

บทความพิเศษ

การดูแลโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

Management of Acute Pancreatitis

ชัยพิชิต พุทธาพิทักษ์พงศ์

แผนกโรคทางเดินอาหารและตับ กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และ วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน เป็นโรคที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ พบว่าปี พ.ศ. 2552 ประเทศสหรัฐอเมริกามีผู้ป่วยมากกว่า 274,000 คน ที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยสาเหตุจากโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน และเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งของโรคระบบทางเดินอาหารที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยมีค่าใช้จ่ายสูงถึงปีละ 3,000 ล้านดอลลาร์สหรัฐ¹ ในประเทศไทยยังไม่มีรายงานที่แน่ชัดเกี่ยวกับจำนวนผู้ป่วยของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยพบว่าในปี พ.ศ. 2557 โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้ามีผู้ป่วยใหม่ที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน 105 ราย หรือประมาณสัปดาห์ละ 2 ราย

ซึ่งในระยะ 3-4 ปีที่ผ่านมาได้มีการปรับเปลี่ยนการประเมินความรุนแรง และปรับเปลี่ยนแนวทางเวชปฏิบัติจากสมาคมต่างๆ ออกมาอย่างมากมาย ดังนั้นในบทความนี้จะเป็นการรวบรวมคำแนะนำแนวทางเวชปฏิบัติจากสมาคมต่างๆ และจะมีการกล่าวถึงการศึกษาที่สำคัญต่างๆ ซึ่งมีการตีพิมพ์ออกมาภายหลังแนวทางเวชปฏิบัติเพื่อที่จะได้ให้ผู้อ่านได้รับประโยชน์อย่างสูงสุดในการดูแลผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

การวินิจฉัย

จาก revised Atlanta classification ในปี พ.ศ. 2555² ได้ให้เกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน คือ มีลักษณะอย่างน้อย 2 ใน 3 ประการ ดังต่อไปนี้

1. อาการปวดท้องที่เข้าได้กับโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยลักษณะของอาการปวดเป็นแบบเฉียบพลัน ปวดนาน ปวดรุนแรง ปวดบริเวณลิ้นปี่ และมักจะมีการปวดร้าวไปบริเวณกลางหลัง
2. ตรวจพบระดับ lipase (หรือ amylase) ในเลือดสูงมากกว่า 3 เท่าของค่าปกติ
3. พบลักษณะทางรังสีที่เข้าได้กับโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน จากการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องร่วมกับการฉีดสาร

ทึบแสง (contrast-enhanced computed tomography) ในบางครั้งอาจใช้การตรวจเป็นเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กหรือคลื่นเสียงความถี่สูงผ่านทางหน้าท้องก็ได้

ถ้าอาการปวดท้องเข้าได้กับโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน แต่พบระดับของ lipase หรือ amylase สูงไม่เกิน 3 เท่าของค่าปกติ ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลล่าช้า ในกรณีนี้การส่งตรวจทางรังสีจะมีประโยชน์เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน แต่ในกรณีที่พบว่าอาการปวดท้องเข้าได้กับโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน และระดับของ lipase หรือ amylase สูงเกิน 3 เท่าของค่าปกติ การทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องจะไม่มีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

การตรวจระดับ lipase ในเลือดมีความไวและความจำเพาะที่ดีกว่าระดับ amylase มาก นอกจากนี้ยังพบระดับ lipase ในเลือดได้นานถึง 1-2 สัปดาห์หลังจากมีอาการ เมื่อเทียบกับระดับ amylase ในเลือดที่มักจะลดลงสู่ระดับปกติภายในระยะเวลา 3-5 วัน แต่อย่างไรก็ตามการส่งตรวจ amylase ซึ่งมีราคาถูกกว่า lipase ถึง 5 เท่ายังมีประโยชน์ เมื่อเลือกส่งในผู้ป่วยที่มาตรวจในเวลาไม่เกิน 3-5 วันหลังจากมีอาการ โดยข้อควรระวังในการส่งตรวจ amylase คือระดับ amylase ในเลือดอาจจะปกติได้ในโรคตับอ่อนอักเสบจากสุราหรือจากภาวะไทรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง ดังนั้นในภาวะดังกล่าวควรที่จะเลือกส่งตรวจ lipase มากกว่า

สาเหตุของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

พบว่าสาเหตุหลักของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันคือสุรา (ร้อยละ 25-35) และนิ่วในทางเดินน้ำดี (ร้อยละ 40-70) นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุที่พบได้น้อย เช่น ยาชนิดต่างๆ ภาวะระดับแคลเซียมในเลือดสูง ภาวะไทรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง เนื่องมาจากตับอ่อนหรือโรคตับอ่อนอักเสบที่ไม่พบสาเหตุชัดเจน (idiopathic acute pancreatitis)

โรคตับอ่อนอักเสบจากสุรา มีอาการแสดงได้กว้างมาก ตั้งแต่ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ไปจนถึงตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง ส่วนใหญ่

โรคตับอ่อนอักเสบจากสุราจะสัมพันธ์กับการดื่มสุราเป็นปริมาณมาก มาเป็นระยะเวลานาน โดยพบว่ามีประวัติดื่มสุรามากกว่า 50 กรัมต่อวัน เป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 5 ปี³

โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่วในทางเดินน้ำดี มักจะเกิดจากนิ่วที่หลุดมาจากถุงน้ำดี และนิ่วมักจะมีขนาดเล็กกว่า 5 มม. จึงจะผ่านลงมาอุดตันบริเวณ ampulla of Vater ได้ โดยมีการศึกษาว่าถ้าระดับ alanine aminotransferase (ALT) มากกว่า 150 ยูนิต/ลิตร จะมีค่า positive predictive value (PPV) สูงถึงร้อยละ 95 ในการสงสัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่วในทางเดินน้ำดี⁴ และเนื่องจากนิ่วในทางเดินน้ำดีจะมาจากในถุงน้ำดี จึงมีคำแนะนำจากสมาคม American College of Gastroenterology (ACG)⁵ และสมาคม International Association of Pancreatology/American Pancreatic Association (IAP/APA)⁶ ในปี พ.ศ. 2556 ให้มีการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงผ่านทางหน้าท้องในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันทุกราย จุดประสงค์เพื่อให้หาว่าในถุงน้ำดีที่ยังคงค้างอยู่ เพื่อที่จะทำให้ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดีอย่างรวดเร็ว และป้องกันไม่ให้เกิดโรคตับอ่อนอักเสบซ้ำ

ในผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบนิ่วในถุงน้ำดีและมีประวัติการดื่มสุราที่ไม่ชัดเจน ควรส่งตรวจระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด โดยจะสงสัยว่าเป็นสาเหตุเมื่อระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงมากกว่า 1,000 มก./ดล.⁵ นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 40 ปี ควรสงสัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากเนื้องอกของตับอ่อนไว้ด้วย⁵

การจำแนกความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

ในปัจจุบันการจำแนกความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน กำหนดเกณฑ์ต่างๆ จาก 2 สมาคมที่สำคัญ (ตารางที่ 1) คือ

ตารางที่ 1 การจำแนกความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

	Revised Atlanta classification	Determinant-based classification
Mild	No organ failure and No local or systemic complications	No organ failure and No (peri)pancreatic necrosis
Moderate	Transient organ failure (< 48 hr) and/or Local or systemic complications	Transient organ failure (< 48 hr) and/or Sterile (peri)pancreatic necrosis
Severe	Persistent organ failure (> 48 hr)	Persistent organ failure (> 48 hr) or Infected (peri)pancreatic necrosis
Critical	-	Persistent organ failure (> 48 hr) and Infected (peri)pancreatic necrosis

