าวถึงอิทธิพลของสารอาหารต่างๆ รวมทั้งน้ำดื่มที่อาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคนิ่วไต โดยเรียบเรียงจากบทความวิชาการของ Palivar และคณะ[1] เป็นหลัก

1. น้ำดื่ม

มีการศึกษาในประเทศอิสราเอลพบว่าผู้ประกอบอาชีพเป็นยามฝั่งช่วยชีวิตตามชายหาดที่สวมใส่เฉพาะชุดว่ายน้ำและตากแดดเกือบทั้งวัน[2] รวมทั้งนักกีฬาวิ่งมาราธอน[3] จะเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นนิ่วสูงสุดการขาดน้ำหรือดื่มน้ำน้อยรวมทั้งการสูญเสียเหงื่อไปมากจะส่งผลโดยตรงให้มีการขับปัสสาวะออกมาน้อย ในที่สุดจะมีผลทำให้องค์ประกอบต่างๆ ของปัสสาวะมีความเข้มข้นสูงขึ้น ซึ่งถ้าเป็นองค์ประกอบที่เป็นสารก่อนิ่ว เช่น เกลือแคลเซียมออกซาเลต แคลเซียมฟอสเฟต และกรดยูริก การอยู่ในภาวะดังกล่าวจะทำให้มันจับรวมตัวกันตกตะกอนกลายเป็นก้อนนิ่วได้ง่าย ดังนั้นการดื่มน้ำมากจะทำให้ความเข้มข้นของสารก่อนิ่วลด

ลงจึงมีผลลดความเสี่ยงต่อการเป็นนิ่วได้โดยตรง

ในปัจจุบันได้เป็นที่ตกลงกันแล้วว่าปริมาณน้ำดื่มที่ถือว่าเพียงพอ นั้น หมายถึงจะต้องทำให้เกิดการผลิตปัสสาวะให้ได้วันละอย่างน้อย 2 ลิตรขึ้นไป[4] (ความถ่วงจำเพาะประมาณ 1.010) แต่ในทางปฏิบัติจริงๆ ปริมาณน้ำดื่มที่ทำให้เกิดปัสสาวะ 2 ลิตร นั้น จะมีความแตกต่างกันมากในแต่ละคนที่มีอาชีพหรืออยู่ในสภาพแวดล้อมต่างกัน เช่น ผู้มีอาชีพทำงานกลางแจ้งและใช้แรงงานมากแม้ดื่มน้ำมากก็อาจไม่มีผลทำให้ปัสสาวะเพิ่มมากขึ้นเพราะมีการสูญเสียน้ำไปทางเหงื่อมาก คณะผู้เขียนเองเคยทดลองวัดปริมาณน้ำดื่มของชาวนาที่กำลังเกี่ยวไผ่ในช่วงเดือนเมษายน พบว่าจากเช้าถึงเย็นเขาดื่มน้ำมากถึง 6 ลิตร แต่ปริมาณปัสสาวะที่เก็บได้ตลอด 24 ชั่วโมงกลับมีเพียง 1.4 ลิตร เท่านั้น ในขณะที่หากให้ผู้ที่มีอาชีพทำงานในสำนักงานดื่มน้ำไม่มากนักก็อาจได้ปริมาณปัสสาวะมากเพียงพอต่อการป้องกันการเกิดโรคนิ่วได้สำหรับชนิดของน้ำดื่มยังไม่มีข้อตกลงกันชัดเจนว่าการดื่มน้ำอ่อนหรือน้ำกระด้างจะดีกว่า อย่างไรก็ตามมีผู้ศึกษาด้านระบาดวิทยาของโรคนิ่วที่ประเทศเยอรมัน พบว่ากลุ่มประชากรที่อาศัยอยู่ในเขตน้ำกระด้างจะมีความชุกของโรคนิ่วต่ำกว่ากลุ่มที่อาศัยอยู่ในเขตน้ำอ่อน ซึ่งเป็นการชี้บ่งทางอ้อมว่าน้ำกระด้างน่าจะดีกว่าน้ำอ่อน ในแง่ขององค์ประกอบพบว่าน้ำกระด้างมีปริมาณแร่ธาตุแมกนีเซียมสูงกว่าน้ำอ่อน ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าแมกนีเซียมจัดเป็นสารยับยั้งนิ่วในปัสสาวะชนิดหนึ่ง (รายละเอียดในข้อ 10)

2. โซเดียม

เนื่องจากกลไกการควบคุมการดูดกลับและขับทิ้งโซเดียมและแคลเซียมของไตมีความคล้ายคลึงกัน ดังนั้นเมื่อร่างกายได้รับโซเดียมสูงจากอาหารรสเค็ม จึงส่งผลให้มีการขับทิ้งทั้งโซเดียมและแคลเซียมออกมาในปัสสาวะเพิ่มขึ้น ซึ่งผลอันนี้จะได้เห็นได้ชัดเจนยิ่งขึ้นในผู้ที่มีภาวะปัสสาวะมีแคลเซียมสูง (hypercalciuria) อยู่แต่เดิมแล้ว ดังนั้นเมื่อจะทำการศึกษาดูว่าคนๆ นั้นมีการขับทิ้งแคลเซียมออกมาในปัสสาวะเป็นอย่างไร ปกติหรือผิดปกติ จะต้องแน่ใจเสมอว่าเขากำลังได้รับอาหารที่มีปริมาณโซเดียมอยู่ในระดับปกติทั้งในช่วงก่อนและกำลังเก็บปัสสาวะ มิฉะนั้นแล้วปริมาณแคลเซียมที่พบว่าสูงผิดปกตินั้นแท้ที่จริงอาจเป็นผลทางอ้อมจากการได้รับโซเดียมมากในอาหารก็ได้

มีผู้ศึกษาเปรียบเทียบปริมาณโซเดียมที่ได้รับในอาหาร

ประจำวัน พบว่าโดยเฉลี่ยแล้วไม่มีความแตกต่างกันระหว่างคนปกติกับผู้ป่วยนิ่วใด อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยบางราย พบมีการขับทิ้งโซเดียมออกมาในปัสสาวะสูงกว่าคนปกติอย่างชัดเจน การได้รับอาหารมีโซเดียมสูงไม่เพียงแต่จะทำให้ปัสสาวะมีโซเดียมสูงเท่านั้น แต่จะทำให้ทั้งแคลเซียมและระดับความอึดตัวของเกลือโซเดียมยูเรต (sodium urate) เพิ่มขึ้นด้วย ซึ่งในที่สุดทำให้เกิดตะกอนกลายเป็นผลึกโซเดียมยูเรต ซึ่งผลึกของเกลือชนิดนี้คือ ตัวเหนียวน้ำสำคัญที่ทำให้เกิดการตกผลึกของเกลือแคลเซียมชนิดต่างๆ ไปเป็นก้อนนิ่ว[5] ทั้งเกลือแคลเซียมออกซาเลตและแคลเซียมฟอสเฟต นอกจากนี้ยังพบว่าปริมาณโซเดียมสูงในปัสสาวะจะมีความสัมพันธ์กับการพบปริมาณสารยับยั้งนิ่วชนิดซิเตรต (citrate) ต่ำ ดังนั้น โดยภาพรวมทั้งหมดการได้รับโซเดียมมากจึงมีผลไปเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่ว นั่นคือผู้ป่วยนิ่วใดจึงควรระมัดระวังเกี่ยวกับอาหารที่มีรสเค็ม โดยเฉพาะผู้ที่มีการปัสสาวะมีแคลเซียมสูง

3. แคลเซียม

เพื่อป้องกันการเกิดนิ่วชนิดแคลเซียม (calcium stone) ซึ่งเป็นนิ่วส่วนใหญ่ที่เกิดขึ้นในทางปัสสาวะ (ร้อยละ 80) การแนะนำให้จำกัดหรือลดอาหารมีแคลเซียมสูง จึงได้ถือปฏิบัติกันมานานจนเรียกได้ว่าเป็น “ประเพณีปฏิบัติ” ทั้งนี้เพราะมีการศึกษาในอดีตแล้วพบว่าปริมาณแคลเซียมที่ขับทิ้งออกมาในปัสสาวะนั้นสัมพันธ์กันกับปริมาณที่กินเข้าไป ดังนั้นจึงตีความตามตรงว่าการกินแคลเซียมมากจะมีผลไปเพิ่มความเสี่ยงทำให้เกิดนิ่วแคลเซียมได้ง่าย และถ้าลดการกินก็จะลดความเสี่ยงลง แต่จากการศึกษาในเวลาต่อมากลับพบผลตรงข้าม กล่าวคือในผู้ป่วยนิ่วใดบางราย พบว่าเมื่อทำการจำกัดอาหารให้มีแคลเซียมลดลง กลับยิ่งส่งผลให้มีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นนิ่ว[6] ทั้งนี้เป็นเพราะเมื่อในทางเดินอาหารมีแคลเซียมน้อยจากการจำกัดอาหารจะส่งผลโดยตรงทำให้มีออกซาเลตอยู่ในรูปอิสระมากขึ้น ดังนั้นลำไส้จึงดูดซึมเอาออกซาเลตเข้าสู่ร่างกายได้เพิ่มขึ้นตามไปด้วย นั่นคือในที่สุดจะส่งผลให้มีการขับทิ้งออกซาเลตออกมาในปัสสาวะเพิ่มขึ้นนำไปสู่ภาวะปัสสาวะที่ออกซาเลตมาก (hyperoxaluria)[7] ซึ่งถือเป็นภาวะผิดปกติสำคัญที่สุดที่ทำให้เกิดนิ่วแคลเซียมขึ้นในร่างกาย นั่นคือจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นนิ่วแคลเซียมสูงขึ้นกว่าเดิมอีกถึงร้อยละ 10 นอกจากนี้การจำกัดอาหารแคลเซียมยังอาจไปเพิ่มความเสี่ยงต่อการ

เป็นนิวโดยผ่านกลไกอื่นได้อีกโดยเฉพาะเมื่อแคลเซียมในเลือดต่ำจะมีผลไปกระตุ้นการหลั่งวิตามินดีออกมามากขึ้น ซึ่งระดับวิตามินดีที่สูงขึ้นในเลือดจะไปมีผลทำให้เพิ่มการดึงเอาแคลเซียมออกจากกระดูกแล้วนำไปสู่การเพิ่มขึ้นของแคลเซียมในปัสสาวะในที่สุด จากการศึกษาด้านระบาดวิทยาเมื่อเร็วๆ นี้ Curhan และเพื่อนร่วมงานได้แสดงให้เห็นชัดเจนว่ากลุ่มคนที่ได้รับอาหารมีแคลเซียมสูงเป็นประจำนั้นกลับมีอุบัติการณ์ของการเกิดนิ่วต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับอาหารมีแคลเซียมต่ำถึงร้อยละ 34[6]

