

บทความพิเศษ

การดูแลโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง

Management of Chronic Pancreatitis

ชัยพิชิต พุทธาพิทักษ์พงศ์

แผนกโรคทางเดินอาหารและตับ กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และวิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

บทนำ

โรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง คือ ภาวะที่มีการทำลายของตับอ่อนอย่างถาวรและไม่สามารถที่จะซ่อมแซมให้กลับมาทำงานปกติได้ ซึ่งสุดท้ายทำให้เกิดการทำงานของต่อมมีท่อและต่อมไร้ท่อเสียไป (exocrine and endocrine insufficiency) จนทำให้เกิดอาการเจ็บป่วยที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาลได้ โดยโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังอาจแบ่งแบบกว้างๆ ได้เป็น 3 กลุ่ม คือ โรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังที่มีหินปูนเกาะ (chronic calcifying pancreatitis) ซึ่งมักจะหมายถึงโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป โรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังที่เกิดจากการอุดตันของท่อตับอ่อน (chronic obstructive pancreatitis) และโรคตับอ่อนอักเสบที่เกิดจากภูมิคุ้มกันตนเอง (chronic autoimmune pancreatitis) เป็นโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังที่มีลักษณะจำเพาะ ผู้ป่วยมักมาตรวจด้วยอาการตัวเหลืองตาเหลืองที่เกิดจากจากอุดตันของท่อน้ำดี (obstructive jaundice) มากกว่าอาการที่เกิดจากการทำงานของต่อมมีท่อและต่อมไร้ท่อเสียไป

พยาธิกำเนิด

พยาธิกำเนิดของโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังนั้นยังไม่แน่ชัด มีการเสนอทฤษฎีต่างๆ ของมามากมาย แต่ทฤษฎีที่มีการกล่าวถึงบ่อยในปัจจุบันคือ ทฤษฎี sentinel acute pancreatitis event (SAPE theory)¹ ซึ่งเสนอว่าในช่วงเริ่มแรกที่มีตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน จะมีเซลล์ของการอักเสบออกมาเรื่อยๆ เพื่อมาทำลายตับอ่อน แต่ในช่วงหลังของการอักเสบดีขึ้น จะมีเซลล์เข้ามาซ่อมแซมตับอ่อนที่ถูกทำลายไป ซึ่งโดยปกติจะมีการซ่อมแซมอย่างเหมาะสมจนไม่ทำให้เกิดพังผืดขึ้นในตับอ่อน แต่ในผู้ที่ยังมีการกระตุ้นให้เกิดตับอ่อนอักเสบขึ้นซ้ำๆ เรื่อยเช่น ยังดื่มแอลกอฮอล์เรื้อรัง หรือสาเหตุที่ทำให้เกิดตับอ่อนอักเสบยังไม่ได้รับการแก้ไข หรือในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติด้านพันธุกรรมบางอย่าง เช่น PRSS1, SPINK1 จะทำให้การซ่อมแซมของตับอ่อนเสียไป จนมีการกระตุ้น

pancreatic stellate cells ที่มากเกินไป จนทำให้เกิดพังผืดในตับอ่อนเพิ่มมากขึ้น จนเกิดเป็นโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังในที่สุด

สาเหตุ

โรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังเกิดได้จากหลายสาเหตุ ปัจจุบันนิยมแบ่งสาเหตุของโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังตามระบบ TIGAR-O² (Table 1) โดยมีการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าส่วนใหญ่ของผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังไม่พบสาเหตุที่ชัดเจน (ร้อยละ 42) รองลงมาเกิดจากความผิดปกติทางด้านพันธุกรรม (ร้อยละ 24) ส่วนสาเหตุที่พบน้อยลงมาคือการดื่มแอลกอฮอล์เรื้อรัง และการอุดตันของท่อตับอ่อน³

อาการและอาการแสดง

อาการปวดท้อง เป็นอาการที่พบได้บ่อยที่สุดของโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง ซึ่งสาเหตุที่ทำให้มีอาการปวดท้องเกิดจาก 1) เนื้อเยื่อของตับอ่อนมีการขาดเลือด ทำให้เนื้อของตับอ่อนและท่อตับอ่อนถูกทำลาย จนมีแรงดันเพิ่มขึ้นทั้งในเนื้อของตับอ่อนและท่อตับอ่อน จนเกิดอาการปวดออกมา 2) มีการรับรู้และการส่งสัญญาณประสาทของเส้นประสาทของตับอ่อนเสียไป โดยอาการปวดท้องพบได้ตั้งแต่ในระยะแรกของโรค ในระยะหลังของโรคที่เนื้อตับอ่อนมีการทำลายไปหมดแล้ว (burn out) ก็ยังอาจมีอาการปวดได้ในผู้ป่วยบางคน โดยอาการปวดจะเด่นบริเวณลิ้นปี่ อาการจะดีขึ้นเมื่อนั่งโน้มตัวมาข้างหน้า และมักจะแย่ลงหลังมีอาหาร สุดท้ายแล้วถ้าอาการปวดไม่สามารถควบคุมได้ จะทำให้ผู้ป่วยไม่สุขสบาย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด และเกิดปัญหาทุพโภชนาการ ซึ่งจะทำให้เกิดการเสียชีวิตตามมาได้