1. Revised atlanta classification ในปี พ.ศ. 2555² ได้ใช้ภาวะอวัยวะล้มเหลว (organ failure) ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complications) และภาวะแทรกซ้อนตามระบบต่างๆ (systemic complications) ในการแบ่งความรุนแรง โดยจำแนกความรุนแรงเป็นระดับดังนี้

Mild acute pancreatitis คือ ไม่มีภาวะอวัยวะล้มเหลว (organ failure) ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complications) หรือภาวะแทรกซ้อนตามระบบต่างๆ (systemic complications) โดยพบว่าอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้น้อยมากๆ

Moderately severe acute pancreatitis คือ มีภาวะอวัยวะล้มเหลวเพียงชั่วคราว (organ failure < 48 ชั่วโมง) หรือมีภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complications) หรือมีภาวะแทรกซ้อนตามระบบต่างๆ (systemic complications)

Severe acute pancreatitis คือ มีภาวะอวัยวะล้มเหลวที่เป็นต่อเนื่อง (organ failure > 48 ชั่วโมง) โดยอวัยวะที่ล้มเหลวอาจมีเพียง 1 ระบบหรือหลายระบบก็ได้ นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะอวัยวะล้มเหลวที่เป็นต่อเนื่องมักจะมีภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complications) ร่วมด้วย พบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะอวัยวะล้มเหลวที่เป็นต่อเนื่องจะมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงถึงร้อยละ 30⁷

2. Determinant-based classification ในปี พ.ศ. 2555⁸ ได้ใช้ภาวะอวัยวะล้มเหลว (organ failure) และภาวะเนื้อตายของตับอ่อนหรือรอบตับอ่อน (peri/pancreatic necrosis) ในการแบ่งความรุนแรง โดยจำแนกความรุนแรงเป็นระดับดังนี้

Mild acute pancreatitis คือ ไม่มีภาวะอวัยวะล้มเหลว (organ failure) และไม่มีภาวะเนื้อตายของตับอ่อนหรือรอบตับอ่อน (peri/pancreatic necrosis)

Moderate acute pancreatitis คือ มีภาวะอวัยวะล้มเหลวเพียงชั่วคราว (organ failure < 48 ชั่วโมง) หรือมีภาวะเนื้อตายของตับอ่อนหรือรอบตับอ่อนที่ไม่มีการติดเชื้อ (sterile peri/pancreatic necrosis)

Severe acute pancreatitis คือ มีภาวะอวัยวะล้มเหลวที่เป็นต่อเนื่อง (organ failure > 48 ชั่วโมง) หรือมีการติดเชื้อที่เนื้อตายของตับอ่อนหรือรอบตับอ่อน (infected peri/pancreatic necrosis) โดยผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 22⁷

Critical acute pancreatitis คือ มีภาวะอวัยวะล้มเหลวที่เป็นต่อเนื่อง (organ failure > 48 ชั่วโมง) ร่วมกับการติดเชื้อที่เนื้อตายของตับอ่อนหรือรอบตับอ่อน (infected peri/pancreatic necrosis) ซึ่งพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 43⁷

การจำแนกความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน มีจุดประสงค์เพื่อจะได้จัดกลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสเสียชีวิตสูงให้ได้รับการดูแลอย่างเข้มข้น เพื่อที่จะได้มีการสื่อสารที่เข้าใจระหว่างบุคลากรทางการแพทย์ นอกจากนี้ยังใช้เป็นข้อตกลงที่เหมือนกันในการวิจัยต่างๆ แต่อย่างไรก็ตามมีการกำหนดนิยามในการจำแนกความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันออกมาจาก 2 สมาคมข้างต้น จึงได้มีการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบว่าระบบไหนจะดีกว่ากัน โดยการศึกษาในปี พ.ศ. 2556⁹ พบว่า determinant-based classification ดีกว่าในการทำนายถึงการจำเป็นที่จะต้องเข้ารับทำหัตถการ (intervention therapy) ในขณะที่ revised Atlanta classification ดีกว่าในการทำนายถึงระยะเวลาของการนอนในโรงพยาบาล (length of hospital stay) การศึกษาต่อมาในปี พ.ศ. 2557¹⁰ พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีความแม่นยำในการบอกความรุนแรงทั้งคู่ และล่าสุดมีการศึกษาในปี พ.ศ. 2558¹¹ พบว่า revised Atlanta classification มีความแม่นยำในการดำเนินอัตราการเสียชีวิตที่ดีกว่า determinant-based classification

ตารางที่ 2 แสดง modified Marshall scoring system

ระบบอวัยวะ	คะแนน				
	0	1	2	3	4
การหายใจ (PaO ₂ /FiO ₂)	> 400	301-400	201-300	101-200	≤ 100
ไต* (ระดับครีเอตินิน, มก./ดล.)	< 1.4	1.4-1.8	1.9-3.6	3.6-4.9	> 4.9
หัวใจและหลอดเลือด† (ความดันโลหิต)	> 90	< 90,	< 90,	< 90,	< 90,
ขณะหัวใจบีบตัว, มม.ปรอท)		fluid responsive	not fluid responsive	pH < 7.3	pH < 7.2

* ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเรื้อรัง (ระดับครีเอตินิน ≥ 1.4 มก./ดล.) อยู่แล้ว ไม่มีเกณฑ์การประเมินที่ชัดเจน

† ตรวจในกรณีที่ไม่มียากระตุ้นระดับความดันโลหิต

โดยในบทความนี้จะจำแนกความรุนแรง และใช้นิยามต่างๆ ตาม revised Atlanta classification ในปี พ.ศ. 2555 เป็นหลัก

คำนิยามของภาวะอวัยวะล้มเหลว

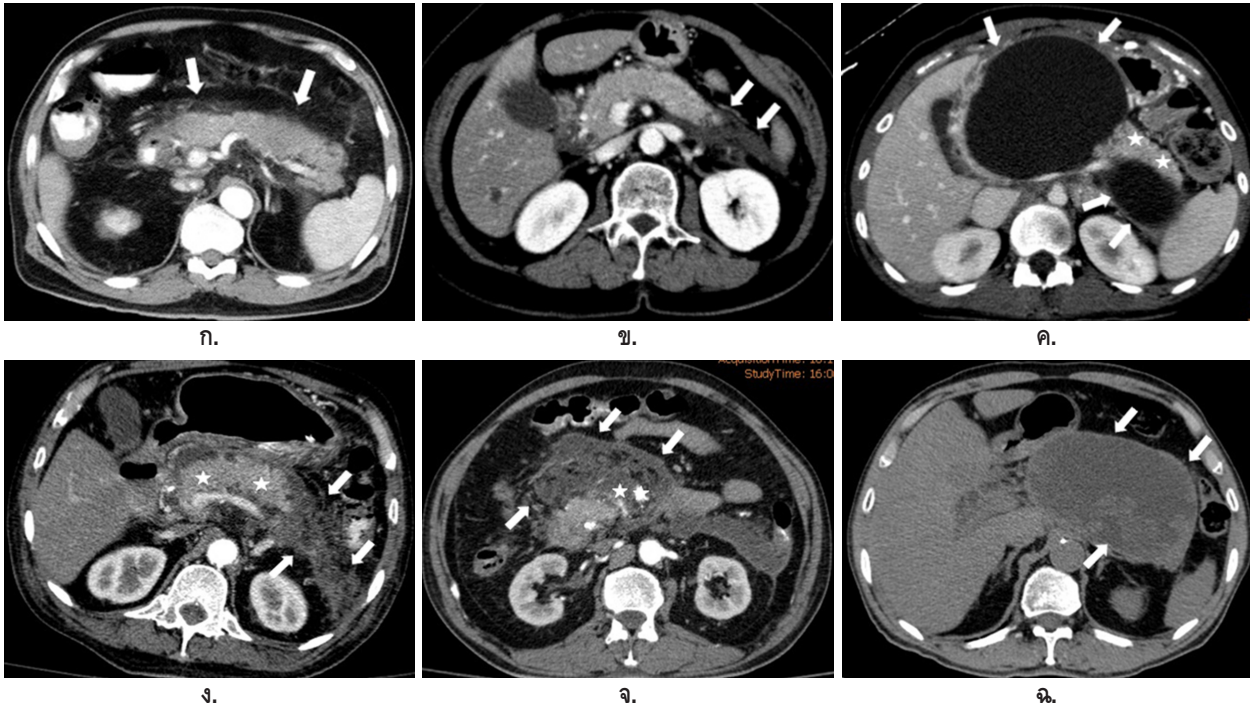
การประเมินการล้มเหลวของอวัยวะในโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันตาม revised Atlanta classification ในปี พ.ศ. 2555 ได้แนะนำให้ประเมิน 3 ระบบ คือ ระบบการหายใจ ระบบหัวใจ และหลอดเลือด และระบบไต โดยได้ให้นิยามของภาวะอวัยวะล้มเหลว จากการประเมินคะแนนตามระบบ modified Marshall scoring ในระบบใดระบบหนึ่ง แล้วพบว่ามีความคะแนนตั้งแต่ 2 คะแนนขึ้นไป (ตารางที่ 2)

ประเภทของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

(Types of acute pancreatitis)

โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท คือ (รูปที่ 1)

1. **ตับอ่อนอักเสบบวมน้ำ (Interstitial edematous pancreatitis)** พบได้ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยมีลักษณะการบวมของตับอ่อนไปทั่วๆ ในภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ได้รับการฉีดสารทึบแสงร่วมด้วย จะพบการติดสารทึบสีไปทั่วๆ (homogenous enhancement) โดยทั่วไปแล้วอาการต่างๆ ในผู้ป่วยที่มีตับอ่อนอักเสบบวมน้ำมักจะดีขึ้นใน 1 สัปดาห์ ในบางครั้งจะมีสารน้ำรอบตับอ่อน (acute peripancreatic fluid collection, APFC) ร่วมด้วยได้ ซึ่ง APFC มักจะยังไม่มีการขบเซตที่ชัดเจน โดยใน APFC มีรายงานการติดเชื้อร่วมด้วยน้อยมาก¹² ถ้า APFC ยังคงมีต่อเนื่องจนเกิน 1 เดือน มักจะมีผนังมาล้อมรอบจนมีขอบเขตของก้อนที่ชัดเจน เรียกลักษณะนี้ว่า ถุงน้ำเทียมของตับอ่อน (pancreatic pseudocyst; PPC)



ก. ตับอ่อนอักเสบบวมน้ำ (Interstitial edematous pancreatitis) พบบริเวณเนื้อตับอ่อนบวมและติดสีเท่ากันไปทั่วๆ (homogenous) บริเวณรอบเนื้อตับอ่อนอาจพบ fat stranding ได้ (ลูกศรขาว) ข. สารน้ำรอบตับอ่อน (Acute peripancreatic fluid collection, APFC) พบเนื้อตับอ่อนบวมและติดสีเท่ากันไปทั่วๆ บริเวณรอบตับอ่อนมีน้ำที่ติดสีเท่าๆ กัน (homogenous) ล้อมรอบอยู่ พบภายใน 1 เดือนแรกตั้งแต่มีอาการ ลูกศรขาวแสดงขอบเขตของ APFC ซึ่งจะไม่ค่อยชัดเจนน ค. ถุงน้ำเทียมของตับอ่อน (Pancreatic pseudocyst) พบน้ำที่อยู่ล้อมรอบตับอ่อนติดสีเท่าๆ กัน (homogenous) และมีผนังหุ้มขอบเขตที่ติดสีชัดเจน (ลูกศรขาว) ส่วนใหญ่ผนังหุ้มจะเกิดสมบุรณ์หลังจาก 1 เดือนตั้งแต่มีอาการ ดอกจันทร์แสดงเนื้อตับอ่อนที่ปกติ ง. เนื้อตายรอบตับอ่อน (Peripancreatic necrosis) พบมีการสะสมของสารน้ำล้อมรอบตับอ่อน ที่ติดสีแบบไม่สม่ำเสมอ (heterogeneous) จะพบมีบริเวณที่ไม่ใส่น้ำแทรกอยู่ด้วย (ลูกศรขาว) จากภาพจะพบบริเวณเนื้อตับอ่อนยังติดสีปกติอยู่ (ดอกจันทร์) พบภายใน 1 เดือนแรกตั้งแต่มีอาการ จ. เนื้อตายของตับอ่อน (Pancreatic necrosis) พบร่วมกับเนื้อตายรอบตับอ่อน (Peripancreatic necrosis) พบบริเวณที่ติดสีแบบไม่สม่ำเสมอ (heterogeneous) อยู่ทั้งบริเวณเนื้อตับอ่อน และรอบๆ ตับอ่อน (ดอกจันทร์) ลูกศรขาวแสดงขอบเขตของเนื้อตายรอบตับอ่อน ฉ. Wall of necrosis (WON) พบลักษณะทั้งของน้ำและบริเวณที่ไม่ใส่น้ำ อยู่บริเวณตับอ่อน ซึ่งจะสังเกตว่าการติดสีไม่สม่ำเสมอ (heterogeneous) และมีผนังหุ้มขอบเขตที่ติดสีชัดเจน (ลูกศรขาว) ส่วนใหญ่ผนังหุ้มจะเกิดสมบุรณ์หลังจาก 1 เดือนตั้งแต่มีอาการ

รูปที่ 1 แสดงประเภทต่างๆ ของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

2. ตับอ่อนอักเสบที่มีเนื้อตาย (Necrotizing pancreatitis)

พบว่ร้อยละ 5-10 ของผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน จะมีเนื้อตายของตับอ่อน (pancreatic necrosis) เนื้อตายรอบตับอ่อน (peripancreatic necrosis) หรืออาจมีทั้งสองลักษณะร่วมกันได้ ซึ่งในผู้ป่วยส่วนใหญ่มักพบเนื้อตายของตับอ่อนเกิดขึ้นพร้อมกับเนื้อตายรอบตับอ่อนอยู่แล้ว บางครั้งอาจพบเนื้อตายรอบตับอ่อนเพียงอย่างเดียวได้ แต่โอกาสพบเฉพาะเนื้อตายของตับอ่อนเพียงอย่างเดียวมีน้อยมากๆ การเกิดเนื้อตายของตับอ่อนเกิดจากการที่มีการไหลเวียนโลหิตไปเลี้ยงที่เนื้อของตับอ่อนไม่เพียงพอจนทำให้มีการตายของเนื้อตับอ่อน ซึ่งในภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่

ได้รับการฉีดสารทึบแสงร่วมด้วย จะพบบริเวณที่ไม่ติดสารทึบสีบริเวณเนื้อของตับอ่อน (non-enhancing area)

การมีเนื้อตายรอบตับอ่อน ซึ่งอาจมีหรือไม่มีเนื้อตายของตับอ่อนร่วม ใน revised Atlanta classification ได้ให้คำนิยามเรียกว่า acute necrotic collection (ANC) โดยจะพบภายใน 1 เดือนแรกหลังจากมีอาการ ถ้า ANC ยังคงมีต่อเนื่องจนเกิน 1 เดือนมักจะมีผนังมาล้อมรอบจนมีขอบเขตของก้อนที่ชัดเจน เรียกลักษณะนี้ว่า wall of necrosis (WON) ทั้ง ANC และ WON มีโอกาสทั้งติดเชื้อและไม่ติดเชื้อ (sterile/infected) ซึ่งถ้ามีการติดเชื้อจะพบว่ามีโอกาสเสียชีวิตสูงมาก

คำนิยามของภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (Local complications)

Revised Atlanta classification ในปี พ.ศ. 2555 ได้ให้นิยามของภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ คือ การที่ผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันมีสารน้ำรอบตับอ่อน (APFC) ถุงน้ำเทียมของตับอ่อน (Pancreatic pseudocyst) acute necrotic collection (ANC) หรือ wall of necrosis (WON) นอกจากนี้ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ ที่อาจพบได้คือ ภาวะกระเพาะอาหารอุดตัน (gastric outlet obstruction) เส้นเลือดดำพอร์ทัลและเส้นเลือดดำจากม้ามอุดตัน หรือภาวะลำไส้ใหญ่เน่าตาย (colonic necrosis)

คำนิยามของภาวะแทรกซ้อนตามระบบต่างๆ (Systemic complications)

ภาวะแทรกซ้อนตามระบบต่างๆ หมายถึง การที่โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้กระตุ้นให้มีการกำเริบของโรคที่ผู้ป่วยมีอยู่ เช่น โรคหัวใจโคโรนารี หรือโรคถุงลมโป่งพอง

การประเมินความรุนแรงของผู้ป่วยขั้นต้น

สิ่งแรกที่สำคัญที่สุดในการดูแลผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันคือ การประเมินระบบการไหลเวียนโลหิต และรีบให้สารน้ำทดแทนให้เพียงพอซึ่งจะได้กล่าวต่อไป หลังจากนั้นควรที่จะแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำที่จะเสียชีวิต และกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเสียชีวิต โดยผู้ป่วยที่มีภาวะอวัยวะล้มเหลว (organ failure) ตามระบบ modified Marshall scoring จะถือว่าเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเสียชีวิต ควรที่จะได้รับการดูแลอย่างเข้มงวดในหอผู้ป่วยอภิบาลไอซียู^{5,6}

การพยากรณ์ว่าผู้ป่วยรายใดมีความเสี่ยงสูงที่จะเสียชีวิต

(Prediction of severity)

เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันไม่มี

ภาวะอวัยวะล้มเหลว จึงมีความพยายามใช้ตัวแปรเสริม (parameters) ต่างๆ มาทำนายเพิ่มเติมว่าผู้ป่วยรายใดที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเสียชีวิต (ตารางที่ 3) ซึ่งควรที่จะได้รับการดูแลอย่างเข้มงวดในหอผู้ป่วยอภิบาลไอซียูเช่นกัน

นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาระบบคะแนนต่างๆ ในการพยากรณ์ความรุนแรงของโรค (scoring system to predict severity of acute pancreatitis) ไม่ว่าจะเป็น Ranson score, Imrie-Glasgow score, Bedside Index of Severity in Pancreatitis (BISAP), Harmless Acute Pancreatitis (HAP) score หรือ Acute Physiology and Chronic Health Examination (APACHE) II score ซึ่งแต่ละระบบคะแนนนั้นมีความซับซ้อนแตกต่างกันไป แต่อย่างไรก็ตามมีการศึกษาเปรียบเทียบระบบคะแนนที่ใช้บ่อย 9 ระบบในปี พ.ศ. 2555¹³ พบว่าในแต่ละระบบคะแนนมีแม่นยำที่ไม่ค่อยแตกต่างกันชัดเจน และความแม่นยำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากระบบคะแนนต่างๆ ในการพยากรณ์ความรุนแรงของโรคมีความแม่นยำในระดับปานกลาง ทำให้คำแนะนำจากสมาคม ACG⁵ ในปี พ.ศ. 2556 ได้แนะนำให้ใช้ตัวแปรเสริม (Parameters) ต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 3 ในการพยากรณ์ความรุนแรงของผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

แต่คำแนะนำจากสมาคม IAP/APA⁶ ในปี พ.ศ. 2556 ได้แนะนำให้ใช้ภาวะ systemic inflammatory response syndrome (SIRS) (ตารางที่ 4) ช่วงเวลาที่เริ่มนอนโรงพยาบาล และภาวะ SIRS ที่ต่อเนื่องนาน 48 ชั่วโมง (Persistent SIRS) มาเป็นสิ่งที่ใช้ในการพยากรณ์ความรุนแรงของผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน เพราะการประเมินภาวะ SIRS สามารถทำได้ง่าย และมีการศึกษายืนยันชัดเจนว่าภาวะ SIRS ที่ตรวจพบตั้งแต่เริ่มนอนโรงพยาบาลและภาวะ SIRS ที่ต่อเนื่องนาน 48 ชั่วโมงสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงมาก^{14, 15}

ตารางที่ 3 แสดงตัวแปรเสริม (Parameters) ต่างๆ ที่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

ลักษณะของผู้ป่วย	ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	การตรวจพบทางรังสี
อายุ > 55 ปี	BUN > 20 มก./ดล.	น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด
โรคอ้วน (BMI > 30 กก./ม ²)	ระดับ BUN เพิ่มขึ้น	Pulmonary infiltrates
สูญเสียระดับสติสัมปชัญญะ	Hematocrit > 44%	Multiple or extensive extrapancreatic collection
มีโรคร่วมหลายๆ	ระดับ hematocrit เพิ่มขึ้น	
ตรวจพบภาวะ SIRS	ระดับครีเอตินินสูงขึ้น	

BMI, body mass index; BUN, blood urea nitrogen; SIRS, systemic inflammatory response syndrome

ตารางที่ 4 นิยามของ ภาวะ systemic inflammatory response syndrome (SIRS)¹⁶

พบลักษณะดังต่อไปนี้ตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไป

1. อุณหภูมิ < 36°C หรือ > 38°C
2. อัตราการเต้นของหัวใจ > 90 ครั้ง/นาที
3. อัตราการหายใจ > 20 ครั้ง/นาที
4. ระดับเม็ดเลือดขาวในเลือด < 4,000/มม³ หรือ > 12,000/มม³ หรือ band > 10%

การให้สารน้ำ

ในระยะแรกของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจะมีการบวมของเนื้อตับอ่อนเป็นอย่างมาก ระบบการไหลเวียนโลหิตที่ไปเลี้ยงตับอ่อนจะเสียไป ทำให้มีการตายในระดับเซลล์เพิ่มมากขึ้น เกิดเนื้อตายของตับอ่อนขึ้น จนไปกระตุ้นให้มีการเปลี่ยนน้ำย่อยตับอ่อนให้ทำงานทำลายตัวเองมากขึ้น ทำให้มีการสูญเสียน้ำไปในช่องท้อง จนวนกลับมาทำให้ระบบการไหลเวียนโลหิตที่ไปเลี้ยงตับอ่อนลดลงอีกกลายเป็นวงจรอุบาทว์ที่ไม่สิ้นสุด ดังนั้นการให้สารน้ำปริมาณมากในช่วงแรก (early aggressive hydration) ในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจึงเป็นประโยชน์อย่างมากในการตัดวงจรอุบาทว์ที่กล่าวมาข้างต้น ซึ่งการให้สารน้ำปริมาณมากจะมีประโยชน์ชัดเจนในช่วง 12-24 ชั่วโมงแรก และหลังจากนั้นจะเริ่มมีประโยชน์ลดลง⁵

ชนิดของสารน้ำที่ควรใช้คือ สารน้ำแลคเตท-ริงเกอร์ (lactate Ringer's solution) เนื่องจากมีการศึกษาว่าการให้สารน้ำแลคเตท-ริงเกอร์สามารถลดการเกิด SIRS และลดระดับ CRP ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้¹⁷

