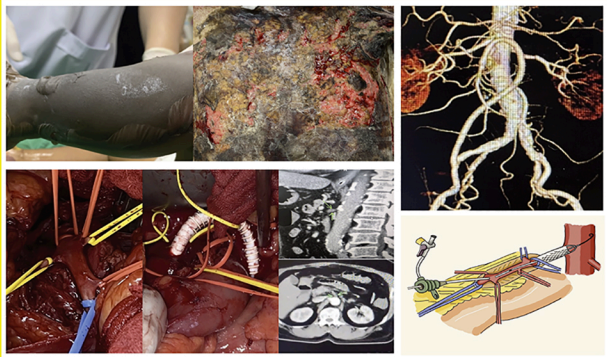




วารสาร

สมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

Journal of the Association of General Surgeons of Thailand under the Royal Patronage of HM the King



ฉบับที่ 2

ปีพ.ศ. 2567

บรรณาธิการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์ รัชชัย อัครวิพุธ

ศาสตราจารย์นายแพทย์พรพรม เมืองแมน



<http://www>



facebook



Add Friends

JOURNAL INFORMATION



Approved by TIS during 2021 - 2024

Indexed in TIS, LIP, and others
Editor: Professor Dr. Promvan Manoprasit, MD



รายนามคณะกรรมการวารสารสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทย

ที่ปรึกษา

ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์อรุณ เผ่าสวัสดิ์
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์จอมจักร จันทรสกุล
พลตำรวจตรีนายแพทย์ชุมศักดิ์ พุกษาพงษ์
พลโทศาสตราจารย์นายแพทย์นพดล วรอุไร
ศาสตราจารย์คลินิกนายแพทย์วัชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์
ศาสตราจารย์คลินิกนายแพทย์ดิเรก โล่ห์สิริวัฒน์
ศาสตราจารย์นายแพทย์ชนพล ไหมแพ่ง
ศาสตราจารย์นายแพทย์สุกิจ พันธุ์พิมานมาศ
รองศาสตราจารย์พลเอกนายแพทย์ปริญญา ทวีชัยการ

นายแพทย์ชาญเวช ศรีธำพทุธ
พลตำรวจตรีนายแพทย์ทรงชัย สิมะโรจน์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ไพศิษฐ์ ศิริวิทยาการ
นายแพทย์เสถียร ธรรมทวีธิกุล
พลตรีนายแพทย์สุทธจิต ลีนานนท์
พลโทนายแพทย์วิชัย วาสนศิริ
ศาสตราจารย์นายแพทย์ประมุข มุทิตางกูร
ศาสตราจารย์คลินิกนายแพทย์ปรีชา ศิริทองถาวร
ศาสตราจารย์นายแพทย์วุฒิชัย ธนาพงศธร

หัวหน้ากองบรรณาธิการ (Editor-in-Chief)

ศาสตราจารย์นายแพทย์พรพรหม เมืองแมน

ติดต่อสอบถาม และลงบทความวารสาร

website: asgt.in หรือ <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/asgtjournal/about/contact>

facebook: “วารสารสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ - AGST Journal”

<https://www.facebook.com/asgtjournal>

Principle contact

นายแพทย์สุภวัฏฒน์ ออเรนทร์
089-182-0013
asgtjournal@gmail.com

Support contact

นส.วีรินทร์ภัทร์ เสนิรัตน์
087-4942228, 02-7166450
ammymay@hotmail.com



ส่งบทความตีพิมพ์
submission



กองบรรณาธิการ (Editorial board)

รองศาสตราจารย์นายแพทย์พุทธิศักดิ์ พุทธวิบูลย์
รองศาสตราจารย์นายแพทย์รัฐพลี ภาคอรธ
รองศาสตราจารย์นายแพทย์สีบวงส์ จุฑาภิสิทธิ์
รองศาสตราจารย์กวีศักดิ์ จิตต์วัฒนรัตน์
นายแพทย์พงษ์สันต์ ทองเนียม
รองศาสตราจารย์นายแพทย์คามิน ชินศักดิ์ชัย
นาวาอากาศเอกนายแพทย์ปณต ยิ้มเจริญ
ศาสตราจารย์นายแพทย์วรุตม์ โล่ห์สิริวัฒน์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ภิเชก บุญธรรม
นายแพทย์ต้น คงเป็นสุข
นายแพทย์ชัยพร สุวิชากุล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ชุมพล ว่องวานิช
นายแพทย์บวร เกียรติมงคล
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ยงยุทธ ศิริวัฒนอักษร

รองศาสตราจารย์นายแพทย์สุเทพ อุดมแสงทรัพย์
ศาสตราจารย์นายแพทย์ธวัชชัย อัครวิพุทธ
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเยาวนุช คงदान
นายแพทย์ศุภกานต์ เตชะพงศธร
พันเอกนายแพทย์สุขไชย สาทภาพร
นายแพทย์สุทัศน์ โชตนะพันธ์
แพทย์หญิงกุสุมา ชินอรุณชัย
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นาวาอากาศตรีนายแพทย์พูนพงศ์ ทิมรัตน์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงธีรานุช บุญพิพัฒนาพงศ์
รองศาสตราจารย์พันเอกนายแพทย์ธัญญ์ อิงคะกุล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ปรีดา สัมฤทธิ์ประดิษฐ์
นายแพทย์สฤกษ์พัฒน์ ออรพินท์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์เทิดภูมิ เบญญากร

ติดต่อสอบถาม และลงบทความวารสาร

website: asgt.in หรือ <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/asgtjournal/about/contact>

facebook: “วารสารสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ - AGST Journal”

<https://www.facebook.com/asgtjournal>

Principle contact

นายแพทย์สฤกษ์พัฒน์ ออรพินท์
089-182-0013
asgtjournal@gmail.com

Support contact

นส.วีรินทร์ภัทร์ เสนิรัตน์
087-4942228, 02-7166450
ammymay@hotmail.com



ส่งบทความตีพิมพ์
submission



สารบัญ CONTEN

สารจากนายกลฯ

v คำนำ วารสารฉบับที่ 2 ปี 2567

ศ.นพ.ธวัชชัย อัครวิพุธ

vi สารจากหัวหน้ากองบรรณาธิการ

ศ.นพ.พรพรหม เมืองแมน

ศัลยศาสตร์วิทัศน์

vii ทำตาม CPG แล้วยังป้องกัน

ชุมศักดิ์ พงษ์พานิช

Review Article

23 Acute Mesenteric Ischemia

Thatnatthanon Sampanggoen, MD

Saritphat Orrapin, MD

40 Sepsis in Burn Patients: Is there Difference?

Amonpon Kanlerd, M.D.

Case Report

51 The Case Report of Novel Non-Adhesive Foam Dressing in Deep Partial Thickness Burn Wounds: From *in vitro* to Clinical Use

Suttipong Tianwattanatada, M.D.

Orapin Taengthet, R.N.

Nantaporn Namviriyachote, PhD.

Tanut Sornmanapong

Kusuma Chinaroonchai, M.D.

Raywat Chunhasuwankul, M.D.

Kris Keorochana, M.D.

Pornprom Muangman, M.D.



Journal of the Association of General Surgeons of Thailand under the Royal Patronage of HM the King

วารสารสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์

Journal homepage : <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/agstjournal>



สารบัญ CONTEN

Original Article

60 Predictive Factors and Prediction Model for Advanced Colorectal Neoplasia in Pattani, Thailand

Chote Wongkanong, M.D., Ph.D.



สารจากนายกฯ

สารจากนายกฯ

เรียน ท่านสมาชิกสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

วารสารสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปฉบับที่ 2/2567 นี้ เป็นการดำเนินการทางวิชาการเพื่อประโยชน์ของศัลยแพทย์ และบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยทางศัลยกรรม ในการนำเสนอ เผยแพร่ผลงานทางวิชาการ ทั้งในรูปแบบงานวิจัย บทความปริทัศน์ และรายงานผู้ป่วย ทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับทางศัลยกรรม

โดยวารสารฉบับนี้ ประกอบด้วย บทความทั้งหมด 5 เรื่อง โดยแบ่งเป็นบทความปริทัศน์ 2 เรื่อง ได้แก่ ภาวะขาดเลือดในลำไส้เฉียบพลัน และ Sepsis in Burn patients ซึ่งเป็นภาวะฉุกเฉินทางศัลยกรรมที่ศัลยแพทย์ควรทราบ และนิพนธ์ต้นฉบับเรื่อง ปัจจัยทำนายและแบบจำลองทำนายการ

พบเนื้องอกของลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงชนิดแอดวานซ์ในจังหวัดปัตตานี และ รายงานผู้ป่วย The Case Report of Novel Non-Adhesive Foam Dressing in Deep Partial Thickness Burn Wounds: From in vitro to Clinical Use แลบทความศัลยศาสตร์ปริทัศน์ที่น่าสนใจ เรื่อง ทำตาม Clinical Practice Guideline (CPG) แล้วยังฟ้องอีก

ทางสมาคมฯ หวังเป็นอย่างยิ่งว่าสมาชิกสมาคมฯ จะให้ความสำคัญและให้การสนับสนุนวารสารสมาคมฯ ทางสมาคมยินดีให้การสนับสนุนกิจกรรมวิชาการ การประชุมวิชาการ งานวิจัย และด้านอื่นๆ เพื่อประโยชน์ของสมาชิกทุกท่านอย่างสม่ำเสมอ

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธวัชชัย อัครวิพุธ

นายกสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทย

ในพระบรมราชูปถัมภ์



Editor-in-Chief of JAGST

สารจากหัวหน้ากองบรรณาธิการ

เรียน ท่านสมาชิกสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

วารสารสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ จัดเป็นวารสารระดับชาติ (National Journal) ที่รับลงตีพิมพ์ทั้งบทความประเภทงานวิจัยทางคลินิก clinical trial, case report/case series และ article review ในรูปแบบภาษาไทย และภาษาอังกฤษ เพื่อเป็นการสนับสนุนการนำเสนอผลงานทางวิชาการของศัลยแพทย์ทั่วประเทศไทย ในทุกองค์กร ทั้งในหน่วยงานของภาครัฐและเอกชน โรงเรียนแพทย์ และโรงพยาบาลต่าง ๆ ทุกระดับ ทั้งภายในประเทศและต่างประเทศ

วารสารของสมาคมฯ ได้รับการรับรองและอยู่ในระบบของศูนย์ดัชนีการอ้างอิงวารสารไทย หรือ Thai Journal

Citation Index Centre (TCI) กลุ่มที่ 2 ในรอบปี พ.ศ. 2564-2567 โดยมีผู้ทรงคุณวุฒิประเมินตอบบทความ 3 ท่าน เพื่อพิจารณากลั่นกรองและปรับปรุงคุณภาพของบทความ

ทีมบรรณาธิการวารสาร และสมาคมฯ ขอเชิญชวนศัลยแพทย์ ส่งบทความเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วย ทั้งภาษาไทย หรือภาษาอังกฤษ ที่เกี่ยวกับด้านศัลยศาสตร์ทั่วไป หรือ ศัลยศาสตร์เฉพาะทาง เพื่อเป็นการเผยแพร่ผลงานทางวิชาการที่น่าเชื่อถือ อันเป็นประโยชน์ทั้งต่อผู้นิพนธ์และผู้อ่าน รวมถึงการดูแลรักษาผู้ป่วย

ศาสตราจารย์ นายแพทย์พรพรม เมืองแมน
หัวหน้ากองบรรณาธิการวารสารสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไป
แห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์



ศัลยศาสตร์วิฤกษ์

ทำตาม CPG แล้วยังฟ้องอีก

พลตำรวจตรีนายแพทย์ชุมศักดิ์ พุกษาพงษ์

ในช่วงที่มีการฟ้องแพทย์ หลายๆรายติดต่อกันเมื่อหลายปีก่อน ได้เกิดปรากฏการณ์กลัวการฟ้องถึงขนาดว่า จะไม่ให้มีการทำ CPG (Clinical Practice Guideline) ด้วยเกรงว่าจะเป็นตัวชี้้นำให้ฟ้องในกรณีแพทย์ไม่ทำการตรวจรักษาตามที่แนะนำไว้ใน CPG แต่ที่จะนำมาเล่าสู่กันฟังในครั้งนี้ เป็นการฟ้องร้องแพทย์ห้องฉุกเฉินที่ปฏิบัติตาม CPG ทุกขั้นตอน แต่ญาติผู้ป่วยก็ฟ้องจนได้

ผู้สื่อข่าวทางการแพทย์ชื่อ Ann W.Latner ได้เขียนรายงานไว้ในวารสาร MPR เมื่อวันที่ 11 มีนาคม 2024 ถึงกรณีแพทย์หญิง M ซึ่งปฏิบัติงานอยู่ที่ห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในรัฐเท็กซัส มีประสบการณ์ตรวจรักษาผู้ป่วยฉุกเฉินมายาวนานถูกฟ้อง

มูลกรณีนี้มีว่าเมื่อเวลาสามทุ่มสิบห้านาที ของวันเกิดเหตุ ขณะที่เด็กหญิง P วัย 13 ปีเล่นอยู่กับสุนัขเลี้ยงในสนามหญ้าหน้าบ้านของเธอนั้น ได้มีงูกะปะมากัดบริเวณเท้าซ้าย ผู้ปกครองจึงขอให้เวชกรฉุกเฉินพาเธอมาส่งที่ ER และพบหมอ M เวลา สามทุ่มยี่สิบนาที

หมอ M ตรวจวินิจฉัยแล้วเริ่มกระบวนการรักษาตาม CPG การรักษางูกะปะกัด ฉบับซึ่งจัดทำโดย American Academy of Family Practice ร่วมกับบริษัทผู้ผลิตยาต้านพิษงู (Anti Venom) ซึ่งระบุว่ายาต้านพิษงูขนาดนี้ จะ

ได้ผลดีถ้าให้ภายใน 6 ชั่วโมงหลังงูกัด อย่างไรก็ตามหมอ M มีความเป็นห่วงในเรื่องความเสี่ยง ที่อาจเกิดจากยาต้านพิษงู เพราะยานี้มีข้อห้ามใช้ในคนที่แพ้ (hypersensitivity) ต่อสารบางอย่าง นอกจากนั้นงานวิจัยทางคลินิกชิ้นหนึ่งพบว่า 19 ใน 42 รายของผู้ป่วย เกิดอาการข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ โดยในจำนวนนี้ 3 รายมีอาการรุนแรง

CPG เพื่อการรักษางูกะปะกับชิ้นนี้ แบ่งขั้นตอนปฏิบัติอย่างละเอียดออกเป็น 7 ขั้นตอน คือ ขั้นตอนที่ 1 การประเมินเบื้องต้น รวมทั้งสัญญาณชีพของผู้ป่วย และชนิดของงูที่กัด (ถ้าทราบ) ขั้นตอนที่ 2 การตรวจเบื้องต้นทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งจะทำการใน 2 ชั่วโมงต่อมา ขั้นตอนที่ 3 เปิดเส้นเลือดดำให้สารละลาย และอาจฉีดยากันบาดทะยัก ขั้นตอนที่ 4 เป็น Antivenom decision tree ที่ให้คำแนะนำว่าจะให้ยาต้านพิษงูหรือไม่อย่างไร

แพทย์ใช้ข้อมูลหลายประการในการประเมิน Severity Score โดยถ้าหากความรุนแรง ของอาการต่ำกว่า 3 และค่า Coagulation ปกติ แล้วก็ไม่ต้องให้ยาต้านพิษงู แต่จะต้องประเมินซ้ำทุกๆ 30 นาที เป็นเวลา 8 ชั่วโมง ความรุนแรงถึงขั้น 4 ขึ้นไป หรือ Coagulation ผิดปกติแล้ว ก็ควรให้ยาต้านพิษงูทันที

ขั้นตอนที่ 5 ถึง 7 เป็นการแนะนำเกี่ยวกับขนาดยา,



การรักษาที่จะเสริมเพิ่มเติม และการติดตามผล

หมอ M ประเมินเด็กหญิง P เมื่อเวลา 9.20 pm แล้วพบว่า Severity Score อยู่ที่ 2 และ Coagulation labปกติ พอถึงเวลา 9.45 pm ข้อเท้าซ้ายบวมขึ้น และมีสีคล้ำลง แต่คะแนนยังอยู่ที่ 2 หมอจึงให้นิคมอร์ฟีนบรรเทาปวด

เวลา 11.20 pm เด็กหญิง P บอกพยาบาลว่าเธอรู้สึกเจ็บแปลบๆที่นิ้วเท้าซ้าย พยาบาลจึงแจ้งหมอ M ซึ่งเพิ่มคะแนนความรุนแรงของอาการคือ 1 คะแนน (จาก Paresthesia) พร้อมทั้งส่งตรวจ Coagulation lab ด้วยอีกครั้งหนึ่ง ผลกลับมาเวลา 11.39 pm พบว่าระดับเกร็ดเลือดและ Fibrinogen ลดลง คะแนนความรุนแรงของอาการจึงเพิ่มเป็น 5 พอเวลา 11.50 pm หมอ M ก็สั่งพยาบาลให้เตรียมฉีดยาด้านพิษงู 6 Vials และให้แคนไซ้ เมื่อเวลา 12.29 am ซึ่งนับเป็นเวลาหลังถูกกัด กว่า 4 ชั่วโมงเล็กน้อย แพทย์ไม่ได้รับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล แต่ส่งต่อไปยังโรงพยาบาลเด็ก ซึ่งที่นั่นก็ได้ให้เริ่ม CPG ของงูกัด โดยมีการให้ยาด้านพิษงูเพิ่มเติม และเด็กหญิง P ได้ยาด้านพิษงูครบถ้วน เมื่อพักรักษาตัวที่โรงพยาบาลเด็กครบ 24 ชั่วโมง แพทย์จึงจำหน่ายเด็กกลับบ้าน พร้อม ไม้คำรักแร้ และประเมินการกายภาพบำบัดให้

ต่อมาครอบครัวเด็กหญิง P ยื่นฟ้องหมอ M ต่อศาลว่า หมอแม้ทำตาม Guideline โดยไม่ยอมออกจากกรอบในการให้ยาด้านพิษงูทันทีที่คนไข้มาถึงห้องฉุกเฉิน ทำให้คนไข้ต้องทนทุกข์ทรมาน จากความเจ็บปวด, Impairment และ Disfigurement พร้อมทั้งเรียกค่าเสียหาย เป็นเรือนล้านเหรียญสหรัฐ

ทนายของหมอ M ร้องขอให้ศาลยกฟ้อง และศาลชั้นต้นเห็นด้วย แต่ญาติเด็กหญิง P อุทธรณ์ และศาลอุทธรณ์กลับคำพิพากษาให้รับพิจารณา เรื่องจึงไปจบที่ศาลฎีกา (Supreme court)

ศาลฎีกามีความเห็นว่าการพิจารณาคดีของรัฐที่กีดกันเพิ่มภาระการพิสูจน์ยืนยันแก่ผู้ฟ้องคือ ตามปกติของการฟ้องแพทย์ ผู้ป่วยเพียงต้องแสดงว่า แพทย์ไม่ได้ปฏิบัติตามมาตรฐานการรักษาปกติ และผลเสียที่เกิดขึ้น แต่ในกรณีผู้ป่วยฉุกเฉินผู้ป่วยต้องแสดงให้ประจักษ์ว่า แพทย์ประมาทอย่างชัดเจน กรณีนี้ผู้ฟ้องจึงต้องแสดงให้เห็นว่าการตัดสินใจของหมอ M ที่เลือกปฏิบัติตาม CPG แทนที่จะให้ยาด้านพิษงูทันทีที่มีผลทำให้ผู้ป่วยเกิดความเสียหายสูงมาก กล่าวคือแพทย์หญิง M ทราบดีถึงความเสียหายดังกล่าวแต่ก็เลือกที่จะไม่คิดถึงความปลอดภัยของผู้ป่วย ญาติผู้ป่วยจึงเบิกตัวแพทย์เป็นพยานผู้เชี่ยวชาญด้านพิษวิทยาเกี่ยวกับงูกัด และประกอบวิชาชีพเวชศาสตร์ฉุกเฉินเช่นกัน

อย่างไรก็ตาม ศาลฟังคำให้การจากพยานปากนี้แล้วเห็นว่าข้อสรุปของพยานไม่เพียงพอที่จะรับฟังได้ อีกทั้งมีข้อติติงว่าพยานไม่ได้รับรู้เลยว่าแพทย์หญิง M ได้ปฏิบัติตาม CPG ของโรงพยาบาล แล้วหมอ M ทำให้คนไข้ตกอยู่ในความเสียหายสูงมากอย่างไร ศาลจึงกลับคำพิพากษาของศาลอุทธรณ์ แล้วยกฟ้องคดีนี้

แม้ว่าศาลอุทธรณ์จะยอมรับพิจารณาคดี แต่ศาลฎีกาก็ได้แสดงให้เห็นตามความถูกต้องเหมาะสมของหมอเอ็ม ในการประกอบเวชปฏิบัติครั้งนี้



Review Article

ภาวะขาดเลือดในลำไส้เฉียบพลัน

นพ.ทัศนฐานันท์ สำเภาเงิน¹

นพ.สถัญญ์พัฒน์ ออราพินท์^{2,*}

¹ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

²หน่วยศัลยศาสตร์หลอดเลือด ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทคัดย่อ

ภาวะขาดเลือดในลำไส้เฉียบพลัน (Acute Mesenteric Ischemia) ทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพ และมีอัตราการเสียชีวิตที่สูง จากการตายของลำไส้ ติดเชื้อในกระแสเลือด และภาวะทุพโภชนาการ และโดยทั่วไป ผู้ป่วยจะเสียชีวิตหากไม่ได้รับการรักษา มีสาเหตุการอุดตันของหลอดเลือด คือ Mesenteric arterial embolism, Mesenteric arterial thrombosis และ Mesenteric venous thrombosis รวมถึงอาจมีสาเหตุมาจากการขาดเลือดแบบไม่มีการอุดตันก็ได้ (Non-occlusive mesenteric ischemia, NOMI) โดยการตรวจ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดแดง (Computed tomography angiography, CTA) เป็นเครื่องมือที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคลำไส้ขาดเลือดเฉียบพลัน บอกพยาธิสภาพของการอุดตัน และความรุนแรงของภาวะขาดเลือดในลำไส้ได้ดีและควรทำเป็นลำดับแรกในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะดังกล่าว การรักษาเบื้องต้นด้วยการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด การให้สารน้ำ และผ่าตัดเพิ่มเลือดอย่างทันที่ทั้งที่นำไปสู่การลดโอกาสการสูญเสียลำไส้ และลดอัตราการเสียชีวิต ดังนั้นแพทย์และศัลยแพทย์จึงควรมีความรู้ทั้งการวินิจฉัย และการรักษาเบื้องต้น จนกระทั่งการตัดสินใจผ่าตัด เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างรวดเร็ว และลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

คำสำคัญ: ภาวะขาดเลือดในลำไส้เฉียบพลัน, การตายของลำไส้, ยาต้านการแข็งตัวของเลือด

Submission 6 April 2024 | Revised 12 May 2024 | Accepted 7 July 2024 | Published online 15 July 2024

*ผู้นิพนธ์หลัก: นพ.สถัญญ์พัฒน์ ออราพินท์

ภาควิชาศัลยศาสตร์ ชั้น 6 อาคารกิตติวัฒนา โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

95 ถนนพหลโยธิน ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120

โทรศัพท์: 02-926-9523 แฟกซ์: 02-926-9530

อีเมลล์: Sam3_orra@hotmail.com, Orrapins.staff@tu.ac.th



Acute Mesenteric Ischemia

Thatnatthanon Sampoanggoen, M.D.¹

Saritphat Orrapin, M.D.^{2,*}

¹Department of Surgery, Faculty of Medicine, Thammasat University,
Thammasat University Hospital, Pathum thani, Thailand

²Vascular Surgery Division, Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Thammasat University, Pathum thani, Thailand

ABSTRACT

Acute mesenteric ischemia is a condition in which there is a sudden lack of blood flow to the intestines, leading to bowel gangrene, morbidity and mortality. The most common causes include mesenteric arterial embolism, thrombosis, mesenteric venous thrombosis, and non-occlusive mesenteric ischemia. Diagnosis is typically done using computed tomography angiography (CTA), which helps determine the location of pathology and the extent of the ischemia included the complication of mesenteric ischemia. Treatment involves medications to prevent clot propagation and preserve collateral vessel by anticoagulant, fluid replacement, and urgency surgical intervention to restore blood flow and reduce the risk of intestinal loss and mortality. Therefore, physicians and surgeons should have knowledge of both diagnosis and initial treatment options, leading to prompt surgical decision-making for rapid treatment and decreased patient mortality.