ถ่ายอุจจาระเป็นมัน (steatorrhea) เกิดจากการพร่องของน้ำย่อยตับอ่อน ซึ่งน้ำย่อยของตับอ่อนนั้นมีหน้าที่ย่อยทั้งคาร์โบไฮเดรต โปรตีนและไขมัน แต่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีการผิดปกติเด่นเฉพาะการย่อยไขมัน เนื่องจากการย่อยไขมันขึ้นกับ lipase และ

Table 1 แสดงสาเหตุของโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังตามระบบ TIGAR-O

สารพิษและเมตาบอลิก (T: Toxic-metabolic)
แอลกอฮอล์
บุหรี่
ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง
ภาวะไขมันในเลือดสูง
ไตวายเรื้อรัง
ยาและสารพิษ
ไม่ทราบสาเหตุ (I: Idiopathic)
พบในผู้ป่วยอายุน้อย (early onset)
พบในผู้ป่วยอายุมาก (late onset)
ตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง (tropical chronic pancreatitis)
พันธุกรรม (G: Genetic)
มีความผิดปกติที่ยีนเช่น PRSS1, SPINK1, CFTR
ภูมิคุ้มกันตนเอง (A: Autoimmune)
ตับอ่อนอักเสบที่เกิดจากภูมิคุ้มกันตนเอง (autoimmune pancreatitis)
ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่เป็นซ้ำๆ และรุนแรง (R: Recurrent and severe acute pancreatitis)
ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีเนื้อตาย (Postnecrotic)
ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่เป็นซ้ำๆ
มีปัญหาของเส้นเลือดหรือมีการขาดเลือด
การฉายแสง
การอุดตันที่ตับอ่อน (O: Obstructive)
เนื้องอกของตับอ่อน
Pancreatic divisum
Sphincter of Oddi disorders

colipase ที่ผลิตจากตับอ่อนเป็นส่วนใหญ่ ในขณะที่น้ำย่อยสารอาหารอื่นๆ สามารถที่จะสร้างจากอวัยวะอื่นได้บ้าง ซึ่งการถ่ายอุจจาระเป็นมันจะเกิดในระยะท้ายของโรค เพราะตับอ่อนมีการสำรองน้ำย่อยไว้ดี ทำให้กว่าที่จะมีการขาดน้ำย่อยตับอ่อนต้องโดนทำลายไปอย่างน้อยร้อยละ 90 อย่างไรก็ตามในอดีตมีการกล่าวไว้ว่าผู้ป่วยคนไทยมักมีปัญหาถ่ายอุจจาระเป็นมันน้อย เนื่องจากอาหารไทยมีปริมาณไขมันน้อย แต่ในปัจจุบันเริ่มมีการใช้ชีวิตประจำวันที่คล้ายประเทศตะวันตกมากขึ้น ทำให้พบผู้ป่วยที่มีอาการถ่ายอุจจาระเป็นมันเพิ่มมากขึ้นด้วย

โรคเบาหวาน เกิดจากเซลล์ islet ถูกทำลายเป็นอย่างมาก ซึ่งมักจะพบในระยะท้ายของโรคคล้ายกับการเกิดอาการถ่ายอุจจาระ

เป็นมัน โดยพบว่าโรคเบาหวานในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังมักจะขาดทั้งอินซูลินและกลูคากอน โอกาสเกิดภาวะ ketosis พบได้น้อย และประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยจำเป็นต้องใช้อินซูลินในการรักษา

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยที่ดีที่สุดของโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังคือการได้เนื้อเยื่อของตับอ่อนมาตรวจทางพยาธิวิทยา แต่อย่างไรก็ตามการได้มาของเนื้อเยื่อตับอ่อนนั้นมีความยากลำบาก ทำให้ในปัจจุบันจะใช้ลักษณะโครงสร้างของตับอ่อน การตรวจการทำงานของตับอ่อนและอาการของผู้ป่วยร่วมกันในการวินิจฉัย ทำให้การวินิจฉัย

ในปัจจุบันจะวินิจฉัยได้ก็ต่อเมื่อตับอ่อนเริ่มมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและสูญเสียหน้าที่ไปมากพอสมควร

การตรวจลักษณะโครงสร้างของตับอ่อน

คือการตรวจด้วยภาพรังสีช่องท้อง คลื่นเสียงความถี่สูงผ่านทางหน้าท้อง เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เอกซเรย์คลื่นแม่เหล็ก endoscopic ultrasound (EUS) และ endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) เพื่อดูโครงสร้างของตับอ่อน เช่น เนื้อของตับอ่อน ท่อนตับอ่อน หรือหินปูนในเนื้อตับอ่อน ซึ่งแต่ละวิธีมีความไว ความจำเพาะ (Table 2) และเกณฑ์ในการวินิจฉัยที่แตกต่างกันออกไป (Table 3)