ปริมาณของสารน้ำที่ควรได้ในผู้ป่วยแต่ละคนอาจไม่เท่ากัน ขึ้นกับความรุนแรงของการขาดสารน้ำและโรคร่วมต่างๆ ของผู้ป่วยของแต่ละคน โดยเฉลี่ยแล้วมักจะจะต้องได้ประมาณ 2,500-4,000 ซีซี ใน 24 ชั่วโมงแรกหลังเริ่มนอนโรงพยาบาล^{6,17} ซึ่งมีการศึกษาพบว่า การให้สารน้ำที่มากจนเกินไปเช่นให้สารน้ำในอัตรา 10-15 ซีซี/กก./ชม. หรือให้สารน้ำจนกระทั่งระดับ hematocrit น้อยกว่าร้อยละ 35 ใน 48 ชั่วโมง จะสัมพันธ์กับการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นได้^{18, 19}

คำแนะนำจากสมาคม ACG⁵ ในปี พ.ศ. 2556 ได้แนะนำให้สารน้ำแลคเตท-ริงเกอร์ ในอัตรา 250-500 ซีซี/ชม. ส่วนคำแนะนำจากสมาคม IAP/APA⁶ ได้แนะนำให้สารน้ำในอัตรา 5-10 ซีซี/กก./ชม. ซึ่งถ้าในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักประมาณ 70 กก. จะเห็นว่าปริมาณสารน้ำที่ IAP/APA แนะนำจะสูงกว่า ACG (350-700 ซีซี/ชม.)

โดยการประเมินความเพียงพอของการให้สารน้ำนั้น สมาคม ACG ได้แนะนำให้ประเมินที่ 6 ชั่วโมงหลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และอีกครั้งที่อีก 24-48 ชั่วโมง โดยต้องพบว่าควรมีการลดลงของระดับ BUN ในเลือด ในขณะที่สมาคม IAP/APA แนะนำวิธีประเมินโดยใช้อย่างน้อยวิธีใดวิธีหนึ่งดังต่อไปนี้คือ 1) อัตราการเต้นของหัวใจน้อยกว่า 120 ครั้ง/นาที ระดับความดันโลหิตเฉลี่ย (Mean arterial pressure) อยู่ระหว่าง 65-85 มม.ปรอท และปริมาณปัสสาวะมากกว่า 0.5-1 ซีซี/กก./ชม. 2) การวัด stroke volume variation และการประมาณ intrathoracic blood volume 3) ระดับ hematocrit อยู่ระหว่างร้อยละ 35-44

การให้สารอาหาร

การให้สารอาหารทางลำไส้เป็นสิ่งสำคัญมาก เนื่องจากมีการศึกษาทั้งในสัตว์และในมนุษย์มากมายที่แสดงให้เห็นว่า การงดอาหารจะทำให้เยื่อของผนังลำไส้ฝ่อและตายไป ทำให้มีการย้ายของเชื้อแบคทีเรียผ่านผนังลำไส้ (bacterial translocation) จนทำให้เกิดภาวะติดเชื้อแทรกซ้อนและมีโอกาสสูงที่จะเสียชีวิตได้

ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีความรุนแรงน้อยสามารถที่จะเริ่มให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารทางปากได้เลยเมื่ออาการปวดท้องลดลง โดยสามารถเริ่มเป็นอาหารอ่อนได้เลย ไม่จำเป็นต้องเริ่มด้วยอาหารเหลว^{5,6}

ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีความรุนแรงมากหรือถูกพยากรณ์ว่าจะมีอวัยวะล้มเหลว ควรที่จะเริ่มให้อาหารทางสายยางก่อนที่จะพิจารณาให้สารอาหารทางเส้นเลือด เนื่องจากมีการศึกษาพบว่า การให้อาหารทางสายยางมีการติดเชื้อ อวัยวะล้มเหลว การต้องการทำหัตถการและอัตราการเสียชีวิตที่น้อยกว่าการให้สารอาหารทางเส้นเลือดอย่างชัดเจน^{20,21} โดยชนิดของอาหารที่ให้พบว่าทั้ง elemental และ polymeric นั้นไม่มีความแตกต่างกัน²² เดิมยังไม่มีการศึกษาชัดเจนถึงเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มให้อาหารทางสายยาง โดยส่วนใหญ่แนะนำให้ภายใน 24-48 ชั่วโมงหลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เพราะผู้ป่วยภาวะ SIRS และภาวะ

อวัยวะล้มเหลวที่น้อยกว่า^{6,23} แต่ในปี พ.ศ. 2557 มีการศึกษาขนาดใหญ่พบว่า การให้อาหารทางสายยางภายใน 72 ชั่วโมงหลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลไม่แตกต่างกับการให้อาหารทางปากหลัง 72 ชั่วโมงในแง่ของการติดเชื้อและอัตราการเสียชีวิต ทำให้เวลาที่เหมาะสมในการเริ่มให้อาหารทางสายยางนั้นอาจจะไม่ต้องเริ่มเร็วแต่ไม่ควรจะนานจนเกินไป ส่วนวิธีการให้อาหารทางสายยางนั้นมีการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าการให้ทาง nasogastric tube นั้นปลอดภัยและไม่แตกต่างไปจากการให้ทาง nasojejunal tube แต่อย่างไรก็ตามจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานั้นยังมีจำนวนน้อยอยู่มาก^{24, 25} นอกจากนี้ถึงแม้ว่าการใส่ nasogastric tube จะง่ายกว่า nasojejunal tube แต่ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งยังคงต้องการการให้อาหารผ่านทาง nasojejunal tube อยู่ดี เพราะผู้ป่วยมักจะมีภาวะ delayed gastric emptying ร่วมด้วยทำให้ไม่สามารถรับอาหารที่ใส่ผ่าน nasogastric tube ได้

การทำ endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่วในท่อน้ำดี

เดิมมีความพยายามที่จะทำ ERCP ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่วในท่อน้ำดี เพื่อคล่องนิ่วออก โดยมีความเชื่อที่ว่า จะได้ช่วยลดความดันในท่อน้ำดีของตับอ่อน ทำให้ตับอ่อนอักเสบหายเร็วขึ้น แต่โดยส่วนใหญ่แล้วนิ่วในท่อน้ำดีที่อุดตันบริเวณ ampulla จนทำให้เกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน มักจะหลุดไปในลำไส้เล็กได้เอง ทำให้การทำ ERCP เพื่อคล่องนิ่วออกจึงจำเป็นในผู้ป่วยบางรายเท่านั้น จากการศึกษาแบบ meta-analysis ในปี พ.ศ. 2555 พบว่าการทำ ERCP เป็นกิจวัตร (routine ERCP) ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่วในท่อน้ำดีทุกราย นอกจากจะไม่ช่วยในการลดอัตราการเสียชีวิตแล้ว ยังไม่ช่วยลดภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่และภาวะแทรกซ้อนตามระบบต่างๆ อีกด้วย²⁶ ในปัจจุบันข้อบ่งชี้ในการทำ ERCP เพื่อคล่องนิ่วออกมีดังต่อไปนี้^{5, 6}

1. โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่วในท่อน้ำดีที่มีท่อน้ำดีอักเสบร่วมด้วย (biliary pancreatitis with cholangitis) โดยควรรับทำภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
2. โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่วในท่อน้ำดีที่มีหลักฐานว่าท่อน้ำดีอุดตันร่วมด้วย (biliary pancreatitis with CBD obstruction) โดยเวลาที่เหมาะสมในการทำ ERCP ยังไม่มี

การศึกษาที่ชัดเจน แต่สามารถรอได้ประมาณ 24-48 ชั่วโมง เนื่องจากพบว่าในผู้ป่วยบางรายการอุดตันของท่อน้ำดีอาจดีขึ้นได้เอง

