

การรักษาผ่านทางกล้องตรวจสำหรับ ภาวะเลือดออกจากแผลเปปติค

สมชาย เหลืองจาร์*

นุสนธิ์ กัดเจริญ*

Luangjaru S, Kladchareon N. Endoscopic hemostasis treatment for bleeding peptic ulcers. Chula Med J 2000 May; 44(5): 371 - 81

Peptic ulceration (PU) remains a common problem in general clinical practice. Ulcer bleeding, which is the most common complication of PU, significantly increases morbidity and mortality. Endoscopy is nowadays employed for both diagnostic and therapeutic purposes. The later is referred to as Endoscopic Hemostasis Treatment (EHT). In addition to providing direct treatment to bleeding ulcers, EHT also helps predict prognosis from the appearances of recent bleeding stigmata. Differing modalities of EHT have been developed, such as injection therapy, thermal electrocoagulation therapy, mechanical hemostatic therapy and combination methods. Injection therapy is most commonly practiced. Thermal electrocoagulation therapy includes heater probe, microwave and laser photocoagulation, while mechanical hemostatic means include hemoclip and endoscopic sewing machine. Therapy combining adrenaline injection followed by thermal coagulation with heater probe may be even a better way to combat ulcer bleeding problems. In case of re-bleeding, endoscopic re-hemostatic therapy can still be chosen in place of urgent surgical intervention.

Key words: *Endoscopic hemostasis treatment, Bleeding peptic ulcers.*

Reprint request : Luangjaru S. Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. January 10, 2000.

ปัญหาโรคแผลเปปติคเป็นปัญหาที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ ผู้ป่วยส่วนหนึ่งอาจเกิดปัญหาแทรกซ้อนตามมา โดยเฉพาะปัญหาเลือดออกจากแผลเปปติค ซึ่งอาจมีอันตรายจนถึงเสียชีวิตได้หากได้รับการรักษาไม่ทันที่วงที่ข้อมูลจากสหรัฐอเมริกาพบว่าผู้ป่วยที่อยู่โรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกในระบบทางเดินอาหารส่วนบนถึง 300,000 รายต่อปี และครึ่งหนึ่งมีสาเหตุมาจากแผลเปปติค⁽¹⁾ ในประเทศไทยปัญหาเลือดออกในระบบทางเดินอาหารส่วนบนก็เป็นปัญหาที่สำคัญ และส่วนหนึ่งเกิดจากแผลเปปติคเช่นกัน ดังรายงานของนายแพทย์วรพันธุ์ เสาวรสและคณะพบว่าสาเหตุของเลือดออกในระบบทางเดินอาหารส่วนบนในผู้ป่วย 5,000 รายเกิดจากแผลเปปติค ถึงร้อยละ 51.24⁽²⁾ ในปัจจุบันมีการศึกษาการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* (HP infection) ซึ่งเป็นสาเหตุที่สำคัญที่สุดของการเกิดแผลเปปติคร่วมกับมีการใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อกำจัดเชื้อนี้กันแพร่หลาย ทำให้น่าคิดว่าปัญหาเรื่องเลือดออกในระบบทางเดินอาหารส่วนบนจากแผลเปปติคที่น่าที่จะลดลง

เลือดที่ออกจากแผลเปปติคนั้นส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 80 สามารถหยุดได้เอง แต่อาจเกิดเลือดออกซ้ำได้อีกร้อยละ 20 โดยเฉพาะภายใน 72 ชั่วโมงแรกหลังเลือดออกในครั้งแรก⁽¹⁾ ภาวะเกิดเลือดออกซ้ำจะทำให้อัตราการเจ็บป่วยและอัตราการตายสูงขึ้นได้ถึงร้อยละ 40 มีการศึกษาพบว่าการตรวจกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น (Esophagogastroduodenoscopy: EGD) ทำได้ง่าย สามารถทำได้ทุกเวลาและค่าใช้จ่ายต่ำกว่าเมื่อเทียบกับการผ่าตัดรักษาหรือการทำ angiogram⁽³⁻⁶⁾ จึงมีการแนะนำให้ทำ EGD ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากพักรักษาตัวในโรงพยาบาล

โอกาสเกิดเลือดออกซ้ำจะสูงมากในกรณีที่พบร่องรอยการเกิดเลือดออกบางอย่างได้แก่ adherent clots, non-bleeding visible vessel (NBVV), active bleeding (oozing or spurting), ขนาดแผลที่ใหญ่กว่า 2 เซนติเมตร และตำแหน่งของแผลซึ่งมีเส้นเลือดขนาดใหญ่อยู่ใกล้ได้แก่ บริเวณ lesser curve ส่วนบน (left gastric artery) และ posteroinferior bulbar duodenal ulcer (gastroduodenal artery)⁽⁷⁾ เป็นต้น

การรักษา Endoscopic Hemostasis Treatment (EHT) ผ่านทางกล้องตรวจ

ในระยะ 10 ปีที่ผ่านมาบทบาทของแพทย์ในการวินิจฉัยและรักษาภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหารส่วนต้นได้เปลี่ยนจากศัลยแพทย์และรังสีแพทย์มาเป็น endoscopists และการรักษาด้วยวิธี EHT อาจถือได้ว่าเป็นการรักษาเบื้องต้นของภาวะนี้^(8,9) รวมทั้งการรักษาซ้ำด้วย EHT ในกรณีที่เลือดออกซ้ำยังได้ผลถึงร้อยละ 75 และยังคงได้มีการพัฒนาวิธีการรักษาด้วยเทคนิคใหม่ผ่านทางกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น (hemostasis techniques) มากขึ้นกว่าเดิม แม้ว่าผลการรักษาจะยังไม่ดีนักและอัตราการเสียชีวิตอาจไม่เปลี่ยนแปลง⁽¹⁾