การตรวจภาพรังสีช่องท้องอาจเป็นวิธีที่ทำได้ง่ายที่สุด โดยจะพบการเกาะของหินปูนในเนื้อของตับอ่อนหรือในท่อนตับอ่อนบริเวณกระดูกสันหลังระดับ L1-L2 แต่อย่างไรก็ตามการตรวจภาพรังสีช่องท้องใช้เป็นเพียงการตรวจคัดกรองได้เท่านั้นเนื่องจากมีความไวต่ำเพียงร้อยละ 30-70⁴ ไม่สามารถที่จะหาสาเหตุและดูภาวะแทรกซ้อนของโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังได้ ในขณะการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงผ่านทางหน้าท้องถึงแม้จะสามารถช่วยในการวินิจฉัยได้ แต่มีข้อจำกัดเป็นอย่างมากเพราะอาจมีลมในลำไส้มาบังทำให้มองตับอ่อนได้ยาก และผลของการตรวจยังขึ้นกับประสบการณ์ของผู้ตรวจเป็นอย่างมาก ดังนั้นในทางปฏิบัติถึงนิยมใช้การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง หลังจากที่ได้ส่งตรวจภาพรังสีช่องท้องและยังสงสัยอยู่ เพราะสามารถทำได้ง่ายในปัจจุบัน มีความไวและความจำเพาะที่สูงพอสมควร นอกจากนี้ยังสามารถหาสาเหตุและดูภาวะแทรกซ้อนของโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังได้ ส่วนเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็ก และ endoscopic ultrasound (EUS) จะต่อไปเมื่อการวินิจฉัยยังไม่ชัดเจน ในขณะที่การตรวจด้วยวิธี ERCP แม้จะมีความไวและความจำเพาะที่สูง แต่มีภาวะแทรกซ้อนคือโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่อาจเกิดได้ ทำให้มีการตรวจด้วยวิธีนี้ลดลง

การตรวจการทำงานของตับอ่อน มี 2 วิธี คือ

การตรวจทางตรง คือ การตรวจ secretin-cholecystokinin (CCK) test เป็นการฉีดฮอร์โมนเข้าไปกระตุ้นหลังจากนั้นวัดปริมาณไบคาร์บอเนตที่ออกมาในลำไส้เล็ก เนื่องจากการตรวจมีความยุ่งยาก ทำให้ปัจจุบันมีการตรวจน้อยลงมาก

การตรวจทางอ้อม เช่น การตรวจปริมาณไขมันในอุจจาระ การตรวจน้ำย่อยของตับอ่อนในอุจจาระ (fecal chymotrypsin หรือ elastase) มีความไวน้อยมากในการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังในระยะแรก

อย่างไรก็ตามการตรวจพบการทำงานของตับอ่อนที่ลดลงเพียงอย่างเดียวไม่สามารถที่จะวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังได้ เพราะมีบางภาวะที่ทำให้ตับอ่อนทำงานลดลงได้เช่น cystic fibrosis หรือภาวะที่มีการอุดตันของท่อนตับอ่อน ทำให้การวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังด้วยวิธีการตรวจการทำงานของตับอ่อน ต้องมีความผิดปกติทางโครงสร้างมาควบคู่ด้วยเสมอ ดังนั้นการตรวจการทำงานของตับอ่อนจึงมีบทบาทลดลง เพราะการตรวจทางโครงสร้างทำได้สะดวกกว่า

สำหรับแนวทางในการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังนั้นสมาคมโรคตับอ่อนของสหรัฐอเมริกา (American pancreatic association)¹¹ ได้แนะนำดัง Figure 1

การรักษาโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง

อาการปวดท้อง

1. การรักษาด้วยยาและปรับพฤติกรรม หยุดดื่มแอลกอฮอล์และหยุดสูบบุหรี่

มีการศึกษาพบว่าการหยุดดื่มแอลกอฮอล์ช่วยให้การทำงานของตับอ่อนเสียช้าลง และช่วยให้อาการปวดท้องลดลงได้ถึงร้อยละ 26 เทียบกับการที่ยังดื่มแอลกอฮอล์ต่อจะมีอาการปวด

Table 2 แสดงความไวและความจำเพาะในโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังด้วยวิธีการตรวจทางโครงสร้าง⁴⁻⁷

วิธีการตรวจ	ความไว (ร้อยละ)	ความจำเพาะ (ร้อยละ)
ภาพรังสีช่องท้อง	30-70	สูง
คลื่นเสียงความถี่สูงผ่านทางหน้าท้อง	50-80	80-90
เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง	75-90	85
เอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กช่องท้อง	85	100
EUS	90.5	85
ERCP	75-95	90

Table 3 แสดงเกณฑ์ต่างๆ ในการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังด้วยวิธีการตรวจทางโครงสร้าง**เกณฑ์การวินิจฉัยด้วยคลื่นเสียงผ่านทางหน้าท้องหรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง⁸**

ความรุนแรง	การตรวจพบ
ปกติ	ไม่พบความผิดปกติชัดเจน
ไม่แน่ชัด	ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ - ท่อบริเวณลำตัวของตับอ่อนมีขนาดใหญ่เล็กน้อย (2-4 มม.) - ตับอ่อนมีขนาดใหญ่ขึ้นเล็กน้อย (ไม่เกิน 2 เท่าของปกติ)
เล็กน้อย/ปานกลาง	พบลักษณะในเกณฑ์ “ไม่แน่ชัด” 1 ข้อร่วมกับข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ - ท่อของตับอ่อนมีขนาด > 4 มม. - ท่อของตับอ่อนมีรูปร่างขรุขระ - Cavity/cavities < 10 มม. - เนื้อของตับอ่อนมีสีไม่สม่ำเสมอ (heterogeneity) - ผนังของท่อตับอ่อนมี echogenicity เพิ่มขึ้น - บริเวณหัวหรือตัวของตับอ่อนมีรูปร่างขรุขระ - มีเนื้อตายของตับอ่อนหรือเนื้อตับอ่อนหายไป
รุนแรง	พบลักษณะในเกณฑ์ “เล็กน้อย/ปานกลาง” ร่วมกับข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ - Cavity/cavities > 10 มม. - Intraductal filling defects - นิว/หินปูนในเนื้อของตับอ่อน - ท่อของตับอ่อนตีบหรือตัน - ท่อของตับอ่อนมีขนาดใหญ่หรือขรุขระอย่างมาก - มีการแทรกไปท่อย้วยข้างเคียง