การให้ protease inhibitor ด้วยวิธี continuous regional arterial infusion

การให้ protease inhibitor ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน เชื่อว่าจะไปยับยั้งน้ำย่อยของตับอ่อน ทำให้การกระตุ้นการทำลายเนื้อตับอ่อนโดยน้ำย่อยของตับอ่อนเองและ cytokine ต่างๆ ลดลง แต่จากการศึกษาพบว่า การให้ protease inhibitor ทางเส้นเลือดดำไม่ทำให้อัตราการเสียชีวิตลดลง²⁷ ทำให้มีการพัฒนาการให้ protease inhibitor ผ่านทางเส้นเลือดแดงเฉพาะที่บริเวณตับอ่อน (continuous regional arterial infusion, CRAI) ซึ่งมีการใช้อย่างแพร่หลายในประเทศญี่ปุ่น โดยมีการศึกษาว่าการให้ protease inhibitor ด้วยวิธี CRAI ร่วมกับยาปฏิชีวนะ สามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้²⁸ แต่ในปี พ.ศ. 2556 มีรายงานผู้ป่วยมากกว่า 1,000 ราย ในประเทศญี่ปุ่นพบว่า การให้ protease inhibitor ด้วยวิธี CRAI ไม่สามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้²⁹ แต่อย่างไรก็ตามคำแนะนำจากประเทศญี่ปุ่น (Japanese guideline) ในปี พ.ศ. 2558 ยังคงกล่าวไว้ว่าการให้ protease inhibitor ด้วยวิธี CRAI มีรายงานว่าสามารถช่วยลดการติดเชื้อที่ตับอ่อนและลดอัตราการเสียชีวิตได้ ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดรุนแรงและผู้ป่วยที่มีตับอ่อนอักเสบเนื้องอก แต่ประสิทธิภาพยังไม่ชัดเจน³⁰

การทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องเพื่อประเมินภาวะแทรกซ้อน

การทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องเพื่อประเมินภาวะแทรกซ้อน จะทำในกรณีที่ลักษณะทางคลินิกของผู้ไม่ดีขึ้นหรือแย่ลง โดยพบว่าเนื้อตายของตับอ่อน (pancreatic necrosis) และเนื้อตายรอบตับอ่อน (peripancreatic necrosis) จะเริ่มเกิดขึ้นสมบูรณ์หลังจาก 72 ชั่วโมงตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการ ดังนั้นสมาคม IAP/APA⁶ จึงแนะนำให้ทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องเพื่อประเมินภาวะแทรกซ้อนหลังจาก 72-96 ชั่วโมงตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการ

การทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องในระยะแรกเป็นกิจวัตร (routine early CT) นั้นไม่แนะนำ เนื่องจากไม่มีการศึกษาที่พบว่า การทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องก่อน 72 ชั่วโมงจะช่วยให้ผู้ป่วยดีขึ้น และยังมีการศึกษาที่พบว่า การทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องก่อน 72 ชั่วโมงที่ไม่เหมาะสมจะเพิ่มระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลให้กับผู้ป่วย³¹

ภาวะ abdominal compartment syndrome (ACS) ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

สมาคม World Society of the Abdominal Compartment Syndrome³² ได้ให้คำนิยามภาวะความดันในช่องท้องสูงไว้ ดังนี้

- Intra-abdominal hypertension (IAH) หมายถึงภาวะที่ความดันในช่องท้องสูงมากกว่า 12 มม.ปรอท ซึ่ง IAH พบได้ประมาณร้อยละ 60-80 ของผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดรุนแรง

- Abdominal compartment syndrome (ACS) หมายถึงภาวะที่ความดันในช่องท้องสูงค้างมากกว่า 20 มม.ปรอทพร้อมกับภาวะอวัยวะล้มเหลวที่เกิดขึ้นใหม่

การรักษาภาวะ ACS ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

1. การรักษาด้วยวิธีที่ไม่ใช่การผ่าตัด ทำเพื่อลดความดันในช่องท้อง

- ลดความดันในทางเดินอาหาร โดยการระบายลมผ่าน nasogastric tube หรือ rectal tube หรือการให้ยากระตุ้นการทำงานของทางเดินอาหาร (prokinetics)

- ลดปริมาณสารน้ำทั้งในเส้นเลือดและนอกเส้นเลือด โดยการให้สารน้ำเท่าที่จำเป็น และอาจให้ยาขับปัสสาวะในกรณีที่มีภาวะน้ำเกิน

- ทำให้ช่องท้องขยายมากขึ้น โดยการให้ยากระตุ้นการรู้สึกตัวที่เพียงพอ เพื่อลดความตึงตัวของกล้ามเนื้อหน้าท้อง

2. การรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด จะเลือกใช้วิธีนี้ในกรณีที่ภาวะที่ความดันในช่องท้องสูงค้างมากกว่า 25 มม.ปรอท ร่วมกับมีภาวะอวัยวะล้มเหลวที่เกิดขึ้นใหม่ ร่วมกับไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีที่ไม่ใช่การผ่าตัด โดยการรักษาด้วยรูปแบบนี้มีหลายวิธี เช่น การใส่สายระบายน้ำในช่องท้องผ่านทางหน้าท้อง การผ่าตัดเปิดหน้าท้อง ซึ่งการเลือกรูปแบบการรักษาต้องมีการพูดคุยข้อดีข้อเสียต่างๆ กับญาติ ผู้ป่วย แพทย์เจ้าของไข้ แพทย์เวชบำบัดวิกฤติ แพทย์อายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร และศัลยแพทย์ เพื่อเลือกวิธีที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย

การให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

ผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันมีโอกาสติดเชื้อในบริเวณอื่นๆ ที่ไม่ใช่ตับอ่อน เช่น ปอดอักเสบติดเชื้อ ติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ ท่อน้ำดีอักเสบ หรือติดเชื้อในกระแสเลือด ได้เหมือน

ผู้ป่วยทั่วไป ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมในการรักษาตามปกติ⁵

การศึกษาแบบ meta-analysis ในปี พ.ศ. 2554³³ พบว่าการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดรุนแรงทุกคน (routine use of antibiotic prophylaxis) ไม่ช่วยลดการติดเชื้อทั้งบริเวณตับอ่อนและนอกตับอ่อน ไม่ช่วยลดการผ่าตัด และไม่ช่วยลดอัตราการเสียชีวิต ทำให้ทั้งสมาคม ACG และ IAP/ APA จึงไม่แนะนำให้ยาปฏิชีวนะแบบเป็นกิจวัตร (routine prophylaxis) เพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดรุนแรง^{5, 6} ส่วนการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีเนื้อตายของตับอ่อนนั้นจะกล่าวต่อไปในภายหลัง

ในระยะแรกของผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันอาจจะมีภาวะ SIRS ซึ่งอาจทำให้แยกจากกลุ่มอาการ sepsis ไม่ได้ จึงอาจมีการให้ยาปฏิชีวนะไปก่อนระหว่างสืบค้นหาตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ แต่ถ้าในภายหลังยังไม่พบตำแหน่งที่ติดเชื้อชัดเจน และไม่พบเชื้อจากการเพาะเชื้อในบริเวณต่างๆ ร่วมกับการเพาะเชื้อจากเลือด ควรที่จะหยุดยาปฏิชีวนะทันที⁵

การรักษาการติดเชื้อบริเวณเนื้อตาย

(Infected peri/pancreatic necrosis)