Keyword: Acute mesenteric ischemia, Bowel gangrene, Anticoagulant

Submission 6 April 2024 | Revised 12 May 2024 | Accepted 7 July 2024 | Published online 13 July 2024

***Corresponding Authors:** Saritphat Orrapin

6th floor, Kittiwattana building, Department of Surgery, Thammasat University Hospital,
95 Paholyothin Road, Klongnung, Klongluang District, Pathum thani, 12120, Thailand.

Tel: +662-926-9523 Fax: +662-926-9530

E-mail: Sam3_orra@hotmail.com, Orrapins.staff@tu.ac.th



บทนำ (Introduction)

ภาวะขาดเลือดในลำไส้เฉียบพลัน (Acute Mesenteric Ischemia) เกิดจากการไหลเวียนของเลือดที่ไปเลี้ยงลำไส้หยุดไปอย่างกะทันหัน นำไปสู่ความเสียหายของเซลล์ จนถึงตายของลำไส้ และโดยทั่วไป ผู้ป่วยจะเสียชีวิตหากไม่ได้รับการรักษา¹ Acute Mesenteric Ischemia (AMI) อาจมีสาเหตุมาจากการอุดตันของ หลอดเลือด Mesenteric หรือไม่อุดตันก็ได้ (Non-occlusive mesenteric ischemia, NOMI) ซึ่งภาวะลำไส้ขาดเลือดที่มีสาเหตุมาจากการอุดตันของเส้น เลือดนั้น พบได้ประมาณ 65-80% จากผู้ป่วยทั้งหมด² โดยการอุดตันของหลอดเลือดแดง Mesenteric นั้นมี สาเหตุหลักคือ Mesenteric arterial embolism โดยพบเป็นสาเหตุได้ประมาณ 50% ของผู้ป่วยทั้งหมด รองลงมาคือ Mesenteric arterial thrombosis (15-25%) และ Mesenteric venous thrombosis (5-15%)³ อุบัติการณ์ของโรคนั้น ถือว่าพบได้ไม่บ่อยนัก (0.09-0.2%) ของผู้ป่วยที่มาเข้ารับการรักษาในแผนกฉุกเฉินด้วยอาการปวดท้องทั้งหมด) แต่เป็นโรคที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงประมาณ 50% หากไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสม⁴ ดังนั้นการวินิจฉัยและการรักษาอย่างทันทั่วที่ถือเป็นสิ่งสำคัญในการลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย AMI

กายวิภาคศาสตร์ และพยาธิสรีรวิทยา (Anatomy and Pathophysiology)

Superior mesenteric artery เป็นหลอดเลือดหลักที่ทำหน้าที่ให้เลือดไปเลี้ยงแก่ลำไส้เล็ก แต่อย่างไรก็ตามยังมีปริมาณเลือดบางส่วนที่ไปเลี้ยงลำไส้เล็กจาก collateral ที่มาจากระบบหลอดเลือดแดงอื่น ได้แก่ celiac artery ผ่านทาง Superior and Inferior pancreaticoduodenal artery เช่นเดียวกับ collateral จาก Inferior mesenteric artery ผ่านทางหลอดเลือด Riolan Villemin และ

Drummond arcades^{5,6}

ปกติในสถานะพัก อวัยวะภายในเกี่ยวกับการย่อยอาหารจะได้รับเลือดประมาณ 10-20% ของปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ (Cardiac Output) และเพิ่มเป็น 35% ภายหลังการทานอาหารประมาณ 10-30 นาที และต่อเนื่องได้นานถึง 3 ชั่วโมง เพื่อตอบสนองความต้องการการเผาผลาญที่เพิ่มมากขึ้น⁷

1. Acute mesenteric embolism ถือเป็นพยาธิสรีรวิทยาที่พบบ่อยที่สุดของ AMI ซึ่งคิดเป็น 40% ถึง 50% ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยสาเหตุของลิ่มเลือดเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น ภาวะหัวใจเต้นพลิ้ว (Atrial fibrillation) ลิ้นหัวใจอักเสบติดเชื้อ (Infective endocarditis) ภาวะการทำงานของหัวใจ ความบกพร่องในการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular dysfunction) ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Myocardial infarction) เป็นต้น เนื่องจากลักษณะที่เป็นมุมป้านของต้นกำเนิด Superior mesenteric artery (SMA) จากส่วนของเส้นเลือดแดงใหญ่ (Aorta) ภาวะลำไส้ขาดเลือดจาก Acute mesenteric embolism มักจะมาอุดตรงบริเวณส่วนต้นของ SMA โดยเฉพาะใน SMA ส่วนที่เริ่มมีการตีบแคบลงของตัวหลอดเลือด ซึ่งมักจะอยู่เลย Middle colic artery และ First branch of jejunal artery ไปแล้ว อย่างไรก็ตามยังมีผู้ป่วยส่วนน้อยที่เกิด Acute mesenteric embolism อุดกั้นตรง บริเวณของจุดกำเนิด SMA เลย ดังนั้นรูปแบบการขาดเลือดของลำไส้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงจะเว้นบริเวณของ proximal jejunum โดยมากกว่า 20% ของผู้ป่วยที่มี SMA emboli จะมี emboli ที่หลอดเลือดเส้นอื่นร่วมด้วยในขณะเดียวกัน เช่น Renal artery emboli และ Splenic artery emboli⁸

2. Acute mesenteric arterial thrombosis พบได้ประมาณ 25% ของผู้ป่วยทั้งหมด ผู้ป่วยที่เป็น



AMI จากสาเหตุนี้ จะมีโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดแข็งเรื้อรัง (Chronic atherosclerotic disease) อยู่ก่อนซึ่งนำไปสู่การตีบตันตามมาในภายหลัง ดังนั้นผู้ป่วยจึงมักจะมีอาการของ Chronic mesenteric ischemia (CMI) นำมาก่อน ได้แก่ ปวดท้องหลังทานอาหาร กลัวยาทานอาหาร น้ำหนักลด โดยที่ลักษณะการอุดตันของ Acute mesenteric arterial thrombosis มักจะเกิดขึ้นบริเวณ origin ของ SMA การขาดเลือดจึงมักจะเกิดขึ้นตั้งแต่ลำไส้เล็กส่วนต้น (Proximal jejunum) ไปจนถึงลำไส้ใหญ่ส่วน Transverse colon สาเหตุอื่นที่อาจทำให้เกิด SMA thrombosis ได้แก่ โรคหลอดเลือดอักเสบ (Vasculitis) หลอดเลือดแดง Mesenteric ฉีกขาด (Mesenteric dissection) หรือ หลอดเลือดโป่งพองที่เกิดจากการติดเชื้อ (Mycotic aneurysm)

3. Acute non occlusive mesenteric ischemia (NOMI) เกิดขึ้นประมาณ 20% ของผู้ป่วยทั้งหมด และมักเป็นผลมาจากการหดตัวของหลอดเลือด SMA มักพบในผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บป่วยหนักและมี cardiac output ต่ำ ร่วมกับการมีภาวะขาดสารน้ำในร่างกาย การได้ยากระตุ้นความดัน หรือการมีความดันในช่องท้องมากขึ้น (Abdominal compartment syndrome)^{9,10} เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวขั้นรุนแรง (Severe heart failure) ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจ ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรง ผู้ป่วย Trauma/Burn ที่มีภาวะ Hypovolemia หรือได้รับการ Resuscitation มากเกินไป

4. Mesenteric venous thrombosis พบได้น้อยกว่า 10% ของผู้ป่วยที่มีภาวะ AMI ซึ่งปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการเกิดคือ Virchow's triad ได้แก่ ภาวะการหยุดนิ่งของเลือดในหลอดเลือด ภาวะแข็งตัวของเลือดมากเกินไป และความเสียหายของเยื่อผนังหลอดเลือด ดังนั้นจึงควรทำการซักถามประวัติโรคประจำตัวของผู้ป่วยเช่น

Factor V Leiden, prothrombin mutation, protein S deficiency, protein C deficiency, antithrombin deficiency, and antiphospholipid syndrome ซึ่งทำให้เกิดภาวะ Hypercoagulability ประวัติตับอ่อนอักเสบ การอักเสบของลำไส้ ภาวะตับแข็ง มะเร็งทางเดินน้ำดีและตับอ่อน ก็เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดการแข็งตัวของหลอดเลือด superior mesenteric vein (SMV) รวมถึงประวัติการมี Deep vein thrombosis มาก่อน เป็นต้น¹¹

การตรวจวินิจฉัย (Diagnosis)

ในปัจจุบันยังไม่มีค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการตัวไหนที่สามารถให้การวินิจฉัย AMI ได้อย่างแม่นยำ^{12,13} มากกว่า 90% ของผู้ป่วยจะมีผลตรวจจำนวนเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นผิดปกติ การตรวจดีไดเมอร์ (D-dimer) พบว่าเป็นค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีความไวสูง (Sensitivity) แต่ความจำเพาะต่ำ (Specificity)¹⁴ ทำให้เป็นการทดสอบที่สามารถใช้เพื่อเป็น Exclusion test ได้ดี แต่ยังมีโรคอื่นๆ อีกมากมาย ที่สัมพันธ์กับค่าที่ D-dimer สูงขึ้น Lactate เป็นผลิตภัณฑ์สุดท้ายของการเผาผลาญของเซลล์แบบไม่ใช้ออกซิเจน (Anaerobic) ซึ่ง Lactate เองนั้นและมีอยู่สองไอโซเมอร์ ได้แก่ L-lactate (ไอโซเมอร์หลักที่ผลิตในมนุษย์) และ D-lactate (ผลิตโดยแบคทีเรียในลำไส้ของมนุษย์) โดยที่ plasma lactate ที่ตรวจได้ทางห้องปฏิบัติการนั้นคือ L-lactate จากการศึกษาของ Alexandre Nuzzo และคณะ พบว่าในกรณีที่ Serum lactate สูง > 2 มิลลิโมล/ลิตร จะมีความสัมพันธ์กับภาวะลำไส้ขาดเลือดที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ (Irreversible intestinal ischemia) โดยมี Hazard ratio อยู่ที่ 4.1¹⁵ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่การตีพิมพ์เกี่ยวกับการตรวจโปรตีนที่จับกับกรดไขมันในลำไส้ (I-FABP) พบว่าจะมีค่าสูงขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะ Irreversible intestinal ischemia แต่ยังไม่

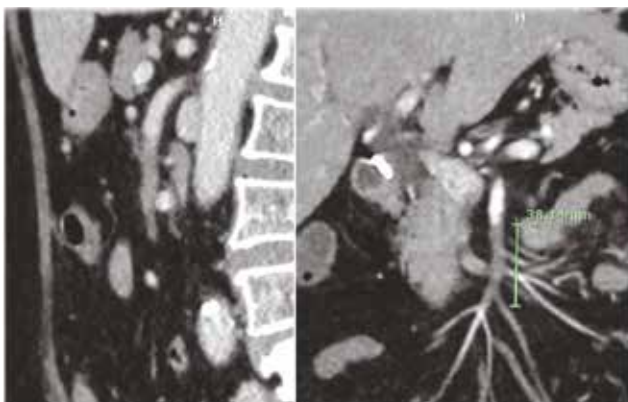
การนำมาใช้จริงในทางคลินิกในปัจจุบัน¹²

การวินิจฉัยทางรังสีนั้นพบว่า การเอกซเรย์ทรวงอกธรรมดาไม่มีประโยชน์ในการประเมินผู้ป่วยภาวะขาดเลือดในลำไส้ ผลเอกซเรย์ทรวงอกที่ปกติไม่สามารถที่จะแยกภาวะลำไส้ขาดเลือดออกจากโรคอื่นๆได้¹⁶ Computed tomography angiography (CTA) เป็นเครื่องมือที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคลำไส้ขาดเลือดเฉียบพลัน บอกพยาธิสภาพของการอุดตันและความรุนแรงของภาวะขาดเลือดในลำไส้ได้ดี โดยที่มี sensitivity อยู่ที่ 93% และ specificity อยู่ที่ 100% ปัจจุบันภาพรังสีวินิจฉัยที่แนะนำเป็นอันดับแรกสำหรับ AMI จึงเป็นการทำ CTA ด้วยความหนาของ slice 1 มม. หรือน้อยกว่านั้น^{6,17} ใน Acute mesenteric embolism การอุดตันของหลอดเลือดมักปรากฏเป็น Filling defect รูปวงรีในหลอดเลือดแดงที่ไม่มีลักษณะของการตีบแคบ รอยโรคมักอยู่ที่ส่วนกลางและส่วนปลายของส่วนของ SMA รวมถึงอาจเห็น emboli ที่หลอดเลือดของอวัยวะส่วนอื่นๆ เช่น แขนขา หรือสมอง รวมถึงอาจพบเห็นการมีลิ่มเลือดอยู่ในห้องหัวใจซึ่งมักเป็นผลตามมาจากการมีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ¹⁸ (รูปที่ 1) ขณะที่ Acute mesenteric arterial thrombosis มักปรากฏ

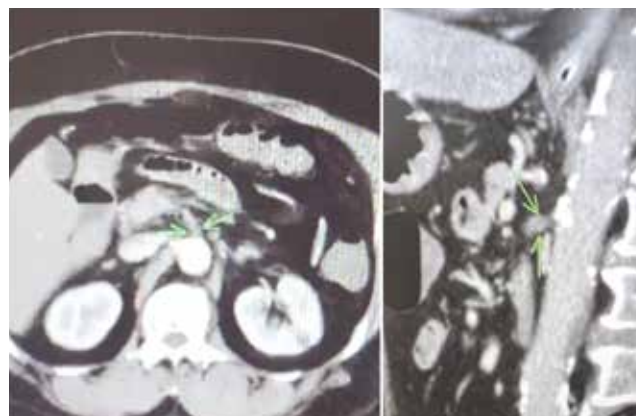
เป็นการอุดตันที่อยู่บนหลอดเลือดที่มีรอยโรคของหินปูนอยู่เดิม จนมีการตีบตันที่บริเวณจุดเริ่มต้นของหลอดเลือดซึ่งพบได้ทั้ง Celiac artery SMA หรือ IMA (รูปที่ 2) ในกรณีผู้ป่วยมีภาวะไตวายเฉียบพลัน หรือมีโรคไตเรื้อรังอยู่เดิมก็ยังสามารถให้พิจารณาการทำ CTA เพื่อวินิจฉัย เนื่องจากการตรวจวินิจฉัยเพื่อช่วยชีวิตผู้ป่วย จากการศึกษาพบว่าอัตราการเสียชีวิต (Mortality rate) จาก AMI จะเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า ในทุกๆ 6 ชั่วโมง ที่ได้รับการวินิจฉัยที่ล่าช้าออกไป¹⁹

นอกจากนี้ในการตรวจ CTA ยังมีลักษณะบางประการที่สามารถบอกภาวะการตายของลำไส้ที่เป็น Irreversible intestinal ischemia ได้แก่

1. การพบการขยายของลำไส้ (Bowel dilatation)
2. การมีแก๊สอยู่ในผนังลำไส้ (Pneumatosis intestinalis)
3. ผนังลำไส้มีลักษณะการติดสีที่ลดลง (Reduction or Absence of visceral enhancement)
4. การพบแก๊สในหลอดเลือดดำพอร์ทัล (Portal vein gas)



รูปที่ 1 CTA แสดง SMA emboli at SMA to middle colic branch with clot propagation

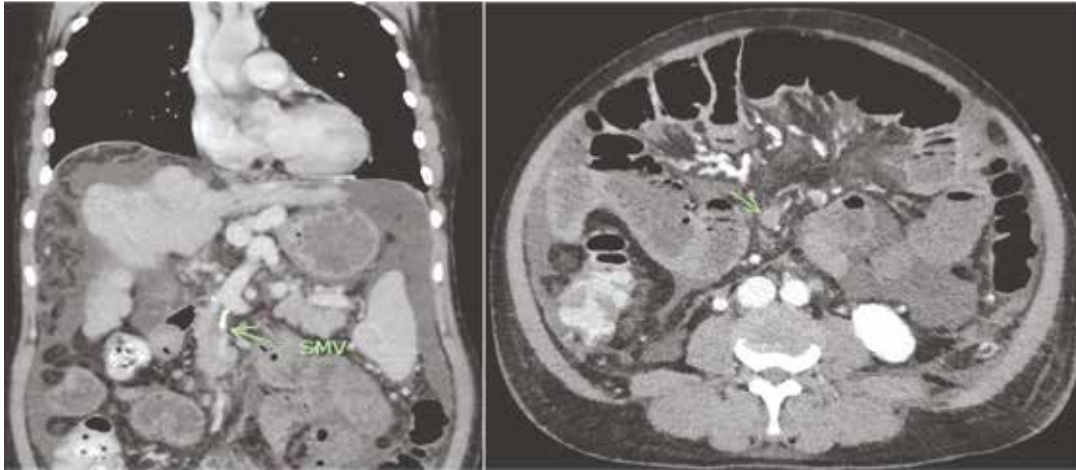


รูปที่ 2 CTA แสดงให้เห็น SMA thrombosis ที่ตำแหน่งของ SMA orifice

5. การมีของเหลวอยู่ในช่องท้อง (Abdominal free fluid)

6. การพบแก๊สที่อยู่นอกลำไส้ (Extraluminal gas)²⁰
ส่วน NOMI จะมีลักษณะที่พบลำไส้ขาดเลือด ร่วมกับการ

มีของเหลวอยู่ในช่องท้อง แต่หลอดเลือด Mesenteric vessels ไม่ได้มีการอุดตัน ขณะที่ Mesenteric venous thrombosis จะเห็นลิ่มเลือดในหลอดเลือด Superior mesenteric vein (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 CT Whole abdomen (V phase) แสดงให้เห็น SMV thrombosis ในผู้ป่วย Cirrhosis Child-Pugh C

Duplex ultrasound (DUS) ของหลอดเลือด Mesenteric artery เป็นวิธีการตรวจทางรังสีที่ขึ้นอยู่กับผู้ปฏิบัติและอาจไม่สามารถได้ประเมินที่แม่นยำได้ นอกจากนี้การที่มีลำไส้ขยายตัวอาจทำให้ไม่สามารถอัลตราซาวด์ได้อย่างแม่นยำซึ่งเป็นภาวะที่พบได้ในผู้ป่วยจำนวนมาก และแม้ว่าในผู้ป่วยบางราย DUS จะสามารถระบุโรคการอุดตันที่บริเวณ Proximal mesenteric artery ได้ แต่ในการอุดตันส่วน Distal mesenteric artery จะไม่สามารถระบุได้ด้วย DUS ดังนั้นจึงไม่ใช่วิธีการตรวจทางรังสีที่เหมาะสมประเมินโรคสำหรับ Acute mesenteric ischemia⁶ การตรวจ Digital subtraction angiography (DSA) เป็นวิธีการตรวจที่สามารถช่วยแยกสาเหตุของโรคระหว่าง Acute mesenteric embolism Acute mesenteric thrombosis หรือ NOMI ได้ แต่ไม่นิยมนำมาใช้เพื่อวินิจฉัยเดี่ยวๆ และไม่สามารถบอกพยาธิสภาพ

ของลำไส้ได้ การตรวจ MRA สามารถบอกพยาธิสภาพของหลอดเลือด Mesenteric artery และ Mesenteric vein ได้²¹ แต่อย่างไรก็ตาม MRA มีข้อจำกัดในการเอามาใช้ในผู้ป่วยที่มีความฉุกเฉินเช่นนี้

การรักษา Acute mesenteric ischemia (AMI Treatment)

หลังจากวินิจฉัย AMI ได้แล้วควรเริ่มการรักษาโดยเร็วที่สุดโดยให้ Unfractionated heparin (UFH) dose 80U/kg IV bolus ตามด้วย 18U/kg IV drip โดยติดตามค่า Activated partial thromboplastin time (aPTT ratio) 1.5-2.5 และให้สารน้ำทางหลอดเลือด (IV fluid resuscitation) ด้วยสารน้ำประเภท crystalloid และองค์ประกอบเลือด (Blood products) เพื่อเพิ่มเลือดที่ไปเลี้ยงยังบริเวณลำไส้ ผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องการสารน้ำที่มาก



กว่าปกติเนื่องจากจะมีการรั่วของสารน้ำออกนอกหลอดเลือดได้มาก อีกทั้งภาวะร่างกายขาดน้ำ และภาวะความดันต่ำ จะกระตุ้นให้เกิดหลอดเลือดตีบมากขึ้นอีกด้วย อย่างไรก็ตามการให้สารน้ำมากเกินไปอาจทำให้ค่าความดันในช่องท้องสูงขึ้น (Intraabdominal pressure) จนเลือดที่ไปเลี้ยงลำไส้ลดลงได้ ดังนั้นจึงควรตรวจติดตามหลังการให้สารน้ำอย่างใกล้ชิด เช่นการติดตามค่า Lactate หรือการติดตามปริมาณปัสสาวะ เป็นต้น ค่าเกลือแร่ในเลือดที่ผิดปกติ (Electrolyte imbalance) และภาวะเลือดเป็นกรด ก็มักจะพบได้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เช่นกันจึงจำเป็นต้องแก้ไขภาวะดังกล่าว²² การให้ออกซิเจนและการใส่ท่อช่วยหายใจแนะนำให้ทำในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้เท่านั้นเนื่องจากการให้ออกซิเจนที่มากเกินไปอาจทำให้มีภาวะ Hyperoxia-induced vasoconstriction ในผู้ป่วยได้²³ การงดน้ำงดอาหาร และใส่สายระบายทางจมูกเพื่อลดความดันในช่องท้อง (NG decompression) สามารถช่วยเพิ่ม perfusion pressure และลดความเสี่ยงในการสำลักอีกด้วยนอกจากนี้ควรให้ยาฆ่าเชื้อที่สามารถครอบคลุมเชื้อได้กว้าง (Broad spectrum antibiotics) เนื่องจากเกิดผู้ป่วยอาจมีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดจากการที่มี Bacterial translocation ผ่านผนังเยื่อบุลำไส้ที่ขาดเลือดได้ โดยแนะนำให้ผู้ป่วยได้ยาฆ่าเชื้ออย่างน้อย 4 วัน ในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง และพิจารณาให้มากกว่านั้นในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือยังมีการติดเชื้ออยู่²⁴ การให้ยากระตุ้นความดันต้องให้ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากอาจส่งผลกระทบต่อเลือดที่มาเลี้ยงบริเวณลำไส้โดยเฉพาะกลุ่ม Vasopressor โดยยากระตุ้นความดันกลุ่มที่มีผลเพิ่มการบีบตัวของหัวใจนั้น จะส่งผลกระทบต่อเลือดที่มาเลี้ยงลำไส้น้อยที่สุด จึงแนะนำให้ใช้ Dobutamine หรือ Low dose dopamine หรือ Milrinone ในผู้ป่วยที่ต้องการยากระตุ้นความดัน²⁵