1. ร่องรอยการเกิดเลือดออกจากแผลเปปติค

ก่อนจะกล่าวถึงการรักษาภาวะเลือดออกจากแผลเปปติคด้วย EHT แบบต่าง ๆ ควรทำความเข้าใจเกี่ยวกับคำนิยามของลักษณะของแผลและร่องรอยการเกิดเลือดออก ได้แก่

a). Clean base หมายถึงแผลเปปติคที่มีลักษณะก้นแผลสะอาดมีเยื่อปกคลุมแผลเป็นสีเหลืองหรือสีขาว โดยไม่มีจุดเลือดออก (pigmented spot) หรือตุ่มเส้นเลือดให้เห็น (visible vessel)

b). Flat pigmented spot หมายถึงแผลเปปติคที่มีจุดแดงที่ก้นแผลหรือขอบแผล โดยที่จุดแดงนั้นราบเรียบไม่เป็นตุ่มนูนขึ้นมา

c). Adherent clot หมายถึงก้อนเลือดขนาดใหญ่ที่คลุมอยู่บนแผลเปปติคซึ่งล้างออกยากโดยการฉีดพ่นน้ำ และอาจต้องใช้ forceps ช่วยคีบก้อนเลือดออก

มีการศึกษาที่พบว่าถ้าฉีดน้ำล้างเอาก้อนเลือดที่ปกคลุมอยู่ออกจะพบว่าที่ก้นแผลเป็น clean base ร้อยละ 2, flat pigmented spot ร้อยละ 11, NBVV ร้อยละ 13, oozing ร้อยละ 13, spurting ร้อยละ 2 ที่เหลือร้อยละ 57 ไม่สามารถเอาก้อนเลือดออกได้ (persistent adherent clot)⁽¹⁾

d). Non-bleeding visible vessel (NBVV หรือ sentinel clot) หมายถึงตุ่มนูนแดงหรือก้อนเลือดขนาดเล็กบริเวณก้นแผลเปปติค ซึ่งไม่มีลักษณะที่บ่งว่า active bleeding ลักษณะเช่นนี้ในกรณีที่ไม่มีเลือดออกซ้ำอีกจะมีการเปลี่ยนแปลงไปเป็น flat pigmented spot และ clean base ในเวลาอย่างน้อย 72 ชั่วโมง

e). Active bleeding ลักษณะนี้มี 2 กรณีคือ 1). เห็นเลือดพุ่งจากหลอดเลือดแดง (arterial spurting) หรือ 2). เห็นเลือดค่อยๆไหลซึมออกจากแผล (continuous bleeding or oozing) ต่อเนื่องกันอย่างน้อย 5 นาทีในขณะที่ทำการตรวจกล้องฯ⁽¹⁾

2. ร่องรอยการเกิดเลือดออกจากแผลเปปติคและโอกาสเกิดเลือดออกซ้ำ

ลักษณะแผลที่เห็นจากการส่องกล้องตรวจฯ สามารถบ่งบอกโอกาสการเกิดการตกเลือดซ้ำได้ดังตารางที่ 1 โดยที่ลักษณะร่องรอยการเกิดเลือดออกในแผลเปปติคที่มีความสำคัญได้แก่ adherent clot, NBVV และ active bleeding ซึ่งมีโอกาสเกิดเลือดออกซ้ำได้ร้อยละ 22, 43 และ 55 ตามลำดับ

3. EHT วิธีต่างๆ

ในปัจจุบันอาจจำแนก EHT รูปแบบต่างๆ ออกได้ดังนี้

- 3.1 Injection therapy
- 3.2 Thermal electrocoagulation therapy
- 3.3 Mechanical hemostasis therapy
- 3.4 Combination methods

การรักษาผ่านกล้องตรวจฯ ในแต่ละวิธีมีประสิทธิภาพ รวมทั้งข้อดีและข้อด้อยต่างกันดังตารางที่ 2

3.1 Injection therapy

เป็นการรักษาด้วยการฉีดยาหรือสารละลายเข้าไปยังบริเวณขอบแผลเพื่อทำให้เลือดหยุด โดยกลไกส่วนใหญ่เป็นผลของ tamponade^(11,12) มีรายงานการใช้ครั้งแรกโดย Soehendra ในปี 1976 ด้วยการฉีด 1% polidocanol (Aethoxysklerol) รักษาภาวะเลือดออกจากแผลในกระเพาะอาหาร ต่อมา มีรายงานการใช้วิธีนี้และใช้สารอื่นเปลี่ยนแปลงไปหลายชนิดเช่น epinephrine, hypertonic saline, pure ethanol หรือ sclerosing agents และมีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ epinephrine ร่วมกับสารอื่นเปรียบเทียบกับ epinephrine อย่างเดียวหลายรายงานพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน⁽¹³⁻¹⁶⁾ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 1. ความชุกและผลของเลือดออกจากแผลเปปติค จำแนกตามลักษณะของแผล

ร่องรอยการเกิดเลือดออก (stigmata of recent hemorrhage)	ความชุก (ร้อยละ)	โอกาสเลือดออกซ้ำ (ร้อยละ)
Clean base	42 (19-52)	5 (0-10)
Flat pigmented spot	20 (0-42)	10 (0-13)
Adherent clot	17 (0-49)	22 (14-36)
Non-bleeding visible vessel	17 (4-35)	43 (0-81)
Active bleeding (Oozing or Spurting)	18 (4-26)	55 (17-100)

