

การดูแลรักษาหลอดเลือดดำของหลอดอาหาร ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี : การศึกษา 7 ปี

กาญจณี เจนวนิชสถาพร พ.บ.*

เรื่องย่อ : การศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยกลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ที่มีเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากหลอดเลือดดำของหลอดอาหาร และได้รับการรักษาด้วยการทำหัตถการผ่านกล้องส่องทางเดินอาหารส่วนต้น ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2539 ถึง 30 เมษายน 2546 จำนวน 279 ราย เป็นเพศชาย 67% อายุเฉลี่ย 54.9 ปี มีโรคตับเหตุ 98.2% จากตับแข็ง และตับแข็งจากสุรา 59.5% ความรุนแรงของโรคตับแข็ง ปานกลางถึงมาก 77.7% และหลอดเลือดดำของหลอดอาหาร เกรด III 62.1% ความรุนแรงของเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น ปานกลางถึงมาก 64.4% กลุ่มที่ศึกษานี้อยู่ในกลุ่มเสี่ยงสูง มีอัตราตายสูง 22.2% การป้องกันเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากหลอดเลือดดำของหลอดอาหารหัตถการมีด้วยยา propanolol และการทำหัตถการผ่านกล้องส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นด้วยการใช้ยางรัดหลอดเลือดดำของหลอดอาหาร ควรสนับสนุนให้แพร่หลายมากขึ้น และค้นหาผู้ป่วยหลอดเลือดดำของหลอดอาหารตั้งแต่ระยะแรก โดยเฉพาะกลุ่มเสี่ยงสูง

Abstract : Management of esophageal varices at Suratthani Hospital
Kanchanee Janwanitsthaporn, M.D.*
*Division of Medicine, Suratthani Hospital, Suratthani 84000, Thailand.
Siriraj Hosp Gaz 2004; 56: 344-355.

This is a retrospective study of 279 patients with bleeding esophageal varices in the medical department of Suratthani Hospital from 1 July 1996 to 30 April 2003. All patients were treated with endoscopic interventions (endoscopic sclerotherapy and/or rubber band ligation). The patients consisted of 67% men, and had an average age of 54.9 years. Underlying diseases included liver cirrhosis (98.2 %) and was alcoholic cirrhosis (59.5%), Child Pugh class B and C (77.7%), and EV grade III (62.1%). Clinical bleeding was considered moderate to severe upper GI hemorrhage in 64.4% of patients. The patients were already in a high risk group, so mortality the rate was high (22.2%). Secondary prevention of recurrent bleeding with propanolol and endoscopic intervention should be widely used in general hospitals to decrease the rate of rebleeding and increase early detection of esophageal varices in high risk patients.

Key words : Esophageal varices, liver cirrhosis, upper GI hemorrhage, endoscopic intervention

คำนำ

ผู้ป่วยตับแข็งพบว่า 40-70% จะเกิดหลอดเลือดดำของหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร และ 30-40% พบหลอดเลือดดำของหลอดอาหาร ในขณะที่

ให้การวินิจฉัยและเพิ่มเป็น 90% ใน 10 ปีต่อมา¹ มีภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น 30-40% ซึ่งเป็นสาเหตุการตาย 10 อันดับแรกของทั่วโลก¹⁻³ ล้นเปลืองค่าใช้จ่ายมากในการรักษา เลือดที่ออกนี้

*แผนกอายุรกรรม, รพ.สุราษฎร์ธานี, อ.เมือง, จ.สุราษฎร์ธานี 84000.

ประมาณ 50% สามารถหยุดได้เอง⁴ วิวัฒนาการในการรักษาภาวะเลือดออกจากหลอดเลือดดำของดหลอดอาหารได้พัฒนาต่อเนื่องมาจนถึงปัจจุบันเป็นเวลาากกว่า 100 ปี โดยเริ่มตั้งแต่ ค.ศ. 1883 ยุคแรกซึ่งเป็นยุคของศัลยกรรม เริ่มจากการผ่าตัดตัดม้ามทิ้ง โดย Banti⁵ คาดว่าการตัดม้ามทิ้งจะแก้ไขปัญหานี้ได้ ซึ่งได้รักษาวิธีนี้นานนับ 10 ปี ค.ศ. 1930 เริ่มการรักษาผ่าตัดลดความดันพอร์ทัล (decompression shunt) การรักษาวิธีนี้เฟื่องฟูมากในปี ค.ศ. 1945-1976 รวมทั้งประเทศไทย ก็มีการรักษาและได้รายงานโดย นพ.เกษม ลีเมฆวงศ์ และคณะ⁶ หลังการผ่าตัดลดความดันพอร์ทัลเกิด encephalopathy มากขึ้น ค.ศ. 1976 Malt สรุปการรักษาภาวะเลือดออกจากหลอดเลือดดำของดหลอดอาหารไว้ว่าสนใจ ดังนี้

1. ผู้ป่วยที่ไม่เคยมีเลือดออกมาก่อนให้รักษาด้วยวิธีไม่ผ่าตัด (non surgical)
2. การผ่าตัดลดความดันฉุกเฉิน (emergency shunt) ควรทำในผู้ที่มีการพยากรณ์โรคไม่ดี
3. ในรายที่มีการพยากรณ์โรคไม่ดี ไม่ว่ารักษาด้วยวิธีใดก็ไม่ได้ทั้งนั้น
4. Elective therapeutic decompression ที่ดีที่สุดในขณะนั้นคือ coronary caval shunt ส่วนการผ่าตัด selective splenorenal shunt ยังสงสัยว่าดีจริงหรือไม่
5. ภายหลังการทำผ่าตัดลดความดัน ผู้ป่วยจะมี encephalopathy หรือ ถึงแก่กรรมหรือไม่ ขึ้นกับสภาพเซลล์ตับเท่านั้น

การผ่าตัดลดความดันพอร์ทัลมีมานานถึง 40 ปี พบว่าไม่ได้แก้ปัญหาทั้งหมด ดังนั้น ค.ศ. 1980 Bengmarke และคณะ⁷ สรุปว่าการผ่าตัดลดความดันพอร์ทัลไม่จำเป็น เพราะมีอุบัติการณ์ของ hepatic encephalopathy สูง บางรายงานพบว่าพบ 13% ในผู้ป่วย Child Pugh class A และ 57% ในผู้ป่วย Child Pugh class C นอกจากนี้พบว่าการอุดตันของ shunt สูง ทำให้

มีโอกาสเลือดออกซ้ำอีก รวมทั้งบางรายไม่มีหลอดเลือดดำพอร์ทัลที่เหมาะสม ด้วยเหตุผลดังกล่าวทำให้หมดยุคนิยมผ่าตัด คงมีแต่การผ่าตัดนี้สำหรับรายที่ไม่มีโรคตับหรือ รายที่จะเปลี่ยนตับ การผ่าตัดอื่น เช่น esophageal transection and devascularization พิจารณาทำในรายที่มีภาวะตับค่อนข้างดีและผ่าตัดลดความดันพอร์ทัลไม่ได้