หลังจาก Initial resuscitation แล้ว ขั้นตอนต่อ

มาคือการผ่าตัดเปิดช่องท้องแบบกึ่งกลาง (Midline laparotomy) เพื่อการประเมินลักษณะของลำไส้เพื่อการตัดสินใจในการผ่าตัด โดยมองหาส่วนที่ตายอย่างชัดเจน (Frankly necrosis area) คลำชีพจรของ SMA โดยคลำตรงบริเวณ Mesenteric root สามารถหาตำแหน่งของ SMA ได้โดยการไล่ตามจาก Middle colic artery เนื่องจากเป็นแขนงที่ออกมาจากบริเวณ Mesenteric root หากยังไม่ได้การวินิจฉัยที่แน่ชัด การฉีดสีเพื่อดูหลอดเลือดแดงในท้องผ่าตัด (Arteriogram) จะเป็นวิธีที่ดีที่สุดที่สามารถช่วยวินิจฉัยได้โดยเฉพาะในท้องผ่าตัด Hybrid หากไม่สามารถทำได้ Intraoperative duplex ultrasound ซึ่งมีข้อดีคือทำได้ง่ายและรวดเร็วก็สามารถให้การวินิจฉัยได้เช่นกัน ในช่วงนี้ลำไส้มักจะขยายและทำให้ไม่สามารถประเมินลำไส้ด้วยวิธีการส่องกล้องได้ (Diagnostic laparoscopy) ในผู้ป่วยที่อายุมากและลำไส้ตายเป็นแนวยาว การผ่าตัดจะมีภาวะแทรกซ้อนและอัตราเสียชีวิตมาก จึงอาจมีความจำเป็นต้องรักษาแบบประคับประคองในผู้ป่วยกลุ่มนี้

การผ่าตัดเพื่อรักษาหลอดเลือดอุดตัน (Revascularization)

Revascularization เป็นขั้นตอนการรักษาที่สำคัญในการรักษา AMI จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย revascularization มีอัตราการเสียชีวิตที่ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²⁶ โดยจะทำการ revascularization ก่อนที่จะมีการผ่าตัดลำไส้ แม้ว่าการผ่าตัดลำไส้จะเป็นเพียงการผ่าตัดลำไส้เพียงบางส่วนและใช้เวลาไม่มากก็ตาม ยกเว้นในกรณีที่ผ่าตัดเปิดท้องในโรงพยาบาลที่ไม่มีแพทย์ศัลยกรรมหลอดเลือดจะแนะนำให้ทำการตัดลำไส้โดยไม่ต้องต่อลำไส้แล้วปิดท้องจากนั้นจึงรีบส่งต่อไปยังโรงพยาบาลที่มีความพร้อมในการทำ revascularization ต่อไป จากการศึกษาพบว่าไม่มีหลักฐานว่าการรักษาทั้งหลอดเลือด Celiac artery

และ SMA ให้ผลลัพธ์ที่ดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษา หลอดเลือด SMA เพียงอย่างเดียว^{27,28} ดังนั้นแล้วโดยปกติ จะทำการรักษา Celiac artery เมื่อไม่สามารถรักษา หลอด เลือด SMA ได้เท่านั้น

การผ่าตัดเปิด (Open surgical treatment)

เป็นการผ่าตัดที่สามารถใช้ได้ทั้งกับ Acute mesenteric embolism และ Acute mesenteric arterial thrombosis สำหรับการผ่าตัด Open embolectomy นั้นทำได้ต่อจากการทำ Laparotomy โดยที่มีขั้นตอน คือ ยกกล้ามเนื้อส่วน Transverse colon ขึ้น และปิด ลำไส้เล็กไปทางด้านขวาของผู้ป่วย หลังจากนั้นทำการ เปิด Transverse mesocolon ในแนวขวางประมาณ 5 เซนติเมตร ตำแหน่งใต้ตับอ่อน (Body of pancreas) SMA จะอยู่ทางด้านหลังทางด้านซ้ายและเยื้องไปทางด้าน หลังต่อหลอดเลือด SMV หลังจากเข้าถึง SMA ได้แล้วให้ ทำการให้ยา Systemic heparinization แล้วจึงทำการเปิด SMA ในแนวขวาง (Transverse arteriotomy) (รูปที่ 4) หลังจากนั้นจึงทำการลากลิ่มเลือดที่อุดตันอยู่ด้วย Fogarty balloon 3-5Fr ในตำแหน่ง proximal SMA และขนาด 2 Fr ในตำแหน่ง Distal SMA ถ้า Fogarty balloon ไม่ สามารถผ่านไปยังส่วนปลายได้เนื่องจากหลอดเลือดมีขนาด เล็กหรือมีโรคหลอดเลือดแข็งตัวร่วมด้วย ศัลยแพทย์อาจใช้ มือเพื่อไล่ลิ่มเลือดให้ออกมายังบริเวณที่เปิด arteriotomy ไว้ (รูปที่ 5) เมื่อเอาลิ่มเลือดออกทั้งหมดแล้วจึงทำการปิด แผล arteriotomy ด้วยการเย็บแบบ interrupted suture หรืออาจใช้แผ่นปิด (patch) ช่วยหากมีความจำเป็นต้องใช้ หลังจากทำ open embolectomy แล้วให้ทำการตรวจ Completion angiography แต่หากไม่มีอุปกรณ์ให้ใช้ การคลำชีพจรบริเวณ Distal SMA แทน แต่อย่างไรก็ดีการ คลำชีพจรจะไม่สามารถให้ข้อมูลเรื่องของ Dissection ที่ ตำแหน่ง Arteriotomy การหลงเหลือของ Embolus ใน

แขนงของ SMA และการไหลกลับทางหลอดเลือด Portal vein ซึ่งสามารถดูได้จากใน Angiography^{6,29}



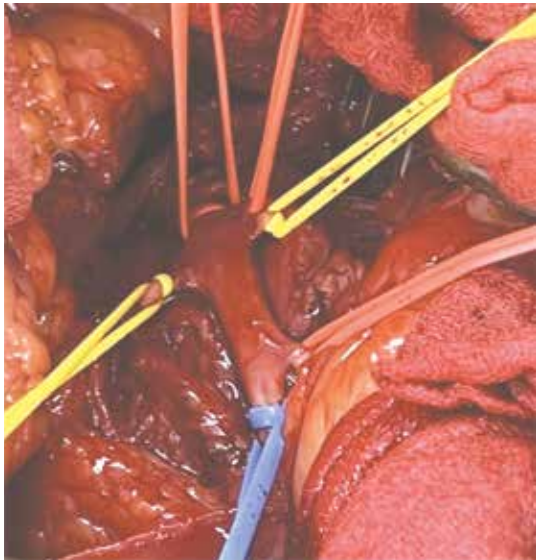
รูปที่ 4 แสดง Transverse arteriotomy of SMA เพื่อการผ่าตัด Thromboembolectomy ในผู้ป่วย Acute embolic occlusion



รูปที่ 5 แสดง White clot จากการผ่าตัด Thromboembolectomy ในเคส Acute embolic SMA occlusion



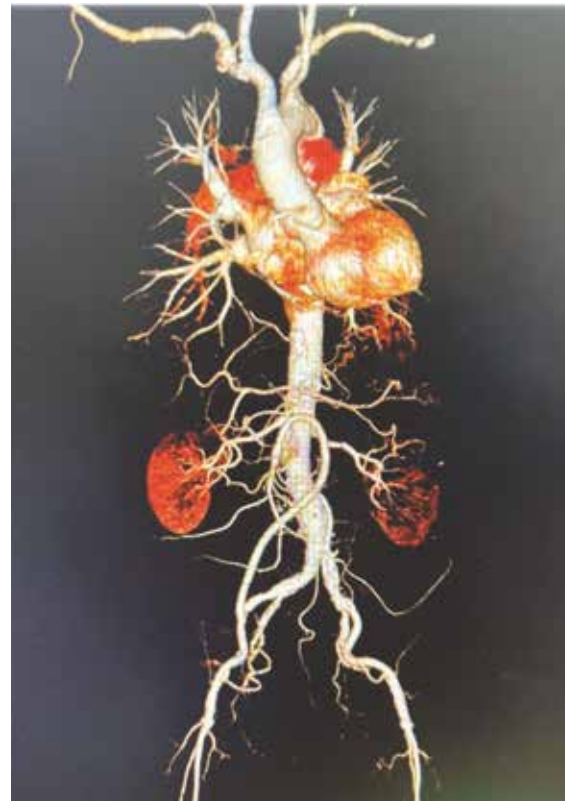
การทำผ่าตัด Open bypass ซึ่งมักจะเป็นการรักษาที่ใช้สำหรับ Chronic mesenteric ischemia ที่มีบทบาทในการรักษา Acute mesenteric arterial thrombosis เช่นกัน หากผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีรอยโรคในหลอดเลือดที่ยาว การทำ Open thromboembolectomy หรือ Stenting อาจไม่เพียงพอสำหรับการรักษา ซึ่งการทำ Open bypass นั้นสามารถทำได้ทั้งแบบ ไปข้างหน้า (Antegrade) และย้อนกลับ (Retrograde) โดยเริ่มต้นจากการยกลำไส้ใหญ่ส่วน Transverse colon ขึ้น และปิดลำไส้เล็กไปทางด้านขวาของผู้ป่วยเหมือนกับการทำ Open embolectomy แต่ตอนเปิด peritoneal attachments ให้ทำการเปิดในแนวยาว (รูปที่ 6) โดยเริ่มจากบริเวณด้านข้างของ Duodenum และลากยาวไปตามแนว Aorta จนไปถึงบริเวณ Iliac artery



รูปที่ 6 แสดง Lateral approach ของ SMA and branches

การพิจารณาเลือกหลอดเลือดขาเข้า (Inflow) นั้นพิจารณาจาก 1. ลักษณะรอยโรคของหลอดเลือดนั้นๆ ซึ่งสามารถดูได้จาก CTA ก่อนผ่าตัด 2. อาการของผู้ป่วย ณ ขณะนั้น 3. ลักษณะการวางตัวของ Graft ว่ามีการหักงอ

ไหม โดยส่วนมากในผู้ป่วย AMI จะพบว่ามีการตีตันในหลอดเลือด Aorta มากและผู้ป่วยมักมีสัญญาณชีพที่ไม่มั่นคงขณะผ่าตัด โดยจะพิจารณาใช้ Right common iliac artery เป็น Inflow เนื่องจากไม่ต้องทำ Aortic cross-clamp โดยหากไม่สามารถใช้ Right common iliac artery เป็น Inflow ได้ให้พิจารณาใช้ Right external Iliac artery หรือ Left common iliac artery หรือ Infrarenal aorta แทน (รูปที่ 7) และหากไม่สามารถใช้ Inflow จากฝั่ง Distal ต่อ SMA ได้เลย แพทย์ผ่าตัดสามารถพิจารณาเลือกทำเป็น Antegrade bypass โดยที่ข้อดีคือการวางตัวของ Graft มักจะไม่หักงอ แต่จะมีข้อเสียคือจำเป็นต้องทำ Aortic cross-clamp ตรงบริเวณ Supraceliac aorta ซึ่งจะส่งผลต่อสัญญาณชีพของผู้ป่วย สำหรับ Graft ที่เลือก

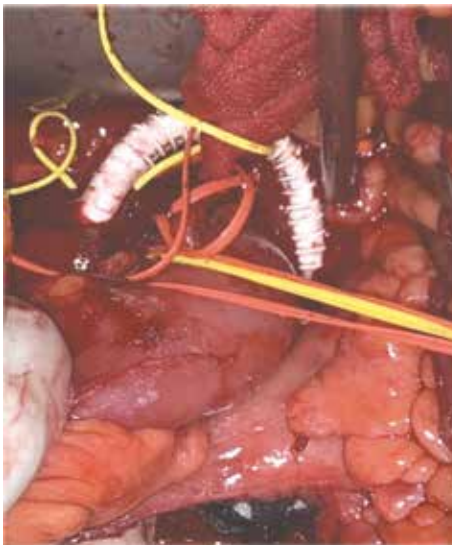


รูปที่ 7 แสดงการผ่าตัด Right external iliac artery to proximal SMA bypass ในผู้ป่วย Acute SMA thrombosis



ใช้นั้น ให้พิจารณาว่ามีการติดเชื่อในช่องท้องหรือไม่ หากมีการติดเชื่อในช่องท้องให้เลือกหลอดเลือดดำของผู้ป่วยเอง (Autologous Reversed Saphenous Vein) ซึ่งมีข้อเสียคืออาจมีการหักงอได้ง่าย ในขั้นตอนที่เรียงลำไส้กลับเข้าตำแหน่งในช่องท้องหากไม่มีการติดเชื่อในช่องท้องให้พิจารณาเลือกเป็น Prosthetic graft โดยอาจใช้เป็น Polyethylene terephthalate (Dacron) หรือ Expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) แบบที่มีวงแหวนก็ได้ เนื่องจากหักงอได้ยากกว่า มีขนาดที่เหมาะสมมากกว่าในการต่อหลอดเลือดแบบ End-to-end และไม่ต้องเสียเวลาในการผ่าตัดเพื่อเอาหลอดเลือดดำของผู้ป่วย (รูปที่ 8) หลังการผ่าตัด Bypass แล้ว ควรเอาเยื่อแขวนกระเพาะในช่องท้องมาคลุมบริเวณหลอดเลือดไม่ว่าจะเป็น Prosthetic graft หรือ Autologous vein graft เพื่อลดความเสี่ยงในการหักงอ

การผ่าตัดรักษาหลอดเลือดอุดตันโดยวิธี Endovascular เป็นวิธีการผ่าตัด AMI ที่ได้รับความนิยมตั้งแต่ ค.ศ. 2000 เป็นต้นมา โดยการ Access เข้า SMA สามารถ



รูปที่ 8 Rt external iliac artery to proximal SMA bypass โดยใช้ 7mm ring PTFE grsft

ทำได้ทั้งแบบ Antegrade โดยใส่สายเข้าทางหลอดเลือด Femoral artery หรือ Brachia artery ซึ่งถ้า SMA ทำมุมแหลมกับ Aorta หรือมีหินปูนเกาะบริเวณรูเปิด SMA การใส่สายผ่านทาง Brachial artery จะทำได้ง่ายกว่า แต่หากไม่สามารถใส่สายสวนผ่านทางเส้นดังกล่าวได้ อาจทำเป็น Retrograde access โดยเข้าทาง Distal SMA หลังจากผ่าตัดเปิดเข้าไปแล้ว³⁰ การผ่าตัดโดยการทำให้ Aspiration embolectomy of the SMA เป็นวิธีการผ่าตัดที่สามารถทำได้ในผู้ป่วยที่ไม่ได้สงสัยว่ามีการตายของลำไส้ โดยจะใช้สายสวนเข้าทางหลอดเลือด Ileocolic artery และลวดชนิด Hydrophilic wire ขนาด 0.035 นิ้ว หลังจากนั้นจึงเปลี่ยนสายเป็น Introducer เข้าไปแทน แล้วใส่ลวดขนาดเล็กเข้าไปจนถึงลิ้มเลือด จากนั้นจึงใช้ไซริงค์ขนาด 20 ml ดูดลิ้มเลือดแล้วเอาออกมาพร้อมสายสวน ตอนเอาออกให้เอาแกนของ Introducer ออกมาด้วย เพื่อให้ลิ้มเลือดออกมาได้ง่ายขึ้น

การผ่าตัด Endovascular SMA thrombolysis เป็นวิธีการรักษาอีกแบบหนึ่งที่สามารถทำได้ในผู้ป่วยที่ไม่ได้สงสัยว่ามีการตายของลำไส้ สามารถใช้เป็นการรักษาหลักหรือใช้ร่วมกับการทำ Aspiration embolectomy โดยใส่สาย Introducer เข้าไปใน SMA ตำแหน่ง Proximal ต่อลิ้มเลือด หลังจากนั้นจึงใช้สายสวนที่มี sidehole หรือ end hole เข้าไปในลิ้มเลือด หลังจากนั้นจึงให้ยา Recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) แล้วทำ Angiogram เพื่อดูหลอดเลือดอีกครั้ง สำหรับลิ้มเลือดในหลอดเลือดแขนงเล็กๆ สามารถรักษาโดยการให้ Systemic heparin ได้อย่างไรก็ตามการให้ยาในกลุ่มนี้อาจต้องระมัดระวังความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกเนื่องจากผู้ป่วยในกลุ่มนี้อาจมีความเสี่ยงในการเลือดออกได้มาก โดยเฉพาะในกลุ่มที่สงสัยว่ามีการตายของลำไส้ อย่างไรก็ตามภาวะแทรกซ้อนเรื่องเลือดออกในระหว่างการให้ยาละลายลิ้มเลือดนั้นพบเจอได้ไม่มากและมักหายได้เอง มีรายงาน



ว่าประสบความสำเร็จในการสลายลิ่มเลือด 88% อัตราเสียชีวิตอยู่ที่ 33% และมีภาวะแทรกซ้อนเรื่องเลือดออกอยู่ที่ 6 คน (8%)³¹ การผ่าตัด Endovascular stenting เป็นการรักษาที่สามารถรักษาได้ทั้งลิ่มเลือดที่อุดตัน และรอยโรคตีบของเดิม โดย เริ่มต้นโดยการทำการสลายลิ่มเลือดได้ทั้ง Antegrade และ Retrograde เช่นกัน โดยแนะนำให้ใช้เป็น Balloon expandable stent มากกว่า Self-expandable stent เนื่องจากหินปูนบริเวณดังกล่าวมีความแข็ง จากนั้น แนะนำให้วัด Pressure gradient ในหลอดเลือดส่วนหน้า และหลังต่อ stent หากต่างกันเกิน 12 mmHg แนะนำให้ทำ Angioplasty หรือใส่ Stent เพิ่ม³² แต่อย่างไรก็ตามหากมีการตายของลำไส้หรือการติดเชื้อในช่องท้อง อาจจำเป็นต้องพิจารณาเรื่องความเสี่ยงเรื่องการติดเชื้อของ Stent

มีการศึกษาหลายฉบับที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบ ระหว่างการผ่าตัดแบบ Open surgery และการผ่าตัด Endovascular ซึ่งการศึกษาทุกฉบับรายงานตรงกันว่า Endovascular มีอัตราการเสียชีวิตที่ 30 วัน และอัตราการตัดลำไส้ที่ต่ำกว่าการผ่าตัดแบบ open surgery³³⁻³⁵ ดังนั้นการรักษาทางเลือกแรกในปัจจุบันสำหรับผู้ป่วย AMI ที่ไม่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ (Peritonitis) และไม่ได้สงสัยภาวะการตายของลำไส้ จึงเป็นการรักษาด้วยวิธี Endovascular treatment^{6,17}

การประเมินและผ่าตัดลำไส้ (Bowel assessment)

การขาดเลือดและการตายของลำไส้เกิดได้ตั้งแต่ ลำไส้เล็กบริเวณ Jejunum และ Ileum ไปจนถึงลำไส้ใหญ่ บริเวณ Ascending colon และ Transverse colon โดยการขาดเลือดจะเริ่มการเปลี่ยนแปลงที่บริเวณเยื่อบุด้านในของลำไส้ (Mucosa) ก่อน โดยลักษณะที่ตรวจพบได้คือ ภาวะขาดเลือดในลำไส้มีลักษณะเป็นสีดำเป็นหย่อมๆ การบีบตัวลดลงหรือหายไป และไม่สามารถคลำชีพจรที่หลอดเลือด mesentery ได้ หรืออาจใช้อุปกรณ์อื่นช่วยตรวจเช่น

Doppler ultrasound เพื่อดูการไหลของหลอดเลือดในเยื่อบุลำไส้ การตรวจ Myoelectric activity รวมถึงตรวจโดยการใส่ Fluorescein หรือ Indocyanine green ก็เป็นวิธีที่สามารถตรวจ Bowel viability ได้แม่นยำ³⁶ สำหรับการตรวจประเมินลำไส้ด้วยการส่องกล้อง (Diagnostic laparoscopy) เป็นวิธีการตรวจประเมินที่มีข้อจำกัดในผู้ป่วย AMI เนื่องจาก ผู้ป่วยมักมีภาวะลำไส้ขยายทำให้ไม่สามารถประเมินลำไส้ได้ครบถ้วนทั้งหมด และผนังลำไส้ที่เปราะบางอาจทำให้การขยับลำไส้ด้วยอุปกรณ์ส่องกล้อง ต้องทำด้วยความระมัดระวังมากขึ้น อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยวิกฤตที่สงสัย NOMI การผ่าตัดส่องกล้องที่สามารถทำ Bedside ได้ อาจมีประโยชน์มากกว่าเนื่องจากผู้ป่วยอาจไม่สามารถทนต่อการผ่าตัดเปิดท้องได้

แพทย์ผ่าตัดควรพยายามรักษาความยาวของลำไส้ให้มากที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ ดังนั้นลำไส้ที่มีความกำกวมไม่ควรถูกผ่าตัดออกในการผ่าตัดครั้งแรก ฉะนั้นหากมีลำไส้หรืออวัยวะภายในอื่น เช่น ถุงน้ำดี มีลักษณะขาดเลือดชัดเจน (Frank necrosis) เท่านั้นจึงจะทำการผ่าตัดออก จากนั้นจึงทำการผ่าตัดปิดท้องแบบชั่วคราว (Temporary abdominal closure) เพื่อเตรียมสำหรับการผ่าตัดในครั้งถัดไปเพื่อรักษาความยาวของลำไส้ไว้ให้มากที่สุด การประเมินซ้ำแพทย์ควรพิจารณาถึงปัจจัยหลายๆด้าน เช่น ขอบเขตการตายของลำไส้จากการผ่าตัดครั้งแรก ผลของการผ่าตัด revascularization อาการและสัญญาณชีพของผู้ป่วย เป็นต้น โดยการประเมินสามารถทำได้โดยอาจทำการผ่าตัดส่องกล้อง หรือการผ่าตัดเปิดก็ได้ โดยจะทำการต่อลำไส้เมื่อการผ่าตัดรักษาหลอดเลือดอุดตันสำเร็จแล้วไปแล้ว เพื่อป้องกันภาวะ Short bowel syndrome และอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น

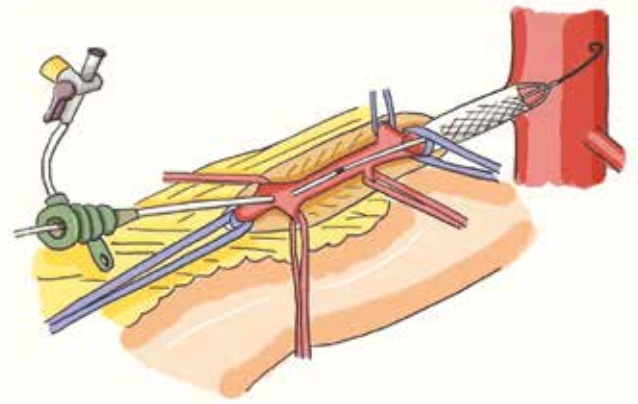
วิธีการผ่าตัดแบบผสมผสาน (Hybrid approach)