ตารางที่ 2. แสดงการเปรียบเทียบการรักษาผ่านกล้องตรวจ ฯ แต่ละวิธีในการรักษาภาวะเลือดออกจากแผลเปปติค⁽¹⁰⁾

วิธีการรักษา	ประสิทธิภาพ	ค่าใช้จ่าย	ความง่ายในการใช้งาน	ความสะดวกในการใช้งาน (portability)	แหล่งกำเนิดพลังงาน
Injection therapy	+++	+	+++	+++	-
Heater probe	+++	++	++	++	Power unit
Microwave	@	++	++	+	Microwave generator
Nd:YAG laser	+++	++++	+	-	Photocoagulation unit
Argon plasma coagulation	@	+++	++	+	High frequency generator

@ = Awaiting further study, Nd:YAG = Neodymium:Yttrium Aluminum Garment

ตารางที่ 3. แสดงรายงานการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ epinephrine ร่วมกับสารอื่นและการใช้ epinephrine อย่างเดียว

การรักษา	ผู้รายงาน/ ปีที่รายงาน	จำนวนผู้ที่เข้าร่วม ในการศึกษา	ผลที่เห็นจากการ ส่องกล้องระบบ ทางเดินอาหาร	การตกเลือดซ้ำ		ความน่า จะเป็น
				Combined treatment	กลุ่ม เปรียบเทียบ	
Epi + 3 % Sod tetradecyl sulfate	Chung et al/1993	200	Active bleeding	16/101	14/99	NS
Epi + 1 % polidocanol	Villanueva et al/1993	63	Various stigmata	8/33	4/30	NS
Epi + 5 % Ethanolamine	Choudari and Palmer/1994	107	Active bleeding (57) NBVV (50)	6/28 1/24	7/29 1/26	NS NS
Epi + Alcohol	Lin et al/1993	64	Active bleeding	11/32	5/32	NS
Epi + Alcohol	Chung et al/1996	160	Active bleeding	9/79	9/81	NS

3.1.1 Epinephrine

เป็นสารที่นิยมมากที่สุด, ค่าใช้จ่ายน้อยและง่ายต่อการใช้⁽¹⁷⁾ ทำให้เกิด tissue swelling & tamponade ร่วมกับ vasoconstriction effect โดยที่ไม่มี tissue injury และไม่ก่อให้เกิด thrombosis ในเส้นเลือด ขนาดที่แนะนำ 1:10,000 ฉีด 5-30 ซีซี⁽¹²⁾ ฉีดบริเวณรอบขอบแผลหรือจุดที่เลือดออกเป็น 4 จุดในระยะห่างที่เท่ากัน ในบางกรณีอาจใช้อัตราส่วน 1:20,000 โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคหัวใจหรืออายุมาก

จากหลายการศึกษาพบว่าผลของปริมาณสารละลายที่ฉีดมีผลมากกว่าประสิทธิภาพของสารละลายเอง ดังเช่น การศึกษาเปรียบเทียบการฉีดและไม่ฉีด epinephrine ในผู้ป่วยเลือดออกจากแผลเปปติคพบว่าสามารถลดการได้รับเลือดลง 3-5 หน่วย, ลดการผ่าตัดและลดจำนวนวันที่ต้องอยู่โรงพยาบาลลงได้ Lin et al ได้ศึกษาในผู้ป่วยเลือดออกจากแผลเปปติค 50 รายพบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างการฉีด normal saline, 3% NaCl, 50% glucose และ pure alcohol ต่อผลของ initial hemostasis, rebleeding rate, การรักษาต้องผ่าตัดรักษาและจำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล⁽¹⁸⁾ Lai et al พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในการฉีดน้ำเปล่าและ Epinephrine 1:10,000⁽¹⁹⁾ ในประเทศไทยมีรายงานของนายแพทย์วรพันธุ์ เสาวรสพบว่าในผู้ป่วย 42 รายที่มีปัญหา active upper GI bleeding ได้รับการรักษาด้วยการฉีด adrenaline ผ่านกล้องตรวจฯ ได้ผลร้อยละ 85.7 และเกิดเลือดออกซ้ำร้อยละ 14.3⁽²⁰⁾

3.1.2 Sclerosants

มีการนำมาใช้ครั้งแรกโดย Soehendra et al สารที่นำมาใช้มีหลายชนิด ได้แก่ Polidocanol sulfate (aethoxysklerol), ethanolamine และ sodium tetradecyl เนื่องจากสารเหล่านี้ก่อให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อ จึงต้องมีการจำกัดปริมาณของสารละลายที่ใช้ (ยกเว้น polidocanol sulfate) และประสิทธิภาพจะด้อยกว่าการฉีดด้วย epinephrine⁽¹²⁾

3.1.3 Absolute alcohol (98% Ethanol)

มีผลเช่นเดียวกับสารอื่นและทำให้เกิด dehydra-

tion ของเนื้อเยื่อ จึงมักเกิดการตายของเนื้อเยื่อและแผลตามมาได้ง่าย อาจเกิดผลแทรกซ้อนทำให้ขนาดแผลใหญ่ขึ้นหรือเกิดการทะลุของแผลเปปติค ปริมาณการฉีดจึงจำกัดเพียง 1-2 มิลลิลิตร^(12,21)