4. ออกซาเลต

เนื่องจากองค์ประกอบสำคัญที่สุดของก้อนนิ่วส่วนใหญ่คือ เกลือแคลเซียมออกซาเลต ดังนั้น การหาทางทำให้ปัสสาวะมีปริมาณสารออกซาเลตลดลง จึงเป็นผลดีต่อการลดอัตราเสี่ยงของการเป็นนิ่วได้โดยตรง จากการศึกษาพบว่าออกซาเลตส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 60 สังเคราะห์ขึ้นได้เองภายในร่างกายของเราจากสารตั้งต้นหลายชนิด เช่น กรดอะมิโนไกลซีน (glycine) และกรดอะมิโนไฮดรอกซีโพรลีน (hydroxyproline) และจากสารไกลโคเลต (glycolate) ส่วนอีกร้อยละ 25-30 ของออกซาเลตสังเคราะห์มาจากวิตามินซี[8] มีออกซาเลตเพียงส่วนน้อยประมาณร้อยละ 10-15 เท่านั้นที่ได้รับจากอาหารโดยตรง จากการศึกษาเปรียบเทียบคนที่เป็นนีวกับคนปกติ พบว่าปริมาณออกซาเลตในอาหารที่ได้รับประจำวันไม่มีความแตกต่างกัน อย่างไรก็ตามแม้ ออกซาเลตจะมาจากอาหารไม่มากนักการพยายามลดหรือจำกัดอาหารมีออกซาเลตสูง ก็สามารถส่งผลให้มีออกซาเลตขับทิ้งออกมาในปัสสาวะลดลงได้ด้วยเช่นกัน ซึ่งจะเห็นได้ชัดเจนในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะปัสสาวะมีออกซาเลตมาก ตามปกติออกซาเลตจากอาหารสามารถดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้น้อยมากเพียงร้อยละ 8-12 เท่านั้น การดูดซึมออกซาเลตโดยลำไส้จะแปรผกผันโดยตรงกับปริมาณแคลเซียมในทางเดินอาหาร กล่าวคือถ้าได้รับอาหารมีแคลเซียมสูงไปด้วย จะส่งผลทำให้ลำไส้ดูดซึมเอาออกซาเลตเข้าสู่ร่างกายได้ลดลง นอกจากนี้ในลำไส้ของคนเรายังมีแบคทีเรียบางชนิดช่วยย่อยสลายออกซาเลต ดังนั้นการทำลายหรือขาดแบคทีเรียชนิดนี้จึงนำไปสู่การดูดซึมเอาออกซาเลตเข้าสู่ร่างกายเพิ่มขึ้น แคลเซียมที่อยู่ในรูปอิสระในทางเดินอาหาร จะจับกับออกซาเลตได้ทันทีกลายเป็นเกลือแคลเซียมออกซาเลตที่ไม่ละลาย

จึงไม่สามารถดูดซึมได้ ดังนั้นการพยายามลดแคลเซียมในอาหารจึงมีความเสี่ยงสูงที่จะนำไปสู่การเกิดภาวะปัสสาวะมีออกซาเลตมากดังกล่าวมาแล้ว ซึ่งจะนำไปสู่การเกิดนิ่วได้ง่ายในที่สุด อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาในภาพรวมที่พบว่าอาหารส่วนใหญ่มีปริมาณออกซาเลตไม่มากนัก และออกซาเลตจากอาหารเองก็ดูดซึมได้เพียงเล็กน้อย ดังนั้น ผลดีอันเกิดจากความพยายามที่จะลดอาหารมีออกซาเลตสูง จึงยังเป็นคำถามที่น่าสนใจ

5. โปสติน

การศึกษาด้านระบาดวิทยาชี้ให้เห็นถึงความชุกของโรคนิ่วไต มีความสัมพันธ์กับการกินเนื้อสัตว์ ซึ่งสัญลักษณ์ของสังคมที่มีการกินเนื้อสัตว์ก็คือการได้บริโภคโปรตีนจากเนื้อสัตว์มาก มีการวิจัยพบว่าในกลุ่มมังสวัตที่หลีกเลี่ยงโปรตีนจากเนื้อสัตว์ แม้เขาจะรับประทานพืชผักที่มีออกซาเลตสูงก็ตามกลับมีอัตราเสี่ยงต่อการเป็นนิ่วต่ำกว่ากลุ่มอื่นๆ[9] สำหรับกลไกที่ว่าทำไมเมื่อรับประทานโปรตีนจากเนื้อสัตว์มากจึงมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดนิ่วนั้น สามารถอธิบายได้หลายทาง ทั้งเกี่ยวกับตัวส่งเสริมและตัวยับยั้งการเกิดนิ่ว เช่น การศึกษาการทำ protein load พบว่าจะทำให้อัตราการกรองที่ไตเพิ่มขึ้น[10] ทำให้มีปริมาณของแคลเซียมออกซาเลตและกรดยูริก ซึ่งล้วนเป็นสารก่อนิ่วถูกขับทิ้งออกมาในปัสสาวะเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังทำให้เกิดภาวะกรดเกิน (acidurea) และปริมาณการขับทิ้งซีเทรตซึ่งเป็นสารยับยั้งนิ่วออกมาในปัสสาวะลดลง (hypocitraturia) ตามหลักการแล้วหลังการได้รับโปรตีนจะมีการผลิตกรดเพิ่มขึ้น แล้วถูกขับออกมาในปัสสาวะ การผลิตกรดเพิ่มขึ้นดังกล่าวนำไปสู่การดึงเอาแคลเซียมออกจากกระดูกแล้วขับทิ้งออกมาในปัสสาวะ รวมทั้งเมื่อมีการขับกรดออกมาในปัสสาวะเพิ่มขึ้นจะมีผลไปยับยั้งไม่ให้ท่อไตดูดเอาแคลเซียมกลับเข้าสู่ร่างกาย นั่นคือในภาพรวมจะมีแคลเซียมถูกขับออกมาในปัสสาวะสูงขึ้นหลังได้รับโปรตีน

พบว่าโปรตีนจากเนื้อสัตว์ที่มีกรดอะมิโนเมทไธไอนีน (methionine) หรือกรดอะมิโนอื่นที่มีธาตุกำมะถัน (S) อยู่ในโครงสร้างจะมีผลเด่นชัดที่สุด นั่นคือเมื่อได้รับโปรตีนน้อยก็จะมีซัลเฟต (สร้างจากกำมะถัน) ในปัสสาวะน้อย การมีซัลเฟตในปัสสาวะต่ำเป็นปัจจัยสำคัญอันหนึ่งที่อธิบายว่าทำไมผู้กินมังสวัตจึงเป็นนิ่วน้อย โดยเข้าใจว่าซัลเฟตในปัสสาวะจะจับแคลเซียมไว้ไม่ให้ดูดซึมกลับเข้าสู่ร่างกาย

ดังนั้นเมื่อมีซัลเฟตมากจากการได้รับโปรตีนจึงส่งผลทำให้เกิดภาวะปัสสาวะมีแคลเซียมมากตามมา ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญอันหนึ่งของการเกิดนิ่วโดยเฉพาะนิ่วแคลเซียม มีการศึกษาแสดงให้เห็นชัดเจนว่าหลังได้รับอาหารมีโปรตีนสูงจะมีทั้งออกซาเลตและกรดยูริกถูกขับทิ้งออกมาเพิ่มขึ้นในปัสสาวะ ซึ่งทั้งสองอย่างล้วนเป็นสารก่อนิ่วที่สำคัญ นอกจากนี้การได้รับโปรตีนสูงยังนำไปสู่การเกิดภาวะกรดเกิน ซึ่งจะส่งผลต่อไปทำให้ท่อไตดูดซึมเอาซิเทรตกลับเข้าสู่เซลล์เพิ่มขึ้นในที่สุด ทำให้มีซิเทรตหรือสารยับยั้งนิ่วในปัสสาวะต่ำซึ่งก็เป็นปัจจัยเสี่ยงโรคนิ่วไตที่สำคัญอีกเช่นกัน

กล่าวโดยสรุป อาหารมีโปรตีนสูงมีผลทำให้เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเป็นนิ่วไตโดยไปเพิ่มระดับสารก่อนิ่วในปัสสาวะ (ออกซาเลต แคลเซียม และกรดยูริก) และเอื้ออำนวยสภาพแวดล้อมต่อการโตของก้อนนิ่ว (มีซิเทรตซึ่งเป็นสารยับยั้งนิ่วต่ำและปัสสาวะเป็นกรด) ดังนั้นการจำกัดหรือลดอาหารโปรตีน โดยเฉพาะโปรตีนจากเนื้อสัตว์ จึงเป็นคำแนะนำทั่วไปสำหรับการป้องกันการเกิดนิ่วไต

6. ซิเทรต

ซิเทรตคือสารยับยั้งนิ่วตามธรรมชาติชนิดหนึ่งที่พบในปัสสาวะของคนเราทุกคน จากการที่มันมีประจุลบมันจึงจับได้ดีกับสารที่มีประจุบวก เช่น แคลเซียม กลายเป็นเกลือแคลเซียมซิเทรตที่มีคุณสมบัติละลายได้ดีจึงถูกขับทิ้งออกมา กับปัสสาวะ ส่งผลทำให้มีปริมาณแคลเซียมที่อยู่ในรูปประจุบวกลดลง นำไปสู่การทำให้เกลือแคลเซียมออกซาเลต และแคลเซียมฟอสเฟตมีระดับความอิ่มตัวลดลงจึงไม่ตกตะกอนเป็นก้อนนิ่ว จริงๆ แล้วซิเทรตที่เราได้รับจากอาหารจะถูกเปลี่ยนไปเป็นไบคาร์บอเนตทั้งหมดภายในเซลล์ต่างๆ ของร่างกาย ทำให้เกิดภาวะ metabolic alkalosis ตามมา ซึ่งภาวะนี้จะมีผลทำให้ร่างกายขับทิ้งซิเทรตออกมาเพิ่มขึ้นในปัสสาวะ ทั้งนี้เป็นเพราะกลไกการขับทิ้งซิเทรตที่ไตจะขึ้นอยู่กับ pH ของซีรัม โดยในภาวะ pH ต่ำ หรือเป็นกรดจะพบมีซิเทรตขับทิ้งออกมาในปัสสาวะลดลง (เช่น ในกรณีของ chronic diarrheal syndromes, RTA, การออกกำลังกายที่มากเกินไป, hypokalemia, ได้รับอาหารมีโปรตีนสูง และอื่นๆ) และเมื่อ pH สูงขึ้นเช่นในภาวะ alkalosis จะพบมีซิเทรตเพิ่มขึ้นในปัสสาวะ จากการศึกษาในต่างประเทศพบภาวะปัสสาวะมีซิเทรตน้อยในผู้ป่วยนิ่วไตประมาณเพียงร้อยละ 15-50 ส่วนในผู้ป่วยนิ่วไตที่เป็นกลุ่มประชากรชาว

ชนบทภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทยเราพบได้สูงมากกว่าร้อยละ 90[11]