การรักษาที่ไม่ใช่ผ่าตัด มีดังนี้

1. การใส่ถุงน้ำหรือถุงลมไปกดบริเวณเลือดออก เริ่มตั้งแต่ ค.ศ. 1900 โดย Preble⁸ ได้ปรับปรุงพัฒนาจนกระทั่งเป็น Sengstagen Blakemore balloon tube ในปี ค.ศ. 1946 เพื่อใช้รักษาผู้ป่วยที่กำลังเลือดออกจากหลอดเลือดดำของดหลอดอาหารและยังคงใช้อยู่จนปัจจุบัน แต่อาจมีภาวะแทรกซ้อนจากปอดอักเสบและแผลขนาดใหญ่ที่หลอดอาหาร และทางเดินหายใจอุดตัน (air way obstruction) ได้
2. การรักษาโดยการให้ยาลดความดันพอร์ทัล เริ่มตั้งแต่ ค.ศ. 1956 Kehne และคณะ⁹ ใช้ pituisin ในการควบคุมเลือดออกจากหลอดเลือดดำของดหลอดอาหาร จากนั้นมีการใช้ somatostatin, glypressin, octreotide ฉีดเข้าหลอดเลือดดำซึ่งใช้ง่าย สะดวก และมีประสิทธิภาพดี^{10,11} เป็นการรักษา ร่วมกับการทำหัตถการผ่านกล้องส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น นอกจากนี้ยังมียาต้านเพื่อลดความดันพอร์ทัล ใช้ระยะยาว ป้องกันการเกิดเลือดออกจากหลอดเลือดดำของดหลอดอาหารทั้งปฐมภูมิและทุติยภูมิด้วยยา non selective betablocker เช่น propranolol หรือ nitrate เช่น ในโตรกลีเซอรีน isosorbide 5-mononitrate⁷
3. Endoscopic intervention ตั้งแต่ ค.ศ. 1939 Crafoord และ Frenchner¹² ใช้ sclerosing solution ฉีดหลอดเลือดดำของดหลอดอาหารผ่านกล้องส่องหลอดอาหาร ซึ่งเป็น rigid scope วิธีทำลำบาก ยุ่งยาก จึงมีการพัฒนากล้องส่องหลอดอาหาร flexible endoscope สามารถฉีดสารที่หลอดเลือดดำของดหลอดอาหารได้อย่าง

มีประสิทธิภาพผ่านกล้องส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น (endoscopic sclerotherapy (ES)) ด้วย 1% polidocanol และต่อมา ค.ศ.1981 ได้มีการใช้ยางรัดหลอดเลือดดำหลอดอาหารผ่านกล้องส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น (endoscopic rubber band ligation (RBL)) ซึ่งทำง่าย ได้ผลดี เลือดออกช้ำน้อยลง ลดภาวะแทรกซ้อนหลังทำการหัตถการ^{8,9} ในการรักษาหลอดเลือดดำหลอดอาหาร ซึ่งอยู่ในชั้นที่ลึกกว่าหลอดเลือดดำหลอดอาหาร การทำการหัตถการผ่านกล้องส่องตรวจทางเดินอาหารด้วยการฉีดสาร sclerosing หรือใช้ยางรัดไม่ได้ผล ปัจจุบันมีการฉีดหลอดเลือดดำหลอดอาหารด้วย N-butyl 2 cyanoacrylate (Tissue glue) ได้ผลดี 95% เลือดออกช้ำใน 3 ชั่วโมงหลังทำการหัตถการ 30%, 6 เดือน 35%^{8,10} แต่ต้องทำด้วยผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น เพราะอาจทำให้กล่องเสียจากสารนี้แข็งในกล้องส่องตรวจและมีการรัดหลอดเลือดดำหลอดอาหารด้วย snare ขนาดเล็กที่ปล่อยหลุดจากสายได้ (detachable minisnare)^{8,10,12}

4. Radiologic intervention ปัจจุบันมีการทำ TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt) ป้องกันเลือดออกช้ำจากหลอดเลือดดำหลอดอาหารพบว่าได้ผลดี 90%, เลือดออกช้ำใน 1 ปีแรก 31%, 2 ปี 47% พบว่ามีประสิทธิภาพดีกว่า ES^{13,14} แต่ข้อเสียคือ shunt dysfunction ภายใน 1 ปี 50% และมี hepatic encephalopathy เล็กน้อยถึงปานกลาง ซึ่งสามารถควบคุมได้ด้วยการรักษาให้ lactulose นอกจากนี้มีรายงานการทำ TIPS เพื่อป้องกันเลือดออกช้ำจากหลอดเลือดดำหลอดอาหาร วิธีนี้ไม่ทำในผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งตับ หัวใจวาย polycystic liver แต่อย่างไรก็ตามการรักษาไม่ลดค่าใช้จ่ายในการรักษา ไม่ยืดอายุผู้ป่วยและไม่ลดอัตราการตาย^{1,2,14,15} นอกจากนี้มีการรักษา TIPS ร่วมกับการทำการหัตถการรักษาผ่านกล้องส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น (ES,RBL) ซึ่งได้ผลดีกว่าการผ่าตัด esophageal transection โดยเฉพาะผู้ป่วย

ตับแข็งมาก (Child's class C)¹⁶

ในปัจจุบันมีการเปลี่ยนตับ (liver transplantation) ทำให้การรักษามีประสิทธิภาพดีขึ้น อัตราตายลดลง

วัตถุประสงค์ของการรักษา

1. ลดความดันพอร์ทัล (portal pressure)
2. หยุดเลือดที่ออกจากหลอดเลือดดำหลอดอาหารในขณะนั้น (stop active variceal bleeding)