3.1.4 Thrombogenic agents มีหลายชนิด ได้แก่

3.1.4.1 Fibrin sealant (Fibrin glue)

เป็นสารที่มีคุณสมบัติ hemostatic adhesive เริ่มนำมาใช้ตั้งแต่ปี 1940 โดยในระยะแรกใช้ในการเร่งการหายของแผล, การประคองหนังและการเชื่อมต่อเยื่อหุ้มสมองชั้นดูรา ในระยะหลังจึงมีการนำมาใช้ในการห้ามเลือด

สารที่ใช้ประกอบด้วย 2 ส่วนคือ 1). สารละลายเข้มข้นของ fibrinogen และ clotting factor XIII 2). สารละลายของ thrombin และ calcium เมื่อสารทั้ง 2 ส่วนผสมกันจะเกิด fibrin clot ตามมา ส่วนใหญ่สารละลายทั้งสองจะผสมกันในอัตรา 1:1 และในบางผลิตภัณฑ์อาจผสมสาร antifibrinolysis เช่น aprotinin เข้าไปเพื่อป้องกันการละลายตัวของลิ่มเลือดเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพให้ดียิ่งขึ้น ข้อเสีย อาจเกิดการติดเชื้อทางกระแสโลหิตเพราะได้มาจาก pooled human plasma และอาจเกิดภาวะ anaphylaxis ได้ นอกจากนี้ยังมีราคาสูง, ต้องฉีดหลายครั้งเป็นช่วง ๆ และอาจเกิดการอุดตันที่ส่วนของช่องผ่านสายอุปกรณ์ (working instrument channel) ทำให้กล้องตรวจเสียหายได้⁽²²⁾

3.1.4.2 Tissue glue

เป็นสาร N-butyl 2-cyanoacrylate ที่มีคุณสมบัติ hemostatic adhesive ให้ผลที่ไม่แตกต่างจากการใช้ epinephrine แต่ในกรณีที่ฉีดถูกเส้นเลือดแดงใหญ่อาจเกิดการขาดเลือดและมีการทำลายเนื้อเยื่ออย่างมากได้

3.2. Thermal electrocoagulation therapy

ใช้หลักการของความร้อนทำให้เกิดการแข็งตัวของโปรตีนที่อยู่ในเลือด, สารคอลลาเจนจะมีการหดตัวและมีการหดตัวของเส้นเลือด (coaptive coagulation) โดยความร้อนตั้งแต่ 60^oซ. ขึ้นไปจะทำให้เกิดผลนี้⁽¹⁰⁾ แต่ในกรณีที่มีกระแสไฟฟ้าหรือความร้อนสูงในเวลานานจนเกินไปจะ

มีผลทำลายเนื้อเยื่อ อาจทำให้แผลกว้างขึ้นหรือทะลุได้ การรักษาด้วยวิธีนี้มีเครื่องมือหลายแบบที่ใช้ในการรักษา ได้แก่

3.2.1 Heater probe

เป็นการหยุดยั้งกระแสเลือดด้วยการใช้วิธี thermal coagulation ผลการศึกษาในระยะแรกดีกว่า injection therapy แต่ meta-analysis ล่าสุดในผู้ป่วย 1,813 รายพบว่าไม่มีความแตกต่างกับ injection therapy ทั้งการเกิดเลือดออกซ้ำและการรักษาด้วยการผ่าตัด ส่วนการที่เลือกใช้วิธีไหนนั้นขึ้นอยู่กับประสบการณ์และความถนัดของแพทย์ผู้รักษา⁽²³⁾ ส่วนประกอบของหัว heater probe เป็นขดลวดโลหะนำความร้อนอยู่ภายในกระบอกอลูมิเนียมเล็ก ๆ ที่คลุมด้วย teflon

3.2.2 Microwave

เป็นการใช้คลื่นวิทยุไมโครเวฟที่มีความถี่ 2,500 เมกกะเฮิร์ต ผ่านทาง electrode needle ที่คลุมด้วย teflon ขนาด 2.4 มิลลิเมตร มีรายงานการใช้มากในญี่ปุ่นและสเปน เนื่องจากมีการทำลายเนื้อเยื่อน้อย จึงแนะนำในรายที่เสี่ยงต่อการทะลุของแผลเปปติคเช่นแผลเปปติคที่ลึก, แผลที่อยู่ใน diverticular หรือที่อยู่ใน mucosal defect หลังจากทำ polypectomy⁽¹⁰⁾

3.2.3 Laser photocoagulation

เมื่อแสงเลเซอร์ผ่านไปยังเนื้อเยื่อจะเกิดปฏิกิริยา absorption และ scattering ของเนื้อเยื่อเกิดเป็นพลังงานความร้อนออกมา โดยการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อที่เกิดขึ้นขึ้นอยู่กับชนิดและความยาวคลื่น

เลเซอร์ที่มีการใช้มากในการรักษาภาวะเลือดออกจากแผลเปปติคคือ Nd:YAG laser โดยพบว่าผลการรักษาจะดีกว่าหรือเท่ากับการรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ แต่ผลแทรกซ้อนจะพบมากกว่าโดยเฉพาะการทะลุของแผลข้อจำกัดของวิธีนี้คือราคาสูงและแหล่งกำเนิดเลเซอร์ติดตั้งอยู่กับที่ที่ไม่สามารถเคลื่อนย้ายเพื่อทำการรักษาข้างเตียงผู้ป่วยได้⁽²⁴⁾