การยา potassium citrate แก่ผู้ป่วยนิ่วไตจะส่งผลทำให้ทั้ง pH และซิเทรตของปัสสาวะสูงขึ้นได้โดยตรง ซึ่งเป็นผลดีต่อการป้องกันการเกิดนิ่วได้ ปัจจุบันมีผู้พยายามศึกษาการใช้ซิเทรตจากแหล่งธรรมชาติต่างๆ โดยเฉพาะพวกผักและผลไม้ที่มีซิเทรตสูง (มะนาวเป็นผลไม้มีซิเทรตสูงสุด)[12] ซึ่งก็พบว่าสามารถเพิ่มได้ทั้ง pH และซิเทรตในปัสสาวะ เมื่อเร็วๆ นี้คณะวิจัยโรคนิ่วไตของเราพบว่าทุเรียนเป็นผลไม้อีกชนิดหนึ่งที่ผลทำให้ทั้งซิเทรตและ pH ของปัสสาวะเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน[13] อย่างไรก็ตามการรับประทานผลไม้ และผักที่มีซิเทรตสูงเหล่านี้บางชนิดอาจมีข้อเสียอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น อาจทำให้มีออกซาเลตในปัสสาวะสูงขึ้น ดังนั้นการแนะนำให้รับประทานผักและผลไม้แต่ละชนิดจึงควรมีการศึกษาในรายละเอียดเพิ่มเติม

7. เส้นใยในอาหาร

การที่นักโภชนาการแนะนำการเสริมเส้นใยอาหารให้แก่ผู้มีปัญหาด้านโภชนาการบางกลุ่ม สำหรับผู้สนใจโรคนิ่วไตมีข้อถกเถียงตามมว่าเส้นใยอาหารที่เพิ่มขึ้นมีผลอย่างไรต่อปัจจัยเสี่ยงโรคนิ่วไต จากการศึกษาโดยมีกลุ่มเปรียบเทียบพบชัดเจนว่าในกลุ่มผู้ป่วยนิ่วไตที่มีภาวะปัสสาวะมีแคลเซียมมาก อัตราการเกิดนิ่วใหม่จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญหลังได้รับการเสริมเส้นใยอาหารในรูปรำข้าว และรำข้าวสาลีร่วมกับรำจากถั่วเหลือง ทั้งนี้เป็นเพราะหลังการได้รับรำข้าวเข้าไปจะทำให้มีการขับทิ้งแคลเซียมออกมาในปัสสาวะลดลง แต่ปริมาณการขับทิ้งทั้งออกซาเลตและฟอสเฟตอาจมีทั้งเพิ่มขึ้นหรือไม่เปลี่ยนแปลง สำหรับคำอธิบายว่ารำข้าวทำให้เกิดผลเหล่านี้ได้อย่างไรยังมีข้อถกเถียงกันอยู่ แต่เชื่อว่ากรดไฟติกที่พบมากในรำข้าวจะทำหน้าที่จับรวมกับแคลเซียมในลำไส้ มีผลยับยั้งไม่ให้แคลเซียมดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาในข้อที่ไม่ดีของรำข้าวพบว่ารำข้าวมีออกซาเลตค่อนข้างสูง คือประมาณ 123 มิลลิกรัมต่อรำข้าว 100 กรัม[14] ซึ่งนับว่าสูงเมื่อเทียบกับค่าออกซาเลตในปัสสาวะของคนปกติที่มีประมาณ 30 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างไรก็ตามมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปอีกว่าออกซาเลตในรำข้าวอยู่ในรูปที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้หรือไม่ และถ้าดูดซึมได้จะได้มากน้อยเพียงใด

8. ไชมัน

บทบาทของอาหารประเภทไขมันต่อปัจจัยเสี่ยงโรคนีว ยังมีการศึกษากันน้อย รายงานการศึกษาเกี่ยวกับปริมาณไขมันที่ได้รับประจำวันมีทั้งพบและไม่พบความแตกต่างกันระหว่างคนปกติกับคนเป็นนีว จากการที่พบว่าชาวเอสกีโมบนเกาะกรีนแลนด์เป็นนีวกันน้อยมากน่าจะสัมพันธ์กับการที่พวกเขาได้รับไขมันจากปลามากและอาจรวมทั้งพวกเขาได้รับประทานอาหารมีไขมันต่ำจากการศึกษาในหนูทดลองพบว่า เมื่อให้กรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิด eicosapentaenoic acid จะมีการขับทั้งแคลเซียมออกมาในปัสสาวะลดลง และในผู้ป่วยนีวไตที่มีภาวะปัสสาวะมีแคลเซียมมากร่วมด้วย เมื่อได้รับ eicosapentaenoic acid ในปริมาณวันละ 10 กรัม จะทำให้มีการขับทั้งทั้งแคลเซียมและออกซาเลตออกมาในปัสสาวะลดลงอย่างชัดเจน[15] อย่างไรก็ตามมีบางรายงานพบว่ากรดไขมันชนิดนี้มีผลทำให้ทั้งปริมาณแมกนีเซียม และซีเทรตในปัสสาวะลดลงด้วย ซึ่งเป็นข้อเสียเพราะทั้งสองอย่างดังกล่าวคือสารยับยั้งนีว ดังนั้นกรดไขมันชนิดนี้จึงอาจยังมีข้อจำกัดในแง่ผลต่อปัจจัยเสี่ยงโรคนีวไต

9. คาร์โบไฮเดรต

ยังไม่มีการศึกษาที่แสดงถึงการมีความสัมพันธ์กันระหว่างสารอาหารคาร์โบไฮเดรตกับการเกิดโรคนีวไต มีผู้พยายามวัดปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่ได้รับในอาหารประจำวันเปรียบเทียบกับระหว่างคนปกติกับผู้ป่วยนีวไต แต่ก็ไม่พบความแตกต่างกัน อย่างไรก็ตามภายหลังการได้รับอาหารมีคาร์โบไฮเดรตสูงมักจะตามด้วยการขับทั้งแคลเซียมออกมาในปัสสาวะเพิ่มขึ้น แต่ก็ยังเป็นเพียงช่วงสั้นๆ ซึ่งเป็นผลมาจากการหลั่งฮอร์โมนอินซูลินสูงออกมามาก แล้วไปยับยั้งการดูดซึมกลับของแคลเซียมที่เซลล์บุผิวท่อไตนั่นเอง อย่างไรก็ตามมีการศึกษาพบว่าแม้จะได้รับอาหารคาร์โบไฮเดรตมากในระยะเวลาสั้นๆ ก็ยังไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กันชัดเจนกับการเกิดโรคนีวไต

10. แมกนีเซียม

การศึกษาในหลอดทดลองพบชัดเจนว่า แร่ธาตุแมกนีเซียมมีผลไปยับยั้งการเกิดผลึกนิ่วแคลเซียมออกซาเลต รวมทั้งยับยั้งไม่ให้ผลึกนิ่วที่มีอยู่แล้วโตขึ้น ซึ่งต่อมาเมื่อทำการศึกษาในหนูทดลองก็ได้ผลคล้ายกัน การเสริมแมกนีเซียม

ในคนพบว่าสามารถลดอัตราการเกิดนิ่วไตได้ด้วยเช่นกัน ทั้งนี้คงเป็นผลมาจากการเพิ่มขึ้นของซีเทรตในปัสสาวะภายหลังการได้รับแมกนีเซียม ซึ่งการศึกษาของคณะวิจัยเราก็ได้ผลสอดคล้องกัน[16] ในทางปฏิบัติการเสริมด้วยแมกนีเซียมทั้งในรูปแบบแมกนีเซียมออกไซด์และแมกนีเซียมซีเทรตจะมีผลทำให้ปริมาณการขับทั้งทั้งแมกนีเซียมและซีเทรตออกมาในปัสสาวะเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน ซึ่งจะเป็นผลดีต่อการยับยั้งการเกิดนิ่ว เพราะซีเทรตคือสารยับยั้งนีวที่ไปจับกับแคลเซียมดังกล่าวมาแล้ว ส่วนแมกนีเซียมเองมีประจุบวกก็จะไปจับกับออกซาเลตซึ่งมีประจุลบได้เป็นเกลือแมกนีเซียมออกซาเลตที่ละลายได้ดีจึงถูกขับทั้งออกมาทั้งปัสสาวะได้ง่าย ไม่ตกตะกอนกลายเป็นนิ่วเหมือนกับเกลือแคลเซียมออกซาเลตดังกล่าวมาแล้ว

11. โพแทสเซียม

การที่ร่างกายได้รับโพแทสเซียมจากอาหารไม่เพียงพอหรือมีการสูญเสียไปทางเหงื่อมากจากการทำงานหรือออกกำลังกายมากจะทำให้เกิดภาวะพร่องโพแทสเซียม ซึ่งมีผลไปเพิ่มปัจจัยเสี่ยงโรคนีวไตได้หลายกลไก เช่น พบว่า ภาวะพร่องโพแทสเซียมจะมีผลทำให้มีการขับทั้งแคลเซียมออกมาในปัสสาวะเพิ่มขึ้น จึงไปเพิ่มระดับความอิ่มตัวของเกลือแคลเซียมออกซาเลต และเกลือแคลเซียมฟอสเฟตให้ตกตะกอนไปเป็นก้อนนิ่วได้ง่าย นอกจากนี้ภาวะพร่องโพแทสเซียมจะทำให้เกิดภาวะกรดเกิน ซึ่งภาวะกรดเกินนี้จะมีผลทำให้เซลล์บุผิวท่อไตดูดเอาซีเทรตกลับคืนเข้าสู่เซลล์มากขึ้น ดังกล่าวมาแล้ว นั่นคือจะทำให้มีปริมาณซีเทรตซึ่งเป็นสารยับยั้งนีวในปัสสาวะต่ำ ส่งผลให้เกลือแคลเซียมออกซาเลตและฟอสเฟตตกตะกอนไปเป็นนิ่วได้ง่ายขึ้น อีกทางหนึ่งจากการวิจัยของคณะเราพบว่าภาวะพร่องโพแทสเซียม คือสาเหตุสำคัญของโรคนีวไตในกลุ่มประชากรชาวชนบทของภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่เป็นสาเหตุมาจากการได้รับอาหารมีโพแทสเซียมน้อย จากการรับประทานข้าวที่สีขัดจนขาวในปริมาณที่มาก ซึ่งข้าวจัดอยู่ในอาหารกลุ่มที่มีโพแทสเซียมต่ำสุดโดยเฉพาะข้าวเหนียวที่ต้องนำไปแช่น้ำก่อนนึ่ง ทำให้ทั้งโพแทสเซียมและแมกนีเซียมที่มีอยู่น้อยอยู่แล้วสูญเสียไปกับน้ำอีกถึงกว่าร้อยละ 80 รวมทั้งประชากรกลุ่มนี้ยังมีการสูญเสียโพแทสเซียมไปกับเหงื่อมากจากการทำงานกลางแจ้งที่ใช้แรงงาน