Retrograde open mesenteric stenting (ROMS)



เป็นวิธีการผ่าตัดที่ ผสมผสานระหว่างการผ่าตัดเปิดช่องท้องและ Retrograde endovascular revascularization ของหลอดเลือด SMA เริ่มโดยการผ่าตัดเปิดช่องท้อง ตามมาด้วยการควบคุมการติดเชื้ในช่องท้อง และการ Proximal และ Distal control ของหลอดเลือด SMA จากนั้นจึงตรวจดูหลอดเลือดเพื่อมองหาตำแหน่งในการแทงเข็มเพื่อใส่สายขดลวดขนาด 6-7 Fr หลังจากนั้นจึงฉีดสีเพื่อดูรอยโรคในหลอดเลือด SMA แล้วจึงใส่ Balloon expandable stent ไว้ในหลอดเลือด จากนั้นจึงทำ Completion angiogram และทำการเย็บปิดหลอดเลือด โดยสามารถเย็บปิดได้เลย หรืออาจใช้ vein patch หรือ bovine patch ในการช่วยปิดก็ได้เช่นกัน (รูปที่ 9)³⁷ ROMS เป็นวิธีผ่าตัดที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่ต้องทำ Laparotomy อยู่แล้วและมีรอยโรคอยู่ตรงบริเวณ Proximal SMA รวมถึงมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดในการรักษาโดยวิธีอื่นเช่น หลอดเลือดมีความคดเคี้ยวมาก ไม่สามารถ Access SMA ผ่านทาง Percutaneous approach ได้ หรือหลอดเลือดมีหินปูนเกาะเยอะมากจนไม่สามารถทำ Bypass ได้ สำหรับข้อดีของ ROMS เมื่อเทียบกับ open bypass คือใช้เวลา

ในการผ่าตัดน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และในกรณีที่มีการติดเชื้ในช่องท้องหากใส่ stent ไว้ในหลอดเลือด ก็จะมีโอกาสติดเชื้น้อยกว่าการใส่ prosthetic graft ไว้ในช่องท้องนั่นเอง จากการศึกษาพบว่าการผ่าตัดด้วยวิธี ROMS นี้ มีอัตราความสำเร็จในการผ่าตัดสูงถึง 98% และมีอัตราการเป็นซ้ำใกล้เคียงกับวิธี Endovascular stenting³⁷ อย่างไรก็ตาม วิธีการผ่าตัดนี้ต้องการการตรวจติดตามที่ค่อนข้างถี่ด้วยการตรวจ Duplex ultrasound หลังผ่าตัด 6 เดือน 1 ปี และทุกๆปี และหากมีการตีบซ้ำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด ROMS ไปแล้ว โดยมากมักสามารถรักษาด้วย Percutaneous approach เป็นผู้ป่วยนอกได้³⁸



รูปที่ 9 แสดงการใส่ Balloon expandable stent ในการผ่าตัด Retrograde open mesenteric stenting (ROMS)

การรักษา Mesenteric venous thrombosis (MVT Treatment)

การรักษาหลักสำหรับภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (Mesenteric venous thrombosis) คือการให้ยา Systemic anticoagulant โดยควรเริ่มให้ยาทันทีหากไม่มีข้อห้ามในการให้ยาในกลุ่มนี้ โดยสามารถให้เป็น UFH หรือ Low molecular weight heparin (LMWH) อย่างไรก็ตามการให้ UFH มีข้อดีที่เหนือกว่า LMWH ตรงที่สามารถให้ยา Protamine เพื่อ Reverse ฤทธิ์ของยาได้ หากผู้ป่วยรายนั้นต้องได้รับการผ่าตัดเปิดท้อง และหลังจากที่ลิ่มเลือดของผู้ป่วยกลับมาทำงานเป็นปกติแล้ว สามารถให้ยา Vitamin K agonist (VKA) เช่น Warfarin หรือ Direct oral anticoagulants (DOACs) เป็นการรักษาในขั้นตอนถัดไป โดยจากการศึกษาพบว่าหลังให้ยา VKA หรือ DOACs ต่อเนื่องไปจนครบ 6 เดือน Thrombus ใน Mesenteric vein ของผู้ป่วย จะหายไปถึง 70-100%³⁹ สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถให้ยา VKA หรือ DOACs ได้ เช่นเป็นโรคตับแข็ง จะแนะนำให้ยาเป็น LMWH แทน ตามแนวทาง



การรักษาของ ESVS แนะนำให้ยา Anticoagulant เป็นระยะเวลา 3-6 เดือน⁶ ในผู้ป่วย MVT ที่ทราบสาเหตุและเป็นสาเหตุสามารถแก้ไขได้ เช่น การติดเชื้อในช่องท้อง ตับอ่อนอักเสบ หรือมีอุบัติเหตุเข้ามาก่อน แต่ในกรณีที่ ไม่สามารถระบุสาเหตุได้ หรือมีภาวะ Thrombophilia หรือมีการเป็นซ้ำของโรคลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำต่างๆ (Recurrent venous thrombosis) จะแนะนำให้ผู้ป่วยได้ รับยา Anticoagulants ต่อเนื่องตลอดชีวิต เนื่องจากการ เป็น MVT ซ้ำจะมีอัตราเสียชีวิตสูง⁴⁰ นอกจากนั้นยัง ต้องพิจารณาในผู้ป่วยแต่ละรายในเรื่องของ ความเสี่ยงใน การเกิดภาวะเลือดออก โดยเอามาชั่งน้ำหนักกับโอกาส การเป็นซ้ำและความรุนแรงของโรค⁶ นอกจากนี้ยังควร ให้การรักษาแบบ Supportive treatment เช่น การให้ ยาแก้ปวด แก้ค่าเกลือแร่และภาวะกรด-ด่างในเลือดที่ผิดปกติ งดน้ำงดอาหารเพื่อให้ลำไส้ได้พักการทำงาน ใส่สาย จมูก (NG tube) เพื่อ Decompress ลดอาการท้องอืด คลื่นไส้อาเจียน เป็นต้น

แม้ผู้ป่วย MVT ส่วนมากจะดีขึ้นหลังจากได้ยา Anticoagulants แต่ผู้ป่วยส่วนน้อยประมาณ 5% มี อาการแย่ลงและไม่สามารถรักษาด้วยยาเพียงอย่างเดียว ได้ ดังนั้นหากหลังจากได้ยาแล้วผู้ป่วยมีอาการของภาวะ Peritonitis หรือ อาการไม่ดีขึ้นหลังได้ยาให้พิจารณาผ่าตัด โดยแบ่งออกเป็น Endovascular และ Open surgery สำหรับ Endovascular treatment ใน MVT นั้นมีหลาย วิธีเช่น Transjugular intrahepatic portosystemic shunting (TIPS) ร่วมกับ Mechanical aspiration thrombectomy หรือ การให้ยาเพื่อสลายลิ่มเลือดผ่าน ทางหลอดเลือดดำ (Direct thrombolysis) หรือ แหงผ่า ทางตับ (Transhepatic mechanical thrombectomy/ Transhepatic thrombolysis) หรือ การให้ยาสลาย ลิ่มเลือดผ่านทางหลอดเลือด SMA²⁹ การศึกษาเกี่ยวกับ

Endovascular treatment มีผลที่แตกต่างกันในแต่ละ ฉบับโดยบางฉบับรายงานว่า เป็นวิธีการศึกษาที่ได้ผลรักษา ที่ดีและมีภาวะแทรกซ้อนต่ำ ขณะที่บางการศึกษาผู้ป่วย ส่วนมากไม่สามารถสลายลิ่มเลือดได้ทั้งหมด ด้วยวิธีดังกล่าวแถมยังมีภาวะแทรกซ้อน Bleeding จากการให้ยา Thrombolysis ที่ต้องการ Blood transfusion ถึง 60% ดังนั้นจากการศึกษาในปัจจุบันพบว่ายังไม่มีหลักฐานที่ แสดงให้เห็นว่า Endovascular เป็นวิธีการรักษาที่ได้ผลดี สำหรับ MVT สำหรับบทบาทของวิธีการรักษานี้ยังต้องรอ การศึกษาในอนาคตเพื่อช่วยยืนยันว่าจะสามารถช่วยใน การรักษาผู้ป่วย MVT ที่ไม่สามารถรักษาด้วยยาได้หรือมี ลิ่มเลือดขนาดใหญ่มากได้หรือไม่

การรักษาโดยการผ่าตัดเปิด (Open surgery) จะ ทำเมื่อผู้ป่วยมี Peritonitis จากการตรวจร่างกาย หรือมี อาการที่แสดงถึงภาวะแทรกซ้อนจาก Bowel ischemia เช่น ลำไส้เล็กทะลุ เป็นต้น โดยการผ่าตัดมีเป้าหมายหลักใน การผ่าตัดเอาลำไส้ที่ตายแล้วออก และเก็บเอาลำไส้ส่วนที่ดี ไว้ให้ได้มากที่สุด การผ่าตัดใน MTV นั้นมีความท้าทายกว่า AMI ที่เกิดจาก Arterial occlusion เนื่องจาก ลำไส้ส่วนที่ เป็น Irreversible bowel ischemia กับส่วนที่เป็น Viable bowel แยกจากกันได้ยากกว่า โดยลักษณะ Irreversible bowel ischemia จะเห็นเป็น ลำไส้ที่ไม่มีการบีบตัว และ ลำไส้ที่มีสีม่วงลำไส้ด้านนอกม่วงคล้ำมากขึ้น (Serosal bluish discoloration) โดยหลังจากตัดลำไส้ส่วนที่ตาย แล้วออก สามารถต่อ Primary anastomosis ได้เลยถ้า หาก Bowel resection เป็นเพียงช่วงสั้นๆ และลำไส้ไม่ ได้บวมมาก แต่การผ่าตัดซ้ำเพื่อดูลักษณะของลำไส้จะมี ประโยชน์ในกรณีที่ดูขอบเขตของลำไส้ได้ไม่ชัดเจนในการ ผ่าตัดครั้งแรก ลำไส้บวม ลำไส้ตายจากการขาดเลือดเป็น ช่วงยาว ซึ่งจะทำให้ไม่สามารถต่อ Primary anastomosis ได้ในการผ่าตัดครั้งแรก ซึ่งหากมีข้อบ่งชี้เหล่านี้ในการ



ผ่าตัดครั้งแรกจะแนะนำให้ทำแค่ Bowel resection และ Temporary abdominal closure ไว้ก่อน หลังจากนั้น การต่อ Anastomosis ค่อยๆทำในการผ่าตัดซ้ำ⁴¹ หลังจาก ที่การผ่าตัดเสร็จสิ้นควรให้ Systemic heparinization ทันที ร่วมกับให้ผู้ป่วย NPO ให้สารอาหารทางหลอดเลือด (Parenteral nutrition) และให้ยาฆ่าเชื้อจนกว่าทางเดิน อาหารจะกลับมาทำงานได้ปกติ หลังจากนั้นจึงให้ยา Oral anticoagulants หรือ LMWH จนครบ 3-6 เดือน⁶

การรักษา Non occlusive mesenteric ischemia (NOMI treatment)

การรักษาขั้นแรก คือการป้องกันการเกิด NOMI โดย จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดหัวใจแล้ว เกิด NOMI มีปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะดังกล่าวคือ การใช้ยา Vasopressor และการที่มี Intra-op Mean Arterial Pressure ต่ำ ซึ่งจากการศึกษาเองก็ยังไม่ได้ ข้อสรุปว่าปัจจัยใดส่งผลต่อการเกิด NOMI มากกว่ากัน ระหว่างภาวะ Hypotension กับการใช้ Vasopressor⁴² การรักษาอื่นๆ ที่สำคัญสำหรับผู้ป่วยได้แก่ การแก้สาเหตุ ที่นำมาสู่การเกิดโรค การให้ Fluid resuscitation หยุด การใช้ Vasopressor ตรวจติดตามและทำให้ cardiac output เพียงพอ รวมถึงการลดความดันในช่องท้องหาก ผู้ป่วยมีภาวะ Intraabdominal hypertension หรือ Abdominal compartment syndrome สำหรับการให้ ยาขยายหลอดเลือดเฉพาะที่นั้นมีการศึกษาที่รายงานว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ Vasodilator ได้แก่ Papaverine และ/หรือ Prostaglandin E1 (PGE1) จะมีอัตราการเสียชีวิตและ อัตราการผ่าตัดเปิดหน้าท้อง ที่ต่ำกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ การรักษาแบบไม่ได้ยา Vasodilator^{43,44} ดังนั้นในปัจจุบัน บางแนวทางเวชปฏิบัติจึงแนะนำให้ยา Direct vasodilator เป็นหนึ่งในการรักษาหลักสำหรับ NOMI⁴⁵

การผ่าตัดใน NOMI จะทำต่อเมื่อผู้ป่วยมีภาวะ Peritonitis หรือมีข้อบ่งชี้จากภาวะ Abdominal compartment syndrome เท่านั้น โดยจุดประสงค์ในผู้ป่วยที่มี Peritonitis คือผ่าตัดเพื่อเอา Frankly necrosis bowel ออก อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะอยู่ในระดับวิกฤต และมีอัตราการ ตายสูงถึง 50-85% แม้จะได้รับการผ่าตัดลำไส้ไปแล้วก็ตาม สิ่งสำคัญสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้คือการทำให้ Damage control surgery เนื่องจากผู้ป่วยอยู่ในขั้นวิกฤตอยู่แล้ว ดังนั้นการ Resuscitate ที่ ICU จึงเป็นเรื่องที่สำคัญ สำหรับผู้ป่วยที่มี Intraabdominal hypertension นั้นควรเริ่มการรักษาโดยการให้ Medical treatment ก่อน หากผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นหรือมีภาวะ Abdominal compartment syndrome การทำให้ Decompressive laparotomy จะช่วยเพิ่มการทำงานของปอดทำให้ออกซิเจนในเลือดเพิ่มขึ้น และทำให้ ไตของผู้ป่วยทำงานได้ดีขึ้นอีกด้วย⁴⁶

การตรวจติดตาม (Follow up and surveillance)

การตรวจติดตามหลังจากผ่าตัดเป็นสิ่งจำเป็น เนื่องจากมีรายงานอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันของ ผู้ป่วย AMI หลังผ่าตัด (Late mortality) พบว่ามีสาเหตุ จาก stent/graft restenosis ประมาณ 6-8%⁴⁷ โดยการ ตรวจติดตามแนะนำให้ทำ Duplex ultrasound หลัง ผ่าตัดภายใน 1 เดือน เพื่อเป็น Baseline แล้วจึงทำซ้ำ ที่ 6 และ 12 เดือน หลังจากนั้นจึงตรวจติดตามทุกๆ 1 ปี และให้ทำการตรวจ contrast imaging หากมีข้อบ่งชี้ ได้แก่ Peak systolic velocity > 420 cm/s ใน SMA หรือ > 370 cm/s ใน celiac artery หรือ มีอาการของ Recurrent mesenteric ischemia หรือมีการเพิ่มขึ้นของ Peak systolic velocity จาก Baseline⁴⁸

นอกจากนี้ยังแนะนำให้หยุดบุหรี่ รับประทานยา Antiplatelets และยาในกลุ่ม Statin ในผู้ป่วย Acute



thrombosis โดยหากผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดโดยมีการใส่ SMA stent ร่วมด้วย แนะนำให้ทานยา Acetylsalicylic acid (ASA) ร่วมกับ Clopidogrel เป็นเวลา 6 เดือนหลังผ่าตัด และทานยา ASA ต่อเนื่องตลอดชีวิต เพื่อป้องกันการเกิด stent restenosis รวมถึงการให้ยา Anticoagulants ไม่ว่าจะเป็น vitamin K antagonist (VKA) หรือ NOACs ในผู้ป่วย Acute embolism โดยให้ต่อเนื่องหลังผ่าตัดเป็นระยะเวลา 6 เดือน แต่หากผู้ป่วยมีโรคประจำตัวที่ทำให้เกิด Hypercoagulability หรือมี non valvular AF ก็แนะนำให้ยาในกลุ่มนี้ไปตลอดชีวิต¹⁷

สรุป (Conclusion)

ภาวะขาดเลือดในลำไส้เฉียบพลัน มีอัตราการเกิดภาวะทุพพลภาพ และมีอัตราการเสียชีวิตที่สูง การส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดแดงเพื่อการวินิจฉัย และการให้การรักษาเบื้องต้นด้วยการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด การให้สารน้ำ และผ่าตัดเพิ่มเลือดอย่างทันท่วงที เป็นสิ่งที่แพทย์และศัลยแพทย์ควรมีความรู้ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างรวดเร็ว และลดอัตราการสูญเสียลำไส้ ซึ่งนำไปสู่การเสียชีวิตของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Acosta S. Mesenteric ischemia. Curr Opin Crit Care. 2015;21(2):171-8.
2. Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ, Edmonds HJ, Burger CD. Acute mesenteric ischemia: a clinical review. Arch Intern Med. 2004;164(10):1054-62.
3. Clair DG, Beach JM. Mesenteric Ischemia. N Engl J Med. 2016;374(10):959-68.
4. Duran M, Pohl E, Grabitz K, Schelzig H, Sagban TA, Simon F. The importance of open emergency surgery in the treatment of acute mesenteric ischemia. World J Emerg Surg. 2015;10(1):45.
5. Douard R, Chevallier JM, Delmas V, Cugnenc PH. Clinical interest of digestive arterial trunk anastomoses. Surg Radiol Anat. 2006;28(3):219-27.
6. Björck M, Koelemay M, Acosta S, Bastos Goncalves F, Kölbelt T, Kolkman JJ, et al. Editor's Choice - Management of the Diseases of Mesenteric Arteries and Veins: Clinical Practice Guidelines of the European Society of Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017;53(4):460-510.
7. Schoots IG, Koffeman GI, Legemate DA, Levi M, van Gulik TM. Systematic review of survival after acute mesenteric ischaemia according to disease aetiology. Br J Surg. 2004;91(1):17-27.
8. Acosta S, Ogren M, Sternby NH, Bergqvist D, Björck M. Clinical implications for the management of acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery: autopsy findings in 213 patients. Ann Surg. 2005;241(3):516-22.
9. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain MLNG, De Keulenaer B, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Intensive Care Medicine. 2013;39(7):1190-206.
10. Kolkman JJ, Mensink PBF. Non-occlusive mesenteric ischaemia: a common disorder in gastroenterology and intensive care. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2003;17(3):457-73.
11. Cohn DM, Roshani S, Middeldorp S. Thrombophilia and venous thromboembolism: implications for testing. Semin Thromb Hemost. 2007;33(6):573-81.
12. Matsumoto S, Sekine K, Funaoka H, Yamazaki M, Shimizu M, Hayashida K, et al. Diagnostic performance of plasma biomarkers in patients with acute intestinal ischaemia. Br J Surg. 2014;101(3):232-8.
13. Block T, Nilsson TK, Björck M, Acosta S. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia. Scand J Clin Lab Invest. 2008;68(3):242-8.
14. Akyildiz H, Akcan A, Oztürk A, Sozuer E, Kucuk C, Karahan I. The correlation of the D-dimer test and biphasic computed tomography with mesenteric computed tomography angiography in



- the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Am J Surg.* 2009;197(4):429-33.
15. Nuzzo A, Maggiori L, Ronot M, Becq A, Plessier A, Gault N, et al. Predictive Factors of Intestinal Necrosis in Acute Mesenteric Ischemia: Prospective Study from an Intestinal Stroke Center. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(4):597-605.
 16. Oliva IB, Davarpanah AH, Rybicki FJ, Desjardins B, Flamm SD, Francois CJ, et al. ACR Appropriateness Criteria® imaging of mesenteric ischemia. *Abdom Imaging.* 2013;38(4):714-9.
 17. Bala M, Catena F, Kashuk J, De Simone B, Gomes CA, Weber D, et al. Acute mesenteric ischemia: updated guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg.* 2022;17(1):54.
 18. Wadman M, Block T, Ekberg O, Syk I, Elmståhl S, Acosta S. Impact of MDCT with intravenous contrast on the survival in patients with acute superior mesenteric artery occlusion. *Emerg Radiol.* 2010;17(3):171-8.
 19. Klar E, Rahmanian PB, Bucker A, Hauenstein K, Jauch KW, Luther B. Acute mesenteric ischemia: a vascular emergency. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109(14):249-56.
 20. Emile SH, Khan SM, Barsoum SH. Predictors of bowel necrosis in patients with acute mesenteric ischemia: systematic review and meta-analysis. *Updates Surg.* 2021;73(1):47-57.
 21. Collins JD. MR Imaging of the Mesenteric Vasculature. *Radiol Clin North Am.* 2020;58(4):797-813.
 22. Corcos O, Nuzzo A. Gastro-intestinal vascular emergencies. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013;27(5):709-25.
 23. Helmerhorst HJ, Schultz MJ, van der Voort PH, de Jonge E, van Westerloo DJ. Bench-to-bedside review: the effects of hyperoxia during critical illness. *Crit Care.* 2015;19(1):284.
 24. A Global Declaration on Appropriate Use of Antimicrobial Agents across the Surgical Pathway. *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18(8):846-53.
 25. Sise MJ. Mesenteric ischemia: the whole spectrum. *Scand J Surg.* 2010;99(2):106-10.
 26. Chou EL, Wang LJ, McLellan RM, Feldman ZM, Latz CA, LaMuraglia GM, et al. Evolution in the Presentation, Treatment, and Outcomes of Patients with Acute Mesenteric Ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2021;74:53-62.
 27. Malgor RD, Oderich GS, McKusick MA, Misra S, Kalra M, Duncan AA, et al. Results of single- and two-vessel mesenteric artery stents for chronic mesenteric ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2010;24(8):1094-101.
 28. Steinmetz E, Tatou E, Favier-Blavoux C, Bouchot O, Cognet F, Cercueil JP, et al. Endovascular treatment as first choice in chronic intestinal ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2002;16(6):693-9.
 29. Anton N Sidawy M, MPH and Bruce A Perler, MD, MBA. *Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy* 10th edition 2022.
 30. Acosta S, Sonesson B, Resch T. Endovascular Therapeutic Approaches for Acute Superior Mesenteric Artery Occlusion. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2009;32(5):896-905.
 31. Kärkkäinen JM, Lehtimäki TT, Saari P, Hartikainen J, Rantanen T, Paajanen H, et al. Endovascular Therapy as a Primary Revascularization Modality in Acute Mesenteric Ischemia. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015;38(5):1119-29.
 32. Dias NV, Acosta S, Resch T, Sonesson B, Alhadad A, Malina M, et al. Mid-term outcome of endovascular revascularization for chronic mesenteric ischaemia. *Br J Surg.* 2010;97(2):195-201.
 33. Arthurs ZM, Titus J, Bannazadeh M, Eagleton MJ, Srivastava S, Sarac TP, et al. A comparison of endovascular revascularization with traditional therapy for the treatment of acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2011;53(3):698-704; discussion -5.
 34. Block TA, Acosta S, Björck M. Endovascular and open surgery for acute occlusion of the superior mesenteric artery. *J Vasc Surg.* 2010;52(4):959-66.
 35. Beaulieu RJ, Arnaoutakis KD, Abularrage CJ, Efron DT, Schneider E, Black JH, 3rd. Comparison of open and endovascular treatment of acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2014;59(1):159-64.
 36. Bulkley GB, Zuidema GD, Hamilton SR, O'Mara CS, Klacsmann PG, Horn SD. Intraoperative Determination of Small Intestinal Viability following



- Ischemic Injury: A Prospective, Controlled Trial of Two Adjuvant Methods (Doppler and Fluorescein) Compared with Standard Clinical Judgment. *Ann Surg.* 1981;193(5):628-37.
37. Oderich GS, Macedo R, Stone DH, Woo EY, Panneton JM, Resch T, et al. Multicenter study of retrograde open mesenteric artery stenting through laparotomy for treatment of acute and chronic mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2018;68(2):470-80.e1.
38. Park WM, Gloviczki P, Cherry KJ, Jr., Hallett JW, Jr., Bower TC, Panneton JM, et al. Contemporary management of acute mesenteric ischemia: Factors associated with survival. *J Vasc Surg.* 2002;35(3):445-52.
39. Salim S, Ekberg O, Elf J, Zarrouk M, Gottsäter A, Acosta S. Evaluation of direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists in mesenteric venous thrombosis. *Phlebology.* 2019;34(3):171-8.
40. Rhee RY, Gloviczki P, Mendonca CT, Petterson TM, Serry RD, Sarr MG, et al. Mesenteric venous thrombosis: still a lethal disease in the 1990s. *J Vasc Surg.* 1994;20(5):688-97.
41. Yang S, Fan X, Ding W, Liu B, Meng J, Xu D, et al. Multidisciplinary Stepwise Management Strategy for Acute Superior Mesenteric Venous Thrombosis: An Intestinal Stroke Center Experience. *Thromb Res.* 2015;135(1):36-45.
42. Sastry P, Hardman G, Page A, Parker R, Goddard M, Large S, et al. Mesenteric ischaemia following cardiac surgery: the influence of intraoperative perfusion parameters. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;19(3):419-24.
43. Mitsuyoshi A, Obama K, Shinkura N, Ito T, Zaima M. Survival in nonocclusive mesenteric ischemia: early diagnosis by multidetector row computed tomography and early treatment with continuous intravenous high-dose prostaglandin E(1). *Ann Surg.* 2007;246(2):229-35.
44. Takiguchi T, Nakajima M, Ohbe H, Sasabuchi Y, Matsui H, Fushimi K, et al. Vasodilator Therapy and Mortality in Nonocclusive Mesenteric Ischemia: A Nationwide Observational Study. *Crit Care Med.* 2020;48(5):e356-61.
45. Tilsed JVT, Casamassima A, Kurihara H, Mariani D, Martinez I, Pereira J, et al. ESTES guidelines: acute mesenteric ischaemia. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2016;42(2):253-70.
46. De Waele JJ, Kimball E, Malbrain M, Nesbitt I, Cohen J, Kaloian V, et al. Decompressive laparotomy for abdominal compartment syndrome. *Br J Surg.* 2016;103(6):709-15.
47. Tallarita T, Oderich GS, Gloviczki P, Duncan AA, Kalra M, Cha S, et al. Patient survival after open and endovascular mesenteric revascularization for chronic mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2013;57(3):747-55; discussion 54-5.
48. Zierler RE, Jordan WD, Lal BK, Mussa F, Leers S, Fulton J, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on follow-up after vascular surgery arterial procedures. *J Vasc Surg.* 2018;68(1):256-84.