ในระยะหลังมีการพัฒนาวิธีการให้ได้พลังงานเลเซอร์จาก argon แบบใหม่ชื่อ argon plasma coagula-

tion (APC) แหล่งกำเนิดของพลังงานเรียกชื่อว่า CURE ข้อดีคือกระแสไฟคงที่ขณะใช้งานและน้อยกว่า 575 โวลต์ร่วมกับเป็น non-contact diathermic technique ที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อเพียง 3-4 มิลลิเมตรและปลอดภัยกว่า Nd:YAG laser⁽²⁵⁾

Cipoletta et al ได้ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการ ใช้ heater probe และ APC ในผู้ป่วย 41 รายที่มี active bleeding ulcers หรือ NBVV ไม่พบความแตกต่างในประสิทธิภาพของทั้งสองวิธีในแง่อัตราเลือดออกซ้ำ, การผ่าตัดแบบฉุกเฉินและอัตราตายที่ 30 วัน แต่ APC ใช้ง่ายกว่า heater probe โดยเฉพาะบางตำแหน่ง⁽²⁵⁾

3.3. Mechanical hemostasis therapy

3.3.1 Hemoclips

เป็นคีมหนีบเส้นเลือดทำจาก biocompatible steel ที่มีขนาดเล็กที่พัฒนาขึ้นมาใช้กับกล้อง endoscope โดยจะได้ผลดีในกรณีที่เห็นเส้นเลือดที่เกิดเลือดออกชัดเจน มีโอกาสเกิดเลือดออกซ้ำน้อย⁽²¹⁾ แต่ในกรณีที่เป็น spurting จะทำให้เลือดหยุดยากด้วยวิธีการนี้และต้องการแพทย์ที่มีประสบการณ์และความชำนาญสูง⁽²⁶⁾

3.3.2 Sewing machines

รายงานการใช้ครั้งแรกโดย Escourrou et al เป็นเครื่องมือเย็บที่มีลักษณะการทำงานคล้ายจักรเย็บผ้าและการผูกจะคล้ายการผูกไหมตอนผ่าตัด โดยไหมเย็บทำจาก biocompatible steel⁽²⁶⁾ ยังไม่เป็นที่นิยมและยุ่งยาก รวมทั้งกล้องตรวจ ที่ใช้ต้องเป็นชนิด rigid gastroscope ซึ่งการใช้ยุ่งยากและรบกวนผู้ป่วยมาก

3.4. Combination therapy

เป็นการใช้หลายวิธีร่วมกันในการทำให้เลือดหยุด ผลการศึกษาส่วนใหญ่มักแนะนำให้เริ่มต้นโดยใช้ injectonal therapy ด้วย epinephrine ตามด้วย thermal electrocoagulation therapy ด้วย heater probe หรือ gold probe⁽²⁷⁻³¹⁾

ปัจจุบันมีการพัฒนาเครื่องมือที่สามารถทำได้ทั้ง

การฉีดยาและการใช้ thermal electrocoagulation เข้าด้วยกันเรียกว่า "Injector-Gold probe" (ผลิตโดยบริษัท Invasive, USA) มีรายงานการใช้เครื่องมือชนิดนี้และกำลังศึกษาเพิ่มเติมในเรื่องประสิทธิภาพทั้งในสัตว์ทดลองและคน วิธีการอื่นเกี่ยวกับการตรวจกล้องฯ ที่มีการนำมาใช้มากขึ้น รวมทั้งในภาวะเลือดออกจากแผลเปปติคได้แก่ การใช้ doppler endoscopic ultrasound (EUS)⁽³²⁾ เพื่อคาดคะเนการเกิดเลือดออกซ้ำและหาตำแหน่งที่จะรักษาโดยวิธี EHT โดยการตรวจดูกระแสเลือดที่บริเวณใกล้เคียงแผลและยังสามารถประเมินขนาดของเส้นเลือดแดงที่อยู่ใต้แผลเปปติคโดยเฉพาะที่ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางใหญ่กว่า 2-3 มิลลิเมตร⁽³²⁾

4. ภาวะแทรกซ้อนจากการทำ EHT

ภาวะแทรกซ้อนจากการทำ EHT อาจทำให้เกิดเลือดออกจากการทำหัตถการร้อยละ 0.4 (ทั้ง injection, thermal coagulation และ laser) และเกิดการทะลุของแผลร้อยละ 0.7 ในวิธี injection และ thermal coagulation ส่วนวิธี laser เกิดร้อยละ 0.9

ตำแหน่งที่ต้องระมัดระวังว่าอาจมีเลือดออกหลังการทำหัตถการได้แก่บริเวณ lesser curve ส่วนบนของกระเพาะอาหารและบริเวณ posterior wall ของ duodenal bulb⁽³³⁾ เนื่องจากมีเส้นเลือดแดงใหญ่อยู่ใกล้ ปัญหาเรื่องการทะลุของแผลจะต้องระวังที่บริเวณ posterior wall ของ duodenal bulb เช่นกัน เนื่องจากผนังบริเวณนี้ค่อนข้างบาง แพทย์ผู้เชี่ยวชาญส่วนใหญ่แนะนำให้ใช้วิธีการรักษาหลายอย่างร่วมกันเพื่อให้ได้ผลดีที่สุด

5. Medical treatment post-endoscopic hemostasis treatment

ในระยะแรกมีการศึกษาเปรียบเทียบการให้ H₂ blockers กับการให้ยาหลอก (placebo) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในการป้องกัน early recurrent ulcer bleeding แต่ในระยะหลังที่มีการใช้ Proton pump inhibitors (PPI) มากขึ้นและมีข้อมูลการศึกษาของ ในผู้ป่วยที่มีเลือดออก