แม้ว่าการรักษาก้าวหน้าไปมาก แต่ภาวะเลือดออกช้ำใน 2 ปีสูงถึง 70% อัตราการตายยังคงสูงถึง 30 - 50%^{8,9} เนื่องจากการเสียเลือด ทำให้หน้าที่ของตับเลวลง เกิดภาวะตับวาย รวมทั้งมีโรคแทรกซ้อน เช่น หัวใจวาย การไหลเวียนเลือดล้มเหลว การหายใจล้มเหลว มีการติดเชื้อ ไตวาย ผู้ป่วยจึงมีอาการทรุดลงมาก¹⁷ โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีได้เริ่มมีการตรวจด้วยกล้องส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นตั้งแต่ มีนาคม 2530 เพื่อการวินิจฉัยรักษา โดยมีข้อบ่งชี้ในการส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น 39.6% จากการที่มีเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น (upper GI hemorrhage) และ 27.9% ของการที่ เลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นนี้เกิดจาก portal hypertensive bleeding (esophageal varix, gastric varix, และ portal hypertensive gastropathy) เริ่มการรักษาผ่านกล้องส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นด้วยการฉีด 1% polidocanol (ES) ตั้งแต่ ก.พ. 2538 และเริ่มมีการใช้ยางรัดหลอดเลือด (RBL) ตั้งแต่ ก.ค. 2542 ทำให้ลดการใส่สาย Sengstaken-Blake-more balloon ซึ่งยังใช้ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกมากจากหลอดเลือดดำหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร (massive active variceal bleeding) ก่อนหรือหลังทำการหัตถการดังกล่าว ส่วนการรักษาด้วยยา somatostatin และ octreotide มีใช้ประปราย จนกระทั่ง พ.ศ. 2542 ได้เริ่มทำแนวทางการรักษาเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น ซึ่งมีข้อบ่งชี้ในการใช้ octreotide ทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ยังมีเลือดออกจากหลอดเลือดดำหลอด

หลอดอาหารและกระเพาะอาหาร ซึ่งใช้ได้สะดวก มีประสิทธิภาพ จึงมีการใช้นี้น่ามากขึ้น

วัตถุประสงค์และวิธีการ

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินผลการดูแลรักษาผู้ป่วยที่เลือดออกจากหลอดเลือดดำของหลอดอาหารที่ได้รับการรักษาผ่านกล้องส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นด้วยการฉีด 1% polidocanol (ES) และ/หรือการใช้ยางรัดหลอดเลือดดำของ (RBL) ซึ่งช่วยลดการเสียเลือด ลดภาวะแทรกซ้อน ยืดอายุผู้ป่วย รวมทั้งลดค่าใช้จ่ายในการรักษา เพื่อให้หัตถการนี้แพร่หลายโดยเพิ่มความมั่นใจให้แก่อายุรแพทย์ทั่วไป สามารถทำได้ในโรงพยาบาลทุกแห่งที่มีกล้องส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น

วิธีการ

ศึกษาย้อนหลังผู้ป่วย 279 รายที่มารักษาใน รพ.สุราษฎร์ธานี ตั้งแต่ 1 ก.ค. 2539 - 31 มี.ค. 2546 และได้ติดตามผู้ป่วยต่อเนื่องถึง 31 มี.ค. 2547 ด้วยเรื่องเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากหลอดเลือดดำของหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร (gastroesophageal varices) และได้รับการรักษาผ่านกล้องส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น โดยการฉีดยา 1% polidocanol และ/หรือการผูกมัดหลอดเลือดดำของด้วยยางรัด (ES/RBL) นำข้อมูลมาวิเคราะห์ เพศ อายุ สาเหตุ และความรุนแรงของโรคตับแข็ง พิจารณาจาก Child Pugh score (ซึ่งคำนวณจาก 5 อย่างดังนี้ ascites, encephalopathy, bilirubin, albumin และ prothrombin time) เป็น A,B,C สาเหตุของ portal hypertension ความรุนแรงของภาวะเสียเลือด (ดูจาก hematocrit ความดันโลหิต ภาวะไตวาย ตับวาย) ความรุนแรงมาก hematocrit น้อยกว่า 20%, ความดัน systolic น้อยกว่าหรือเท่ากับ 80 mmHg ไตวาย hepatic encephalopathy ความรุนแรงน้อย hematocrit มากกว่า 30% ไม่มี

postural hypotension, stable vital signs ไม่มีตับวาย ไตวาย การประเมินขนาดของหลอดเลือดดำของหลอดอาหาร เกรด 1 หลอดเลือดดำของน้อยกว่า 1/3 ของรูลอดอาหาร เกรด 2 ขนาด ตั้งแต่ 1/3-3/4 ของรูลอดอาหาร เกรด 3 หลอดเลือดดำของหลอดอาหารมากกว่า 3/4 ของรูลอดอาหาร

การรักษา

1. เพื่อยุติเลือดที่ออกในขณะนั้น

1.1 Endoscopic intervention มีการฉีด 1% polidocanol เข้าหลอดเลือดดำของหลอดอาหาร 5-30 ลบ.ซม.) ต่อครั้ง (ES) และการผูกมัดหลอดเลือดดำของด้วยห่วงยาง (RBL) โดยในระยะแรกได้ใช้ชุดสำเร็จประเภทใช้ครั้งเดียว แบบ single ligator และ 4 - 6 bands ligator หลังจาก ก.ย. 2541 ได้ทำการใช้ห่วงยางรัดติดสีกวมาแทนห่วงยางในชุดสำเร็จนั้น เพื่อใช้อีกหลายครั้ง (reload) และใช้ต่อมาจนถึงปัจจุบัน

1.2 Octreotide intravenous infusion

1.3 การใส่สาย Sengstaken-Blakemore balloon

2. ให้เลือดและรักษาโรคร่วมอื่นๆ (symptomatic and supportive treatment)

การประเมินผลการรักษาในการควบคุมเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเฉียบพลันในระยะแรกได้ โดยดู 12 ชั่วโมงหลังการรักษาว่ามีสัญญาณชีพ (vital signs) และความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (hematocrit) คงที่ โดยที่ไม่มีเลือดออกและไม่ต้องให้เลือดอีก ภาวะมีเลือดออกซ้ำ (rebleeding) ประเมินภายใน 2 สัปดาห์ นอกจากนี้ศึกษาภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา และสาเหตุการตายที่สำคัญรวมทั้งการพยากรณ์โรค

ผล

ผู้ป่วยจำนวน 279 รายเป็นชาย 67% อายุเฉลี่ย 54.9 ปี (20 - 86 ปี) ทุกรายมาโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเนื่องจากหลอด