Review Article

Sepsis in Burn Patients: Is there Difference?

รศ.นพ.อมรพล กันเลิศ

สาขาศัลยศาสตร์อุบัติเหตุและเวชบำบัดวิกฤตศัลยกรรม

ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทคัดย่อ

ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (sepsis) ยังคงเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตอย่างหนึ่ง แม้แต่ในผู้ป่วยแผลไหม้ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยแผลไหม้รุนแรง ซึ่งหากผู้ป่วยกลุ่มนี้รอดชีวิตมาจากการบาดเจ็บระยะแรกก็มักจะต้องเผชิญกับการติดเชื้อตามมาภายหลัง และภาวะพิษเหตุติดเชื้อก็จะเป็นสาเหตุการเสียชีวิตหลักในเวลาต่อมา พบว่าปอดอักเสบ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อในกระแสเลือดจากสายสวนหลอดเลือด และการติดเชื้อของแผลไหม้ เป็นต้นเหตุที่ทำให้เกิดภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อได้บ่อยที่สุด การวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อในผู้ป่วยแผลไหม้รุนแรงทำได้ยากเนื่องจากอาการแสดงและค่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการมีลักษณะใกล้เคียงกัน ทำให้ไม่สามารถแยกโรคได้ การใช้ค่าคะแนนทางคลินิกเช่น Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) หรือการตรวจผลบ่งชี้ทางชีวภาพเช่น procalcitonin จึงเข้ามามีบทบาทในการช่วยคัดกรองและวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ การรักษาที่เหมาะสมควรเริ่มจากการหาตำแหน่งที่มีการติดเชื้อและทำการควบคุมการติดเชื้อ การประคองสัญญาณชีพและการทำงานของอวัยวะโดยให้สารน้ำและยากระตุ้นที่เหมาะสม รวมทั้งเลือกใช้ยาต้านจุลชีพตามเชื้อก่อโรคจะช่วยทำให้ผู้ป่วยรอดชีวิตจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อ

คำสำคัญ: ภาวะเหตุพิษติดเชื้อ; ภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ; แผลไหม้รุนแรง; การติดเชื้อ

Submission 3 April 2024 | Revised 21 May 2024 | Accepted 7 July 2024 | Published online 13 July 2024

*ผู้เขียนหลัก: นพ.อมรพล กันเลิศ

ภาควิชาศัลยศาสตร์ ชั้น 6 อาคารกิตติวัฒนา โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

95 ถนนพหลโยธิน ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120

โทรศัพท์: 02-926-9523 แฟกซ์: 02-926-9530

อีเมลล์: amonponk@hotmail.com; kamonpon@tu.ac.th

สมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี

เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ กรุงเทพฯ 10310 โทรศัพท์ : 0-2716-6450, 0-2716-6451



Sepsis in Burn Patients: Is there Difference?

Amonpon Kanlerd, M.D.^{1,*}

¹Trauma and Surgical Critical Care Division,
Department of Surgery, Faculty of Medicine, Thammasat University,
Pathum thani, Thailand

ABSTRACT

Sepsis is still the major cause of death, even in burns. Severe burn patients who survived the initial phase may combat infection subsequently, and sepsis becomes the primary cause of death afterward. Sepsis and septic shock in severe burns usually result from pneumonia, urinary tract infection, catheter-related bloodstream infection, or burn wound infection. Diagnosis of sepsis in severe burns might be difficult because of the mimicking of clinical signs and laboratory results. Clinical prediction scores such as Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) and biomarkers such as procalcitonin are developed for screening and diagnosing sepsis in burns. Treating sepsis in burns consists of rapid identification of infectious sources and control, hemodynamic support with adequate fluid resuscitation and vasopressor, and appropriate antibiotics.

Keyword: Sepsis; Septic shock; Severe burn; Infection

Submission 3 April 2024 | Revised 21 May 2024 | Accepted 7 July 2024 | Published online 13 July 2024

Corresponding Authors: Amonpon Kanlerd

6th floor, Kittiwattana building, Department of Surgery, Thammasat University Hospital,
95 Paholyothin Road, Klongnong, Klongluang District, Pathum thani, 12120, Thailand.

Tel: +662-926-9523 Fax: +662-926-9530

E-mail: amonponk@hotmail.com; kamonpon@tu.ac.th



บทนำ (Introduction)

ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (sepsis) เป็นสาเหตุการเสียชีวิตหลักของประชากรโลก คาดการณ์ว่ามีการเสียชีวิตจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อประมาณ 11 ล้านคนต่อปี หรือคิดเป็น 19.7% ของการเสียชีวิตทั้งหมด¹ ด้วยเทคโนโลยีและพัฒนาการของการรักษาผู้ป่วยแผลไหม้ที่ดีขึ้นในปัจจุบัน ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่รอดชีวิตจากการบาดเจ็บในระยะต้น และเกิดความท้าทายใหม่สำหรับศัลยแพทย์ที่รักษาบาดแผลไหม้คือการติดเชื้อที่ตามมา พบว่าภาวะพิษเหตุติดเชื้อกลายเป็นสาเหตุการเสียชีวิตหลักในผู้ป่วยแผลไหม้ที่รอดชีวิตมาจากระยะต้นคิดเป็น 50-80% ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ และ 55% ในผู้ป่วยเด็ก² โดยมีสาเหตุจากการติดเชื้อในปอด การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ และการติดเชื้อจากบาดแผล ตามลำดับ³ เชื่อว่าปัจจัยก่อโรคที่สำคัญคือการสูญเสียคุณสมบัติการป้องกันตัวจากการติดเชื้อที่ผิวหนังร่วมกับพลวัตรที่เปลี่ยนแปลงไปอย่างรวดเร็วในการตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบ (systemic inflammatory response) ของร่างกาย และกระบวนการกดภูมิคุ้มกันอันเกิดจากแผลไหม้ (burn-induced immunosuppression)^{2,4}

การวินิจฉัย (Diagnosis of sepsis in burns)

กระบวนการแผลไหม้ที่มีระดับความรุนแรงสูงหรือมีแผลไหม้มากกว่า 20% ของพื้นที่ผิวร่างกายจะก่อให้เกิดกระบวนการสันดาปในร่างกายมากกว่าปกติ (hypermetabolic stage) ผลของกระบวนการนี้ทำให้เกิดอาการแสดง (physical signs) และค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (laboratory results) คล้ายคลึงกับภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ทำให้การวินิจฉัย วินิจฉัยแยกโรค และการติดตามผลการรักษามีความซับซ้อนกว่าการติดเชื้อทั่วไป และอาจล่าช้าจนก่อให้เกิดการเสียชีวิตได้ อ้างอิงจาก Survival Sepsis After Burn Campaign ในปี ค.ศ.

2023⁵ นิยามของภาวะพิษเหตุติดเชื้อ หมายถึง ภาวะการทำงานผิดปกติของอวัยวะ (organ dysfunction) อันมีผลต่อชีวิต ที่เกิดจากกระบวนการตอบสนองของร่างกายต่อการติดเชื้อ โดยกำหนดให้การทำงานของอวัยวะมีคะแนน Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score ≥ 2 ตามตารางที่ 1⁶ และแนะนำให้ใช้ Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) ในการประเมินคัดกรองภาวะพิษเหตุติดเชื้อ เนื่องจากผู้ป่วยแผลไหม้ขนาดใหญ่จะมีการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพในลักษณะเดียวกับ SIRS อยู่แล้ว ในขณะที่นิยามของภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ (septic shock) หมายถึง กลุ่มอาการหนึ่งของภาวะพิษเหตุติดเชื้อร่วมกับความดันโลหิตต่ำที่ต้องการยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือด (vasopressor) ในการประคองค่า mean arterial pressure (MAP) ≥ 65 mmHg ร่วมกับค่า serum lactate > 2 mmol/L โดยผู้ป่วยได้รับสารน้ำอย่างเพียงพอแล้ว⁵

ยังมีการพัฒนาเกณฑ์คัดกรองภาวะพิษเหตุติดเชื้อด้วยวิธีอื่น เช่น quick SOFA (qSOFA) ซึ่งทำได้รวดเร็วกว่า SOFA หรือ burn-specific (bSIRS) ซึ่งเป็นคะแนน SIRS เฉพาะสำหรับผู้ป่วยแผลไหม้ ตามตารางที่ 2 มีการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยแผลไหม้ระดับรุนแรง (abbreviated burn severity score > 7) เมื่อเทียบกับ SOFA ≥ 2 แล้ว ค่าความไว (sensitivity) ในการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อของ qSOFA, SIRS และ bSIRS เป็น 84.1, 98.9 และ 80.3% ค่าความจำเพาะ (specificity) เป็น 92.9, 46.1 และ 92.2% ค่า positive predictive value (PPV) เป็น 99.0, 93.6 และ 98.8% และค่า negative predictive value (NPV) เป็น 42.1, 84.5 และ 36.8 ตามลำดับ⁷ นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาวิธีการตรวจติดตามการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพ การไหลเวียนระดับเซลล์ (tissue perfusion) และระดับออกซิเจน (oxygenation) เรียกว่า compensation



ตารางที่ 1 Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	≥ 400	< 400	< 300	< 200 with respiratory support	< 100 with respiratory support
Coagulation					
Platelets, /μL	≥ 150,000	< 150,000	< 100,000	< 50,000	< 20,000
Liver					
Bilirubin, mg/dL	< 1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	> 12
Cardiovascular					
	MAP ≥ 70	MAP < 70	DA < 5 or DB (any dose)	DA 5.1-15 or Epi ≤ 0.1 or NE ≤ 0.1	DA > 15 or Epi > 0.1 or NE > 0.1
Central nervous system					
GCS	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal					
Cr, mg/dL	< 1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9	> 5.0
Urine output, mL/d				< 500	< 200

PaO₂, partial pressure of oxygen; FiO₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure, mmHg; DA, dopamine, μg/kg/min for at least 1 hour; DB, dobutamine, μg/kg/min for at least 1 hour; Epi, epinephrine, μg/kg/min for at least 1 hour; NE, norepinephrine, μg/kg/min for at least 1 hour; GCS, Glasgow coma scale scores; Cr, creatinine.

reserve measurement มาใช้ในการติดตามผู้ป่วยแผลไหม้ เพื่อคัดกรองภาวะพิษเหตุติดเชื้อให้เร็วมากขึ้น⁸ หรือใช้การประเมินความต้องการอินซูลินในการควบคุมระดับ

น้ำตาลของผู้ป่วย พบว่าหากมีความต้องการปริมาณอินซูลินในการควบคุมระดับน้ำตาลของผู้ป่วยให้คงที่เพิ่มมากขึ้นใน 48 ชั่วโมงบ่งชี้ว่ามีภาวะพิษเหตุติดเชื้อเกิดขึ้น⁹



ตารางที่ 2 เปรียบเทียบคะแนน qSOFA, SIRS และ bSIRS เพื่อการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ

Parameter	qSOFA	SIRS	bSIRS
Mental status	altered		
R, bpm	≥ 22	> 20	> 25 (not ventilated, or with MV > 12 LPM)
SBP, mmHg	≤ 100		
T, °C		> 38 or < 36	> 39 or < 36.5
HR, bpm		> 90	> 110 , progressive
WBC, / μ L		$> 12,000$ or $< 4,000$	
Immature (band) forms neutrophil, %		> 10	
Platelets, / μ L			$< 100,000$
Plasma glucose, mg/dL (with no pre-existing DM)			> 200 or insulin resistance (> 7 IU/h of IV insulin)
Enteral feeding			Inability to feed > 24 h
Cut-off point	≥ 2	≥ 2	≥ 3

qSOFA, quick SOFA scale score; SIRS, systemic inflammatory response syndrome; bSIRS, burn-specific SIRS; R, respiratory rate; MV, minute ventilation; SBP, systolic blood pressure; T, temperature; HR, heart rate; WBC, white blood cell count; DM, diabetes mellitus

เนื่องด้วยการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพของผู้ป่วย แผลไหม้รุนแรง หรือผู้ป่วยแผลไหม้ที่มีภาวะช็อก (burn shock) มีลักษณะใกล้เคียงกับภาวะพิษเหตุติดเชื้อ รวมถึงภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ ดังนั้นจึงมีความพยายามในการหาผลบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarker) เพื่อคัดกรองภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่มีความเฉพาะเจาะจงกับผู้ป่วยแผลไหม้ พบว่า procalcitonin (PCT) ซึ่งเป็น glycoprotein ผลิตจาก C cell ของต่อมไทรอยด์ นอกจากนี้ยังสามารถผลิตได้จากเซลล์มาโครฟาจ ตับ ปอด ลำไส้ หรือเซลล์เนื้อเยื่อเกี่ยวพันอื่น การติดเชื้อจะกระตุ้นการทำงานของ hypothalamic-pituitary axis เกิดการกระตุ้นการผลิต PCT ให้มากขึ้น

PCT เป็นต้นทางของการผลิตฮอร์โมน calcitonin ซึ่งมีหน้าที่หลักในการควบคุมสมดุลแคลเซียมในร่างกาย และมีผลโดยตรงในการควบคุมกระบวนการอักเสบ นอกจากนี้ PCT ยังออกฤทธิ์ลดการสังเคราะห์ nitric oxide ซึ่งจะมีผลต่อการทำงานของผนังหลอดเลือด มีการศึกษาพบว่าระดับ PCT ในผู้ป่วยภาวะพิษเหตุติดเชื้อจะสูงกว่าในผู้ป่วยแผลไหม้รุนแรงที่ไม่มีการติดเชื้อตั้งแต่วันแรกจนถึงวันที่ 35 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁰ โดยมีค่าตัด (cut-off point) อยู่ที่ 1.47 ng/ml (AUC 0.83, 95%CI 0.76-0.90)¹¹ มีความไว 73% และค่าความจำเพาะ 75% ในขณะที่การใช้ C-reactive protein มีความไว 86% และค่าความ



จำเพาะ 54% ส่วน WBC count มีค่าความไว 47% และค่าความจำเพาะ 65% ในการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อสำหรับผลบ่งชี้ทางกายภาพอื่นได้แก่ brain natriuretic peptide, TNF-alpha, cell-free DNA, IL-6, IL-8, IL-10 หรือ stroke volume index นั้นยังมีข้อมูลไม่เพียงพอในการใช้สำหรับผู้ป่วยแผลไหม้ในการคัดกรองภาวะพิษเหตุติดเชื้อ^{2,12}

ปัจจุบันตาม Survival Sepsis After Burn Campaign 2023 แนะนำว่าการตรวจคัดกรองภาวะพิษเหตุติดเชื้อภายใน 72 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บแผลไหม้รุนแรงอาจทำได้ยาก แต่ก็ให้คำนึงถึงภาวะพิษเหตุติดเชื้อเสมอเมื่อเกิดลักษณะต่อไปนี้ ได้แก่ ค่า SOFA ≥ 2 ระดับ lactate > 2 mmol/L ใช้หรืออุณหภูมิร่างกายต่ำรอบใหม่ ระดับเกร็ดเลือดต่ำเฉียบพลัน ปัสสาวะออกน้อยหรือต้องการสารน้ำเพิ่มขึ้นคะแนน Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Stage ≥ 1 การหายใจผิดปกติ ระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง ระบบทางเดินอาหารทำงานผิดปกติ ลักษณะแผลไหม้เปลี่ยนแปลงสงสัยการติดเชื้อ หรือระดับเพิ่มสูงขึ้นของ PCT ≥ 2 ng/ml จากค่าตั้งต้น⁵ ผู้ป่วยเหล่านี้ควรได้รับการตรวจประเมินตำแหน่งติดเชื้อ และความรุนแรงของโรค เพื่อวางแผนการรักษาต่อไป

การรักษา (Management of sepsis in burns)

การบริหารจัดการผู้ป่วยแผลไหม้ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อในชั่วโมงแรก ถือว่ามีความสำคัญอย่างมาก เนื่องจากหากเริ่มการให้ยาต้านจุลชีพช้ากว่า 3 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ หรือช้ากว่า 1 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัยภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ ผู้ป่วยจะมีอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้นอย่างมีนัยยะสำคัญ⁶ ถึงแม้จะยังไม่มีข้อมูลวิชาการสนับสนุนเรื่องนี้ในผู้ป่วยแผลไหม้โดยตรงก็ตาม แต่โดยหลักการแล้วหากผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพ

ที่เหมาะสมอย่างรวดเร็วก็ย่อมได้ประโยชน์ในการควบคุมการติดเชื้อ การจัดการในชั่วโมงแรกจึงควรมุ่งเน้นเรื่องการหาสาเหตุหรือแหล่งต้นกำเนิดการติดเชื้อ ร่วมกับการปรับประคองสัญญาณชีพและการทำงานของอวัยวะในร่างกาย⁵ ได้แก่ ประเมินการติดเชื้อของบาดแผลและทำการเก็บส่งตรวจเพื่อการเพาะเชื้อในตำแหน่งที่สงสัยการติดเชื้อ การประเมินความรุนแรงภาวะพิษเหตุติดเชื้อด้วยระดับ lactate และ base deficit การให้สารน้ำโดยพิจารณาเรื่องปริมาณสารน้ำและตำแหน่งหลอดเลือดดำที่ให้สารน้ำว่าเพียงพอหรือไม่ การประเมินปริมาณปัสสาวะโดยใส่สายสวนปัสสาวะ ประเมินระดับความดันโลหิตโดยใช้สายสวนหลอดเลือดแดง พิจารณาการให้ยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือดหลังการให้สารน้ำในกรณีที่ว่า MAP < 65 mmHg อาจต้องให้ยากระตุ้นหัวใจ (inotrope) หากมีหลักฐานยืนยันการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ หลีกเลี่ยงภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำโดยเฉพาะระดับอุณหภูมิร่างกายต่ำกว่า 35°C และที่สำคัญที่สุดคือการให้ยาต้านจุลชีพวงกว้าง (broad spectrum antibiotics) ที่เหมาะสมกับการติดเชื้อ และกำจัดหรือควบคุมการติดเชื้อ (source control) ด้วยวิธีเฉพาะที่เหมาะสม

การให้ยาต้านจุลชีพควรคำนึงถึงตำแหน่งของการติดเชื้อ และชนิดของเชื้อก่อโรคที่เป็นไปได้ โดยพิจารณาร่วมกับลักษณะการติดเชื้อบนสถานพยาบาลนั้น และความเสี่ยงของการติดเชื้อในโรงพยาบาล (hospital-acquired infection) หรือการติดเชื้อดื้อยา (drug-resistant strains) เช่น Methicillin-Resisted *Staphylococcus Aureus* (MRSA) เป็นต้น มีการศึกษาพบว่าเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยแผลไหม้ที่พบบ่อยเรียงตามลำดับคือ gram-positive bacteria, gram-negative bacteria, fungus และ multidrug-resistant bacteria ตามลำดับ¹³ สำหรับยาต้านเชื้อรา (antifungal) พิจารณาให้เฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงใน



การติดเชื้อรา ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพวงกว้างมาแล้วเป็นเวลานาน ผู้ป่วยเคยมีหรือกำลังมีผลการตรวจเพาะเชื้อพบการติดเชื้อราหรืออยู่ในระหว่างการรักษาโรคเชื้อราหรือมีลักษณะบาดแผลใหม่ต้องสงสัยว่าติดเชื้อรา ผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์หรือได้รับไขมันทางหลอดเลือดดำในรูปแบบสารอาหารทางหลอดเลือดดำหรือยาที่มีส่วนผสมของไขมัน เช่น propofol และผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนในระบบทางเดินอาหารที่ต้องได้รับการผ่าตัด⁵ ควรประเมินผู้ป่วยวันต่อวัน เพื่อพิจารณาเกี่ยวกับชนิดของยาต้านจุลชีพ ขนาดยาที่เหมาะสม ภาวะแทรกซ้อนหรือกลุ่มอาการแพ้ยา ผลการควบคุมการติดเชื้อ และการปรับถอนยา (stop and de-escalated) อาจใช้ระดับ PCT ในการชี้บ่งการถอนยาต้านจุลชีพได้ มีการศึกษาพบว่าการใช้ PCT มากำหนดระยะถอนยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยพิษเหตุติดเชื้อจากการติดเชื้อทางเดินหายใจสามารถลดระยะเวลาการใช้ยาต้านจุลชีพลงได้ 3.5 วันโดยไม่เพิ่มอัตราการเสียชีวิต¹⁴ อย่างไรก็ตามด้วยกลุ่มประชากรที่หลากหลายทำให้การศึกษาแบบ meta-analysis ยังไม่สามารถสนับสนุนประโยชน์ที่แท้จริงของ PCT ในการนำมาใช้เพื่อการตัดสินใจถอนยาต้านจุลชีพ¹⁵ แนะนำให้ลดยาต้านจุลชีพจากวงกว้างให้เป็นยาเดี่ยว (monotherapy) ที่ตรงกับเชื้อที่เพาะได้ทันทีที่ทราบผล และแนะนำการให้ยาต้านจุลชีพในระยะที่สั้นที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ ส่วนใหญ่สามารถหยุดยาต้านจุลชีพได้เมื่อตำแหน่งติดเชื้อได้รับการควบคุมหรือกำจัดอย่างเหมาะสมร่วมกับสัญญาณชีพ และผลบ่งชี้ทางชีวภาพกลับเข้าสู่ภาวะปกติ