12. ฟอสเฟต

ฟอสเฟตในอาหารมีผลแปรผันตามชนิดของเนื้อ (เนื้อสัตว์และไม่มีฟอสเฟตเป็นองค์ประกอบ) พบว่าการได้รับฟอสเฟตมากจากอาหารจะมีผลไปเพิ่มการขับทิ้งฟอสเฟตออกมาในปัสสาวะ ซึ่งมีผลไปลดปริมาณแคลเซียมในปัสสาวะโดยผ่านกลไกที่ฟอสเฟตไปลดปริมาณวิตามินดีอีกที นั่นคือเมื่อมีวิตามินดีต่ำ ในที่สุดจะมีผลทำให้การดูดซึมแคลเซียมที่ลำไส้ลดลง ผลอันนี้ได้นำมาเป็นพื้นฐานของการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะปัสสาวะมีแคลเซียมมากชนิด absorptive และ renal hypercalciuria ด้วยยา neutral phosphate ในทางตรงกันข้ามหากจำกัดฟอสเฟตในอาหารจะส่งผลให้มีการขับทิ้งแคลเซียมออกมาในปัสสาวะเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญอันหนึ่งของการเกิดนิ่วแคลเซียมชนิดที่ไม่มีฟอสเฟตเป็นองค์ประกอบ นอกจากนี้ยังพบว่าหากสามารถลดปริมาณฟอสเฟตในอาหารกลับเป็นผลดีต่อการลดปัจจัยเสี่ยงนิ่วชนิดติดเชื้อที่มีองค์ประกอบเป็น magnesium ammonium phosphate[19]

13. เครื่องดื่มแอลกอฮอล์

การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์จะมีผลต่อปัจจัยเสี่ยงโรคนี้หลายชนิด ตามปกติในร่างกายเครื่องดื่มชนิดนี้จะมีสารก่อนินชนิดแคลเซียม ออกซาเลต และกวานโนซีน (guanosine) ที่จะถูกเปลี่ยนเป็นกรดยูริกอยู่มากพอสมควร นอกจากนี้การทำให้ระดับแอลกอฮอล์ในเลือดสูงขึ้นจะมีความสัมพันธ์กับภาวะผิดปกติหลายอย่าง ได้แก่ ภาวะปัสสาวะมีแคลเซียมมาก ภาวะปัสสาวะมีแมกนีเซียมมาก และภาวะเลือดมีปริมาณฮอร์โมน cortisol สูงซึ่งในที่สุดนำไปสู่การสูญเสียเนื้อกระดูกเพิ่มขึ้น จากการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ดื่มแอลกอฮอล์เรื้อรังจะพบภาวะปัสสาวะมีแคลเซียมมาก และภาวะปัสสาวะมีฟอสเฟตมากได้บ่อย นอกจากนี้ยังพบว่า การดื่มแอลกอฮอล์มีความสัมพันธ์กับภาวะปัสสาวะและเลือดมีกรดยูริกมาก อย่างไรก็ตามการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์มากจะมีผลให้มีการขับปัสสาวะออกมามาก ซึ่งจะเป็นผลดีต่อการป้องกันการเกิดนิ่วได้

14. วิตามินซี

เนื่องจากวิตามินซีในร่างกายจะถูกเปลี่ยนแปลงไปเป็นออกซาเลตได้ ดังนั้น จึงมีความเชื่อว่าการได้รับวิตามินซีมากน่าจะมีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นนิ่วอย่างไรก็ตาม จากหลักฐานงานวิจัยต่างๆ ที่ทำเกี่ยวกับเรื่องนี้ไม่มีผลสนับสนุนในความเชื่ออันนี้

15. วิตามิน บี 6

วิตามิน บี 6 เป็นปัจจัยสำคัญในกระบวนการเมแทบอลิซึมของสารออกซาเลต การขาดวิตามินบี 6 จึงมีผลไปเพิ่มการผลิตสารออกซาเลตในเซลล์ทำให้มีการขับออกซาเลตออกมามากในปัสสาวะเพิ่มมากขึ้น จึงเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นนิ่ว

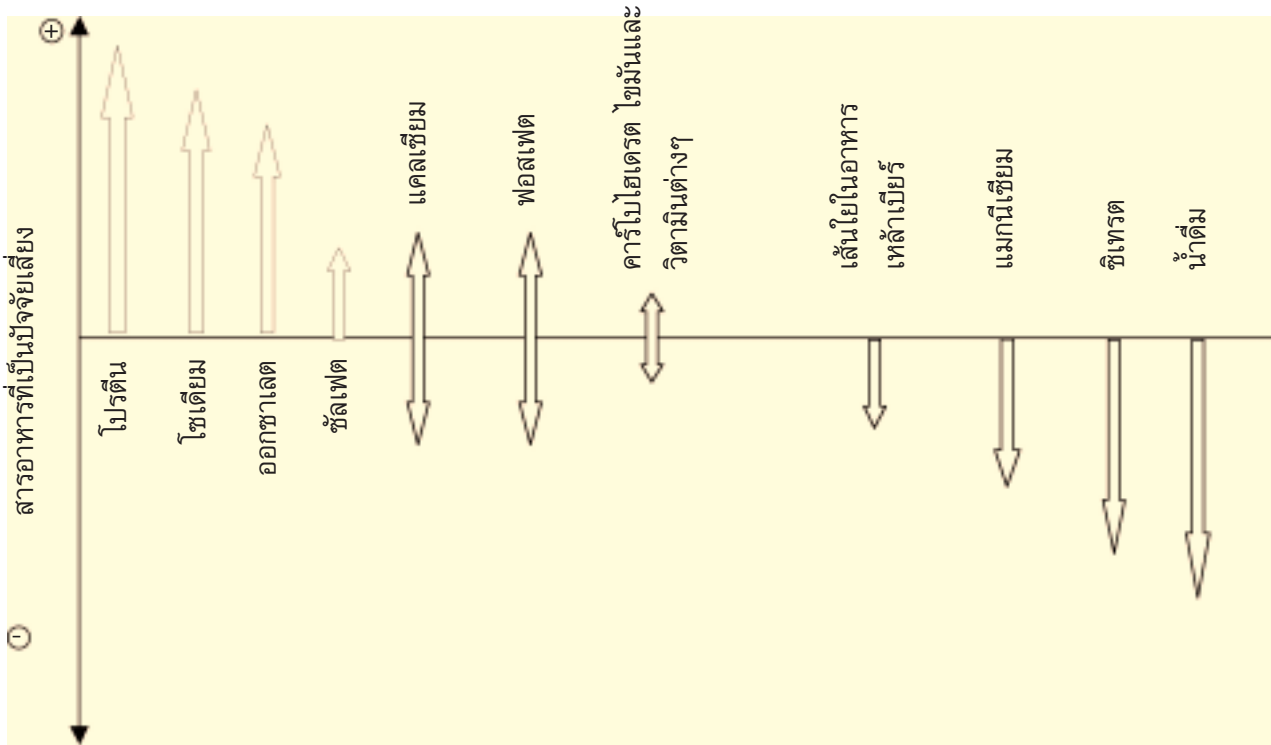
16. วิตามิน ดี

เป็นที่ทราบกันดีว่าภาวะธำรงดุลของแคลเซียม (calcium homeostasis) ในร่างกายจะถูกควบคุมโดย 3 ปัจจัยหลักคือ ฮอร์โมนพาราไธรอน (PTH) ฮอร์โมนแคลซิโทนิน และวิตามินดี สำหรับวิตามินดีคนที่ได้รับแสงแดดเป็นระยะเวลานานๆ จะมีผลทำให้วิตามินดีในร่างกายถูกสังเคราะห์เพิ่มมากขึ้น ซึ่งวิตามินดีจะมีผลต่อไปทำให้ลำไส้ดูดซึมแคลเซียมได้เพิ่มขึ้น ในที่สุดทำให้ระดับแคลเซียมในเลือดสูงและขับทิ้งออกมาในปัสสาวะมากขึ้น นั่นคือในภาพรวมการได้รับวิตามินดีมากน่าจะไปเพิ่มปัจจัยเสี่ยงโรคนี้ อย่างไรก็ตามข้อมูลการศึกษาด้านระบาดวิทยาของ Curhan และเพื่อนร่วมงานที่สหรัฐอเมริกาพบว่ากลุ่มคนที่กินวิตามินดีมากกลับมีความชุกของโรคนี้ต่ำ ดังนั้นแม้จะพบความสัมพันธ์โดยตรงระหว่างปริมาณวิตามินดีในเลือดกับการดูดซึมแคลเซียมที่ลำไส้ รวมทั้งการขับทิ้งแคลเซียมออกมาในปัสสาวะก็ยังไม่มีความชัดเจนที่สามารถสรุปได้ว่าการกินวิตามินดีมาก หรือได้รับแสงแดดมากจะมีผลทำให้เกิดนิ่วมากตามมา

17. สรุป

สำหรับอิทธิพลของปัจจัยด้านสารอาหารต่างๆ ที่กล่าวมาทั้งหมดต่อการเกิดโรคนี้ มีทั้งในด้านที่เป็นสารยับยั้งหรือลดความเสี่ยงการเกิดนิ่ว และด้านไม่ดีที่เป็นสารก่อนิ่วเพื่อให้เข้าใจง่ายได้สรุปเป็นแผนภาพดังด้านล่าง

ยิ่งมากยิ่งขึ้นความเสี่ยง



ยิ่งมากยิ่งขึ้นลดความเสี่ยง

เอกสารอ้างอิง

1. Parivar F, Low RK, Stoller ML. The influence of diet on urinary stone disease. **J Urol.** 1996; 155: 432-40.
2. Better OS, Melamud A, Shabtai M, Berenheim J, Chaimowitz C. Studies in the pathogenesis of increased incidence of nephrolithiasis (N) in lifeguards (LG) in Israel. **Clin Res.** 26: 1978.
3. Milvy P, Colt E, Thornton J. A high incidence of urolithiasis in male marathon runners. **J Sports Med Phys Fitness.** 1981; 21: 295-8.
4. Consensus conference. Prevention and treatment of kidney stones. **J.A.M.A.** 1988; 260: 977.
5. Sarig S. The hyperuricosuric calcium oxalate stone former. **Miner Electrolyte Metab.** 1987; 13: 251-6.
6. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. **N Engl J Med.** 1993; 328: 833-8.
7. Bataille P, Charransol G, Gregoire I, Daigre JL, Coevoet B, Makdassi R, et al. Effect of calcium restriction on renal excretion of oxalate and the probability of stones in the various pathophysiological groups with calcium stones. **J Urol.** 1983; 130: 218-23.
8. Hagler L, Herman RH. Oxalate metabolism. I. **Am J Clin Nutr.** 1973; 26: 758-65.
9. Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Hanes FA, Ouimet D, Rutherford A, et al. Should recurrent calcium oxalate stone formers eat less animal protein? In: Urolithiasis: Clinical and Basic Research. Edited by L.H. Smith WG, Robertson and B. Finlayson. New York: **Plenum Press**; 1980: pp359-362.
10. Schuette SA, Zemel MB, Linkswiler HM. Studies on the mechanism of protein-induced hypercalciuria in older men and women. **J Nutr.** 1980; 110: 305-15.