เลือดดำหลอดอาหาร ซึ่งสาเหตุจากตับแข็ง (cirrhosis of liver) 98.2% และ 1.8% จากมะเร็งตับแพร่กระจายอุดตันหลอดเลือดดำพอร์ทัล เมื่อจำแนกสาเหตุของตับแข็งพบว่า 59.5% จากแอลกอฮอล์ 8.8% จากไวรัสตับอักเสบบีร่วมกับแอลกอฮอล์ 13.1% จากไวรัสตับอักเสบบี 2.9% จากไวรัสตับอักเสบบี 0.4% จากไวรัส CMV (cytomegalovirus) ร่วมกับ Epstein-Barr virus 0.7% จากฮีโมโครมาโตซิสในผู้ป่วยรายละ 14.6% ไม่ทราบสาเหตุ (cryptogenic cirrhosis) พบว่ามีมะเร็งตับร่วมด้วย 11.2% และมะเร็งอื่นๆ เช่นมะเร็งตับอ่อน primary cholangiocarcinoma, metastatic adenocarcinoma มี 1 รายคาดว่าเกิดจากยาเกินขนาด ความรุนแรงของตับแข็งเป็น Child Pugh class A 22.3% class B 43.6% class C 34.1% ความรุนแรงของเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นรุนแรงน้อย 35.6% รุนแรงปานกลาง 48.2% รุนแรงมาก 16.2% (ตารางที่ 1) ผู้ป่วยทุกรายได้รับการส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นและพบว่ามียอดเลือดดำหลอดอาหารแบ่งเป็นเกรด 1:2:3 เป็น 10.2%:27.7%:62.1% พบหลอดเลือดดำหลอดกระเพาะอาหาร (gastric varices) 1.8% ผลกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น 13% portal hypertensive gastropathy 87.3% ซึ่งมีความรุนแรงน้อย ปานกลาง และมากเท่ากับ 53.2% 32.2% และ 1.9% ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

การรักษา (ตารางที่ 3)

1. Endoscopic injection sclerotherapy 38.7%, endoscopic rubber band ligation 42.3% ทั้งสองอย่างร่วมกัน 19% จำนวนครั้งที่ทำหัตถการนี้ในผู้ป่วย 1 รายตั้งแต่ 1-19 ครั้ง เฉลี่ย 4 ครั้งต่อคน

2. Intravenous octreotide ตั้งแต่พ.ศ. 2543 ได้ให้ผู้ป่วยหลอดเลือดดำหลอดอาหารที่ยังมีเลือดออกทุกรายที่ไม่สามารถทำหัตถการได้ทันทีหรือยังมีเลือดออกมากหลังทำหัตถการ

3. ใส่สาย Sengstaken-Blakemore balloon

ในรายที่ไม่สามารถหยุดเลือดทันทีได้โดย 2 วิธีแรก

4. การให้รับประทาน propranolol ในผู้ป่วยทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามในการใช้ยาดังกล่าวเพื่อป้องกันเลือดออกซ้ำทุติยภูมิ

ผลแทรกซ้อนของ ES/RBL (ตารางที่ 4) ในระยะสั้น (2 สัปดาห์แรก)

1. เลือดออกหลังทำหัตถการ ES 10 ราย และ RBL 2 ราย ส่วนใหญ่เลือดหยุดได้เอง มี 1 รายที่ต้องใส่สาย Sengstaken-Blakemore balloon เพราะยางที่รัดหลุด

2. เจ็บในขณะกลืน หรือกลืนลำบาก (odynophagia, dysphagia) พบในระยะ 2-3 วันแรกหลังทำหัตถการ พบ 22% ส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรง มีเพียง 1 รายหลังทำ ES แล้วมีแผลในหลอดอาหารอย่างมาก

3. ไม่พบว่ามีภาวะทะลุของหลอดอาหาร (esophageal perforation)

ผลแทรกซ้อนระยะยาวจากหลอดอาหารตีบ (stricture of esophagus) 1 ราย

ผลการรักษา (ตารางที่ 5)

เลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นซ้ำ (rebleeding) ใน 2 สัปดาห์แรก 12 คน (4.3%) ส่วนใหญ่หยุดได้เอง ภายใน 7 วันแรก 7 คน (2.5%) เฉลี่ยการเกิดเลือดออกทางเดินอาหารซ้ำภายใน 8.3 วัน ผู้ป่วยยังคงติดตามการรักษาต่อเนื่อง 31.2% ซึ่งเฉลี่ยเวลาติดตาม 2 ปี 11 เดือน (1 ปี - 7 ปี 9 เดือน) ผู้ป่วยขาดการรักษาต่อเนื่อง 36.4% เมื่อได้วิเคราะห์แยกพบว่าผู้ป่วยขาดการติดต่อหลังจากการรักษาเพียงครั้งเดียว 21% ขาดการติดต่อหลัง 1 ปีจนถึง 7 ปี 15.4% และติดตามน้อยกว่า 1 ปี 20% เฉลี่ยการติดตามนาน 1 ปี 4 เดือนจึงได้ขาดการติดต่อ ผู้ป่วยส่งต่อ (refer) 10.2% โดยมีการรักษาต่อเนื่องเฉลี่ย 10 เดือนก่อนที่จะส่งต่อ ผู้ป่วยตาย 58 คน (22.2%) โดยตายในระยะ 48 ชม. แรกภายหลังได้รับการรักษา 8 คน ใน 3-10 วันหลังการรักษา 7 คน เมื่อแยกช่วงเวลาตายภายใน 1 ปี 29 คน 1-3 ปี 10 คน มาก

กว่า 3 ปี 5 คน ติดตามผู้ป่วยนานที่สุด 7 ปี 5 เดือนเฉลี่ย
ผู้ป่วยตายหลังติดตามการรักษา 1 ปี 7 เดือน

สาเหตุการตาย (ตารางที่ 6)

1. จากการมีเลือดออกทางเดินอาหาร
ส่วนต้นรุนแรง (massive upper GI hemorrhage) 62%
เกือบทั้งหมดออกจากหลอดเลือดดำของหลอดเลือดอาหาร
มีเพียง 2 รายจากหลอดเลือดดำของกระเพาะอาหาร
และอีก 1 รายจากแผลที่กระเพาะอาหาร ผู้ป่วยกลุ่มนี้
52.8% มีความรุนแรงของการเสียเลือดทางเดินอาหาร
ส่วนต้น ระดับความรุนแรงมาก

2. Hepatic encephalopathy 29.3% โดยมี
ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะนี้จากการที่มีเลือดออกทาง
เดินอาหารส่วนต้น

3. การติดเชื้อ เป็นสาเหตุการตาย 25.9%
เป็นการติดเชื้อในกระแสเลือด 9 รายจากเชื้อ *Aeromonas hydrophila*, *E. Coli*, *Strep. Group D* และ *Klebsiella* การติดเชื้อที่ปอดร่วมกับการหายใจล้มเหลว 3 ราย
การติดเชื้อในช่องท้อง 2 ราย การอักเสบผิวหนังที่ขาข้าง
ซ้าย (cellulitis) 1 ราย

4. มะเร็งตับ 12 ราย (20.7%) ซึ่งเป็นภาวะที่
ทำให้ผู้ป่วยมีอาการเลวลงอย่างมาก

5. สาเหตุอื่นๆ ได้แก่ cerebral infarction 3
ราย (thalamic infarction 2 ราย brainstem infarction
1 ราย)

ในกลุ่มนี้ อายุ 36-72 ปี เฉลี่ย 61 ปี แต่เมื่อแยก
กลุ่มเฉพาะมะเร็งตับ อายุเฉลี่ย 48.7 ปี (36-66 ปี)