เกณฑ์การวินิจฉัยด้วย ERCP ตามระบบ Cambridge⁹

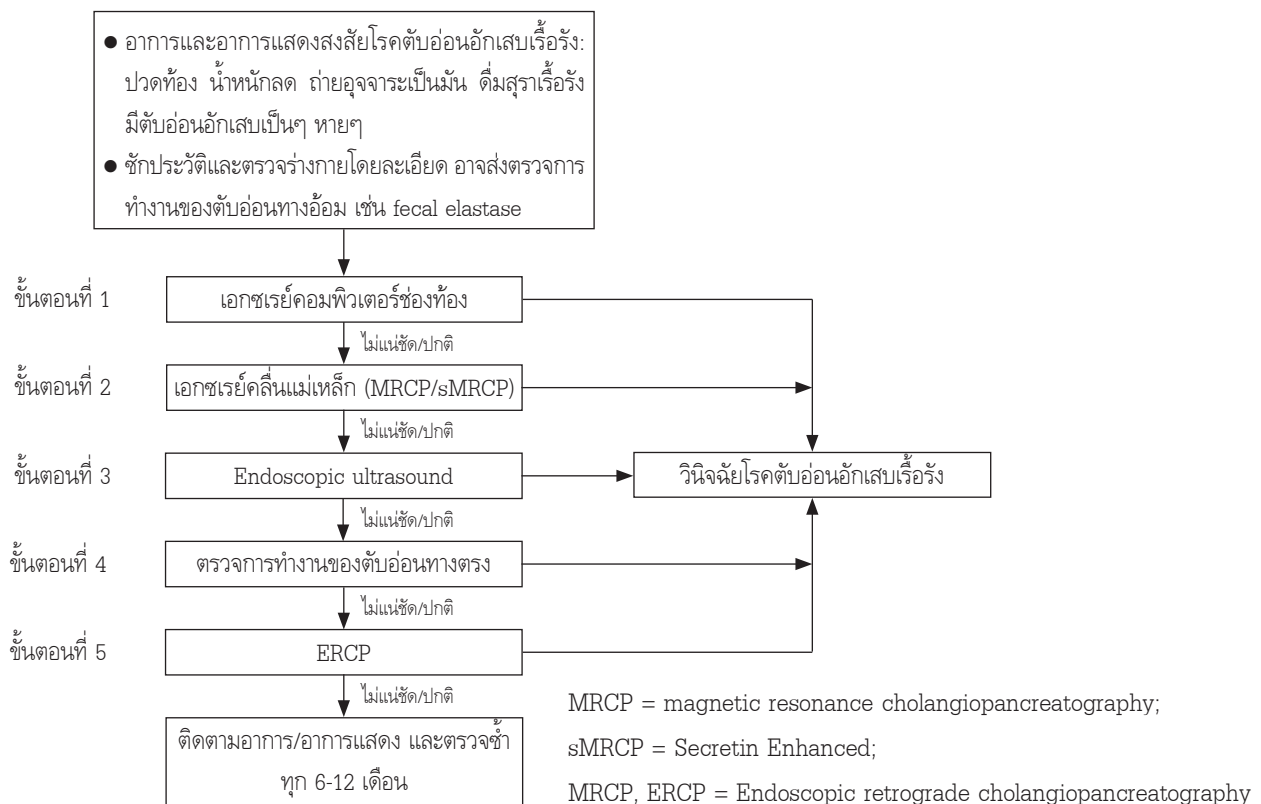
ความรุนแรง	ท่อตับอ่อนหลัก	ท่อตับอ่อนรอง
ปกติ	ปกติและเข้าไปในท่อตับอ่อนรองได้ปกติ	ปกติ
ไม่แน่ชัด	ปกติ	ผิดปกติ < 3
เล็กน้อย	ปกติ	ผิดปกติ ≥ 3
ปานกลาง	ผิดปกติ	ผิดปกติ ≥ 3
รุนแรง	ผิดปกติ ร่วมกับข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ - Cavity > 10 มม. - ตีบหรือตัน - Filling defect(s) - มีขนาดใหญ่หรือขรุขระอย่างมาก	ผิดปกติ ≥ 3

เกณฑ์การวินิจฉัยด้วย EUS ตามระบบ Rosemont¹⁰

	เนื้อของตับอ่อน	ท่อของตับอ่อน
Major A	Hyperechoic foci with shadowing (> 2 มม.)	พบนิวในท่อตับอ่อนหลัก

Table 3 แสดงเกณฑ์ต่างๆ ในการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังด้วยวิธีการตรวจทางโครงสร้าง (ต่อ)