การให้สารน้ำเพื่อผู้ป่วยนั้นยังให้ใช้หลักการเดียวกันกับผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ และช็อกเหตุพิษติดเชื้อทั่วไป เพียงแต่ในผู้ป่วยแผลใหม่นั้นมีความเป็นไปได้ที่จะอยู่ในภาวะสารน้ำเกิน (fluid creep) อันเนื่องมาจากการให้สารน้ำปริมาณมากในช่วงแรก การประเมินติดตาม

ระดับสารน้ำในร่างกายและหาจุดสมดุลโดยการประเมินการไหลเวียนและการแลกเปลี่ยนก๊าซระดับเซลล์ให้เพียงพอเป็นสิ่งจำเป็น โดยทั่วไปแนะนำให้สารน้ำมากเพียงพอเพื่อประคองระดับ MAP ≥ 65 mmHg และระดับ lactate กลับสู่ค่าปกติ^{2,16} สำหรับชนิดของสารน้ำปัจจุบันยังแนะนำการให้ crystalloid มากกว่าการให้ colloid⁵ มีหลักฐานประโยชน์ของการให้ colloid ในผู้ป่วยแผลใหม่รุนแรงอยู่บ้างโดยมีประโยชน์ในการช่วยลดความต้องการของ crystalloid ลงแต่ไม่มีรายงานประโยชน์ชัดเจนในภาวะพิษเหตุติดเชื้อ¹⁷ การให้ยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือดควรพิจารณาให้เมื่อไม่สามารถประคองระดับ MAP ด้วยการให้สารน้ำเพียงพออย่างเดียว โดยแนะนำการให้ยากลุ่ม Norepinephrine เป็นกลุ่มแรก หากให้ยาแล้วยังไม่สามารถประคองสัญญาณชีพได้ควรคำนึงถึงภาวะต่อมหมวกไตพร่อง (adrenal insufficiency) เสมอ และควรพิจารณาการให้ยาสเตียรอยด์ขนาดต่ำ (low-dose hydrocortisone) มีการศึกษาแบบสุ่มยืนยันประโยชน์ของการให้ยาสเตียรอยด์ขนาดต่ำในผู้ป่วยแผลใหม่รุนแรงพบว่าสามารถลดความต้องการในการให้ยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือดลงได้ แต่ผลต่ออัตราการรอดชีวิตยังไม่ชัดเจน^{2,18} การให้ยาสเตียรอยด์สามารถทำได้โดยไม่จำเป็นต้องทำการตรวจ ACTH-stimulation⁵

การควบคุมและกำจัดการติดเชื้อถือเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่ง ตำแหน่งติดเชื้อที่พบบ่อยในผู้ป่วยแผลใหม่ได้แก่ทางเดินหายใจ ทางเดินปัสสาวะ บาดแผล และสายสวนต่างๆ การตรวจประเมินตำแหน่งเหล่านี้ควรทำทันทีเมื่อสงสัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ การเก็บส่งตรวจเพื่อการเพาะเชื้อเป็นสิ่งจำเป็น ยังไม่มีหลักฐานทางวิชาการยืนยันประโยชน์ของการเก็บส่งตรวจแบบหว่านแต่กลับเป็นสิ่งที่แพทย์นิยมทำ ผู้นิพนธ์แนะนำการประเมินตำแหน่งการติดเชื้อและเลือกส่งตรวจในตำแหน่งที่สงสัยมากกว่าการ



ส่งตรวจแบบหว่าน เพื่อลดความสับสนจากผลการเพาะเชื้อที่หลากหลาย หรือเชื้อปนเปื้อน ซึ่งอาจมีผลต่อการตัดสินใจให้ยาต้านจุลชีพ รวมทั้งมีผลต่อการเพิ่มอุบัติการณ์เชื้อดื้อยาอีกด้วย สายสวนกระเพาะอาหาร สายสวนปัสสาวะ หรือสายสวนหลอดเลือดควรได้รับการประเมิน หากหมดข้อบ่งชี้ควรถอดออก หรือพิจารณาเปลี่ยนสายหรือตำแหน่ง หากยังมีความจำเป็นต้องใช้ ควรเปิดแผลเพื่อประเมินการติดเชื้อของแผลทุกครั้งโดยดูทั้งลักษณะของแผล และการอักเสบของผิวหนังรอบแผลด้วย หากพบตำแหน่งติดเชื้อให้พิจารณาแนวทางการควบคุมและกำจัดการติดเชื้ออย่างเหมาะสมต่อไป

ปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (ventilator-associated pneumonia; VAP) พบได้บ่อยในผู้ป่วยแผลไหม้รุนแรงเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงจะมีการบาดเจ็บจากการสูดสำลักความร้อน (inhalation injury) ร่วมด้วยสูง พบว่าหากผู้ป่วยมีแผลไหม้ลุกลามมากกว่า 20% ของพื้นที่ผิวร่างกาย จะมีโอกาสพบการบาดเจ็บจากการสูดสำลักความร้อนสูงถึง 37%³ หรือแม้ในกรณีไม่มีการบาดเจ็บจากการสูดสำลัก การใส่ท่อช่วยหายใจเองก็ถือเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดปอดอักเสบ พบว่าอัตราการเกิด VAP ในผู้ป่วยวิกฤตแผลไหม้เกิดได้สูงกว่าผู้ป่วยวิกฤตในหอผู้ป่วยอายุรกรรม 3 เท่า¹⁹ โดยมีอุบัติการณ์ประมาณ 31.3 ครั้ง VAP ต่อ 1,000 วันของการใช้เครื่องช่วยหายใจ²⁰ พบว่าเชื้อก่อโรคส่วนใหญ่ในระยะแรกมักเป็นชนิดเดียวกับที่ตรวจพบในคอหอย (oropharynx) ได้แก่ *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* และ *Hemophilus influenza* ส่วน VAP ที่เกิดระยะมากกว่า 2 สัปดาห์มักเป็นเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาล หรือเชื้อประจำถิ่นที่อยู่ใน ICU²¹

การติดเชื้อในกระแสเลือด (bloodstream infection) พบว่าการเพาะเชื้อในเลือดมักพบเชื้อกลุ่ม gram positive

cocci เช่น *S. aureus* มากกว่า gram negative bacilli เช่น *Pseudomonas aeruginosa* และพบว่าการติดเชื้อในกระแสเลือดจะเพิ่มอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยแผลไหม้ที่น้อยกว่า 50% ของพื้นที่ผิวร่างกาย²² โดยการติดเชื้อมักสัมพันธ์กับตำแหน่งของสายสวนหลอดเลือด หากตำแหน่งใส่สายสวนอยู่ใกล้แผลไหม้จะมีโอกาสเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดได้ 27% แต่จะลดลงเหลือ 6% หากตำแหน่งใส่สายสวนหลอดเลือดอยู่ห่างออกไป²³ ผู้นิพนธ์แนะนำให้ใส่สายสวนหลอดเลือดในตำแหน่งที่ไกลจากแผลไหม้ หรือแผลผ่าตัดมากที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ หรือหากจำเป็นต้องใส่สายสวนบนแผลไหม้ก็ควรใช้เทคนิคการใส่สายที่ปลอดเชื้อ มีวิธีการติดตามการติดเชื้อที่เหมาะสม เอาสายออกเมื่อหมดข้อบ่งชี้ให้เร็วที่สุด หรือเปลี่ยนตำแหน่งสายสวนเมื่อทำได้ ไม่มีความจำเป็นต้องให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อ สำหรับโปรแกรมการเปลี่ยนสายสวนหลอดเลือดทุก 5-7 วันยังไม่มีการศึกษาหรือข้อสรุปถึงประโยชน์ที่แท้จริง

การรักษาอื่นที่เกี่ยวข้องได้แก่ การควบคุมระดับน้ำตาล แนะนำให้มีการกำหนดเป้าหมายทุกครั้ง พบว่าในผู้ป่วยแผลไหม้พบประโยชน์อย่างมีนัยสำคัญในการควบคุมระดับน้ำตาล มีผลทั้งต่อการหายของแผลและภาวะพิษเหตุติดเชื้อ^{5,24} โดยปัจจุบันแนะนำให้ควบคุมระดับน้ำตาลอยู่ประมาณ 150 mg/dL และควรเริ่มให้อินซูลินเมื่อระดับน้ำตาลมากกว่า 180 mg/dL^{5,25} ควบคุมระดับน้ำตาลให้ได้ภายใน 24 ชั่วโมงและหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะระดับน้ำตาลต่ำระหว่างการรักษาภาวะพิษเหตุติดเชื้อ

การให้โภชนาบำบัดระหว่างการรักษาภาวะพิษเหตุติดเชื้อในผู้ป่วยแผลไหม้ยังคงเป็นสิ่งจำเป็น โดยสามารถเพิ่มแคลอรีหรือปริมาณโปรตีนในระหว่างการรักษาภาวะพิษเหตุติดเชื้อได้ ถึงแม้รายงานประโยชน์จะไม่ชัดเจนนัก แต่ก็ไม่ใช่ข้อห้ามในการให้โภชนาบำบัด^{26,27} แนะนำ



การตรวจวัดการใช้พลังงานในร่างกายทางอ้อม (indirect calorimetry) เพื่อช่วยประเมินปริมาณโภชนาบำบัดที่แท้จริงที่ผู้ป่วยต้องการ^{5,28} หากสามารถทำได้ ควรให้สารอาหารรอง (micronutrients) เช่น selenium, copper และ zinc รวมทั้งวิตามินร่วมด้วยเสมอ^{29,30} สำหรับโภชนาบำบัดชนิด immune-enhancing เช่น omega-3 ยังไม่มีหลักฐานถึงประโยชน์ที่ชัดเจนในผู้ป่วยแผลไหม้ที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ⁵

แผลไหม้ติดเชื้อและภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (Burn wound infection and sepsis)

แผลไหม้ติดเชื้อ (burn wound infection) ถือเป็นปัญหาที่สำคัญ กลไกก่อโรคเชื่อว่าเกิดจาก 2 ปัจจัย ได้แก่ แผลไหม้เองมีแนวโน้มจะติดเชื้อจากการสูญเสียกลไกการปกป้องของผิวหนัง และจากกระบวนการอักเสบทั่วร่างกาย กระตุ้นการสร้าง pro-inflammatory molecules กัดการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทั้งสองปัจจัย ทำให้แผลไหม้ติดเชื้อได้รวดเร็วและรุนแรง เชื้อก่อโรคในระยะแรกมาจากเชื้อปกติของผิวหนัง (skin normal flora) ได้แก่ *S. aureus* หรือ *S. pyogenes* ตามมาด้วยเชื้อจากทางเดินอาหาร (gut flora) สุดท้ายตามด้วยเชื้อฉวยโอกาสและเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial microorganism)³¹ นอกจากนี้การเกิด biofilm จากเชื้อโรคเองทำให้การเข้าถึงของยาต้านจุลชีพและเซลล์เม็ดเลือดขาวทำได้ยาก เกิดการเจริญเติบโตของเชื้อได้ง่ายขึ้นและทำให้แผลไหม้ติดเชื้อได้ง่ายขึ้นด้วย³² มีการแบ่งลักษณะแผลไหม้ติดเชื้อโดย The American Burn Association เพื่อให้ง่ายในการสื่อสารระหว่างทีมแพทย์และบุคลากรผู้ดูแลแผลไหม้ โดยให้นิยามแผลไหม้ติดเชื้อคือ แผลไหม้ที่มีลักษณะเปลี่ยนแปลงไปของวลักษณ์ของแผล สีของแผลและพื้นแผล ความชื้น สารคัดหลั่งจากบาดแผล หรือผิวหนังโดย

รอบ หรือมีการเกิด eschar ขึ้นบนบาดแผล มักเกิดร่วมกับการเปลี่ยนแปลงทางกายอื่นได้แก่ ไข้ เม็ดเลือดขาวสูงขึ้น หรือเกร็ดเลือดต่ำ แบ่งเป็นประเภทดังนี้³³

1. **Burn wound impetigo** คือการสูญเสียผิวหนังชั้นบนของบาดแผล อาจเกิดบนตำแหน่งที่แผลไหม้ที่เริ่มสมานตัว (epithelialization) หรือเกิดบนผิวหนังปะปลูกโดยไม่ได้มีสาเหตุจากการผ่าตัดแผลไหม้ที่ไม่สมบูรณ์ การหลุดลอกของผิวหนังปะปลูกจากปัจจัยทางกายภาพอื่นหรือการมีเลือดคั่งใต้แผลผ่าตัด แผลไหม้ติดเชื้อชนิดนี้เป็นชนิดเดียวที่อาจมีหรือไม่มีการเปลี่ยนแปลงทางกายอื่นร่วมด้วยก็ได้

2. **Burn-related surgical wound infection** เป็นแผลไหม้ติดเชื้อที่เกิดขึ้นทั้งบนตำแหน่งแผลไหม้ที่ได้รับการผ่าตัดแล้ว (excised burn) หรือตำแหน่งที่นำผิวหนังมาใช้ (donor site) โดยเกิดขึ้นก่อนกระบวนการสมานตัวของแผล แผลมักจะมีสารคัดหลั่งสีขุ่นเป็นหนอง (purulent discharge) และตรวจพบเชื้อจากการตรวจเพาะเชื้อสารคัดหลั่ง พอจะสังเกตได้เบื้องต้นจากการสูญเสียคุณสมบัติของวัสดุปิดแผลเร็วกว่าเวลาที่ควร รวมทั้งมีการเปลี่ยนแปลงของสีหรือปริมาณสารคัดหลั่งของแผล และผิวหนังปกติโดยรอบของแผลบวมแดงขึ้น

3. **Burn wound cellulitis** เกิดจากการติดเชื้อจากแผลไหม้เข้าสู่ผิวหนังและเนื้อเยื่อปกติรอบแผลไหม้ โดยอาจไม่พบลักษณะของแผลไหม้ติดเชื้อเลย แต่มักมีอาการแสดงอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้เกิดขึ้นกับเนื้อเยื่อรอบแผล ได้แก่ ปวดรอบแผลหรือกดเจ็บ ผิวหนังบวมร้อน ผิวหนังแดงลุกลามมากขึ้น มีหนองน้ำเหลืองหรือต่อมน้ำเหลืองอักเสบ

4. **Invasive infection in unexcised burn wounds** เป็นการติดเชื้อของแผลไหม้ที่ยังไม่ได้รับการผ่าตัดหรือกำจัดเนื้อตายอย่างเหมาะสม อาการแสดงจะ

มีทั้งการเปลี่ยนแปลงของแผลไหม้เองและเนื้อเยื่อโดยรอบ รวมทั้งอาการแสดงทางกายอื่น อาจพบการติดเชื้อในกระแสเลือด หรือภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อร่วมด้วย ส่วนใหญ่ตรวจพบเชื้อจากการตรวจเพาะเชื้อสารคัดหลั่งหรือใน

เลือด หากมีการควบคุมระดับน้ำตาลมักพบว่าระดับน้ำตาลควบคุมได้ยากขึ้น แผลไหม้ติดเชื้อชนิดนี้มีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องทำการผ่าตัดเพื่อกำจัดเนื้อเยื่อติดเชื้อออกให้มากที่สุด ร่วมกับการให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม



รูปที่ 1 แผลไหม้ติดเชื้อ ซ้ำแสดง wound impetigo ขวแสดง invasive infection

สำหรับการวินิจฉัยแผลไหม้ติดเชื้อปัจจุบันผลตรวจเนื้อเยื่อทางพยาธิวิทยา (tissue biopsy) ยังถือเป็น gold standard อยู่โดยจะให้การวินิจฉัยเมื่อตรวจพบการลุกลามของเชื้อก่อโรคเข้าสู่เนื้อเยื่อปกติข้างเคียง³¹ สำหรับการเพาะเชื้อจากแผลนั้นพบว่าอาจไม่สัมพันธ์กับการตรวจพบเชื้อลุกลามในเนื้อเยื่อ จึงไม่สามารถใช้ทดแทนผลการตรวจทางพยาธิวิทยาได้^{21,31} อย่างไรก็ตามการตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาไม่ได้ถูกนำมาใช้ทางคลินิกมากนัก ผู้นิพนธ์แนะนำให้วินิจฉัยแผลไหม้ติดเชื้อด้วยอาการและอาการแสดงของแผลไหม้เป็นหลัก การเพาะเชื้อจากแผลไหม้ที่สงสัยการติดเชื้อยังเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อการเลือกยาต้านจุลชีพ และหากผลเพาะเชื้อพบเชื้อราถือว่ามีความจำเป็นในการผ่าตัดเพื่อกำจัดเนื้อเยื่อที่ติดเชื้อราออก⁵ การสุ่มเพาะเชื้อ

จากบาดแผลตามรอบเวลา (routine wound culture) ไม่แนะนำเนื่องจากไม่บ่งชี้การติดเชื้อของแผลไหม้ และอาจทำให้สับสน รวมทั้งผู้ป่วยมีแนวโน้มจะได้รับยาต้านจุลชีพโดยไม่จำเป็นอีกด้วย

การรักษาแผลไหม้ติดเชื้อแนะนำการทำความสะอาดแผล ผ่าตัดเนื้อเยื่อที่ติดเชื้อออก และให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม ในกรณี burn wound cellulitis ที่ไม่พบลักษณะของแผลไหม้ติดเชื้อรุนแรง อาจพิจารณาให้ยาต้านจุลชีพโดยไม่ต้องผ่าตัดได้ แต่ควรติดตามการเปลี่ยนแปลงของแผลอย่างใกล้ชิด ให้ความสำคัญกับอาการภาวะพิษเหตุติดเชื้อ หากพบอาการดังกล่าวถือเป็นความจำเป็นในการตัดสินใจผ่าตัดเพื่อกำจัดเนื้อเยื่อติดเชื้อ^{5,21,31} ควรสงสัยการติดเชื้อกลุ่ม *P. aeruginosa* หรือที่เรียกว่า ecthyma



gangrenosum เสมอหากผู้ป่วยมีอาการภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ ร่วมกับแผลไหม้เปลี่ยนเป็นสีเทา ม่วง หรือดำ ภาวะนี้ถือเป็นภาวะเร่งด่วนในการตัดสินใจผ่าตัด เนื่องจากมีอัตราการเสียชีวิตสูงหากตัดเนื้อเยื่อติดเชื้อออกช้าหรือไม่เพียงพอ

สรุป (Conclusion)

ภาวะพิษเหตุติดเชื้อในผู้ป่วยแผลไหม้เกิดขึ้นได้บ่อยในผู้ป่วยแผลไหม้ที่รุนแรง และมีผลทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ การวินิจฉัยมีความซับซ้อนมากกว่าปกติเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของร่างกายภายหลังแผลไหม้รุนแรงจะมีลักษณะใกล้เคียงกับภาวะพิษเหตุติดเชื้อ อาจจำเป็นต้องอาศัยความละเอียดรอบคอบของแพทย์ผู้รักษาร่วมกับการคัดกรองโดยใช้คะแนนทางคลินิกเช่น SOFA, qSOFA, bSIRS หรือผลบ่งชี้ทางกายภาพเช่น PCT มาช่วย หลังการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อผู้ป่วยแผลไหม้ทุกรายควรได้รับการประเมินตำแหน่งต้นเหตุการติดเชื้อที่พบได้แก่ ปอดอักเสบ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อทางสายสวนหลอดเลือด หรือการติดเชื้อของแผล การควบคุมการติดเชื้อตามตำแหน่งร่วมกับให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่ง การประคองสัญญาณชีพและการทำงานของระบบอวัยวะด้วยสารน้ำและยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดเป็นสิ่งที่ควรพิจารณาให้เหมาะสม โดยเฉพาะในกรณีเกิดภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อในกรณีแผลไหม้ติดเชื้อผู้ป่วยควรได้รับการจำแนกชนิดเก็บเนื้อเยื่อส่งเพาะเชื้อ และผ่าตัดเพื่อกำจัดเนื้อเยื่อติดเชื้อโดยเร็วโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีมีภาวะพิษเหตุติดเชื้อร่วมเป็นการติดเชื้อรา หรือสงสัยการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตสูง

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet. 2020;395(10219):200-11.
2. Nunez Lopez O, Cambiaso-Daniel J, Branski LK, et al. Predicting and managing sepsis in burn patients: current perspectives. Ther Clin Risk Manag. 2017;13:1107-17.
3. American Burn Association. National Burn Repository 2016. Chicago, IL; 2016. Available from: <http://ameriburn.org/education/publications/>.
4. O'Sullivan ST, O'Connor TP. Immunosuppression following thermal injury: the pathogenesis of immunodysfunction. Br J Plast Surg. 1997;50(8):615-23.
5. Greenhalgh DG, Hill DM, Burmeister DM, et al. Surviving Sepsis After Burn Campaign. Burns. 2023;49(7):1487-524.
6. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-10.
7. Yoon J, Kym D, Hur J, et al. Validation of Sepsis-3 using survival analysis and clinical evaluation of quick SOFA, SIRS, and burn-specific SIRS for sepsis in burn patients with suspected infection. PLoS One. 2023;18(1):e0276597.
8. Victor AC, Amanda RW, Kevin SA, et al. Early identification of sepsis in burn patients using compensatory reserve measurement: A prospective case series study. Burns Open. 2022;6(4):137-145.
9. Singh SR, Dhanasekara CS, Tello N, et al. Variations in insulin requirements can be an early indicator of sepsis in burn patients. Burns. 2022;48(1):111-7.
10. Huang C, Gu Z, Jia Z, et al. Clinical study of serum procalcitonin in the early diagnosis of burns and sepsis under the background of healthy clouds. Expert Systems. 2022;39:e12850. <https://doi.org/10.1111/exsy.12850>.