วิจารณ์

ภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นใน
ผู้ป่วยตับแข็ง โดยเฉพาะผู้ที่อาเจียนเป็นเลือดร่วมด้วย
ควรนึกถึงเลือดออกจากหลอดเลือดดำของหลอดเลือดอาหาร
และกระเพาะอาหารเสมอ การศึกษานี้ด้านข้อมูลทั่วไป
ของผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชายวัยกลางคนเช่นเดียวกับ
รายงานอื่นๆ¹⁸ ต้นเหตุของหลอดเลือดดำของหลอดเลือด

อาหารส่วนใหญ่จากตับแข็ง และสาเหตุตับแข็งจากสุรา
59.5% ความรุนแรงของตับแข็งปานกลางและมาก
(Child's class B,C) ประมาณ 80% และหลอดเลือดดำ
ของหลอดเลือดอาหารเป็นขนาดใหญ่ (grade III) 62.1%
จะเห็นว่าในกลุ่มที่ศึกษานี้เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่จะ
มีเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น^{19,20} นอกจากนี้มี
รายงานผู้ป่วยตับแข็งที่มี serum ascitis albumin
concentration gradient สูงมีโอกาสเกิดหลอดเลือดดำ
ของหลอดเลือดอาหารมากแต่ไม่ไปถึงขนาด²¹ และการแตก
ของหลอดเลือดดำของหลอดเลือดอาหารมีความสัมพันธ์กับ
การอักเสบของหลอดเลือด ท้องมานและน้ำมูท²² โดย
เฉพาะผู้ที่ตับแข็งจากสุราและยังคงดื่มอยู่ พวกที่มีความ
รุนแรงของโรคตับมาก (Child's class B, C) กลุ่มนี้เสี่ยง
ต่อการมีเลือดออก 10-20% ต่อปี และถ้าเคยมีเลือดออก
มาแล้วพบว่า 25-30%ของผู้ป่วยหลอดเลือดดำของ
หลอดเลือดอาหารจะมีเลือดออกภายใน 2 ปี ถ้าไม่ได้รับการ
รักษาจะมีเลือดออกซ้ำภายใน 2 ปี 70% และอัตราการตาย
สูงในระยะแรก 30% และระยะต่อมา 70% ของผู้ที่รอด
ชีวิตมา^{19,20} แต่การที่มีเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น
ในผู้ป่วยหลอดเลือดดำของหลอดเลือดอาหารอาจเกิดจาก
สาเหตุอื่นๆ ได้²³ รายงานนี้พบว่าเลือดออกจากหลอดเลือด
ดำของหลอดเลือดอาหาร 44.7% หลอดเลือดดำของ
กระเพาะอาหาร 1.9% นอกนั้นจากแผลที่ลำไส้เล็กส่วน
ต้น แผลที่กระเพาะอาหาร กระเพาะอาหารอักเสบและ
การฉีกขาดหลอดเลือดอาหาร (mallory weiss'tear)

โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีในแต่ละปีจะมี
ผู้ป่วยตับแข็งตาย 3.3-4% ของอัตราการตายของผู้ป่วย
ทั้งหมด และ 20% ของผู้เสียชีวิตนี้เคยได้รับการรักษา
หลอดเลือดดำของหลอดเลือดอาหาร ดังนั้นจึงมีการพัฒนา
การรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ให้เหมาะสมเรื่อยมา กลุ่มงาน
อายุรกรรมได้มีแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีเลือดออก
ทางเดินอาหารส่วนต้นจากหลอดเลือดดำของหลอดเลือด
อาหาร ดังนี้

ตารางที่ 1. Demographic and clinical characteristic

Average age (years)	54.9
Male	67%
Etiologies of cirrhosis	
- Alcohol	59.5% (male 91%)
- Viral HBV	13.1%
- HCV	2.9%
- CMV+ EBV	0.4%
- Alcohol +HBV	8.8%
- Hemochromatosis	0.7%
- Cryptogenic	14.6%
Child Pugh Class A/B/C	22.3%/43.6%/34.1%
Bleeding	
- Mild	35.6%
- Moderate	48.2%
- Severe	16.2%

ตารางที่ 2. Endoscopic finding

Esophageal varices	
- Grade 1	10.2%
- Grade 2	27.7%
- Grade 3	62.1%
Gastric varices	1.8%
Gastric ulcers + Duodenal ulcers	13.0%
Portal hypertensive gastropathy	87.3%
Mild/ Moderate/Severe	53.2/32.2/1.9%

ตารางที่ 3. Treatment

Endoscopic intervention	
- Endoscopic injection sclerotherapy	38.7%
- Endoscopic rubber band ligation	42.3%
- Both	19.0%
Octreotide intravenous (ประเมินในผู้ป่วยที่ถึงแก่กรรม)	52.0%
Sengstaken-Blakemore ballon (ประเมินในผู้ป่วยที่ถึงแก่กรรม)	73.7% (1 รายจาก endoscopic rubber band ligation หลุด)

ตารางที่ 4. Complication of endoscopic treatment

Short term complication

Hemorrhage พบในผู้ป่วยที่ได้รับ ES 10 ราย RBL 2 ราย

Dysphagia, Odynophagia 22%

Long term complication

Stricture esophagus พบ 1 ราย

ตารางที่ 5. Results of treatment

Follow up จนถึงปัจจุบัน	31.2%
Lost follow up	36.4%
Refer	10.2%
Death	22.2%

ตารางที่ 6. Causes of death

เลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น	62.0%
Hepatic encephalopathy	29.3%
Infection	25.9%
Hepatoma	20.7%
Others	5.2%

1. การปฏิบัติการกู้ชีพ แก้ไขพุงการไหลเวียนโลหิต การหายใจ ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ แก้ไขการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ (general resuscitation, airway and stabilization of circulation) จนผู้ป่วยมีระบบการไหลเวียนโลหิตที่ดีขึ้น

2. ให้การวินิจฉัยเหตุเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นที่ถูกต้องว่าจากหลอดเลือดดำของหลอดอาหาร หรือเหตุอื่นๆ โดยการตรวจด้วยกล้องส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น (gastroscope)

3. ให้การรักษา

3.1 การรักษาผ่านกล้องส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น ปัจจุบันหัตถการนี้สามารถหยุดเลือดได้ถึง 90%²⁴ มี 2 วิธี

3.1.1 การฉีดหลอดเลือดดำของหลอดอาหารด้วยสารแข็งตัว (ES) วิธีนี้สามารถหยุดเลือดได้ร้อยละ 80-90^{12,24,25} ข้อดีของวิธีนี้คือ สามารถเห็นและควบคุมตำแหน่งที่เลือดออกได้ดี สามารถทำได้ทันทีที่เห็น และคราวละหลายเส้น แม้ว่าหลอดเลือดดำ