11. Sriboonlue P, Prasongwattana V, Tungsanga K, Tosukhowong P, Phantumvanit P, Bejraputra O, et al. Blood and urinary aggregator and inhibitor composition in controls and renal-stone patients from northeastern Thailand. **Nephron**. 1991; 59(4): 591-6.
12. Wabner CL, Pak CY. Effect of orange juice consumption on urinary stone risk factors. **J Urol**. 1993; 149: 1405-8.
13. Sriboonlue P, Prasongwatana V, Tosukhowong P, Tungsanga K. Alkali loading after eating durian. In : Gohel MDI, Au DWT (eds) Kidney stones: Inside & out, Proceedings of the 10th International Symposium on Urolithiasis, May 25-28, **Hong Kong, China**; 2004: pp356-7.
14. Rao PN, Jenkinds IL, Roberston, WG, Peacock M, Blccklock NJ. The effect of hihgt fiber biscuits' on urinary risk factors for stone formation. In: Urolithiasis and Related Clinical Research. Edited by P.O. Schwille, LH. Smith WB. Robertson and W. Vahlensieck. New York: **Plenum Press**; 1985. pp425-428.
15. Buck AC, Davies RL, Harrison T. The protective role of eicosapentaenoic acid [EPA] in the pathogenesis of nephrolithiasis. **J Urol**. 1991; 146: 188-94.
16. Reungjui S, Prasongwatana V, Premgamone A, Tosukhowong P, Jirakulsomchok S, Sriboonlue P. Measurements of urinary state of saturation with respect to calcium oxalate and brushite ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) in renal stone formers. **J Med Assoc Thai**. 1990; 73(12): 684-9.
17. Sriboonlue P, Prasongwatana V, Suwantrai S, Bovornpadungkitti S, Tungsanga K, Tosukhowong P. Potassium contents of north-eastern Thai foods. **J Med Assoc Thai**. 1998; 81: 616-26.
18. Sriboonlue P, Prasongwatana V, Suwantrai S, Bovornpadungkitti S, Tungsanga K, Tosukhowong P. Nutritional potassium status of healthy adult males residing in the rural northeast Thailand. **J Med Assoc Thai**. 1998; 81: 223-32.
19. Takeuchi H, Ueda M, Satoh M, Yoshida O. Effects of dietary calcium, magnesium and phosphorus on the formation of struvite stones in the urinary tract of rats. **Urol Res**. 1991; 19(5): 305-8.

รายงานผู้ป่วย



Post-ESWL Perinephric Hematoma : A Case Report.

จำริญ ลิขิตวัฒนสกุล พ.บ.

บทคัดย่อ

Post - ESWL Perinephric hematoma เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบน้อย หลังการสลายนิ่วในไต แต่มีความรุนแรงและมีผลกระทบต่อผู้ป่วยมาก รายงานผู้ป่วยชาย 1 ราย อายุ 44 ปี มาด้วยอาการปวดเอวซ้ายมาก หลังจากการสลายนิ่วในไตซ้าย ตรวจเลือดพบมีโลหิตจาง เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องพบ Large left perinephric hematoma with anterior displacement of the ให้การรักษาแบบประคับประคองร่วมกับการให้เลือด อาการของผู้ป่วยไม่ดีขึ้น มีปวดเอวมากขึ้นร่วมกับท้องอืด ต้องได้รับการผ่าตัด remove perinephric hematoma จึงหายเป็นปกติ

คำสำคัญ: Perinephric hematoma, Perirenal hematoma, ESWL (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy)

บทนำ

Perinephric hematoma เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบได้น้อยภายหลังกการสลายนิ่ว (ESWL) ในไต แต่เป็นภาวะแทรกซ้อนที่มีความรุนแรงและมีผลกระทบต่อผู้ป่วยมากโดยผู้ป่วยจะมีอาการปวดเอวอย่างรุนแรงหลังกการสลายนิ่ว ต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาล มีความเสี่ยงต่อการต้องได้รับเลือดเพื่อแก้ไขภาวะ Anemia จาก Perinephric blood loss และมีความเสี่ยงต่อการผ่าตัดเพื่อแก้ไขภาวะแทรกซ้อนนี้ โดยทั่วไปมักพบในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง (Risk factors) ต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนนี้ ได้แก่ Hypertension, Diabetes Mellitus, Coronary Artery Disease, Obesity, Pre-treatment Urinary Tract Infection, Bilateral treatment[6] และ การใช้ Antiplatelet agent[3,4] ในผู้สูงอายุที่มีปัจจัยเสี่ยงหลายอย่าง, Post - ESWL Perinephric Hematoma จึงเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงนี้อาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้[10]

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 44 ปี อาชีพ รับจ้าง มีอาการปวดเอวซ้ายมา 1 เดือน มีประวัติเคยผ่านิ่วในไตทั้ง 2 ข้างเมื่อ 3 ปีก่อน Film KUB พบ Bilateral small lower pole renal calculi (ขนาดนิ่ว Rt. 0.8x0.9 cm., Lt. 0.7x0.8 cm.) ทำ I.V.P พบเป็น Bilateral normal excretory function with bilateral lower caliceal calculi with mild hydrocalices ดังแสดงในรูปที่ 1



ผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรค Gout มา 2 ปี ได้รับการรักษาด้วยยา Allopurinol (300 mg) 1 1/2 tab OD และมีประวัติเป็นโรคความดันโลหิตสูง และ Dyslipidemia (hypertriglyceride) มา 1 ปี ได้รับการรักษาด้วยยา Enalapril (20 mg) 1 tab OD, Lopid (600 mg) 1 tab OD และยา ASA (gr1) 1 tab OD โดยผู้ป่วยได้รับการรักษาจากอายุรแพทย์อย่างต่อเนื่องมาตลอด ควบคุมความดันโลหิตได้อยู่ระหว่าง 130/70 ถึง 150/90 mmHg

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Bilateral recurrent lower caliceal renal calculi with Hypertension, dyslipidemia และได้รับการรักษานิ่วในไตซ้าย (Lt. Lower caliceal calculi) ด้วยการสลายนิ่ว (ESWL) ซึ่งมีระบบกำเนิดพลังงาน Shock Wave ของเครื่องสลายนิ่วเป็นแบบ Electromagnetic โดยให้ผู้ป่วยหยุดรับประทานยา Aspirin 2 สัปดาห์ ก่อนสลายนิ่ว

6 วันหลังกการสลายนิ่วไตซ้าย (Lt. Lower caliceal calculi) ผู้ป่วยกลับมาตรวจที่ห้องฉุกเฉินด้วยเรื่องปวดท้องด้านซ้ายร้าวไปเอวซ้ายมากมา 4 ชั่วโมง ปวดเกร็งตลอดเวลา และมีไข้ 1 วันก่อนมาโรงพยาบาล บัสสภาวะปกติ ตรวจ Vital signs แรก รับ อุณหภูมิ 37.3 °C ชีพจร 97 ครั้งต่อนาที หายใจ 20 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิต 158/90mmHg ตรวจร่างกายพบมีรอยช้ำขนาดใหญ่บริเวณเอวซ้าย (Large ecchymosis and contusion of Lt. flank) ดังแสดงในรูปที่ 2 และมี Severe tenderness of Lt. upper quadrant ของช่องท้อง,



รูปที่ 1 แสดง Film KUB และ IVP ของผู้ป่วยก่อนการสลายนิ่ว

rebound tenderness negative ส่ง Film KUB ไม่พบมี Lt. lower caliceal calculi RC แล้ว มีแต่ Small Rt. lower caliceal calculi

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น Acute Pyelonephritis with soft tissue injury Post ESWL, ได้รับเข้าโรงพยาบาล และส่งตรวจห้องปฏิบัติการได้ผลดังนี้

CBC Hb 8.7 g/dl, Hct 26%, WBC 21,400 cell/cu.mm., PMN 89%, Lymphocyte 8%, Mono 3%, platelet 392,000/ cu.mm.

U/A Deep yellow, Slightly turbid, Sp.gr. 1.020, pH 6.0, Prot 2⁺, Sugar negative, WBC > 100, Rbc 5-10, Moderate bacteria (Bacilli)

BUN 14 mg/dl, Cr 1.7 mg/dl, electrolyte Na 135, K 3.6, Cl 99, CO₂ 22

PT 17.1 ค่าปกติ 14-16, PTT 48.7 ค่าปกติ 27-43 ส่งตรวจ Urine Culture และ Hemoculture ไว้

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการให้สารน้ำทางหลอดเลือด, Parenteral antibiotic and supportive treatment, 5 วัน หลังจาก Admit ผู้ป่วยยังมีการปวดบวมเอวซ้ายมาก และคลำได้ก้อนแข็งใต้ผิวหนังบริเวณที่มีรอยช้ำขนาดใหญ่บริเวณเอว จึงได้ส่ง Ultrasound abdomen เพื่อดูว่ามี Hematoma ใน Soft tissue ใต้ผิวหนังบริเวณ Large contusion and ecchymosis ของเอวซ้ายหรือไม่ ผลที่ได้จากการตรวจ Ultrasound abdomen พบว่าเป็น Mixed cystic and solid collection at Lt. renal region, loss of renal outline, Trauma of Lt. kidney is suggested จึงได้ส่งผู้ป่วยทำ CT Kidney ต่อ ผลที่ได้เป็น Large Lt. perinephric hematoma (13.5x11.5x15 cm) with anterior displacement of the kidney, normal nephrogram and excretion from both

kidneys are observed, no definite contrast leakage ดังแสดงในรูปที่ 3 ส่งตรวจ CXR พบเป็น Increased density at Lt. costophrenic angle may be pleural effusion, lung clear, bony thorax is intact. และได้ส่งตรวจห้องปฏิบัติการซ้ำ

CBC: Hb 8.8, Hct 27%, wbc 14,500, PMN 75%, L 12%, Mono 7%, PT, PTT อยู่ในเกณฑ์ปกติ