ความรุนแรง	ท่อน้ำดีหลัก	ท่อน้ำดีรอง
Major B	Lobularity with honeycombing (Contiguous ≥ 3 lobules)	
Minor	Lobularity without honeycombing Hyperechoic foci without shadowing Cyst Hyperechoic strands (≥ 3 มม.)	ท่อน้ำดีหลักมีรูปร่างขรุขระ ท่อน้ำดีรองมีขนาดใหญ่ ท่อน้ำดีหลักมีขนาดใหญ่ (≥ 3.5 มม. ที่ลำหัว หรือ >1.5 มม. ที่หาง) ผนังท่อน้ำดีหลักมี hyperechoicity ($> 50\%$ ของท่อน้ำดีหลักบริเวณลำตัวและหาง)
Most consistent with chronic pancreatitis	Major A 1 ข้อ และ minor ≥ 3 ข้อ หรือ Major A 1 ข้อ และ major B หรือ Major A 2 ข้อ	
Suggestive of chronic pancreatitis	Major A 1 ข้อ และ minor < 3 ข้อ หรือ Major B และ minor ≥ 3 ข้อ หรือ Minor ≥ 5 ข้อ	
Indeterminate for chronic pancreatitis	Minor 3-4 ข้อ หรือ Major B และ minor < 3 ข้อ Minor ≤ 2 ข้อ	

**Figure 1** แสดงแนวทางในการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง

ห้องถึงร้อยละ 53¹² แต่อย่างไรก็ตามอาการปวดท้องที่ลดลงในแต่ละคนอาจไม่เท่ากัน ในขณะที่การหยุดสูบบุหรี่นอกจากจะช่วยป้องกันการเจ็บป่วยอื่นๆ ที่เกิดจากบุหรี่แล้ว ยังสามารถช่วยลดการกลายเป็นโรคมะเร็งตับอ่อนในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังได้

ยาแก้ปวด

เป็นการรักษาหลักในการควบคุมอาการปวด แต่เนื่องจากอาการปวดมักเป็นเรื้อรัง การให้ยาแก้ปวดจึงแนะนำให้ปรับใช้ตามการให้ยาแก้ปวดแบบขึ้นบันไดขององค์การอนามัยโลกที่ใช้ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง คือเริ่มใช้ตั้งแต่ยาแก้ปวดที่มีระดับความแรงน้อยในกลุ่มที่ไม่ใช่ opioid ถ้าควบคุมไม่ได้ให้ค่อยๆ เพิ่มไปเป็นยาแก้ปวดที่มีระดับความรุนแรงมากขึ้น โดยเลือกใช้ยากกลุ่ม opioid เป็นยากกลุ่มหลังๆ เนื่องจากถ้าใช้ตั้งแต่ระยะแรกอาจทำให้ผู้ป่วยติดยาได้

ในกรณีที่ยาแก้ปวดควบคุมไม่ได้ อาจมีการเพิ่มยากกลุ่มที่ปรับการรับรู้ทางเส้นประสาทมาควบคุมกันได้เช่น ยากลุ่ม tricyclic antidepressant, serotonin reuptake inhibitors, gabapentin หรือ pregabalin

น้ำย่อยตับอ่อน

เป็นการรักษาเสริม โดยจะพิจารณาใช้เมื่อยาแก้ปวดไม่สามารถควบคุมอาการได้ ซึ่งในภาวะปกติฮอร์โมน CCK จะเป็นตัวกระตุ้นให้น้ำย่อยตับอ่อนออกมา หลังจากนั้นน้ำย่อยตับอ่อนจะออกฤทธิ์ในการทำลาย CCK-releasing factor เพื่อควบคุมให้ปริมาณ CCK อยู่ในภาวะสมดุล แต่ในโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังมีน้ำย่อยตับอ่อนน้อย ทำให้ CCK-releasing factor ไม่ถูกทำลาย จึงมี CCK ไปกระตุ้นตับอ่อนอยู่ตลอด ทำให้ความดันในตับอ่อนเพิ่มขึ้น จนทำให้เกิดอาการปวดท้องขึ้น

หลักการให้น้ำย่อยตับอ่อน เพื่อไปทำลาย CCK-releasing factor เพื่อทำให้ CCK ลดลง อย่างไรก็ตามการศึกษาพบว่าน้ำย่อยของตับอ่อนชนิด nonenteric-coat^{13,14} เท่านั้นที่สามารถช่วยลดอาการปวดได้ แต่น้ำย่อยตับอ่อนในประเทศไทยมีเพียงชนิด enteric-coat เท่านั้น ซึ่งจากการศึกษาพบว่ายังไม่สามารถช่วยลดอาการปวดได้ ทำให้บางครั้งจึงมีการแนะนำให้ให้น้ำย่อยตับอ่อนชนิด enteric-coat ร่วมกับยาลดกรด เพื่อให้ให้น้ำย่อยแตกตัวตั้งแต่ในกระเพาะอาหาร และจะได้ลงไปออกฤทธิ์ที่ลำไส้เล็กได้ทันที¹⁵ แต่อาจต้องการการศึกษาเพื่อยืนยันในประสิทธิภาพต่อไป

สารต้านอนุมูลอิสระ

เป็นการให้สารต้านอนุมูลอิสระหลายๆ ชนิด เช่น ซีรีเนียม เบตาแคโรทีน วิตามินซี วิตามินอี และ methionine พร้อมกัน โดยมีการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าสารต้านอนุมูลอิสระสามารถช่วยลดอาการปวดได้ แต่ประโยชน์จะมีชัดเจนในโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังที่เกิดจากสุรา ในขณะที่โรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังที่ไม่ได้เกิดจากสุราไม่มีประโยชน์ชัดเจน¹⁶