หลอดอาหารขนาดเล็กหรือผนังหลอดเลือดแข็ง ก็สามารทำได้ อุปกรณ์มีราคาไม่แพง ข้อเสียคือ หลอดอาหารเป็นแผล ทะลุ หรือ ตีบ แคลได้ และมีรายงานการทำ ES จะยังคงมีการเพิ่ม portal venous pressure gradient จึงทำให้มีเลือดออกซ้ำมากกว่า RBL²⁶

3.1.2 การใช้ยางรัดหลอดเลือดดำหลอดอาหาร (RBL) พบว่าได้ผลดีเท่ากับการฉีดหลอดเลือดดำหลอดอาหารด้วยสารแข็งตัวในการห้ามเลือด^{25,27} แต่เกิดโรคแทรกซ้อนน้อยกว่า คือ แผลหลอดอาหารที่เกิดขึ้นจะตื้นกว่า ไม่ค่อยเกิดการตีบแคบของหลอดอาหาร ทำง่ายกว่า ข้อเสียคือขณะทำหัตถการการมองเห็นตำแหน่งที่เลือดออกแคลง ทำได้ยากในหลอดเลือดดำหลอดอาหารขนาดเล็ก และผนังหลอดอาหารแข็ง

หลังการรักษาพบว่ามีเลือดออกซ้ำโดยเฉพาะใน 2 สัปดาห์แรก (เฉลี่ย 8-9 วัน) หลังหัตถการพบ 5.6% แต่ที่พบนี้อาจต่ำกว่าความเป็นจริงเนื่องจากมีผู้ป่วยที่ขาดการติดตามหลังได้รับการทำหัตถการเพียงครั้งเดียวถึง 21% เคยมีรายงาน¹⁶ พบ 12.6% และมักเกิดใน 7-11 วันหลังหัตถการ ในช่วงแรกที่รพ.สุราษฎร์ธานี ทำหัตถการที่ทำเป็นการฉีดสารแข็งตัวเป็นส่วนใหญ่ เพราะประหยัดค่าใช้จ่ายในการทำแต่ละครั้งมากกว่าการทำผูกมัดเส้นเลือดดำหลอดอาหารซึ่งใช้ครั้งเดียวทั้งจนกระทั่งมีการใช้ซ้ำ (reload rubber band ligation)²⁸ โดยใช้ชุด multiloop rubber band ligator มาทำใหม่โดยใช้ยางรัดหลอดเลือดริดสีดวงทวารแทน (reload multiband ligator with hemorrhoidal rubber band) ดัดแปลงจนสามารถใช้งานได้ดี มีประสิทธิภาพ ไม่มีปัญหาเรื่องการติดเชื้อ หรือยางรัดหลุด วิธีนี้ลดต้นทุนมากทำให้ reload rubber band ligation มีต้นทุนการรักษาถูกกว่า ปลอดภัยกว่าโดยเฉพาะหลอดเลือดดำหลอดอาหารขนาดใหญ่จะมีโอกาสเลือดออกซ้ำน้อยกว่า ทำให้แพทย์ที่ทำหัตถการนี้สบายใจ ไม่กลัวปัญหาโรคแทรกซ้อนที่เกิดจากผลของหัตถการนี้ แต่ข้อเสียของ

การใช้อย่างรัดหลอดเลือดดำหลอดอาหาร คือ ต้องใส่กล้องส่องตรวจใหม่หลายครั้ง และไม่สามารถรัดหลอดเลือดดำหลอดอาหารที่มีขนาดเล็กหรือหลอดอาหารที่ผนังแข็งเป็นผังผืด ดังนั้นการเลือกหัตถการได้ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ทำการรักษาในขณะนั้นที่จะพิจารณาความเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย

ภาวะแทรกซ้อนของการรักษาผ่านกล้องส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น ในรายงานนี้พบ 22% จากอาการเจ็บเวลากลืน หรือกลืนลำบาก (odynophagia, dysphagia) มักเป็น 2-3 วันแรก จากนั้นอาการก็หายไป แผลหลอดอาหาร 1 ราย และหลอดอาหารตีบแคบ 1 ราย เลือดออกหลังทำหัตถการฉีดสารแข็งตัวหลอดเลือด 7 ราย หลังรัดหลอดเลือด 2 ราย ปอดอักเสบไม่รุนแรง 1 ราย เช่นเดียวกับรายงานอื่นๆ²⁹

3.2 Octreotide infusion ในระยะ 2 ปีที่ผ่านมาได้ให้การรักษาตามแนวทางการรักษาภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น ผู้ป่วยหลอดเลือดดำหลอดอาหารที่ยังคงมีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นหลังหัตถการส่องกล้องตรวจรักษาหรือยังไม่สามารถทำหัตถการส่องกล้องตรวจได้ก็จะให้ octreotide เข้าทางหลอดเลือดดำทุกราย นาน 1-5 วัน และมีรายงานว่าในปัจจุบันการให้ octreotide น่าจะเป็นการรักษาเบื้องต้นในผู้ป่วยตับแข็งที่มีหลอดเลือดดำหลอดอาหาร เพราะให้ง่ายไม่ต้องอาศัยความชำนาญหรือเครื่องมือพิเศษ นอกจากนี้การให้การรักษาทางหัตถการผ่านกล้องส่องตรวจร่วมกับการให้ยา octreotide จะให้ผลการรักษาดีขึ้น ลดการตกเลือดซ้ำแต่ไม่ลดอัตราการตาย^{7,8,28,30}

3.3 Balloon temponade (Sengstagen Blakemore tube) การใช้บอลูนกดหลอดเลือดดำหลอดอาหารตรงบริเวณที่มีเลือดออกโดยตรง สามารถห้ามเลือดได้ดี²⁸ แต่มักมีเลือดออกอีกหลังยุบบอลูน วิธีการนี้เป็นการรักษาชั่วคราว ดังนั้นมักใช้ในผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาไม่ได้ผล และ/หรือไม่สามารถทำการรักษาผ่านกล้องส่องตรวจทางเดินอาหารเพื่อฉีดสารให้

เลือดแข็งตัวหรือรั่วด้วยยางรัดในขณะนั้น ยังคงมีเลือดออก มักเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง มีเลือดออกมาก จึงมีอัตราการตายในกลุ่มนี้สูงถึง 73.7%