เนื้อตายของตับอ่อนส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นอย่างสมบูรณ์ประมาณ 72 ชั่วโมงตั้งแต่มีอาการ แต่ในช่วงสัปดาห์แรกของการเกิดตับอ่อนอักเสบนั้นจะมีการเกิดภาวะ SIRS ที่มีการกระตุ้น inflammatory cytokines ออกมาอย่างมากมาย ซึ่งสารต่างๆ ที่หลั่งออกมาเหล่านี้จะทำให้การติดเชื้อบริเวณเนื้อตายของตับอ่อนเกิดขึ้นได้น้อยมาก แต่เมื่อผ่าน 1 สัปดาห์ไปพบว่าร่างกายจะเริ่มมีการสร้างสารต่างๆ ออกมาเพื่อหักล้างกับสารอักเสบต่างๆ ที่หลั่งออกมาในช่วงแรก เรียกกลไกนี้ว่า compensatory Anti-inflammatory Response Syndrome (CARS) ซึ่งกลไกดังกล่าวทำให้โอกาสการติดเชื้อสามารถเพิ่มได้มากขึ้น³⁴ สัมพันธ์กับการติดเชื้อบริเวณเนื้อตายของตับอ่อนซึ่งมักจะเกิดภายหลัง 1 สัปดาห์ตั้งแต่เริ่มมีอาการ โดยการติดเชื้อบริเวณเนื้อตายของตับอ่อนจะมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงถึงร้อยละ 30⁷

การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อของเนื้อตาย (Prophylaxis antibiotic)

สมาคม ACG และ IAP/ APA ไม่แนะนำให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อของเนื้อตาย เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาถึง

ประโยชน์ที่ชัดเจน แต่ล่าสุดมีการศึกษาแบบ meta-analysis จากกลุ่มญี่ปุ่นพบว่าการให้ยาปฏิชีวนะในช่วง 72 ชั่วโมงแรกตั้งแต่มีอาการ สามารถช่วยลดการติดเชื้อของเนื้อตายและลดอัตราการเสียชีวิตได้³⁵ ทำให้มีคำแนะนำจากประเทศญี่ปุ่น (Japanese guideline) ในปี พ.ศ. 2558 ว่าการให้ยาปฏิชีวนะภายใน 72 ชั่วโมง ตั้งแต่เริ่มมีอาการในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบชนิดรุนแรงและผู้ป่วยที่มีเนื้อตาย อาจจะช่วยทำให้การพยากรณ์โรคดีขึ้นได้³⁰

การวินิจฉัยการติดเชื้อบริเวณเนื้อตาย (Infected peri/pancreatic necrosis)

ควรสงสัยการติดเชื้อบริเวณเนื้อตายเมื่อลักษณะทางคลินิกไม่ดีขึ้นหรือแย่ลงหลังจาก 7-10 วันที่นอนโรงพยาบาล⁵ โดยสามารถวินิจฉัยการติดเชื้อบริเวณเนื้อตายได้เมื่อเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องพบแก๊สบริเวณเนื้อตับอ่อนหรือรอบๆ ตับอ่อน ใช้เข็มเจาะดูดบริเวณเนื้อตาย แล้วส่งตรวจพบเชื้อจากการย้อมแกรมหรือเพาะเชื้อ

การใช้เข็มเจาะดูดบริเวณเนื้อตายเพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อ

ในผู้ป่วยที่สงสัยการติดเชื้อบริเวณเนื้อตายไม่จำเป็นต้องได้รับการใช้เข็มเจาะดูดบริเวณเนื้อตายมาตรวจทุกราย เนื่องจากการวินิจฉัยการติดเชื้อสามารถใช้ลักษณะอาการทางคลินิกที่แย่ลง หรือ

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องพบแก๊ส และให้ยาปฏิชีวนะในการรักษาไปก่อนเลยได้

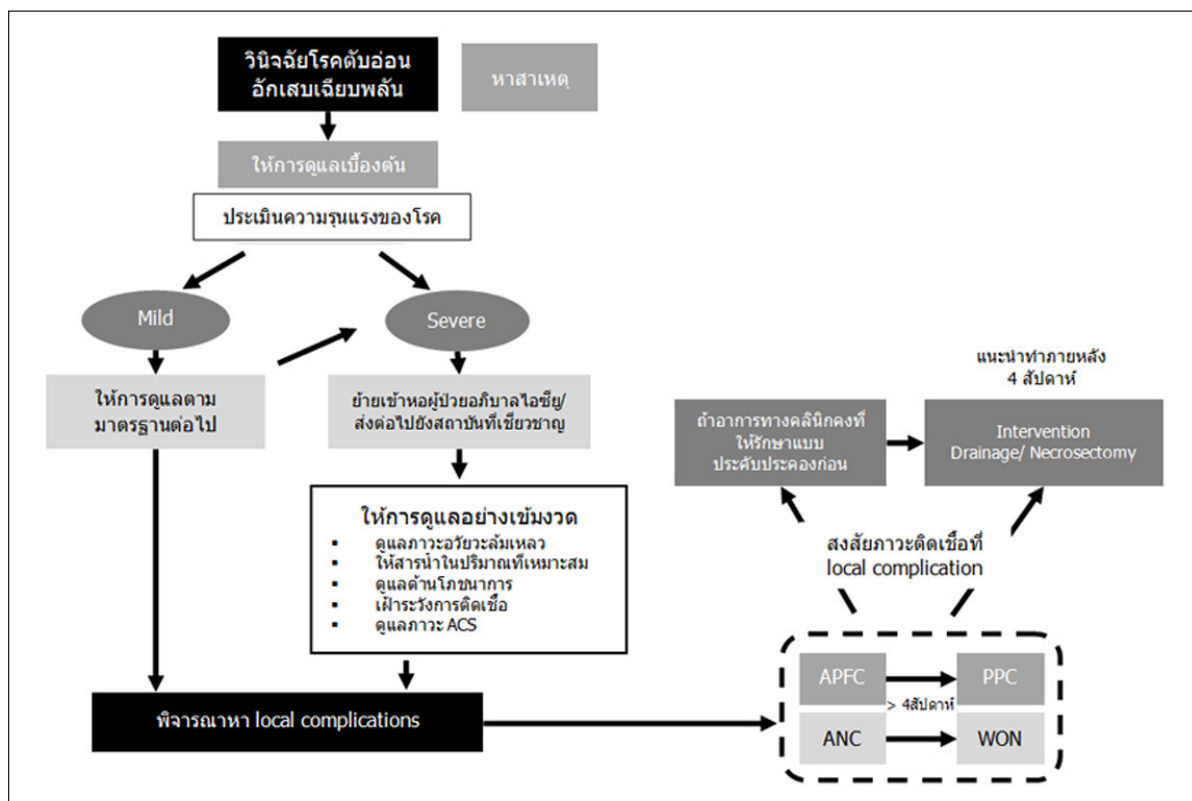
การใช้เข็มเจาะดูดบริเวณเนื้อตายมาตรวจควรทำในผู้ป่วยที่อาการไม่ดีขึ้น แต่ลักษณะทางคลินิกและภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องไม่ชัดเจน⁶ หรือทำในกรณีที่ได้รับยาปฏิชีวนะแล้วอาการของผู้ป่วยไม่ดีขึ้น ซึ่งอาจสงสัยการติดเชื้อราแทรกซ้อนเพิ่มเติมได้³⁶

การรักษาการติดเชื้อบริเวณเนื้อตายด้วยยาปฏิชีวนะ

การให้ยาปฏิชีวนะเพียงอย่างเดียวก็สามารถช่วยในการรักษาการติดเชื้อบริเวณเนื้อตายได้³⁷ โดยยาปฏิชีวนะควรเป็นยาที่ให้ทางเส้นเลือดดำและสามารถผ่านเข้าไปในบริเวณเนื้อตายได้ดี เช่น ยากลุ่ม carbapenems กลุ่ม quinolones และ metronidazole⁵