11. Cabral L, Afreixo V, Almeida L, et al. The Use of Procalcitonin (PCT) for Diagnosis of Sepsis in Burn Patients: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(12):e0168475.
12. Li AT, Moussa A, Gus E, et al. Biomarkers for the Early Diagnosis of Sepsis in Burns: Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. 2022;275(4):654-62.
13. Mayhall CG. The epidemiology of burn wound infections: then and now. *Clin Infect Dis*. 2003; 37(4):543-50.
14. Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2012;55(5):651-62.
15. Andriolo BN, Andriolo RB, Salomao R, et al. Effectiveness and safety of procalcitonin evaluation for reducing mortality in adults with sepsis, severe sepsis or septic shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1(1):CD010959.
16. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, et al. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med*. 2000;28(8):2729-32.
17. Greenhalgh DG, Cartotto R, Taylor SL, et al. Burn Resuscitation Practices in North America: Results of the Acute Burn Resuscitation Multicenter Prospective Trial (ABRUPT). *Ann Surg*. 2023;277(3):512-9.
18. Monneret G, Finck ME, Venet F, et al. The anti-inflammatory response dominates after septic shock: association of low monocyte HLA-DR expression and high interleukin-10 concentration. *Immunol Lett*. 2004;95(2):193-8.
19. Dudeck MA, Weiner LM, Allen-Bridson K, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2012, Device-associated module. *Am J Infect Control*. 2013;41(12):1148-66.
20. de La Cal MA, Cerda E, Garcia-Hierro P, et al. Pneumonia in patients with severe burns : a classification according to the concept of the carrier state. *Chest*. 2001;119(4):1160-5.
21. Hidalgo F, Mas D, Rubio M, et al. Infections in critically ill burn patients. *Med Intensiva*. 2016;40(3):179-85.
22. Shupp JW, Pavlovich AR, Jeng JC, et al. Epidemiology of bloodstream infections in burn-injured patients: a review of the national burn repository. *J Burn Care Res*. 2010;31(4):521-8.
23. Ramos GE, Bolgiani AN, Patino O, et al. Catheter infection risk related to the distance between insertion site and burned area. *J Burn Care Rehabil*. 2002;23(4):266-71.
24. Stoecklin P, Delodder F, Pantet O, et al. Moderate glycemic control safe in critically ill adult burn patients: A 15 year cohort study. *Burns*. 2016;42(1):63-70.
25. Pisarchik AN, Pocheppen ON, Pisarchyk LA. Increasing blood glucose variability is a precursor of sepsis and mortality in burned patients. *PLoS One*. 2012;7(10):e46582.
26. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(1):49-64.
27. Hampton V, Hampton T, Dheansa B, et al. Evaluation of high protein intake to improve clinical outcome and nutritional status for patients with burns: a systematic review. *Burns*. 2021;47(8):1714-29.
28. Rollins C, Huettner F, Neumeister MW. Clinician's Guide to Nutritional Therapy Following Major Burn Injury. *Clin Plast Surg*. 2017;44(3):555-66.
29. Adjepong M, Agbenorku P, Brown P, et al. The role of antioxidant micronutrients in the rate of recovery of burn patients: a systematic review. *Burns Trauma*. 2016;4:18.
30. Berger MM. Nutrition and Micronutrient Therapy in Critical Illness Should Be Individualized. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020;44(8):1380-7.
31. Church D, Elsayed S, Reid O, et al. Burn wound infections. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(2):403-34.
32. Edwards R, Harding KG. Bacteria and wound healing. *Curr Opin Infect Dis*. 2004;17(2):91-6.
33. Peck MD, Weber J, McManus A, et al. Surveillance of burn wound infections: a proposal for definitions. *J Burn Care Rehabil*. 1998;19:386-9.



Case Report

The Case Report of Novel Non-Adhesive Foam Dressing in Deep Partial Thickness Burn Wounds: From *in vitro* to Clinical Use

Suttipong Tianwattanatada, M.D.¹

Orapin Taengthet, R.N.¹

Nantaporn Namviriyachote, PhD.¹

Tanut Sornmanapong¹

Kusuma Chinaronchai, M.D.¹

Raywat Chunhasuwankul, M.D.¹

Kris Keorochana, M.D.¹

Pornprom Muangman, M.D.^{1,*}

¹Division of Trauma Surgery, Department of Surgery, Faculty of Medicine Siriraj Hospital,
Mahidol University, Thailand

ABSTRACT

Non-adhesive foam dressings are used in moderate to high exudative wounds. However, their high cost could make it oppressive in low socioeconomic settings. Innisorb[®], a Thai-made, cost-effective non-adhesive foam dressing, offers high absorption and retention capacities. This type of dressing can be utilized for various burn wounds, from initial dressings to graft covering materials.

This case report emphasizes the potential use of non-adhesive foam dressings in the recipient sites of skin grafts, which can reduce the costs of treatments. One pre-clinical study has demonstrated its effectiveness in recipient sites, although clinical data is limited. There are a few reports of using this material in other types of grafted wounds but its application in grafted burn wound has not been documented.

This case demonstrates the successful treatment of a burn wound using this innovative material and technique resulting in complete healing.

Keywords: Foam dressing, Innisorb, Grafted burn wound, Deep burn wound, Thai-made

Submission 10 August 2024 | Revised 4 September 2024 | Accepted 14 September 2024 | Published online 27 September 2024

***Corresponding Authors:** Pornprom Muangman

4th Floor Trauma Building, Siriraj Hospital

2 Wanglang Rd, Siriraj subdistrict, Bangkoknoi district, Bangkok 10700

Tel: +662-419-7727 Fax: +662-419-7730

E-mail: pmuangman@yahoo.com



Introduction

Non-adhesive foam dressing is commonly used in wound management. It holds excessive discharge and promotes an adequate healing environment¹. Foam dressings possess a system of micropores linked through interconnecting channels². The pore's design allows fluid absorbance capacity and can be optimized through engineering analyses. Material manufacturing can process to specific needs of the wound etiology such as a high exudation volume or viscous exudate characteristic. With the larger pores, foam dressing can hold more fluid and transfer cells necessary for wound healing, such as fibroblasts. It also lacks the stiffness which help to prevent the damage in the setting of mechanical forces such as accidental microtraumas at the wound site while removing³.

Deep burn wound impairs epithelial function, resulting in excessive fluid leak from the wound. The wound exudate is regarded as a reflection of the wound bed physiology⁴. The M.O.I.S.T. concept was recently purposed and widely used in wound care treatment⁵. Moisture Balance (M) was one of the key factors in this concept. Appropriate wound dressing can promote wound healing by optimizing the wound environment. Thus, foam dressing is suitable for burn wound accompanying with non-adhesive properties, which protects the skin in

removing process. Non-adhesive foam dressing is considered as advanced wound dressing material. However, its high cost limits its use in developing countries.

Innisorb[®] is a Thai-made, cost-effective, non-adhesive foam dressing, developed by the PTT Research and Development Department, Thailand. It is an exudate-absorbent dressing, non-gel, and non-antimicrobial. The structure is composed of two layers. The side of the polyurethane foam that contacts the wound has porous property and is able to absorb wound discharge. The outer layer is coated with Polyurethane film, which protects the wound from bacterial immigration and contamination from the outside environment. It has high absorption capacity, retention capacity, and moisture vapor transmission rate. Innisorb[®] fits for moderate to high exudative wounds. It costs less than other foam dressing materials in the market.

Non-adhesive foam dressing is widely used in burn management. It can be used ranging from wound coverage to donor site coverage. However, using in recipient site of burn wound is not widely reported. This case report demonstrated the possibility of using novel non-adhesive foam dressing in burn wound care including recipient site coverage.

Case Report

Heavy discharge burn wound and graft recipient area use

A 79-year-old Thai male with hypertension, dyslipidemia, COPD, and old CVA presented with a scald burn on his left arm. He had a deep second degree burn with localized infection that did not improve after treatment from the previous hospital. The wound has coarse granulation with

heavy discharge and macerated wound edge. He was scheduled for debridement with Innisorb[®] coverage to maintain MOIST environment. The excessive fluid was well-absorbed and retained in the dressing material. There was no odor after opening the dressing material. The macerated wound edge was resolved with the growth of epithelium at the wound edge.



Figure 1 Initial burn wound



Figure 2 Before and after applying Innisorb®



Figure 3 Absorption and Retention properties of Innisorb®



Figure 4 After Debridement

Split thickness skin graft was sequentially performed after wound infection subsided. The recipient site was covered with Innisorb® and

opened on the 3rd and 7th day after surgery. The graft was well-adhered to wound base without loss of the skin graft.



Figure 5 Immediate after skin grafting



Figure 6 Skin graft after surgery 14 days



Discussion

Non-adhesive foam dressing is used in various types of wounds. With its absorption and retention capabilities, it is suited for burn wounds⁶. This case report emphasizes the possibility of non-adhesive foam dressing usage in different stages of burn wounds. Innisorb[®] has an absorption capacity of 20.0 ± 2 g/g and retention capacity of 5.0 ± 2 g/g. It has a moisture vapor transmission rate of 5.0 ± 2 kg/m²/24 h. The pore size and wound contact layer are comparable with other commercial foam dressings⁷. According to these properties, it is effective for burn wound dressing, which has high discharge. Moreover, it can be used with split-thickness skin graft at the recipient site without causing hematoma or graft non-uptake.

There are various techniques for fixating recipient site skin grafts. The aims are to stabilize the skin graft and absorb the excessive discharge between the skin grafts. The reasons for graft failure are hematoma, infection, over-compression, and displacement^{8,9}. Fixing the skin graft with foam dressing was used at the recipient site, showing a good result without unexpected events. The foam dressing retained moisture and was hydrophilic. The skin graft was under a favorable environment that promotes wound healing. Compared with other techniques, this technique showed overall cost-effectiveness in split-thickness skin graft procedures⁹. In diabetic foot ulcers, split-thickness skin graft recipient sites in patients with diabetic

wounds illustrated good exudate management and a low infection rate. The graft was all uptake without full-thickness necrosis¹⁰. In a vivo study of clinically relevant ovine grafted burn wound model, the foam dressing was safe and easy to perform. It was associated with good engraftment without any complications after being removed on postoperative day 7¹¹. However, the use of skin graft fixation in clinical burn wound recipient sites is limited. This case report emphasizes the benefit of using novel non-adhesive foam dressing in the recipient site of split-thickness skin graft in deep partial thickness burn wounds. It had total graft uptake without full-thickness necrosis or other complications, even in difficult grafting areas.

Numerous advanced non-adhesive foam dressings were developed for wound care use. The safety of non-adhesive foam dressing was studied in various brands of foam dressing. The results showed no significant major adverse effects¹²⁻¹⁵. This novel non-adhesive foam dressing showed the correlated result with other foam dressing products. The patients showed no uncomfortable effects from dressing material. There was no rash, itching, nor papule in this patient.

Wound dressing materials and medical supplies accounts for 15% to 20% of costs in wound management. Foam-dressing can reduce wound care-related costs through improvements in healing and a reduced frequency of dressing



changes¹⁶. This material is considered as the one of the most cost-effective dressing materials in various wound types such as pressure ulcers¹⁷. However, the imported overseas materials still cost on average over two hundred baht per piece¹⁶. Most of them are not included in the universal coverage payment program. In low socioeconomic society, patients suffer from this issue. This novel product has lower average cost with the same purpose of use in burn wound care. This might lower the hardness of the patient's suffering.

This case report may further emphasize the benefits of Innisorb[®] by the study with standard dressing materials comparing the outcomes of efficacy and cost-effectiveness in burn wound patients.

Conclusion

Novel non-adhesive foam dressing (Innisorb[®]) was a cost-effective advanced wound dressing, which had high absorption capacity, retention capacity, and moisture vapor transmission rate. It shows the possibility to use in deep partial thickness burn wound which has moderate to high exudative wounds. It can be used for a range of applications, from initial dressing to graft covering material, and it showed no adverse effects on burn wounds.

References

1. Agarwal A, McAnulty JF, Schurr MJ, Murphy CJ, Abbott NL. 8 - Polymeric materials for chronic wound and burn dressings. In: Farrar D, editor. Advanced Wound Repair Therapies: Woodhead Publishing; 2011. p. 186-208.
2. Gefen A, Alves P, Beeckman D, Cullen B, Lázaro-Martínez JL, Lev-Tov H, et al. How Should Clinical Wound Care and Management Translate to Effective Engineering Standard Testing Requirements from Foam Dressings? Mapping the Existing Gaps and Needs. *Advances in Wound Care*. 2022;13(1):34-52.
3. Hargis A, Yaghi M, Bermudez NM, Gefen A. Foam Dressings for Wound Healing. *Current Dermatology Reports*. 2024;13(1):28-35.
4. Widgerow AD, King K, Tocco-Tussardi I, Banyard DA, Chiang R, Awad A, et al. The burn wound exudate—an under-utilized resource. *Burns*. 2015;41(1):11-7.
5. Dissemond J, Chadwick P, Weir D, Alves P, Isoherranen K, Lazaro Martinez JL, et al. M.O.I.S.T. Concept for the Local Therapy of Chronic Wounds: An International Update. *Int J Low Extrem Wounds*. 2024;15347346241245159.
6. Shi C, Wang C, Liu H, Li Q, Li R, Zhang Y, et al. Selection of Appropriate Wound Dressing for Various Wounds. 2020;8.
7. Lee SM, Park IK, Kim YS, Kim HJ, Moon H, Mueller S, et al. Physical, morphological, and wound healing properties of a polyurethane foam-film dressing. *Biomater Res*. 2016;20:15.
8. Flowers RS. Unexpected postoperative problems in skin grafting. *Surg Clin North Am*. 1970;50(2):439-56.
9. Sakurai A, Hashikawa K, Yokoo S, Terashi H, Tahara S. Simple dressing technique using polyurethane foam for fixation of skin grafts. *Dermatol Surg*. 2007;33(8):976-9.
10. Tongson LS. Application of polyurethane foam dressing at split-thickness skin graft recipient site in patients with diabetic wounds: a case series. *The Diabetic Foot Journal*. 2022;25(2):4.



11. Niimi Y, Fukuda S, Alharbi S, Prough DS, Enkhbaatar P. Polyurethane foam for skin graft fixation in clinical-relevant ovine burn wound model for wound repair and regeneration research. *Regen Ther.* 2020;14:341-3.
12. Jain A, Abraham S, Krishnamurthy S, Desai K, Basappa Veerabhadraiah B. Development of PU foam dressings loaded with extract of *Plectranthus amboinicus* for burn wound healing. *Drug Dev Ind Pharm.* 2024;50(3):248-61.
13. Karlsmark T, Agerslev RH, Bendz SH, Larsen JR, Roed-Petersen J, Andersen KE. Clinical performance of a new silver dressing, Contreet Foam, for chronic exuding venous leg ulcers. *J Wound Care.* 2003;12(9):351-4.
14. Lohmann M, Thomsen JK, Edmonds ME, Harding KG, Apelqvist J, Gottrup F. Safety and performance of a new non-adhesive foam dressing for the treatment of diabetic foot ulcers. *J Wound Care.* 2004;13(3):118-20.
15. Probst S, Saini C, Rosset C, Skinner MB. Superabsorbent charcoal dressing versus silver foam dressing in wound area reduction: a randomised controlled trial. *J Wound Care.* 2022;31(2):140-6.
16. Tiscar-Gonzalez V, Menor-Rodriguez MJ, Rabadan-Sainz C, Fraile-Bravo M, Styche T, Valenzuela-Ocana FJ, et al. Clinical and Economic Impact of Wound Care Using a Polyurethane Foam Multilayer Dressing. *Adv Skin Wound Care.* 2021;34(1):23-30.
17. El Genedy M, Hahnel E, Tomova-Simitchieva T, Padula WV, Hauss A, Lober N, et al. Cost-effectiveness of multi-layered silicone foam dressings for prevention of sacral and heel pressure ulcers in high-risk intensive care unit patients: An economic analysis of a randomised controlled trial. *Int Wound J.* 2020;17(5):1291-9.



Original Article

Predictive Factors and Prediction Model for Advanced Colorectal Neoplasia in Pattani, Thailand

Chote Wongkanong, M.D., Ph.D.*

Department of Surgery, Pattani Hospital, Thailand

ABSTRACT

Background: Understanding the predictive factors of advanced colorectal neoplasia (ACN) is crucial for constructing a prediction model for its detection.

Objective: We aimed to determine the predictive factors associated with advanced colorectal neoplasia in the Pattani population appointed for colonoscopies.

Method: A prognostic factor research with a retrospective, cross-sectional design including 637 patients from Pattani Hospital was conducted between July 2020 to April 2024. All participants had a complete colonoscopy to determine the presence of advanced neoplasia. Variables were examined based on the Asia Pacific Colorectal Screening (APCS) score, and additional variables, such as the history of alcohol use, diabetes mellitus, and body mass index (BMI), were included. We use multivariable logistic regression to identify the predictive factors and develop a prediction model for predicting ACN.

Results: 87 people were recognized to have ACN, while 530 participants were not. Multivariable analyses revealed significant increased risks for men (OR, 2.69; 95% CI, 1.51, 4.79), aged 50-69 years (OR, 3.36; 95% CI, 1.39, 5.44), age > 70 years (OR, 4.57; 95% CI, 2.12, 9.87), and individuals who currently or formerly smoked (OR, 1.93; 95% CI, 1.04, 3.57). No significant association was observed between a family history of colon cancer in first-degree relatives, alcohol consumption, diabetes mellitus, and a body mass index greater than 23. The prediction model was developed using six predictive factors: gender, age, smoking, family history of colon cancer in first-degree relatives, alcohol consumption, and body mass index (BMI). The model demonstrated a greater area under the receiver operating characteristic curve (AuROC) of 0.71 (95% CI, 0.65, 0.76) compared to the APC score of 0.61 (95% CI, 0.56, 0.67), with a significant difference ($p < 0.001$).

Conclusions: The predictive factors for advanced colorectal neoplasia (ACN) detected in this study may be helpful in clinical applications for predicting ACN risk in Pattani.

Keywords: Advanced colorectal neoplasia, Colorectal cancer screening, Risk stratification

Submission 3 November 2024 | Revised 27 November 2024 | Accepted 15 December 2024 | Published online 17 December 2024

*Corresponding Authors: Chote Wongkanong

Department of Surgery, Pattani Hospital, 2 Nong Jik Road, Sabarang, Mueang Pattani, 94000 Pattani, Thailand

E-mail: chote2522@gmail.com



Introduction

Colorectal cancer (CRC) accounts for around 10.0% of all diagnosed cancers and is the second most significant cause of cancer-related mortality globally.^{1,2} Most colorectal cancers develop slowly from precursor lesions. The duration for an early adenoma to establish colorectal cancer is uncertain. However, existing information indicates it is at least ten years. Advanced adenomatous polyps may require less time, especially serrated adenomas with dysplasia.³ This gradual development provides an opportunity to detect precursor lesions and early cancer.

Colonoscopy nowadays is an essential technique for colorectal cancer diagnosis. Mucosal staining and magnification endoscopy facilitate the visual identification of precancerous lesions. Upon diagnosis, endoscopic polypectomy can efficiently eliminate malignant polyps.⁴ It is widely accepted as an effective screening procedure for colorectal cancer and an effective strategy for decreasing its mortality by up to 68%.⁵ Nonetheless, adherence is usually inadequate and less accessible in countries with limited resources. The restricted capacity of colonoscopy impedes the conduct of colorectal cancer screening in many countries. Thus, it is beneficial to understand predictive factors for detecting advanced colorectal neoplasia and develop risk stratification to enhance the cost-effectiveness of screening. It offers a systematic approach to optimizing CRC screening

and identifying precancerous lesions, improving resource allocation.

Using risk factors and patient information for stratification has been helpful, leading to different colorectal cancer screening risk-stratification methods. The Asia Pacific Colorectal Screening (APCS) consists of four factors: age, sex, family history of colorectal cancer, and smoking status. The APCS score has been validated to predict advanced colorectal neoplasia (ACN).⁶ The modified APCS scoring system incorporates body mass index (BMI) as a further determinant of the APCS score. A recent Japanese study updated the APCS score from a 6-point to an 8-point system for the Japanese population, thereby improving the score's discriminative potential.⁷ The new scoring system for evaluating risk stratification is complicated, necessitating precise information regarding a patient's smoking history duration. The adjusted Asia-Pacific colorectal screening score (A-APCS) system for predicting advanced colorectal neoplasia in asymptomatic Chinese individuals employed a threshold of 23.5 kg/m² for BMI and a history of one or more first-degree relatives with colorectal cancer (CRC).⁸

APCS is based on data from nine ethnic background populations. Consequently, a thorough regionalization study is essential in various countries, taking into account the unique demographic characteristics. Hence, the risk stratification capabilities of the Pattani people



remain unidentified. Consequently, comprehending the predictive features of advanced colorectal neoplasia is essential for developing a detection prediction model. We aim to investigate the predictive characteristics of advanced colorectal neoplasia by applying the APCS to predict ACN in the Pattani community.

Methods

We conducted a cross-sectional analysis of patients who underwent their first colonoscopy and collected consecutive data. A retrospective analysis was conducted in Pattani Hospital, Thailand, from July 2020 to September 2023.

Study population

The inclusion criteria for the study encompass all patients aged 15 and older who underwent colonoscopy, regardless of whether they presented with symptomatic or asymptomatic lower gastrointestinal symptoms. The exclusion criteria included incomplete colonoscopy, inadequate bowel preparation, inadequate colonoscopy report specifying the quantity and dimensions of colorectal neoplasms, incomplete pathology report regarding the histological analysis and dysplasia grading of colorectal neoplasms, prior history of colonoscopy, prior history of colorectal polyps, malignancy, or surgical intervention, and the presence of inflammatory bowel disease. The Pattani Hospital ethics committee approved this

study, which conformed with the Helsinki Declaration's ethical guidelines. (ethical approval number: PTN-026-2567). Furthermore, all individually identifiable information has been previously anonymized to protect patient privacy.

Study definitions and data collection

Medical records contained relevant data about the patient, including BMI, demographic details, family history of colorectal cancer in first-degree relatives, colonoscopy findings, and pathological features. In this study, people were classified as current or former smokers and current or previous drinkers.

Advanced colonic neoplasia is characterized by an adenoma of 10 mm or larger, a villous or tubulovillous adenoma, or an adenoma demonstrating high-grade dysplasia or any combination thereof, as well as invasive malignancy, all of which are categorized as advanced colorectal neoplasia, for example, tubular adenomas of 10 mm or larger or containing high-grade dysplasia are advanced adenomas.⁹

Individuals who had carcinoma in situ or intramucosal carcinoma were classified into the high-grade dysplasia category. Invasive cancer generally penetrates the muscularis mucosae into the submucosa, indicating that carcinoma has at least invaded the submucosa of the colorectum.¹⁰ Patients were categorized according to a highly histologically advanced lesion¹¹. The dimensions



and characteristics of the largest polyp or the neoplasms exhibiting advanced disease were documented for those with multiple neoplasms. This study utilizes an ACN discovered during colonoscopy and evaluated pathologically as the primary outcome measure.

Four experienced endoscopists performed colonoscopies with standard colonoscopes (OLYMPUS CV-190, Tokyo, Japan). Cecal intubation denotes the insertion of the colonoscope's tip into the cecum.¹² Using the Boston bowel preparation scale, the bowel preparation grading scale was assessed; each segment received a score of ≥ 2 , which is considered "adequate." In this case, some segments that had an inadequate and incomplete colonoscopy were excluded. The adenoma detection rate indicates the proportion of patients diagnosed with at least one conventional adenoma during their initial primary colonoscopy. Individuals classified as current or past smokers were those who smoked seven or more cigarettes weekly, while current or past drinkers were defined as those who consumed alcohol two or more times per week.⁸

Statistical analysis

Statistical analyses and sample size estimation were conducted utilizing STATA version 16 (StataCorp, Lakeway, Texas, USA). Continuous variables were described by the mean and standard deviation, and histograms showed how

the data was distributed. Frequency and percentage were employed for categorical data. Fisher's exact probability test was employed to compare categorical variables among the various groups, and an independent *t*-test and Mann-Whitney test were utilized to compare continuous variables as considered appropriate. All parameters went through exploratory analysis by univariable logistic regression. The odds ratio (OR), *p*-value, and 95% confidence interval were examined individually for each variable. A multivariable logistic regression analysis was conducted to identify the ACN predictor. The removal of non-contributing predictors was determined by their correlation with ACN and statistical significance. Variables unrelated to ACN, including diabetes, were sequentially removed using backward elimination. The insignificant statistical parameters considered clinically relevant with ACN were retained in the model as appropriate. A predictive model was developed specifically for predicting ACN. The ROC curve was utilized to evaluate the model's discriminative and predictive efficacy. The ROC of the models was compared. *P*-values for statistical tests below 0.05 have been determined statistically significant.