3.4 การรักษาอื่นๆ เช่น ผู้ป่วยที่มีท้องมาน หลังหัตถการมีใช้ ควรให้ยาปฏิชีวนะ norfloxacin 400 มก. ต่อวันช่วยลดการติดเชื้อแบคทีเรีย รักษาโรคร่วมอื่นๆ เช่น ปอดอักเสบ ตับวาย ไตวาย นอกจากนี้มีรายงานการให้ recombinant activated factor VII แก่ไข coagulopathy ในรายที่มีเลือดออกรุนแรงจากหลอดเลือดดำของหลอดเลือดอาหารที่ให้การรักษาดังกล่าวแล้วไม่ดีขึ้น พบว่าสามารถช่วยหยุดภาวะเลือดออกได้ดีขึ้น³¹

นอกจากนี้ยังมีการป้องกันทุติยภูมิ โดยการให้ propranolol ทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามในการใช้ และมีการทำหัตถการผ่านกล้องส่องตรวจเพื่อฉีดสารแข็งตัวหรือผูกมัดหลอดเลือดดำของหลอดเลือดอาหาร ติดตามเรื่อยมาอย่างน้อยตรวจซ้ำทุก 1 ปี พบว่าสามารถลดการที่มีเลือดออกซ้ำได้ ส่วนอัตราการตายในผู้ป่วยตับแข็ง 3.3-4% โดยมี 20% เป็นกลุ่มที่เคยได้รับการรักษาผ่านกล้องส่องตรวจทางเดินอาหารแล้ว อัตราตายในผู้ป่วยที่รายงานนี้ยังสูง (22.2%) ผู้ป่วยกลุ่มนี้ 52% ได้ octreotide และ 73.7% ได้รับการใส่ sengstagen blakemore tube ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีเลือดออกรุนแรง เป็นกลุ่มมีการพยากรณ์โรคไม่ดี พบว่า 41.4% ตายหลังอยู่รพ.ภายใน 1 สัปดาห์และได้รับการรักษาด้วยหัตถการผ่านกล้องส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นนานที่สุด 7 ปี 5 เดือน (เฉลี่ย 1 ปี 7 เดือน) อายุเฉลี่ย 61 ปี แต่ในกลุ่มที่มีระดับรุนแรงด้วยอายุเฉลี่ย 48.7 ปี ซึ่งอายุน้อยเนื่องจากมีระดับขนาดใหญ่มีหลอดเลือดดำของหลอดเลือดอาหารที่มีรอยโป่งแดง มีโอกาสเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นได้มาก²⁴ จะเห็นว่าการรักษาทั้งหลายช่วยลดการตกเลือดซ้ำ แต่ไม่ลดอัตราการตาย³ ปัจจุบันสถาบันที่การรักษาพัฒนาไปมากทำให้อัตราตายลดลงเหลือเพียง 12.9%-14.2%^{18,32} โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีมีข้อจำกัดในการรักษา ไม่สามารถฉีด glue ไม่มีการผ่าตัดทำ shunt ไม่มี

TIPS ไม่มีการผ่าตัดเปลี่ยนตับในผู้ที่มีตับวายแล้ว รวมทั้งผู้ป่วยมีการศึกษาความเข้าใจโรคน้อย ทำให้ไม่ค่อยรักษาต่อเนื่องอย่างจริงจัง ไม่สนใจปัญหาสุขภาพตนเอง จนกระทั่งความรุนแรงของโรคมาก นอกจากนี้ควรมีการค้นหาผู้ป่วยหลอดเลือดดำของหลอดเลือดอาหารที่มีโอกาสเลือดออกได้มาก เช่น 1. variceal wall tension หรือ portal pressure สูง 2. varix ขนาดใหญ่ พบรอยโป่งแดงบนหลอดเลือดดำของ 3. ความรุนแรงของโรคตับที่มาก (Child Pugh classification B, C) โดยเฉพาะผู้ที่ตับแข็งจากสุราและคงดื่มสุราอยู่ เพื่อให้การป้องกันรักษาตั้งแต่แรกๆ โรคยังไม่รุนแรง

สาเหตุการตาย ตามตารางที่ 6 จะเห็นว่าส่วนใหญ่จากเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นและมักตายด้วยโรคแทรกซ้อนเช่น ตับวาย อื่นๆ และการพยากรณ์โรค ขึ้นกับ

1. สาเหตุของตับแข็ง เช่น hemochromatosis การพยากรณ์โรคดี มะเร็งตับการพยากรณ์โรคไม่ดี นอกจากนี้ตับแข็งจากสุราและยังคงดื่มต่อเนื่องก็จะมีการพยากรณ์โรคที่แย่กว่าตับแข็งจากตับอักเสบอื่นๆ^{18,19}
2. ความรุนแรงของโรคตับ
3. ความรุนแรงของการมีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น

การรักษาควรคำนึงถึงความคุ้มค่าของการรักษา ทั้งในการรักษาปกติที่มีเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นมีการวางแผนการรักษาเลือกวิธีการรักษาเฉพาะจำเป็นต้องคำนึงถึงค่าใช้จ่าย ประสิทธิภาพการรักษาและผลเสียของการรักษาที่ตามมา ควรปรับแนวทางการรักษาตามสภาพความเป็นจริงของผู้ป่วยแต่ละราย โดยคำนึงถึงโรคต้นเหตุของผู้ป่วยที่อาจเป็นมากขึ้น ความต้องการผ่าตัดเปลี่ยนตับ รวมทั้งคิดถึงค่าใช้จ่ายของการรักษาที่อาจล้มเหลวได้ การตกเลือดซ้ำ การทบทวน shunt ใหม่ โรคแทรกซ้อนจากการรักษา เช่น hepatic encephalopathy หลอดอาหารตีบแคบ การอุดตันของTIPS

สรุป

การรักษาผู้ป่วยหลอดเลือดดำของหลอดอาหารในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีควรพัฒนาหรือปรับปรุง วางแผนการรักษาให้ผู้ป่วยเล็กเหล่า ลดต้นเหตุ ดับแข็ง ลดภาวะแทรกซ้อนจากตับแข็ง ลดความดันพอร์ทัล เป็นการป้องกันปฐมภูมิ แต่เมื่อมีหลอดเลือดดำของหลอดอาหารแล้ว มีการป้องกันทุติยภูมิด้วยการให้ยา การส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นเพื่อฉีดสารแข็งตัวหรือผูกมัดหลอดเลือดดำของหลอดอาหาร

รวมทั้งต้องมีระบบส่งต่อผู้ป่วยให้มีการรักษาที่ดีขึ้น เช่น การผ่าตัดตัดวงจร TIPS ในรายที่มีหน้าที่ของตับยังดี หรือเปลี่ยนตับในรายที่ตับวายแล้ว ซึ่งการรักษาที่มีประสิทธิภาพทำให้สามารถลดอัตราการตายได้ ผู้ป่วยหลอดเลือดดำของหลอดอาหารที่มีเลือดออกทางเดินอาหารแล้วมักจะพบในผู้ป่วยตับแข็งที่มีความรุนแรงปานกลาง หรือมากแล้ว มีอัตราการตายสูง 22.6% ควรมีการพัฒนาการรักษาที่ดีขึ้น และทำอย่างไรผู้ป่วยจึงมีคุณภาพชีวิตที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย แต่ละสถานที่