จากแผลเปปติคจำนวน 100 ราย ที่พบว่ายา PPI ดีกว่า H₂ blocker ในการป้องกันภาวะมีเลือดออกซ้ำ (recurrent ulcer bleeding) โดย PPI พบมีเลือดออกซ้ำร้อยละ 4 เทียบกับ ร้อยละ 24 ของ H₂ blockers^(34,35) จึงมีการแนะนำให้ใช้ PPI ขนาดสูงเพื่อป้องกันการตกเลือดซ้ำหลังจากการทำ EHT ครั้งแรก⁽²⁹⁾

การใช้ Vasoconstrictors (vasopressin, somatostatin) และ antifibrinolytic agents (tranexamic acid) ยังไม่มีข้อมูลว่ายาเหล่านี้ดีกว่ายาหลอกในการป้องกันภาวะมีเลือดออกซ้ำ⁽²⁹⁾

มีการศึกษาในผู้ป่วยที่เลือดออกจากแผลเปปติค โดยที่ไม่มี HP infection หรือมี ประวัติการใช้ยา NSAIDs หรือ ASA จำนวน 63 รายและติดตามนาน 3 ปี พบว่าการให้ maintenance treatment ด้วย H₂ blocker จะลดโอกาสเสี่ยงของการเกิดแผลเปปติคและมีเลือดออกซ้ำ (ร้อยละ 9.4 เทียบกับร้อยละ 36.4)

6. การติดตามผลหลังจากการรักษาด้วย EHT รอบแรก

หลังจากที่รักษาโดยวิธี EHT วิธีใดวิธีหนึ่งได้ผลแล้วพบว่ามีโอกาสเกิดเลือดออกซ้ำได้ร้อยละ 10-15⁽¹⁾ Villanueva et al ศึกษาในผู้ป่วย 104 ราย เปรียบเทียบการตรวจกล้องฯ ซ้ำร่วมการให้การรักษาเพิ่มเติมกับการติดตามการรักษาด้วยอาการทางคลินิกพบว่าการตรวจกล้องฯ ซ้ำให้ผลดีกว่าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีเลือดออกซ้ำร้อยละ 21 ในกลุ่มที่ได้รับการตรวจกล้องฯ ซ้ำ และร้อยละ 29 ในกลุ่มที่ไม่ได้รับการตรวจกล้องฯ ซ้ำ⁽³⁶⁾ Lin CK และ Lai KH ศึกษาผู้ป่วย 13 รายพบว่าไม่มีความแตกต่างกันในการตรวจกล้องฯ ซ้ำเมื่อเทียบกับการติดตามการรักษาด้วยอาการทางคลินิก⁽⁹⁾ ปัจจุบันจึงยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัดว่าจำเป็นต้องทำการติดตามการรักษาด้วยการตรวจกล้องฯ ซ้ำหรือไม่

7. การรักษาภาวะเลือดออกซ้ำหลังการรักษาด้วย EHT รอบแรก (Endoscopic re-Hemostasis Treatment)

ความสำเร็จของ endoscopic re-hemostasis

treatment ขึ้นอยู่กับขนาดของเส้นเลือด ถ้าเส้นผ่าศูนย์กลางของเส้นเลือดน้อยกว่า 1 มิลลิเมตรการรักษาจะได้ผลดี เนื่องจากการเกิดเลือดออกซ้ำในกรณีนี้จะเกิดจากการรักษาด้วย EHT ในครั้งแรกไม่เพียงพอ (inadequate thermocoagulation)^(9,37) ปัจจุบันมีเพียงการศึกษาของ Lau JYW et al ที่มีลักษณะเป็น randomized controlled trial เปรียบเทียบการผ่าตัดและการรักษาด้วยการตรวจกล้องฯ ในการรักษาภาวะเลือดออกซ้ำ พบว่าการให้การรักษารักษาซ้ำด้วยการตรวจกล้องฯ จะลดโอกาสของการผ่าตัดลงโดยไม่เพิ่มปัญหาแทรกซ้อนและอัตราการตาย⁽³⁸⁾ ฉะนั้นในการรักษาภาวะเลือดออกจากแผลเปปติค อาจให้การรักษาด้วย EHT ได้ 2 ครั้ง และถ้ายังเกิดมีเลือดออกอีกจึงเลือกใช้วิธีการรักษาทางศัลยกรรมโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี ทั้งนี้เนื่องจากถ้าให้การรักษาด้วย EHT มากกว่านี้แล้วจะถือว่าให้การรักษารักษาซ้ำเกินไปและจะมีอัตราการตายสูง ในกรณีที่ขณะตรวจกล้องฯ ซ้ำแล้วค้นหาตำแหน่งเลือดออกได้ยากหรือมีเลือดออกทั่ว ๆ ไป ควรพิจารณาให้การรักษาทางศัลยกรรมต่อไป

8. แนวทางการรักษาเมื่อพิจารณาตามลักษณะของแผลและร่องรอยการเกิดเลือดออก

การวิเคราะห์กลุ่มย่อยพบว่า EHT วิธีต่าง ๆ ได้ผลดีในการลดอัตราการเกิดเลือดออกซ้ำเพียงในกลุ่มที่มี active bleeding หรือ NBVV ขณะที่ตรวจกล้องฯ ในขณะที่การทำ EHT ใน adherent clot หรือ flat pigmented spot มีผลลดอัตราการเกิดเลือดออกซ้ำไม่แตกต่างกัน⁽²⁷⁾ ฉะนั้นจากข้อมูลที่ปรากฏในปัจจุบัน อาจแนะนำแนวทางการรักษาได้ดังนี้