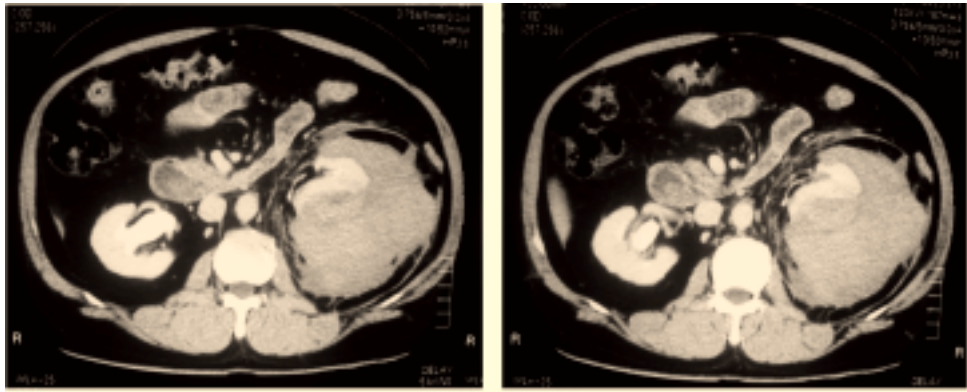
ตรวจ Vital Sign ซ้ำได้ผลอุณหภูมิ 37.0°C, ชีพจร 92 ครั้งต่อนาที, หายใจ 20 ครั้งต่อนาที, ความดันโลหิต 150/90 mmHg ผู้ป่วยมีอาการปวดเอวมากขึ้น ท้องอืด และได้ผล UrineCulture ที่ส่งไว้ตั้งแต่แรกได้รับผู้ป่วยกลับมาเป็น Klebsiella spp. 105/ml มี Significant urinary tract infection เกรงว่าผู้ป่วยอาจมี Infected perinephric hematoma ได้ จึงได้ตัดสินใจทำการผ่าตัดด้วยการ Exploratory Lt. kidney พบว่ามี Perinephric hematoma ประมาณ 1,500 cc. และไม่พบว่ามี active bleeding จาก Lt. Kidney แล้ว จึงได้ Remove blood clot และวาง Drain ไว้ และส่ง Blood clot C/S ผู้ป่วยได้รับ Blood transfusion เป็น PRC 2 Units ระหว่างผ่าตัด, หลังผ่าตัดผู้ป่วยพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลอีก 9 วัน จึง Off drain ได้ ไม่มีไข้, ผล Perinephric blood clot culture - No growth ติดตามการทำงานของไต อยู่ในเกณฑ์ปกติ BUN 10 mg%, Cr 1.5 mg% จึงได้จำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

วิจารณ์

ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงหลังการสลายนิ่วคือ Large perinephric hematoma พบได้น้อยประมาณ 0.28-0.7% [1-5] ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษานิ่วในไตด้วยการสลายนิ่ว ซึ่งแตกต่างจากภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยกว่าหลังการสลาย



รูปที่ 2 แสดงภาพรอยช้ำบริเวณเอวของผู้ป่วยที่ได้รับกาสลายนิ่ว



รูปที่ 3 แสดง Enhanced CT show large left perinephric hematoma displaced left kidney anteriorly

นิ้วในไต คือ มี Ureteric obstruction จาก Stone fragments หรือ Steinstrasse formation ที่พบได้ประมาณ 2-5%[6]

Renal injury ที่เกิดจากการสลายนิ่วพบได้บ่อยตั้งแต่ 63-85% โดยสามารถตรวจพบได้จาก CT หรือ MRI ของไตภายหลังจากการสลายนิ่ว[4,12,13] โดยจะพบในระดับที่แตกต่างกัน ตั้งแต่ renal enlargement, loss of cortico-medullary junction demarcation, low signal intensity changes in perirenal fat และ renal hematoma ซึ่งลักษณะที่พบบ่อยส่วนใหญ่จะเป็น hemorrhage and edema ภายในหรือรอบๆ ไต โดย edema จะพบว่าเป็นทั้งไตในขณะที่ hemorrhage มักจะพบเป็น focal area ของไต และ hemorrhage จะพบได้หลายลักษณะ คือ intraparenchyma, subcapsular และ perirenal ซึ่งส่วนใหญ่มักจะหายไปได้เองภายใน 6 สัปดาห์ แต่อาจนานถึง 6 เดือนได้หลังจากการสลายนิ่ว[4]

ลักษณะทาง histopathology ของไตที่มี renal injury ภายหลังการสลายนิ่วในคน พบได้เหมือนกับในสัตว์ทดลอง คือ intrarenal hemorrhage มักจะพบที่บริเวณ corticomedullary junction ซึ่งอาจเป็นเนื่องจาก มีความแตกต่างของ tissue densities บริเวณนี้[14] โดยพบว่า หลังจากการสลายนิ่วทันทีจะพบมี endothelial cell damage ของ midsized arteries, veins และ glomerular capillaries [7,15,16-18] และ arcuate veins ซึ่งอยู่บริเวณ corticomedullary junction จะถูกทำลายได้ง่ายมากจาก Shock Wave โดยทั่วไปพบว่าจะเริ่มมี Reorganization ประมาณ 1-2 สัปดาห์ หลังจากการสลายนิ่ว และหลังจาก 1 เดือนแล้วจะตรวจพบว่ามี glomerular atrophy and sclerosis ในบริเวณเล็กๆ ที่มี interstitial fibrosis และมี hyalinization

ของ arcuate veins อย่างไรก็ตามเนื้อไตส่วนใหญ่ยังพบเป็นปกติ[7,18] ดังนั้น renal injury ที่เกิดจากการสลายนิ่วจะพบเป็น Focal process โดยที่เนื้อไตส่วนใหญ่ไม่ได้รับผลกระทบ

อาการของผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อน perinephric hematoma จาก ESWL ส่วนใหญ่มาด้วยอาการ severe flank pain บริเวณที่ได้รับการสลายนิ่ว, มี anemia จาก massive perinephric hemorrhage และอาจมี subcutaneous ecchymosis เหมือนเช่นผู้ป่วยที่รายงานนี้ Newman และ Saltzman[2] ได้รายงานผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อน Perinephric hematoma 5 ราย จากผู้ป่วย 645 รายที่มารับการสลายนิ่วในไต พบว่า 3 รายมาด้วยอาการ Severe flank pain, 1 รายซึ่งเป็น single kidney มาด้วยอาการ anuria จากการที่มี large perinephric hematoma ไป obstructed renal vein และผู้ป่วยอีก 1 รายซึ่งมีประวัติเก่าเป็น myocardial infarction เมื่อหลายปีก่อนมาด้วยอาการ Chest pain หลังจากทำ bilateral ESWL แล้วมี bilateral subcapsular hematoma with acute anemia จาก perinephric blood loss ซึ่งหลังจากได้รับ Blood transfusion แล้วผู้ป่วยก็หายเป็นปกติ Toro K และ Kardos M[10] รายงานผู้ป่วยหญิง 1 ราย อายุ 71 ปี มี underlying เป็น DM และ IHD ที่ได้รับการรักษา Stable แล้ว และเคยได้รับการสลายนิ่วไตซ้ายครั้งที่ 1 เมื่อ 6 เดือนก่อนโดยไม่มีภาวะแทรกซ้อน จึงได้รับการสลายนิ่วไตซ้ายครั้งที่ 2 จึงเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงนี้โดย 9 ชั่วโมงหลังจากการสลายนิ่ว ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้และปวดท้องมาก ทำ CT scan of abdomen พบมี Large perinephric hematoma ของไตซ้ายจึงได้รับการ admit ICU เพื่อ Strict observation serial hemoglobin testing และ pain management เพื่อ conservative treat-

ment ก่อน แต่ 2 ชั่วโมงหลัง admit ผู้ป่วยเกิด suddenly cold sweat และเสียชีวิต จากการตรวจหาสาเหตุของการเสียชีวิตโดยการทำ Forensic Autopsy พบว่าสาเหตุของการเสียชีวิตคือ hemorrhagic hypovolemic shock due to hemorrhage complications due to ESWL

สาเหตุของการเกิด Post - ESWL perinephric hematoma ยังไม่ทราบแน่ชัด[5,6,8] แต่มีปัจจัยเสี่ยง (Risk Factor) ของการเกิด Post - ESWL perinephric hematoma ได้แก่ pre-existing hypertension, pre-treatment urinary tract infection, diabetes mellitus, coronary artery disease, obesity, bilateral treatment, ประวัติการใช้ยา Antiplatelet agent[6] ซึ่งผู้ป่วยที่รายงานนี้ มีปัจจัยเสี่ยง คือ ประวัติ Hypertension และการใช้ยา Antiplatelet คือ Aspirin Knapp และคณะ[4] ได้รายงานถึง Incidence ของการเกิด post - ESWL perinephric hematoma ในผู้ป่วยที่มี pre-existing hypertension เท่ากับ 2.5% และจะสูงขึ้นเป็น 3.8 % ในผู้ป่วยที่ unsatisfactory control of hypertension Newman LH และ Saltzman[2] เชื่อว่า ผู้ที่มีโรคหรือภาวะ ที่มี atherosclerosis ของหลอดเลือดจะมีความเสี่ยงต่อการเกิด Post - ESWL perinephric hematoma เนื่องจาก Loss of vascular tensile strength ซึ่งง่ายต่อการเกิด vascular damage จาก Shock Wave ของการสลายนิ่ว

Dhar NB และคณะ[5] ได้รายงานผู้ป่วย 317 ราย ที่ได้รับการสลายนิ่ว 415 ครั้ง ด้วยเครื่องสลายนิ่วที่มี Shock Wave generator แบบ Electromagnetic และได้ทำ Routine Ultrasound Kidney หลังการสลายนิ่วในไตชนิด Caliceal stone 357 ราย และ renal pelvic stone 96 ราย พบว่ามีภาวะแทรกซ้อน perinephric hematoma 17 ครั้ง ของ ESWL treatment คิดเป็น 4.1% ซึ่งในจำนวนนี้มี symptomatic perinephric hematoma จำนวน 3 ครั้งของ ESWL treatment คิดเป็น 0.7% ซึ่งพบว่าแตกต่างจากการใช้ CT Scan หรือ MRI ตรวจหาภาวะ Post - ESWL perinephric hematoma จะพบได้สูงถึง 20-25%[12,13] เนื่องจากมี Sensitivity ดีกว่า Ultrasound ในการตรวจหา small renal hematoma และการศึกษาครั้งนี้ ยังพบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิด Post - ESWL perinephric hematoma คือ advancing patient age ($P=0.009$) โดยพบว่าอายุของผู้ป่วยที่ได้รับการสลายนิ่วที่เพิ่มขึ้นทุก 10 ปี มีโอกาสเกิด perinephric hematoma เพิ่มขึ้น 1.67 เท่า และยังพบว่าการสลายนิ่ว renal caliceal stone เกิด peri-

nephric hematoma มากกว่า Renal pelvic stone 2 เท่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.34$) ซึ่งอาจเป็นผลจากการที่ Shock Wave ต้องผ่านเนื้อไตไปยัง renal caliceal stone มากกว่า Renal pelvic stone ร่วมกับเครื่องสลายนิ่วที่มี Shock Wave generator เป็นแบบ Electromagnetic มี smaller focal zone และ higher peak pressure เมื่อเปรียบเทียบกับเครื่องสลายนิ่วในระบบ Electrohydraulic