เอกสารอ้างอิง

1. Grace ND. Diagnosis and treatment of gastrointestinal bleeding secondary to portal hypertension. American college of gastroenterology practice Parameters committee. Am J Gastroenterol 2001; 96: 3039-40.
2. Mc Kiernan PJ. Treatment of variceal bleeding. Gastrointest Endosc Clin North Am 2001; 11: 789-812.
3. Lowe RC, Grace ND. Primary prophylaxis of variceal hemorrhage. Clin Liver Dis 2001; 5: 665-76.
4. Raymond T, Daniel K, Podolsky. Cirrhosis and its complication In: Braunwald, Fauci, Kasper, Havser, Longo, Jameson, eds. Harison's principles of internal medicine, 15thed. The Mc Graw Hill, Companies, 2001: 1760-61.
5. ขวัญชัย เปลื้องประสิทธิ์. วัฒนนาการของการรักษา Bleeding esophageal varices จาก portal hypertension. แพทย์สาร ทหารอากาศ 2526; 29: 243-83.
6. Freistas DS, Sofia C, Pontes JM, et al. Octreotide in acute bleeding esophageal varices : A prospective randomized study. Hepatogastroenterology 2000; 47: 1310-14.
7. Sivri B, Oksuzoglu G, Bayraktar Y, Kayhan B. A prospective randomized trial from Turkey comparing octreotide versus injection sclerotherapy in acute variceal bleeding. Hepatogastroenterology 2000; 47: 168-73.
8. Primignani M, Anderoni B, Carpinelli L, et al. Sclerotherapy plus octreotide versus sclerotherapy alone in the prevention of early rebleeding from esophageal varices : A randomized double blind placebo- controlled multicenter trial. Hepatology 1995; 21: 1322-27.
9. Gimson AES, Ramage JK, Parros MZ, et al. Randomized trial of variceal banding ligation versus injection sclerotherapy for bleeding esophageal varices. Lancet 1993; 342: 391-94.
10. Mabadeva S. Cost effectiveness of N butyl 2 cyanoacrylate (Histoacryl) glue injection versus transjugular intrahepatic porto systemic shunt in the management of acute gastric variceal bleeding. Am J Gastroenterol 2003; 98: 2688-93.
11. Sarin SK, Lamba GS, Kumar M, et al. Comparison of endoscopic ligation and propranolol for the primary prevention of variceal bleeding. N Engl J Med 1999; 340: 988-93.
12. Sharara AI, Rockey DC. Gastroesophageal variceal hemorrhage. N Engl J Med 2001; 345: 669-81.
13. Cello JP, Ring EJ, Olcott EW, et al. Endoscopic sclerotherapy compare with percutaneous transjugular intrahepatic portosystemic shunt after initial sclerotherapy in patients with acute variceal hemorrhage. A randomized, control trial. Ann Intern Med 1997; 126: 858-65.
14. Carbrera J, Maynar M, Granades R, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus sclerotherapy in the elective treatment of variceal hemorrhage. Gastroenterology 1996; 110: 832-39.
15. Sanyai AJ, Freedman AM, Luketic VA, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts compare with endoscopic sclerotherapy for the prevention of recurrent variceal hemorrhage. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med 1997; 126: 849-57.
16. Tajiri T, Onda M, Tanai N, et al. A comparison of combination endoscopic therapy and interventional radiology with esophageal transection for the treatment of esophageal varices. Hepatogastroenterology 2002; 49: 1552-55.
17. จูดม คชินทร. การป้องกันภาวะตกเลือดครั้งแรกจาก Esophageal varices. คลินิก 2531; 4: 697-701.
18. Sorbi D, Gostout CJ, Peura D, et al. An assessment of the management of acute bleeding varices : a

- multicenter prospective member-based study. *Am J Gastroenterol* 2003; **98**: 2424-34.
19. Kleber G, Sauerbruch T, Ansari H, et al. Prediction of variceal hemorrhage in cirrhosis : A prospective follow up study. *Gastroenterology* 1991; **100**: 1332-37.
20. The North Italian Endoscopic club for the study and treatment of esophageal varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective study. *N Engl J Med* 1988; **319**: 983-89.
21. Veskitkul P, Rerknimitr R. Predictive value of serum-ascites albumin concentration gradients for esophageal varices detection in cirrhotic patients with ascites. *Thai J Gastroenterol* 2009; **4**: 83-89.
22. Tongchai P, Viratchai C. Rupture esophageal varices relationship to esophagitis, amount of ascitic fluid and weight of spleen. *J Med Ass Thai* 1972; **55**: 520-26.
23. Saowaros V. Source of acute upper gastrointestinal hemorrhage in patients with large esophageal varices : Endoscopic findings. *J Med Ass Thai* 1987; **70**: 265-69.
24. Akanuma M, Yoshida H, Okamoto M, et al. Risk factors for esophageal variceal bleeding in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2002; **49**: 1039-44.
25. Steigmann GV, Goff JS, Michaletz-Onody PA, et al. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *N Engl J Med* 1992; **326**: 1527-32.
26. Avgerinos A, Armonis A, Stefanidis G, et al. Sustained rise of portal pressure after sclerotherapy, but not band ligation, in acute variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology* 2004; **39**: 1624-30.
27. Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal varices bleeding : a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995; **123**: 280-87.
28. Kosichaiwat S, Aungpakdikul T, Trihatsug S, et al. Endoscopic ligation for bleeding Esophageal varices using hemorrhoid rubber band. *Ramathibodi Med J* 1998; **21**: 134-40.
29. Jaime Bosch, D'Amico G, Garcia-Pagan JC. Portal hypertension. In: Schiff ER, Sorrell HE, Madchey WC, eds. *Schiff's disease of the liver* 9th ed. Lippicott Williams & Wilkins, 2003: 429-85.
30. D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, et al. Emergency sclerotherapy versus Vasoactive drug for variceal bleeding in cirrhosis : A Cochrane meta-analysis. *Gastroenterology* 2003; **124**: 1277-91.
31. Romero-Castro R, Jimenez-Saenz M, Pellicer-Bautista F, et al. Recombinant activated factor VII as hemostatic therapy in eight cases of severe hemorrhage from esophageal varices. *Clin J Gastroenterol Hepatol* 2004; **2**: 78-84.
32. Chalasani N, Kahi C, Francois F, et al. Improved patients survival after acute variceal bleeding: A multicentre, Cohort study. *Am J Gastroenterol* 2003; **98**: 853-59.