2. การรักษาด้วยการส่องกล้อง

จะพิจารณาในกรณีที่ให้การรักษาด้วยยาและปรับพฤติกรรมไประยะหนึ่งแล้วยังไม่สามารถควบคุมอาการปวดได้ ซึ่งการส่องกล้องจะมีประโยชน์ในกรณีที่โรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังร่วมกับการอุดตันของท่อตับอ่อน จนทำให้ท่อตับอ่อนมีการขยายเป็นอย่างมาก (มากกว่า 6 เซนติเมตร) โดยจะพิจารณาทำ ERCP แล้วไปแก้ไขการตีตันของท่อตับอ่อน หรือนำนิ้วของท่อตับอ่อนที่ทำให้เกิดการตีตันออก มีการศึกษาพบว่าในรายที่การรักษาด้วยการส่องกล้องสำเร็จอาการปวดจะลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่สำเร็จอย่างชัดเจน

3. การรักษาด้วยการผ่าตัด

จะเลือกใช้วิธีนี้ในกรณีที่ให้การรักษาด้วยยาแล้วไม่ได้ผล โดยพิจารณาใน 3 กรณี ดังนี้

มีก้อนอักเสบในเนื้อตับอ่อน (inflammatory mass)

เป็นการผ่าตัดเพื่อนำบริเวณก้อนที่มีการอักเสบออก เช่น Beger operation ซึ่งเป็นการผ่าตัดบริเวณหัวของตับอ่อนออก โดยยังมีการเก็บลำไส้เล็กส่วนดูโอดินัม กระเพาะอาหาร และท่อน้ำดีไว้ หรือการผ่าตัด whipple operation ซึ่งเป็นการผ่าตัดบริเวณหัวของตับอ่อน ลำไส้เล็กส่วนต้น และท่อน้ำดีออก อย่างไรก็ตามปัญหาที่สำคัญคือต้องพิสูจน์ให้ได้ก่อนว่าก้อนที่เจอในตับอ่อนนั้นเป็นก้อนอักเสบหรือเป็นมะเร็งของตับอ่อน ซึ่งอาจต้องพิสูจน์โดยการเจาะชิ้นเนื้อมาตรวจทางพยาธิวิทยา

มีการอุดตันของท่อตับอ่อนร่วมกับมีท่อตับอ่อนขยายขนาดเป็นอย่างมาก (มากกว่า 6 มิลลิเมตร)

การรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดให้ผลดีอย่างมากเช่น Puestow operation เป็นการผ่าตัดต่อบริเวณที่ตีตันของท่อตับอ่อนให้มาเปิดเข้ากับลำไส้เล็กส่วนเจจูนัม แต่เนื่องจากอาจมีภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดที่อาจพบได้ ควรตัดสินใจร่วมกับผู้ป่วยเนื่องจากการส่องกล้องสามารถทำได้ง่ายกว่า แต่อาจควบคุมอาการได้ไม่ดีเท่า