การรักษา Post - ESWL perinephric hematoma โดยทั่วไปสามารถ conservative treatment ได้[2,8,10] โดยให้ Rest, ให้สารน้ำร่วมกับให้เลือดชดเชย ถ้ามี massive perinephric hemorrhage และติดตามดูว่ามี active perinephric bleeding หยุดแล้วหรือไม่ Knapp PM และคณะ[4] รายงานว่าประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วย Post - ESWL perinephric hematoma ต้องได้รับ blood transfusion และในผู้ป่วยที่ Require multiple blood transfusion ให้พิจารณาทำ selective arterial embolization ในผู้ป่วยที่อาการ flank pain ไม่ improve หลัง Conservative treatment หรือมีอาการของอวัยวะข้างเคียงจาก pressure effect ของ expanding perinephric hematoma ให้พิจารณาทำ percutaneous drainage[2,9] หรือทำ operative decompression[2] Donahue และคณะ[11] รายงานผู้ป่วย 1 ราย ที่มี massive retroperitoneal hemorrhage หลังทำ ESWL และต้องได้รับการตัดไตออกเพื่อ control bleeding สำหรับผู้ป่วยที่รายงานนี้อาการไม่ดีขึ้นหลัง Conservative treatment และ hematocrit stable แล้ว คือ ยังมีอาการปวดเอวซ้ายมาก จนขยับตัวลำบาก และมีอาการท้องอืดมากจาก large retroperitoneal hematoma ประกอบกับได้ผล urine culture กลับมามี significant urinary tract infection ซึ่งเกรงว่าจะมี Infected perinephric hematoma ตามมา และการทำ percutaneous drainage อาจไม่ adequate drainage จึงตัดสินใจทำ Operative decompression and removed perinephric hematoma และวาง Penrose drain ไว้ หลังผ่าตัดผู้ป่วยอาการดีขึ้นเป็นลำดับ และพักรักษาตัวในโรงพยาบาลอีก 9 วัน จึง Off drain และ discharge ผู้ป่วยได้

สรุป

Post - ESWL perinephric hematoma เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้น้อยของการรักษานิ่วในไตด้วยการสลายนิ่ว แต่มีความรุนแรงและมีผลกระทบต่อผู้ป่วยมาก จึงควรคิดถึงภาวะแทรกซ้อนนี้ไว้ ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดเอวอย่างรุนแรง

ภายหลังการสลายนิ่วในไตร่วมกับการมีภาวะ anemia หรือ hypotension จาก perinephric blood loss โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้สูงอายุที่มักมีปัจจัยเสี่ยงของ underlying disease หลายอย่าง หากให้การรักษาด้วยสารน้ำหรือเลือดทดแทนแก่ผู้ป่วยเข้าเกินไป อาจสูญเสียผู้ป่วยได้ การวินิจฉัยด้วยการทำ CT Scan ให้ข้อมูลเรื่องขนาดความรุนแรงของ perinephric

hematoma ได้ดี และชัดเจนกว่า Ultrasound เพื่อดู progression ของ perinephric bleeding การรักษาด้วยวิธี conservative treatment ควรร่วมกับการติดตาม serial hematocrit และอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เพื่อใช้ในการวางแผนการรักษาเพิ่มเติมด้วย surgical intervention ได้อย่างถูกต้องและเหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

- Collado Serra A , Huguet Perez J , Monreal Garcia de Vicuna F, Rousaoud Baron A, Izquierdo de la Torre F, Vicente Rodriguez J. Renal hematoma as a complication of extracorporeal shock wave lithotripsy. **Scand J Urol Nephrol** 1999; 33(3): 171 - 5.
- Newman LH, Saltzman B. Identifying risk factors in development of clinically significant post - shock - wave lithotripsy subcapsular hematomas. **Urology** 1991; 38(1): 35 - 8.
- Kostakopoulos A, Stavropoulos NJ, Macrychoritis C, Deliveliotis C, Antonopoulos KP, Picramenos D. Subcapsular hematoma due to ESWL: Risk factors. A study of 4,247 patients. **Urol Int** 1995; 55(1): 21 - 4.
- Knapp PM, Kulb TB, Lingeman JE, Newman DM, Martz JH, Mosbaugh PG, Steele RE. Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy - induced perirenal hematomas. **J Urol** 1988; 139(4): 700 - 3.
- Dhar NB, Thorntan J, Karafa MT, Stroom SB. A multivariate analysis of risk factors associated with subcapsular hematoma formation following electromagnetic shock wave lithotripsy. **J Urol** 2004; 172 (6): 2271 - 4.
- Chong KW, Yip SKH, Lo RHG, Li MK, Foo KT. Clinics in Diagnostic Imaging. **Singapore Med J** 1999; 40 (6): 430 - 3.
- Jaeger P, Redha F, Uhlschmid G. Morphological changes in canine Kidney following Extracorporeal Shock Wave treatment. **Urol Res** 1988; 16: 1616.
- Fukumori T, Yamamoto A, Ashida S, Komatsu F, Matsumoto S, Yuasa K, et al. Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy - Induced Renal Laceration **Int J Urol** 1997; 4: 419 - 21.
- Jang YB, Kang KP, Lee S, Kim W, Kim MK, Kim YG, et al. Treatment of subcapsular hematoma, a complication of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) by percutaneous drainage. **Nephrol Dial Transplant** 2006; 21:1117 - 118.
- Toro K, Kardos M. Fatal renal hemorrhage after extracorporeal shock wave lithotripsy. **J Forensic Sci** 2008 Sep; 53 (5): 1191 - 3 .
- Donahue LA, Linke CA, Rowe JM. Renal loss following extracorporeal shock wave lithotripsy. **J Urol** 1989; 142: 800 - 811.
- Rubin JI, Arger PH, Pollack HM, Banner MP, Coleman BG, Mintz MC, et al. Kidney Change after extracorporeal shock wave lithotripsy: CT evaluation. **Radiology** 1987; 162: 21.
- Baumgartner BR, Dickey KW, Ambrose SS, Walton KN, Nelson RC, Bernardino ME. Kidney Changes after extracorporeal shock wave lithotripsy : Appearance on MR Imaging. **Radiology** 1987; 163: 531.
- Seitz G, Pletzer K, Neisius D. Pathologic anatomic alteration in human kidney after extracorporeal piezoelectric shock wave lithotripsy. **J Endourol** 1991; 5 :17.
- Karlsen SJ, Smevik B, Hovig T. Acute morphological changes in canine kidneys after exposure to extracorporeal shock wave : A light and electron microscopic study. **Urol Res** 1991; 19: 106.
- Neisius D, Seitz G, Gebhardt T. Dose dependent influence on canine renal morphology after application of extracorporeal shock wave with Wolf Piezolith. **J Endourol** 1989; 3: 337
- Newman R, Hackett R, Senior D. Pathologic effect of ESWL on canine renal tissue. **Urology** 1987; 29: 194.
- Recker F, Hofman W , Bex A. Quantitative determination of urinary marker protein: A model to detect intrarenal bioeffects after ESWL. **J Urol** 1992; 148: 1000.

Urogutt®

Sabal extract 160 mg capsule

An effective alternative for the treatment of disturbance in micturition in case of benign prostatic hyperplasia, stage I to II

- ใช้รักษาอาการปัสสาวะขัด เนื่องจากต่อมลูกหมากโต
- ช่วยลดการคั่งของน้ำในเนื้อเยื่อ และอาการบวม ทำให้ผู้ป่วย ต่อมลูกหมากโตหลังปัสสาวะดีขึ้น



* ห้ามใช้ในผู้ป่วย BPH Stage III หรือผู้ที่มี severe symptom หรือผู้ป่วย BPH ที่มี complication ต่างๆ

ขนาดรับประทาน : ครึ่งละ 1 แคปซูล หลังอาหารเช้า-เย็น

เอกสารกำกับยา

สารสำคัญ : Sabal extract

ส่วนประกอบ : 1 แคปซูล บรรจุ standardized lipophilic extract จากผลของ Saw palmetto 160 มิลลิกรัม

คุณสมบัติ : สารสกัดจากผลของ Saw palmetto ช่วยลดอาการคั่งของน้ำในเนื้อเยื่อ และอาการบวม ทำให้การหลั่งปัสสาวะในผู้ป่วยที่เป็น BPH ในระยะแรกดีขึ้น ส่งผลให้จึงลดอาการปวดปัสสาวะบ่อย และสามารถควบคุมความถี่ในการปัสสาวะ หรือหากเพิ่มความถี่ของปัสสาวะ ส่งผลให้มีการขับปัสสาวะต่อครั้งมากขึ้น

ข้อบ่งใช้ : ปัสสาวะขัดเนื่องจาก BPH ช่วยขับปัสสาวะใน benign prostate hyperplasia ขั้นที่ 1 และ 2

ผลข้างเคียง : ระคายเคืองต่อกระเพาะอาหาร

ข้อควรระวังพิเศษ : ในคนไข้ BPH stage III หรือผู้ที่มี severe symptom ห้ามไม่ให้ยา เนื่องจากยาจะไม่ให้ผล ทั้งนี้เนื่องจากผู้ที่มี severe symptom จะต้องทำการผ่าตัด, ในคนไข้เป็น BPH ที่มี complication ต่างๆ แล้วห้ามไม่ให้ใช้ยานี้ เช่น คนไข้เกิด renal failure หรือมี epididymic infection หรือปัสสาวะมีเลือด ให้รีบไปพบแพทย์, ห้ามใช้ยานี้ในผู้ที่เป็น severe BPH stage III ก่อนใช้ต้องให้แพทย์ประเมินผลก่อนว่าคนไข้ไม่ใช่ severe BPH stage III

ขนาดรับประทาน : ครึ่งละ 1 แคปซูล วันละ 2 ครั้ง
ไม่รับประทานหากหมดอายุแล้ว, เก็บให้พ้นมือเด็ก

เอกสารอ้างอิง

1. Bartsch W et al. Enzymes of androgen formation and degradation in the human prostate. Ann NY Acad Sci.
2. Koch E, Diber A. Pharmacological effects of Sabal and Urtica extracts on basis for a rational medication of Benign Prostatic Hyperplasia. Der Urologe 34 (1994).
3. Otto et al. Transplantation of Human Benign Hyperplastic Prostate Tissue into nude mice. Urol Int 1992;48: 167-170.