8.1. Clean base หรือ flat pigmented spot จะสัมพันธ์กับโอกาสเกิดเลือดออกซ้ำน้อย จึงไม่จำเป็นต้องให้การรักษาใด ๆ เพิ่มเติมและอาจให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้ภายใน 24 ชั่วโมง

8.2. Adherent clot การรักษาภาวะนี้ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัด แต่มีแนวทางแนะนำในการรักษา 2 ทางคือ 1). National Institute of Health (NIH) แนะนำให้ฉีด

adrenaline รอบๆแผลก่อนแล้วจึงเอาก้อนเลือดออกจากนั้นจึงทำ thermal ablation ในส่วน underlying stigmata ที่พบ⁽¹⁾ 2). Laine et al แนะนำให้ฉีดน้ำล้างอย่างน้อย 5 นาที ในกรณีที่ล้างก้อนเลือดไม่ออกจะมีโอกาสที่เลือดออกซ้ำน้อย และในกรณีล้างออกแล้วพบมี active bleeding หรือ NBVV จะให้การรักษาโดย EHT ทันที^(39,40)

8.3. NBVV หรือ Active bleeding มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดร้อยละ 30-70 และมีโอกาสเกิดเลือดออกซ้ำได้ร้อยละ 55 จึงต้องให้การรักษาด้วย EHT ร่วมกับสังเกตอาการผู้ป่วยต่ออีกอย่างน้อย 24 ชั่วโมงและอาจให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้ถ้าไม่มีเลือดออกซ้ำภายใน 72 ชั่วโมง

แนวทางการรักษาตามข้อ 8.2 และ 8.3 นั้นอาศัยข้อมูลจากต่างประเทศและจุดมุ่งหมายของการรักษาผ่านกล้องตรวจฯ เพื่อเลี่ยงการผ่าตัด ซึ่งในทางปฏิบัติไม่สามารถส่องกล้องตรวจได้ตลอด 24 ชั่วโมง และจากลักษณะของแผลบ่งว่าผู้ป่วยมีโอกาสเกิดเลือดออกซ้ำสูงแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยควรปรึกษา endoscopist และศัลยแพทย์ให้ร่วมกันพิจารณาถึงแนวทางการรักษาภาวะเหล่านี้

สรุป

แผลเปปติคเป็นปัญหาที่พบบ่อยและภาวะเลือดออกจากแผลเปปติคจัดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญและพบบ่อย ส่งผลให้อัตราเจ็บป่วยและอัตราการตายเพิ่มสูงขึ้น ปัจจุบันการตรวจกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นใช้ในการวินิจฉัยภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหารส่วนต้นรวมทั้งการให้การรักษาเบื้องต้น การรักษาผ่านกล้องตรวจฯ นี้เรียกว่า endoscopic hemostasis treatment (EHT) ซึ่งสามารถที่จะหยุดเลือดที่ออกได้โดยตรง อีกทั้งยังสามารถให้การพยากรณ์โรคต่อไปได้โดยพิจารณาจากลักษณะของแผลและร่องรอยการเกิดเลือดออก วิธีการรักษาผ่านกล้องตรวจฯ มีการพัฒนามาอย่างต่อเนื่องและปัจจุบันมีวิธีการรักษาหลายวิธีเช่น injection therapy, thermal coagulation therapy, mechanical hemostatic therapy และ combination methods การรักษาด้วยวิธี injection

therapy เป็นวิธีการที่สามารถทำได้ง่ายและใช้บ่อยที่สุด การรักษาด้วยวิธี thermal coagulation therapy ประกอบด้วยการใช้ heater probe, microwave หรือ laser photocoagulation ส่วนการรักษาด้วยวิธี mechanical hemostatic therapy ประกอบด้วย hemoclip และ endoscopic sewing machine การรักษาด้วยวิธี combination methods เป็นวิธีการที่ดีในการรักษาภาวะเลือดออกจากแผลเปปติคซึ่งประกอบด้วยวิธี injection therapy ด้วยการฉีด adrenaline รอบแผลเปปติคและต่อด้วยวิธี thermal coagulation therapy ด้วย heater probe ในรายที่มีปัญหาเลือดออกซ้ำหลังการรักษาผ่านทางกล้องตรวจ ฯ ไปแล้วยังสามารถที่จะเลือกใช้การรักษาผ่านทางกล้องตรวจ ฯ ซ้ำก่อนที่จะพิจารณาเลือกวิธีการผ่าตัดในการรักษาภาวะเลือดออกจากแผลเปปติคได้