การรักษาการติดเชื้อบริเวณเนื้อตายด้วยการทำหัตถการ (Intervention management)

ข้อบ่งชี้ที่สำคัญในการรักษาบริเวณเนื้อตายด้วยการทำหัตถการคือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ โดยเวลาที่เหมาะสมในการทำหัตถการ คือเมื่อการการสร้างผนังที่สมบูรณ์ล้อมรอบบริเวณเนื้อตายแล้ว ซึ่งส่วนใหญ่การสร้างผนังล้อมรอบเนื้อตายนั้จะสมบูรณ์ต้องใช้เวลาประมาณ 4 สัปดาห์ตั้งแต่เริ่มมีอาการ^{5,6,30}



รูปที่ 2 แสดงแนวทางในการดูแลโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน³⁰

การทำหัตถการในปัจจุบันแนะนำให้ใช้วิธี step up approach ขั้นแรกใช้การระบายผ่านผนังหน้าท้องด้วยการเอกซเรย์ (image-guided percutaneous catheter drainage) หรือระบายผ่านทางเดินอาหารด้วยการส่องกล้อง (endoscopic luminal drainage) ถ้าอาการยังไม่ดีขึ้นจึงค่อยผ่าตัดเนื้อตายด้วยวิธี minimal invasive necrosectomy หรือ endoscopic necrosectomy เนื่องจากมีการศึกษาชัดเจนว่าวิธี step up approach สามารถลดการเกิดอวัยวะล้มเหลวเพิ่มเติมได้ ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน และลดอัตราการเสียชีวิตได้ เมื่อเทียบกับการผ่าตัดเปิดช่องท้องตั้งแต่ต้น (open necrosectomy)³⁸

การผ่าตัดถุงน้ำดี

ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่เกิดจากนิ่วในท่อน้ำดีที่มีความรุนแรงน้อย ถ้าตรวจพบว่ามีนิ่วในถุงน้ำดี ควรที่จะได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดีก่อนที่จะอนุญาตให้ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดโรคตับอ่อนอักเสบซ้ำ^{5, 6}

ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่เกิดจากนิ่วในท่อน้ำดีที่มีความรุนแรงมาก ควรเลื่อนการผ่าตัดถุงน้ำดีไปจนกว่าการอักเสบต่างๆจะลดลง และสารน้ำที่สะสมอยู่บริเวณตับอ่อนหรือรอบตับอ่อนหายไป ซึ่งส่วนใหญ่ใช้เวลาประมาณ 6 สัปดาห์หลังจากเริ่มมีอาการ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดเพิ่มเติม^{5, 6}

สรุปผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันมีการเปลี่ยนแปลงของพยาธิสรีรวิทยาอยู่ตลอดเวลา ซึ่งการรักษาหลักสำคัญคือการให้สารน้ำที่เพียงพอตั้งแต่ในระยะแรก เพื่อยับยั้ง inflammatory cascade อย่างรวดเร็ว จนทำให้การเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ลดลง อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นแล้วหรือได้รับการพยากรณ์ว่ามีโอกาสสูงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อน การดูแลที่ดีที่สุดเพื่อลดอัตราการเจ็บป่วยและอัตราการเสียชีวิต คือการปรึกษาและร่วมกันระหว่างแพทย์เจ้าของไข้ อายุรแพทย์โรคระบบทางเดินอาหาร แพทย์เวชศาสตร์โภชนาการ แพทย์เวชบำบัดวิกฤต และศัลยแพทย์

เอกสารอ้างอิง

1. Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Bulsiewicz WJ, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology* 2012;143:1179-87.
2. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of

the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-11.

3. Ammann RW. The natural history of alcoholic chronic pancreatitis. *Intern Med* 2001;40:368-75.
4. Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1863-6.
5. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1400-15.
6. Working Group IAPAPAAPG. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013;13:e1-15.
7. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips AR, Windsor JA. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2010;139:813-20.
8. Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P, Levy P, Maravi-Poma E, Petrov MS, et al. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg* 2012;256:875-80.
9. Nawaz H, Mounzer R, Yadav D, Yabes JG, Slivka A, Whitcomb DC, et al. Revised Atlanta and determinant-based classification: application in a prospective cohort of acute pancreatitis patients. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1911-7.
10. Acevedo-Piedra NG, Moya-Hoyo N, Rey-Riveiro M, Gil S, Sempere L, Martinez J, et al. Validation of the determinant-based classification and revision of the Atlanta classification systems for acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:311-6.
11. Guo Q, Li M, Chen Y, Hu W. Determinant-based classification and revision of the Atlanta classification, which one should we choose to categorize acute pancreatitis? *Pancreatology* 2015;15:331-6.
12. Lenhart DK, Balthazar EJ. MDCT of acute mild (nongnecrotizing) pancreatitis: abdominal complications and fate of fluid collections. *Am J Roentgenol* 2008;190:643-9.
13. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, Evans AC, Bishehsari F, Muddana V, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2012;142:1476-82.
14. Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002;89:298-302.
15. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Mortele KJ, et al. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1247-51.

16. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992;101:1644-55.
17. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, Yu S, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:710-7.
18. Mao EQ, Tang YQ, Fei J, Qin S, Wu J, Li L, et al. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. *Chin Med J (Engl)* 2009;122:169-73.
19. Mao EQ, Fei J, Peng YB, Huang J, Tang YQ, Zhang SD. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. *Chin Med J (Engl)* 2010;123:1639-44.
20. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, Windsor JA, Gooszen HG. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Surg*. 2008;143:1111-7.
21. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(1):CD002837.
22. Petrov MS, Loveday BP, Pylypchuk RD, McIlroy K, Phillips AR, Windsor JA. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009;96:1243-52.
23. Sun JK, Mu XW, Li WQ, Tong ZH, Li J, Zheng SY. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients. *World J Gastroenterol* 2013;19:917-22.
24. Petrov MS, Correia MI, Windsor JA. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. *JOP* 2008;9:440-8.
25. Chang YS, Fu HQ, Xiao YM, Liu JC. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Crit Care*. 2013;17:R118.
26. Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;5:CD009779.
27. Seta T, Noguchi Y, Shikata S, Nakayama T. Treatment of acute pancreatitis with protease inhibitors administered through intravenous infusion: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2014;14:102.
28. Piascik M, Rydzewska G, Milewski J, Olszewski S, Furmanek M, Walecki J, et al. The results of severe acute pancreatitis treatment with continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic: a randomized controlled study. *Pancreas* 2010;39:863-7.
29. Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, Isayama H, Horiguchi H, Matsuda S, et al. Continuous regional arterial infusion for acute pancreatitis: a propensity score analysis using a nationwide administrative database. *Crit Care* 2013;17:R214.
30. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015;22:405-32.
31. Fleszler F, Friedenberg F, Krevsky B, Friedel D, Braitman LE. Abdominal computed tomography prolongs length of stay and is frequently unnecessary in the evaluation of acute pancreatitis. *Am J Med Sci* 2003;325:251-5.
32. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, 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 Med* 2013;39:1190-206.
33. Wittau M, Mayer B, Scheele J, Henne-Bruns D, Dellinger EP, Isenmann R. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:261-70.
34. Cobb JP, O'Keefe GE. Injury research in the genomic era. *Lancet* 2004;363:2076-83.
35. Ukai T, Shikata S, Inoue M, Noguchi Y, Igarashi H, Isaji S, et al. Early prophylactic antibiotics administration for acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015;22:316-21.
36. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas*. 2012;41:1176-94.
37. Runzi M, Niebel W, Goebell H, Gerken G, Layer P. Severe acute pancreatitis: nonsurgical treatment of infected necroses. *Pancreas* 2005;30:195-9.
38. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491-502.