4. ประเสริฐ เอื้อทวูล. Efficacy and Safety of Sabal Extract in the treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. วารสารแพทย์ 2545; 9:25-28.
5. Redecker K-D, Holtscher U, in Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): clinical trial in BPH stage I -II according to Allen; Internal report Dr. Wilmar Schwabe. (1995)

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ พค. 323/2551

pharma link

จัดทำโดย : บริษัท ซิลลิค ฟาร์มา จำกัด

เลขที่ 2 อาคารเพลินจิตเซ็นเตอร์ ชั้น 8-9 ถนนสุขุมวิท แขวงคลองเตย เขตคลองเตย กทม 10110

โทรศัพท์ : 0-2658-8430 โทรสาร 0-2658-8798



คำแนะนำในการส่งต้นฉบับ

วารสารยูโร เป็นวารสารวิชาการอย่างเป็นทางการของสมาคมศัลยแพทย์ระบบปัสสาวะ (ประเทศไทย) กองบรรณาธิการยินดีต้อนรับบทความทางวิชาการที่น่าสนใจและเป็นประโยชน์ต่อวงการศัลยศาสตร์ยูโร จากทางศัลยแพทย์, อายุรแพทย์, รังสีแพทย์, แพทย์ทุกสาขาวิชา, พยาบาล, และนักวิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้อง ซึ่งไม่เคยได้รับการตีพิมพ์ที่ไหนมาก่อน

ชนิดของบทความ

1. นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article)

ควรประกอบด้วยส่วนสำคัญดังนี้

1.1 บทคัดย่อ (Abstract) ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ประกอบด้วยส่วนต่างๆ ต่อไปนี้

วัตถุประสงค์
ผู้ป่วยและวิธีการรักษา
ผลการศึกษา
สรุป

1.2 เนื้อหาบทความ (Text) ประกอบด้วย

บทนำ
วัตถุประสงค์
ผู้ป่วยและวิธีการรักษา
ผลการศึกษา
วิจารณ์และอภิปราย
สรุป
เอกสารอ้างอิง

1.3 ตารางและคำอธิบาย (Table & Explanatory notes)

1.4 รูปและคำอธิบาย (Figures & Legends)

2. บทความพินวิชาการ (Review article) กองบรรณาธิการยินดีรับบทความพินวิชาที่แสดงถึงเรื่องใดเรื่องหนึ่ง โดยเฉพาะที่อยู่ในความสนใจ, เนื้อหากระชับ และการรักษาที่เป็นที่ยอมรับกันในปัจจุบัน

3. รายงานผู้ป่วย (Case Report) ที่น่าสนใจหรือการค้นพบโรคที่ไม่เคยมีผู้รายงานมาก่อน บทความควรแสดงถึงลักษณะเด่นที่สำคัญของผู้ป่วยรายนั้นๆ อย่างกระชับ

4. จดหมายถึงบรรณาธิการ กองบรรณาธิการยินดีตีพิมพ์คำถาม, ข้อวิจารณ์, ความคิดเห็นใดๆ ต่อบทความที่ตีพิมพ์ในวารสารยูโรในเชิงสร้างสรรค์และเป็นประโยชน์แก่ผู้อ่านโดยรวม ความคิดเห็นในเชิงขัดแย้งควรมีแหล่งเอกสารอ้างอิงสนับสนุน จะเป็นที่ยอมรับมากกว่าอ้างประสบการณ์เพียงอย่างเดียว

5. เทคนิคการผ่าตัด ที่ผู้เขียนคิดว่าจะมีประโยชน์ต่อศัลยแพทย์ท่านอื่นๆ และได้รับการติดตามผลการผ่าตัดไปอย่างน้อยระยะหนึ่งแล้วว่าได้ผลเป็นที่น่าพอใจ

การเตรียมต้นฉบับ (Manuscript)

เพื่อให้รูปแบบของวารสารเป็นไปตามมาตรฐานสากลที่ยอมรับกันทั่วไป กองบรรณาธิการจึงได้นำข้อกำหนดส่วนใหญ่ของ Uni from Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals ซึ่งกำหนดโดย International Committee of Medical Journal Editors รายละเอียดปรากฏในวารสารหลายแห่ง เช่น Ann Intern Med 1997;126:36-47. มาใช้ในวารสารยูโร ดังนี้

1. พิมพ์ต้นฉบับในกระดาษพิมพ์ขนาด A4 (212 x 297 มม.) ใช้อักษร Angsana New 16 เว้นขอบจากทุกด้านไม่น้อยกว่า 25 มม. มีหมายเลขหน้ากำกับขวามือบน โดยเริ่มจากหน้าแรกคือหน้าชื่อเรื่อง (Title page) ตามด้วยบทคัดย่อ (Abstract), เนื้อหา บทความ (Text), ตาราง (Table) และรูป (Figure) ตามลำดับ
2. หน้าชื่อเรื่อง (Title page) บทความทุกชนิดต้องมีหน้าชื่อเรื่องเป็นหน้าแรกเสมอ ประกอบด้วยส่วนต่างๆตามลำดับดังนี้
 - ชนิดของบทความ
 - ชื่อเรื่องทั้งไทยและอังกฤษ
 - ชื่อผู้เขียน, อภิไธย, คุณวุฒิ, ตำแหน่งวิชาการทั้งไทยและอังกฤษ
 - สถานที่ทำงานของผู้เขียนทั้งไทยและอังกฤษ
 - ที่อยู่ของผู้เขียนที่กองบรรณาธิการสามารถใช้ในการติดต่อทางไปรษณีย์, โทรศัพท์, โทรสารและที่อยู่อิเล็กทรอนิกส์ (E-mail)
 - จำนวนหน้าของเนื้อหา บทความ, เอกสารอ้างอิง, ตาราง และรูปภาพ
3. บทความทุกชนิดสามารถใช้ภาษาอังกฤษได้ในกรณีที่เป็นชื่อเฉพาะ, ไม่มีคำแปลเป็นภาษาไทย หรือคำแปลที่ทำให้การสื่อความหมายผิดไป

การเขียนเอกสารอ้างอิง

ใช้ระบบแวนคูเวอร์ (Vancouver style) ใส่หมายเลขอารบิกของเอกสารเรียงลำดับตามที่ปรากฏในเนื้อหากำกับไว้ข้างท้ายของข้อความที่อ้างอิงโดย **ใส่วงเล็บปีกกา** สำหรับชื่อย่อของวารสารให้ใช้อักษรย่อตาม Index Medicus

ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

1. วารสารต่างประเทศ ใส่ชื่อผู้แต่งทั้งหมดถ้ามีไม่เกิน 6 ท่าน, กรณีมีตั้งแต่ 7 ท่านให้ใส่ชื่อ 6 คนแรก ตามด้วย et al. Duffy PG. Ransley PG. Endoscopic treatment of urinary incontinence in children with primary epispadias. **Br J Urol** 1998; 81: 309-11.
ในกรณีที่ผู้แต่งเป็นคณะกรรมการ, กลุ่ม หรือสถาบัน
Report of the International Reflux Study Committee. Medical versus surgical treatment of primay vesicouretral reflex. **Pediatrics** 1981;67:392-400.
2. วารสารภาษาไทย ใช้แบบเดียวกับวารสารต่างประเทศ แต่เขียนชื่อตัวก่อนตามด้วยชื่อสกุล และใช้ปี พ.ศ. แทน คศ.
พิชัย ศุภจินทรรัตน์ การรักษาหลังคลอดเด็กที่ตรวจพบไตบวมน้ำตั้งแต่ในครรภ์ **สารศิริราช** 2542; 51: 98-103.
3. หนังสือหรือตำราประกอบด้วย

ชื่อผู้แต่ง (หรือบรรณาธิการ) ชื่อหนังสือ, พิมพ์ครั้งที่, เมืองที่พิมพ์ : สำนักพิมพ์ : ปีที่พิมพ์

Mostofi JFR, SesterhennIA, Sobin LH. **International Histological Classification of Prostate Tumours**. Geneva; WHO; 1980 ถ้าอ้างอิงเฉพาะบทใดบทหนึ่งในหนังสือหรือตำรา

ชื่อผู้แต่ง, ชื่อบทที่อ้างอิง, ใน (In) : ชื่อบรรณาธิการ, ชื่อหนังสือ, ครั้งที่พิมพ์, เมืองที่พิมพ์ : สำนักพิมพ์, ปีที่พิมพ์: หน้าของบทที่อ้างอิง
Gulmi FA, Felsen D, Vaughan ED. Pathophysiology of urinary tract obstruction In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, editors. **Cambell's Urology** 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p.342-85.

ตาราง

ต้องพิมพ์ในหน้าแยกต่างหาก หนึ่งหน้าต่อหนึ่งตาราง มีหมายเลขตารางกำกับพร้อมคำอธิบายตารางสั้นๆ ที่ส่วนบนของตาราง ส่วนคำอธิบายเพิ่มเติมในแต่ละส่วนของตารางควรเรียงตามลำดับใส่ไว้ที่เชิงอรรถต่อท้ายด้านล่างของตาราง โดยมีเครื่องหมายต่อไปนี้ *, †, §, §, π, **, etc. กำกับแต่ละส่วนของตารางที่ต้องการอธิบายเพิ่มเติม ทุกตารางต้องมีการกล่าวถึงในเนื้อหาบทความ

รูปภาพ

- รูปภาพที่เขียนด้วยมือให้ใช้สีดำนบนกระดาษอาร์ต หรือกระดาษขาวหนาและเส้นหนากว่าปกติเล็กน้อย เพื่อความชัดเจนในการตีพิมพ์
- ส่วนรูปถ่ายใช้ภาพสีขาวดำ ขนาดโปสการ์ด อาจติดรูปลูกศร ชี้จุดที่สำคัญ, ห้ามเขียนลงบนภาพ
- เขียนหมายเลขภาพแต่ละภาพ, ชื่อผู้ประพันธ์ และชี้ตำแหน่งบนขวาของภาพบนกระดาษขาว (label) ติดไว้หลังภาพทุกภาพ ไม่ควรใช้ปากกาเขียนบนหลังภาพโดยตรง
- คำอธิบายแต่ละภาพให้พิมพ์แยกบนกระดาษ A4 ต่อท้ายเนื้อหาบทความและตาราง
- รูป histopathology ต้องใช้ภาพถ่ายขนาดโปสการ์ดเพื่อความชัดเจนในการตีพิมพ์

คำย่อและหน่วยวัด

- ใช้คำย่อที่เป็นสากล ไม่ควรใช้คำย่อในชื่อเรื่อง (Title) และบทคัดย่อสำหรับตัวบทความที่ใช้คำย่อ, ต้องเขียนคำเต็มกำกับเมื่อกล่าวถึงครั้งแรก
- ความยาว, ความสูง, น้ำหนักและปริมาตร ให้ใช้หน่วยเมตริก (เมตร, กิโลกรัม, และลิตร) และทศนิยมเพียง 2 ตำแหน่ง (decimal point)
- อุณหภูมิเป็นองศาเซลเซียส (°C)
- ความดันโลหิตเป็นมิลลิเมตรปรอท (mm Hg)
- ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาและเคมี ให้ใช้ International System of Units (SI)

การส่งต้นฉบับ

ส่งต้นฉบับที่พิมพ์และตรวจทานเรียบร้อยแล้ว 2 ฉบับ และรูปภาพพร้อม Diskette หรือ CD ที่พิมพ์ด้วยโปรแกรม MS Word 97 ทางไปรษณีย์ลงทะเบียนไปรษณีย์

รศ.นพ.สิทธิพร ศรีนวลนัด

ตึกสยามินทร์ ชั้น 12 หน่วยศัลยศาสตร์ทางเดินปัสสาวะ

ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

บางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700

ผู้เขียนบทความควรมีต้นฉบับสำรองไว้กับตัวเองด้วย เนื่องจากเอกสารบทความอาจมีโอกาสระหว่างทางได้