The study's sample size was determined based on a pilot study of individuals who received colonoscopy at Pattani Hospital, achieving 80% power and assuming that significant differences in the variables of gender, age, and smoking history



between the two groups could be identified at a p -value of 0.05. Based on this premise, the investigation necessitated a minimum population of 413 patients.

Results

Study population

Between July 2020 and September 2023, a total of 637 patients underwent colonoscopy at Pattani Hospital. Twenty patients were excluded from the analysis due to incomplete or inappropriate reports. Figure 1 illustrates a flowchart depicting the study population. Among the 617 patients who underwent their initial colonoscopy, 315 were male (51.03%), whereas 302 were female (49.95%). The average age was

56.67 ± 15.76 years. A total of 133 patients (21.55%) received a diagnosis of colorectal neoplasm. Of these patients, 28 (21.05%) presented with advanced colorectal polyp, whereas 59 (44.36%) exhibited invasive carcinoma. Advanced colorectal neoplasia was present in 14.10% (87/617) of cases. The clinical characteristics of the individuals and baseline features of patients are shown in Table 1. The ACN group exhibited a considerably higher male gender and was older than the non-ACN group, and the ACN group had a significantly greater smoking rate. The findings from the colonoscopy indicate that a colorectal tumor was identified in 9.56% (59/617) of cases, and a polyp was present in 11.99% (74/617) (Table 2). Table 3 delineates the clinicopathological features of Colorectal neoplasia(CRN) discovered

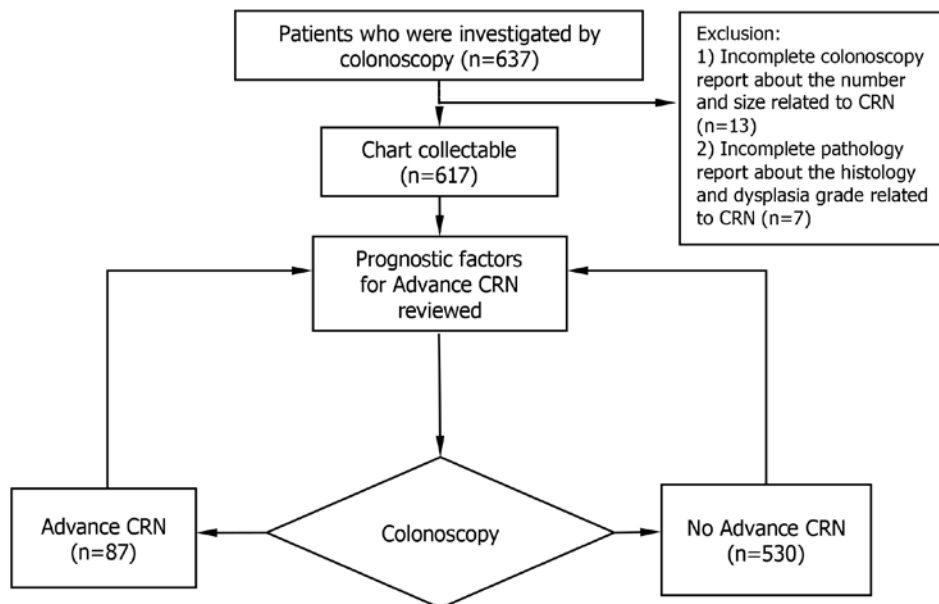


Figure 1 A flow diagram of the study population
CRN; Colorectal neoplasia



in the study. The predominant component of the ACN group is adenocarcinoma. Other components that encompass advanced colorectal polyps like

villous adenoma, serrated adenoma, tubular adenoma with high-grade dysplasia, and intramucosal adenocarcinoma.

Table 1 The clinical characteristics of the enrolled participants

Patient characteristics	Advance CRN n=87		Non-Advance CRN n=530		p-value
	n	%	n	%	
Demographics					
Male (n,%)	63	72.41	252	47.55	< 0.001
Age (year), mean ($\pm$ SD)	63.48	$\pm$ 12.89	55.55	$\pm$ 15.91	< 0.001
BMI, mean ($\pm$ SD)	22.28	$\pm$ 4.36	22.59	$\pm$ 4.01	0.502
Co-morbidities (n, %)					
DM	4	4.60	19	3.58	0.551
Family history of colorectal cancer in first-degree relatives (FDR)	2	2.30	26	4.94	0.407
Smoking					
No	55	63.22	428	80.75	0.001
Stop use	21	24.14	57	10.75	
Continuous use	11	12.64	45	8.49	
Alcohol					
No	71	81.61	465	87.74	0.217
Stop use	12	13.79	44	8.30	
Continuous use	4	4.60	21	3.96	
Asymptomatic	19	21.35	127	24.05	0.686
Symptom					
Abdominal pain	25	28.74	149	28.11	0.898
Chronic Constipation	11	12.64	86	16.23	0.524
Chronic diarrhea	7	8.05	21	3.96	0.097
Constipation and diarrhea	13	14.94	51	9.62	0.132
Hematochezia	2	2.30	17	3.23	1.000
Melena	2	2.30	7	1.32	0.370
Mucus bloody stool	26	29.89	128	24.15	0.285
Unexplained weight loss	6	6.90	17	3.22	0.119

CRN; Colorectal neoplasia, BMI; Body mass index, DM; Diabetes mellitus, FIT; Fecal Immunochemical Test, PEG; Polyethylene glycol, RC; Right side colon, TC; Transverse colon, LC; Left side colon



Table 1 The clinical characteristics of the enrolled participants (continue)

Patient characteristics	Advance CRN n = 87		Non-Advance CRN n = 530		p-value
	n	%	n	%	
FIT test					
No	80	91.95	454	85.66	0.325
Negative	1	1.15	12	2.26	
Positive	6	6.90	64	12.08	
Bowel preparation					
Swiff 45 mil 2 doses	30	34.48	258	48.68	0.243
PEG 2 litre	52	59.77	233	43.96	
PEG 4 litre	5	5.75	39	7.36	
Bowel preparation(Boston scale), mean ($\pm$ SD)					
RC	1.76	$\pm$ 1.10	2.41	$\pm$ 0.70	< 0.001
TC	2.06	$\pm$ 1.05	2.63	$\pm$ 0.65	< 0.001
LC	2.70	$\pm$ 0.54	2.33	$\pm$ 0.86	< 0.001
Total	6.19	$\pm$ 2.66	7.74	$\pm$ 1.69	< 0.001
Time to cecum (min), mean ($\pm$ SD)	11.73	$\pm$ 7.51	11.91	$\pm$ 8.40	0.894
Time withdraws (min), mean ($\pm$ SD)	8.44	$\pm$ 5.32	7.77	$\pm$ 4.18	0.223

CRN; Colorectal neoplasia, BMI; Body mass index, DM; Diabetes mellitus, FIT; Fecal Immunochemical Test, PEG; Polyethylene glycol, RC; Right side colon, TC; Transverse colon, LC; Left side colon

Table 2 Colonoscope findings of all participants

Colonoscope finding	N = 617	%
Normal Study	380	61.58
Diverticulum	58	9.57
Colitis	14	2.31
Polyp	74	11.99
Tumor	59	9.56
Other benign	41	6.77



Table 3 Histopathology finding

Histopathology finding	Advance CRN n = 87		No-Advance CRN n = 530	
	n	%	n	%
Normal Study	0	0	380	72.54
Non-significant finding	0	0	104	19.62
Tubular adenoma	8*	9.19	46	8.71
Villous adenoma	2	2.25	0	0
Tubular adenoma, High-grade dysplasia	5	5.62	0	0
Tubulovillous adenoma, low-grade dysplasia	3	3.37	0	0
Tubulovillous adenoma, High-grade dysplasia	3	3.37	0	0
High-grade dysplasia	1	1.12	0	0
Serrated adenoma low-grade dysplasia	2	2.25	0	0
Intramucosal adenocarcinoma	4	4.49	0	0
Adenocacinoma	59	66.29	0	0

CRN; Colorectal neoplasia

* Tubular adenoma, if smaller than 10 mm. was categorized in non-ACN groups, and ≥ 10 mm were categorized in ACN groups

Identifying risk predictors

Univariable and multivariable predictors of ACN

Table 4 demonstrates the associations between patient variables and ACN using analysis of univariable and multivariable regression methods. In the univariable analysis, older age, male gender, and current or previous smoking

exhibited a significant association with ACN. The independent predictors identified included older age (50-69 years: OR, 3.36; 95% CI, 1.39-5.44, p -value=0.001; ≥ 70 years: OR, 4.57; 95% CI, 2.12-9.87, p -value < 0.001), male gender (OR, 2.69; 95% CI, 1.51-4.79, p -value=0.001), and present or previous smoking (OR, 1.93; 95% CI, 1.04-3.57, p -value=0.037).



Table 4 Univariable and Multivariable logistic regression analysis, Predictive factors associated with advanced colorectal neoplasm (ACN)

Predictors	Crude OR		Adjusted OR [§]	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Gender				
Male	3.01 (1.83,4.96)	< 0.001	2.69 (1.51,4.79)	0.001
Female	reference		reference	
Age				
≥ 70	2.75 (1.39,5.44)	0.004	4.57 (2.12,9.87)	< 0.001
50-69	3.91 (1.86,8.20)		3.36 (1.39,5.44)	0.001
< 50	reference		reference	
Smoking				
Yes	2.34 (1.14,3.80)	0.001	1.93 (1.04,3.57)	0.037
No				
Family History of Colon Cancer in first degree relative				
Yes	0.44 (0.10,1.88)	0.270	0.56 (0.13,2.47)	0.654
No				
Alcohol				
Yes	1.28 (0.83,1.96)	0.256	0.70 (0.41,1.19)	0.197
No				
DM				
Yes	1.26 (0.42,3.79)	0.680	0.96 (0.29,3.12)	0.950
No				
BMI				
≥ 23	0.98 (0.92,1.03)	0.428	0.99 (0.93,1.05)	0.850
< 23				

[§] Multivariable logistic regression

OR, Odds ratio; CI, confidence interval, BMI; Body mass index, DM; Diabetes mellitus



Development of the prediction model

Three factors, age, gender, and smoking that had a significant association with ACN were part of the prediction model and also included consumption of alcohol and BMI ≥ 23 kg/m² according to the modified colorectal screening score⁷, and a first-degree relative's history of colorectal cancer (FDR) based on APCS. However,

the latter three factors were not statistically significant but clinically relevant. The model's predictive capability was assessed using a receiver operating characteristic (ROC) curve, which obtained an area under the curve (AUC) of 0.71 (95% CI, 0.65-0.76). When comparing our model to the APCS score, our model was considerably superior ($P = 0.0002$) (Figure 2A).

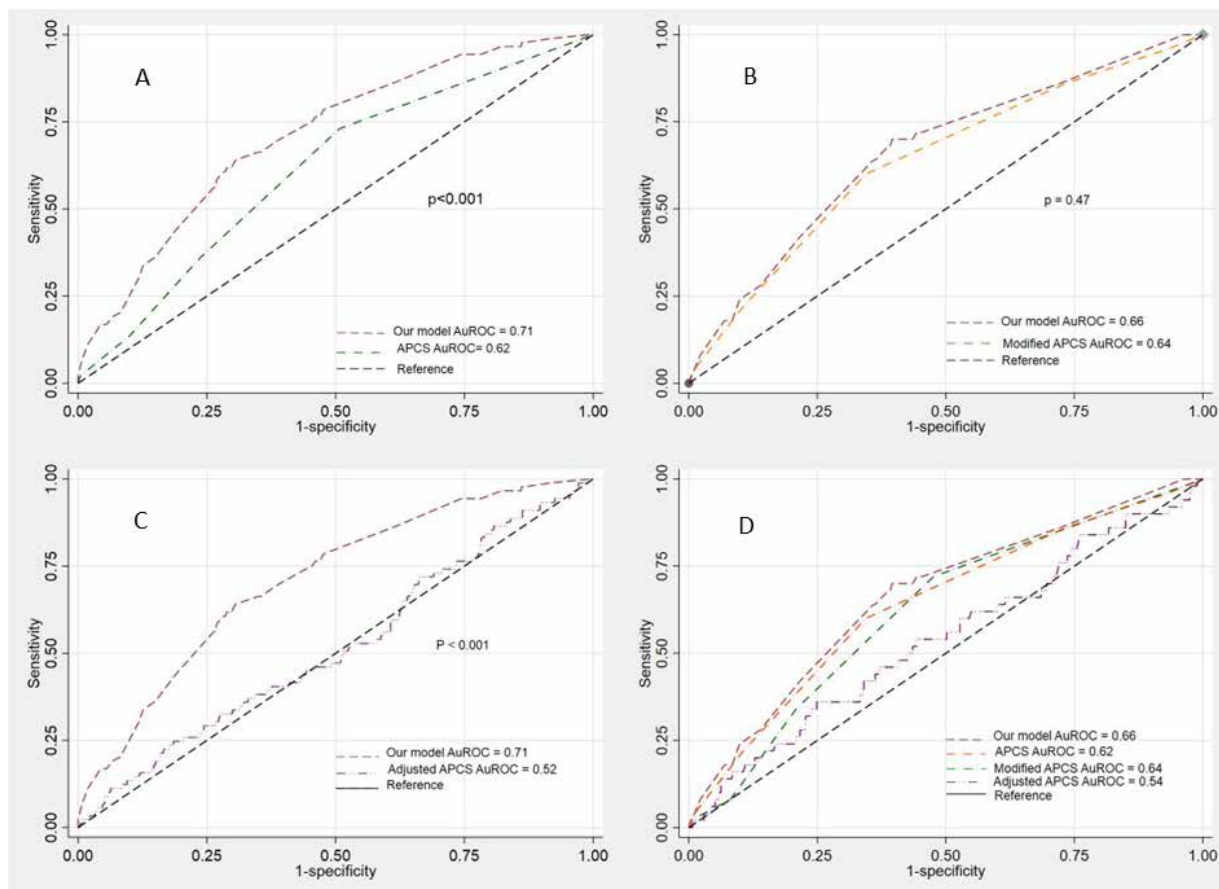


Figure 2 The model's predictive capability compared the receiver operating characteristic (ROC) curve. 2A compares our model to the APCS score, 2B compares our model to the modified colorectal screening score, 2C compares our model to the adjusted colorectal screening score, and 2D compares all models.



In evaluating the AUC for our model compared to the modified colorectal screening score, we found that our model achieved 0.66 (95% CI, 0.58-0.74), which was not significantly higher than the modified colorectal screening score of 0.64 (95% CI, 0.56-0.72) (p -value = 0.47) (Figure 2B). Our model exhibited a considerably higher AUC of 0.71 (95% CI, 0.65-0.76) compared to the adjusted Asia-Pacific colorectal screening score of 0.52 (95% CI, 0.45-0.58) ($P < 0.001$) (Figure 2C). When comparing the AUC of all models, our model had the highest AUC but non-statistic significantly (Figure 2D).

Discussion

Thailand has instituted a countrywide colorectal cancer screening program utilizing fecal immunochemical testing (FIT) for individuals aged 50 to 70. A stool-based test, such as FIT, may be limited to just serving as a screening tool for early identification of colorectal cancer. Single-application FITs exhibit moderate to high sensitivity and specificity for colorectal cancer, depending upon the positive threshold. The sensitivity of single-instance testing for advanced adenomas is low, irrespective of the threshold.¹³

Recognition of the predictive factors associated with advanced adenomas offers a logical approach to enhancing colorectal cancer screening and prevention, optimizing resource utilization. The availability of a reliable risk assessment tool is an

important prerequisite for the risk stratification procedure. Cancer prevention testing is preferable to cancer diagnosis because it allows for the removal of advanced CRN and the prevention of CRC. CRC screening should prioritize prevention through polypectomy rather than detection¹⁴. Our result from investigating the predictive characteristics of advanced colorectal neoplasia by applying the APCS to predict ACN in the Pattani community by deriving a prediction model and stratifying the risk of the patient and prioritizing high-risk patients to colonoscopic schedule because resource limitation and prediction model using in patient 90% of target population that not included in colorectal cancer screening program policy of Thailand (only 10% of target population).

In 2011, The Asia-Pacific Working Group on CRC developed the APCS score to assess ACN risk in asymptomatic individuals based on CRC risk factors. Gender, age, a family history of colorectal cancer, and tobacco use are the four components that create the APCS score.⁶ Numerous studies adjusted the scoring method according to these four parameters, including a modified colorectal screening score; the model incorporated a BMI cutoff at $> 23 \text{ kg/m}^2$.⁷ Compared to the APCS, the modified score's c -statistics showed better discriminatory ability (c -statistics = 0.65 vs. 0.60). An adjusted Asia-Pacific colorectal screening score system (A-APCS) the subsequent risk factors were evaluated to determine the point differential from



APCS: Age 40–49 0 points, 50–69 (1 point), ≥ 70 years (2 points); non-smoker (0 points), smokers either present or past (0.5 points); BMI <23.5 kg/m² (0 points), BMI ≥ 23.5 kg/m² (1 point); family history of colorectal cancer none (0 points), one (1 point), two or more (2 points). The A-APCS score demonstrated superior discriminative ability compared to using APCS predictors alone.⁸

A predictive model for advanced colorectal neoplasia reported by Hong et al. is a 5-item risk model that incorporates gender, age, smoking history, alcohol use, and aspirin usage, demonstrating good discrimination (AUC = 0.726). The model's discriminatory efficacy for high-risk patients with advanced colorectal neoplasia exceeds that of the APCS (AUC = 0.678, $P < 0.001$)¹⁵.

Our analysis indicates that the independent predicted factors were age, male gender, and smoking status. According to a prior study, Our data indicate that age, male gender, and smoking status may be potential predictors for detecting ACN.⁶⁻⁸ The age groups of 50-69 years and > 70 years exhibit an increase in the probability of detecting ACN when the older age group corresponds to the study of APCS, A-APCS, and a predictive model for advanced colorectal neoplasia, as reported by Hong et al.

The male gender increased the risk of identifying ACN in our investigation, consistent with the prior three models and the modified colorectal

screening score.⁷ Current or prior smoking increased the likelihood of identifying ACN in our study, similar to APCS, A-APCS, and modified colorectal screening scores. In contrast, a predictive model for advanced colorectal neoplasia developed by Hong et al. included continuous data on smoking duration (in years) as well as age. A family history of colon cancer in first-degree relatives increases the likelihood of identifying ACN in APCS, A-APCS, and modified colorectal screening scores. Conversely, our analysis did not indicate that A family history of colon cancer in first-degree relatives significantly elevated the risk for identifying ACN, as well as BMI, which may be due to the constrained sample size of our research. Our predictive model encompassed age, male gender, and current or past smoking, which were statistically significant, in conjunction with a family history of colorectal cancer in first-degree relatives (FDR) based on APCS, alcohol consumption following the predictive model for advanced colorectal neoplasia reported by Hong et al., and BMI ≥ 23 kg/m² according to the modified colorectal screening score, although each of the last three factors did not achieve statistical significance.

Our predictive model demonstrated superior discriminative power compared to the predictors of APCS alone and the adjusted Asia-Pacific colorectal screening score. This outcome may be attributed to the assessment in the model derived cohort. The model should undergo external



validation at other hospitals in the future. A prior study indicates that our outcome may be associated with three additional factors that, while not statistically significant, are clinically relevant. Nonetheless, our model exhibited inferior discriminative power compared to the modified colorectal screening score. The categorization of age groups, limited to those aged 50 years and older, resulted in a reduced sample size and diminished discriminatory power in our model.

Nonetheless, this study has some limitations. A single-center design initially recruited both asymptomatic and symptomatic individuals into the cohorts. This constrained the applicability of the results to screening contexts. The retrospective examination of the derivation cohort resulted in some data loss, leading to probable selection bias. However, due to the similarity of the included patients' demographic characteristics and predictive factors to prior studies, such data constraints are likely negligible. To avoid this bias in the future, a prospective validation study should be conducted. The predictive model should be parsimonious and validated before its application in clinical practice.

Conclusion

The predictive factors for advanced colorectal neoplasia (ACN) identified in this investigation may assist in practical applications for assessing ACN risk and formulating a prediction model to stratify

ACN risk, hence improving the cost-effectiveness of screening. It provides an organized approach for enhancing CRC prevention and detecting precancerous lesions, hence improving resource allocation.

Conflicts of interest

none declared.

Financial support

none declared.

Acknowledgment

The author expresses gratitude to the patients, clinicians, and staff of Pattani Hospital for their significant contributions to this work. Gratitude is extended for the support and advice provided by Prof. Dr. Jayanton Patumanond, Dr. Thawee Ratanachu-ekthe, and Dr. Rusta Saleah.

References

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394-424.
2. Keum N, Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019 Dec;16(12):713-32.
3. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology.* 1997 Feb;112(2):594-642.



4. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. *Lancet*. 2019 Oct 19;394(10207):1467-80.
5. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR, et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med*. 2013 Sep 19;369(12):1095-105.
6. Yeoh KG, Ho KY, Chiu HM, Zhu F, Ching JYL, Wu DC, et al. The Asia-Pacific Colorectal Screening score: a validated tool that stratifies risk for colorectal advanced neoplasia in asymptomatic Asian subjects. *Gut*. 2011 Sep;60(9):1236-41.
7. Sung JJY, Wong MCS, Lam TYT, Tsoi KKF, Chan VCV, Cheung W, et al. A modified colorectal screening score for prediction of advanced neoplasia: A prospective study of 5744 subjects. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jan;33(1):187-94.
8. Zhang C, Zhang L, Zhang W, Guan B, Li S. An adjusted Asia-Pacific colorectal screening score system to predict advanced colorectal neoplasia in asymptomatic Chinese patients. *BMC Gastroenterol*. 2023 Jun 29;23(1):223.
9. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2012 Sep;143(3):844-57.
10. Fleming M, Ravula S, Tatishchev SF, Wang HL. Colorectal carcinoma: Pathologic aspects. *J Gastrointest Oncol*. 2012 Sep;3(3):153-73.
11. Lieberman DA, Prindiville S, Weiss DG, Willett W, VA Cooperative Study Group 380. Risk factors for advanced colonic neoplasia and hyperplastic polyps in asymptomatic individuals. *JAMA*. 2003 Dec 10;290(22):2959-67.
12. Kaminski MF, Robertson DJ, Senore C, Rex DK. Optimizing the Quality of Colorectal Cancer Screening Worldwide. *Gastroenterology*. 2020 Jan;158(2):404-17.
13. Imperiale TF, Gruber RN, Stump TE, Emmett TW, Monahan PO. Performance Characteristics of Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer and Advanced Adenomatous Polyps: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2019 Mar 5;170(5):319-29.
14. Moiel D, Thompson J. Early detection of colon cancer-the kaiser permanente northwest 30-year history: how do we measure success? Is it the test, the number of tests, the stage, or the percentage of screen-detected patients? *Perm J*. 2011;15(4):30-8.
15. Hong SN, Son HJ, Choi SK, Chang DK, Kim YH, Jung SH, et al. A prediction model for advanced colorectal neoplasia in an asymptomatic screening population. *PLoS One*. 2017;12(8):e0181040.