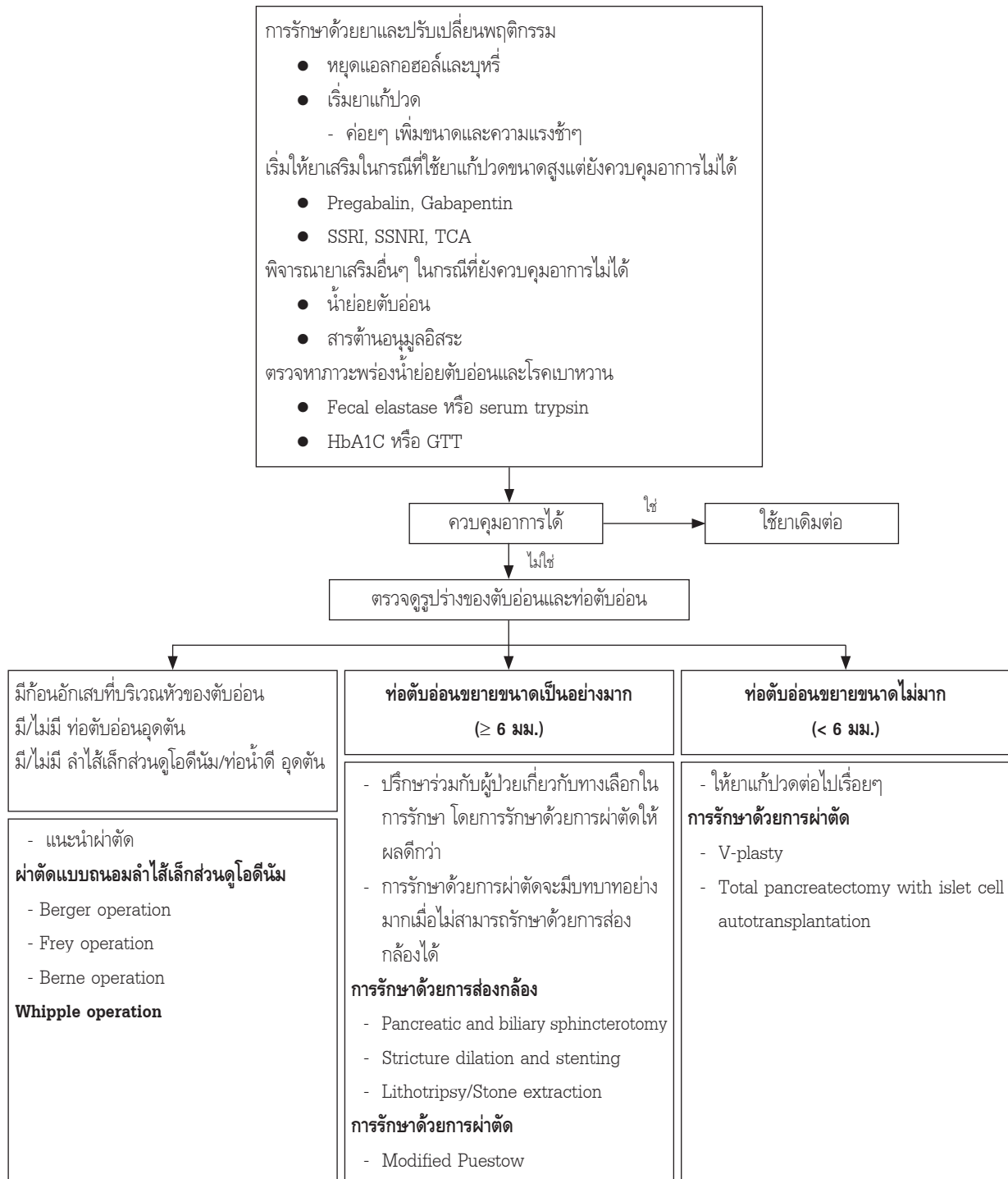


Figure 2 แสดงแนวทางในการรักษาอาการปวด¹⁷

ไม่มีการอุดตันของท่อตับอ่อนหรือมีการอุดตันที่มีท่อตับอ่อนขยายขนาดไม่มาก (น้อยกว่า 6 มิลลิเมตร)

เป็นกลุ่มที่มีปัญหาในการรักษาเป็นอย่างมาก เนื่องจากไม่มีพยาธิสภาพที่ผิดปกติเฉพาะส่วนให้เห็น ทำให้การผ่าตัดต้องมีการนำเนื้อของตับอ่อนออกเป็นอย่างมาก เช่น v-plasty opera-

tion เป็นการผ่าตัดนำเนื้อของตับอ่อนในบริเวณที่อยู่เหนือต่อท่อตับอ่อนออกทั้งหมด หรือในบางรายอาจต้องพิจารณาผ่าตัดนำเนื้อของตับอ่อนออกทั้งหมดและต้องมีการปลูกถ่ายเซลล์ islet เข้าไปใหม่ (total pancreatectomy with islet cell autotransplantation) อย่างไรก็ตามการผ่าตัดนี้สามารถควบคุมอาการปวดได้

ถึงร้อยละ 80-90 แต่ผู้ป่วยมักจะต้องมีการใช้อินซูลินในระยะยาวต่อไป

4. การสกัดกั้นเส้นประสาท (nerve block and neurolysis)

เป็นการฉีดสารสเตียรอยด์ผสมกับสารยับยั้งการนำกระแสประสาท เช่น bupivacaine ไปที่ celiac plexus ซึ่งเป็นจุดรวมสัญญาณประสาทของอวัยวะในช่องท้องช่วงบนรวมถึงตับอ่อนด้วยการฉีดอาจจะทำผ่าน endoscopic ultrasound หรือโดยใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในทางนำทางก็ได้ โดยจะเลือกใช้วิธีการรักษานี้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มีการอุดตันของท่อตับอ่อนหรือมีการอุดตันที่มีท่อตับอ่อนขยายไม่มาก แต่ไม่ย่อยหรือไม่เหมาะสมที่จะเข้ารับการผ่าตัด อย่างไรก็ตามการสกัดกั้นเส้นประสาทจะสามารถควบคุมอาการปวดได้ดีมากในครั้งแรก แต่มักจะเริ่มกลับมามีอาการปวดอีกในปีต่อๆ ไป

ภาวะพร่องน้ำย่อยตับอ่อน (exocrine insufficiency)

อาการที่เกิดจากภาวะพร่องน้ำย่อยตับอ่อนโดยส่วนใหญ่คือการถ่ายอุจจาระเป็นมัน ในขณะที่อาการที่เกิดการการย่อยคาร์โบไฮเดรตและตับอ่อนนั้นพบได้น้อย ขนาดของน้ำย่อยที่เพียงพอจะทำให้อาการถ่ายอุจจาระเป็นมันหายไป คือ lipase 30,000 iu (ประมาณ 90,000 USP units) ต่อมื้อ ซึ่งเท่ากับเพียงร้อยละ 10 ของการทำงานของตับอ่อนในภาวะปกติเท่านั้น น้ำย่อยตับอ่อนที่มีในประเทศไทยเป็นประเภท enteric-coat เท่านั้น ดังนั้นการให้เพื่อให้มีจุดมุ่งหมายเพื่อไปออกฤทธิ์ที่ลำไส้เล็กส่วนกลางหรือส่วนปลายจึงไม่ต้องการร่วมกับยาลดกรด

อย่างไรก็ตามมีการศึกษาว่าปริมาณน้ำย่อยตับอ่อนที่มีในท้องตลาด จะมีขนาดมากกว่าที่ระบุไปถึง 2 เท่า¹⁸ ดังนั้นจึงมีคำแนะนำว่าอาจให้เริ่มต้นเพียงครึ่งหนึ่งของขนาดที่แนะนำก่อน

โรคเบาหวาน

ควรมีการตรวจหาโรคเบาหวานในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังทุกราย โดยอาจตรวจ fasting plasma glucose (อาจร่วมกับ hemoglobin A1C) เป็นประจำทุกปี ในกรณีที่วินิจฉัยโรคเบาหวานแล้ว ในผู้ป่วยบางรายอาจเริ่มต้นด้วย metformin, sulfonylurea หรือ thiazolidinedione ก่อนได้ แต่แนะนำว่าควรใช้ metformin เป็นการรักษาหลัก เนื่องจากมีการศึกษาว่าสามารถช่วยลดอัตราการเกิดโรคเมตเร็กซ์ตับอ่อนได้ แต่สุดท้ายแล้วผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจำเป็นต้องใช้อินซูลินในการควบคุมระดับน้ำตาล แต่

ปริมาณอินซูลินที่ใช้มักน้อยกว่าที่ใช้ในโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อย่างไรก็ตามในการนี้ที่ระดับน้ำตาลควบคุมได้ยาก ควรมีการปรึกษาอายุรแพทย์ต่อมไร้ท่อด้วยเสมอ

สรุป

โรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังเป็นโรคที่ไม่สามารถย้อนกลับมาปกติได้โดยส่วนใหญ่แล้วไม่มีสาเหตุชัดเจน แต่อย่างไรก็ตามควรที่จะต้องหาสาเหตุทุกครั้ง เนื่องจากถ้าสามารถที่จะแก้ไขสาเหตุได้ จะทำให้การเสียชีวิตของตับอ่อนเกิดขึ้นช้าลง การรักษาที่สำคัญคือการควบคุมอาการปวด เนื่องจากถ้าควบคุมไม่ดีจะทำให้ผู้ป่วยมีภาวะทุพโภชนาการจนทำให้เกิดการเสียชีวิตตามมาในที่สุดได้ นอกจากนี้ควรคัดกรองหาโรคเบาหวาน และรักษาให้ได้ตามมาตรฐาน เพราะผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังบางส่วนเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือดเหมือนผู้ป่วยทั่วไปได้เช่นกัน

เอกสารอ้างอิง

1. Schneider A, Whitcomb DC. Hereditary pancreatitis: a model for inflammatory diseases of the pancreas. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2002;16:347-63.
2. Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology.* 2001;120:682-707.
3. Whitcomb DC. Going MAD: development of a "matrix academic division" to facilitate translating research to personalized medicine. *Acad Med.* 2011;86:1353-9.
4. Perez-Johnston R, Sainani NI, Sahani DV. Imaging of chronic pancreatitis (including groove and autoimmune pancreatitis). *Radiol Clin North Am.* 2012;50:447-66.
5. Niederau C, Grendell JH. Diagnosis of chronic pancreatitis. *Gastroenterology.* 1985;88:1973-95.
6. Varadarajulu S, Eltoun I, Tamhane A, Eloubeidi MA. Histopathologic correlates of noncalcific chronic pancreatitis by EUS: a prospective tissue characterization study. *Gastrointest Endosc.* 2007;66:501-9.
7. Nair RJ, Lawler L, Miller MR. Chronic pancreatitis. *Am Fam Physician.* 2007;76:1679-88.
8. Sarner M, Cotton PB. Classification of pancreatitis. *Gut.* 1984;25:756-9.
9. Axon AT, Classen M, Cotton PB, Cremer M, Freeny PC, Lees WR. Pancreatography in chronic pancreatitis: international definitions. *Gut.* 1984;25:1107-12.

10. Catalano MF, Sahai A, Levy M, Romagnuolo J, Wiersema M, Brugge W, et al. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. *Gastrointest Endosc*. 2009;69:1251-61.
11. Conwell DL, Lee LS, Yadav D, Longnecker DS, Miller FH, Morteles KJ, et al. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines. *Pancreas*. 2014;43:1143-62.
12. Strum WB. Abstinence in alcoholic chronic pancreatitis. Effect on pain and outcome. *J Clin Gastroenterol*. 1995;20:37-41.
13. Isaksson G, Ihse I. Pain reduction by an oral pancreatic enzyme preparation in chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 1983;28:97-102.
14. Slaff J, Jacobson D, Tillman CR, Curington C, Toskes P. Protease-specific suppression of pancreatic exocrine secretion. *Gastroenterology*. 1984;87:44-52.
15. สุพจน์ พงศ์ประสพชัย. การรักษาอาการปวดท้องจากโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังทางอายุรกรรม. ใน: สุพจน์ พงศ์ประสพชัย, รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร, บรรณานิการ. ตับอ่อนอักเสบ (Pancreatitis). กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร; 2554:258-74.
16. Rustagi T, Njei B. Antioxidant therapy for pain reduction in patients with chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Pancreas*. 2015;44:812-8.
17. Forsmark CE. Management of chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 2013;144:1282-91 e3.
18. Pongprasobchai S. Maldigestion from pancreatic exocrine insufficiency. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28(Suppl 4):99-102.