อ้างอิง

1. Freeman ML. Stigmata of hemorrhage in bleeding ulcers. *Gastrointest Endosc Clin of North Am* 1997 Oct; 7(4): 559 - 74
2. Saowaros V, Udayachalerm W, Wee-Sakul B, Tienpaitoon V. Causes of upper gastrointestinal bleeding in Thai patients: review of 5,000 upper gastrointestinal endoscopy. *J Med Assoc.Thai* 1994 Nov; 77(11): 561 - 5
3. Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, Laine LA. Endoscopic therapy for acute non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1992 Jan; 102(1): 139-48
4. Gralnek IM, Jensen DM, Gornbein J, Kovacs TO, Jutabha R, Freeman ML, King J, Jensen ME, Cheng S, Machicado GA, et al. Clinical and economic outcomes of individuals with severe peptic ulcer hemorrhage and nonbleeding visible vessel: an analysis of two prospective clinical trials. *Am J Gastroenterol* 1998 Nov; 93(11): 2047 - 56
5. Jiranek GC, Kozarek RA. A cost-effective approach to the patient with peptic ulcer bleeding. *Surg Clin North Am.* 1996 Feb;76(1):83 - 103
6. Lee JG, Turnipseed S, Romano PS, Vigil H, Azari H, Melnikoff N, Hsu R, Kirk D, Sokolove P, Leung JW. Endoscopy - based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of treating upper GI bleeding: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1999 Dec; 50(6): 755 - 61
7. Brullet E, Campo R, Calvet X, Coroleu D, Rivero E, Simo DJ. Factors related to the failure of endoscopic injection therapy for bleeding gastric ulcer. *Gut* 1996 Aug; 39(2):155 - 8
8. Chung SS, Lau JY, Sung JJ, Chan AC, Lai CW, Ng EK, Chan FK, Yung MY, Li AK. Randomised comparison between adrenaline injection alone and adrenaline injection plus heat probe treatment for actively bleeding ulcers. *Br Med J* 1997 May 3; 314(7090): 1307 - 11
9. Cooper BS, Chak A, Way LE, Hammar PJ, Harper DL, and Rosenthal GE. Early endoscopy in upper gastrointestinal hemorrhage; associations with recurrent bleeding, surgery, and length of hospital stay. *Gastrointest Endosc* 1999 Feb; 49(2) 145 - 52
10. Kumar P, Fleischer DE. Thermal therapy for gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1997 Oct; 7(4): 593 - 609
11. Geller AJ, al-Kawas FH. Endoscopic injection for the treatment of bleeding ulcers: local tamponade or drug effect. *Gastrointest. Endosc* 1995 Feb; 41(2): 183 - 5

12. Lau JY, Leung JW. Injection therapy for bleeding peptic ulcers. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1997 Oct; 7(4): 575 - 91
13. Chung SC, Leong HT, Chan AC, Lau JY, Yung MY, Leung JW, Li AK. Epinephrine or epinephrine plus alcohol for injection of bleeding ulcers: a prospective randomized trial. *Gastrointest. Endosc.* 1996 Jun; 43(6): 591 - 5
14. Balanzo J, Villanueva C, Sainz S, Espinos JC, Mendez C, Guamer C, Vilardell F. Injection therapy of bleeding peptic ulcer. A prospective, randomized trial using epinephrine and thrombin. *Endoscopy* 1990 Jul; 22(4):157 - 9
15. Choudari CP, Palmer KR. Endoscopic injection therapy for bleeding peptic ulcer; a comparison of adrenaline alone with adrenaline plus ethanalamine oleate. *Gut* 1994 May; 3(5): 608-10
16. Chung SC, Leung JW, Leong HT, Lo KK, Li AK. Adding a sclerosant to endoscopic epinephrine injection in actively bleeding ulcers: a randomized trial. *Gastrointest. Endosc.* 1993 Sep - Oct; 39(5): 611 - 5
17. Zuccaro G Jr. Bleeding peptic ulcer: pathogenesis and endoscopic therapy. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 1993 Dec; 22(4): 737 - 50
18. Lin HJ, Perng CL, Lee FY, Chan CY, Huang ZC, Lee SD, Lee CH. Endoscopic injection for the arrest of peptic ulcer hemorrhage: final results of a prospective, randomized comparative trial. *Gastrointest Endosc.* 1993 Jan - Feb; 39(1): 15 - 9
19. Lai KH, Peng SN, Guo WS, Lee FY, Chang FY, Malik U, Wang JY, Lo GH, Cheng JS, Lee SD. Endoscopic injection for the treatment of bleeding ulcers: local tamponade or drug effect?. *Endoscopy* 1994 May; 26(4): 338 - 41
20. Saowaros V. Endoscopic hemostasis of active upper gastrointestinal hemorrhage by local injection of adrenaline. *J Med Assoc. Thai* 1987 Nov; 70(11): 622 - 5
21. Nagayama K, Tazawa J, Sakai Y, Miyasaka Y, Yu S, Sakuma I, Maekawa S, Obayashi H, Marumo F, Sato C. Efficacy of endoscopic clipping for bleeding gastroduodenal ulcer: comparison with topical ethanol injection. *Am J Gastroenterol* 1999 Oct; 94(10): 2897 - 901
22. Fibrin sealant, UpToDate 7.2 [computer program]. Silvergleid AJ. 1999
23. Gralnek IM, Jensen DM, Kovacs TO, Jutabha R, Jensen ME, Cheng S, Gornbein J, Freeman ML, Machicado GA, Smith J, et al. An economic analysis of patients with active arterial peptic ulcer hemorrhage treated with endoscopic heater probe, injection sclerosis, or surgery in a prospective, randomized trial. *Gastrointest. Endosc.* 1997 Aug; 46(2): 105-12
24. Swain CP. Laser treatment for gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1997 Oct; 7(4): 611 - 39.
25. Cipolletta L, Bianco MA, Rotondano G, Piscopo R, Prisco A, Garofano ML. Prospective comparison of argon plasma coagulator and heater probe in the endoscopic treatment of major peptic ulcer bleeding. *Gastrointest. Endosc.* 1998 Aug; 48(2): 191 - 5
26. Soehendra N, Grimm H, Stenzel M. Injection of nonvariceal bleeding lesions of the upper gastrointestinal tract. *Endoscopy* 1985 Jul; 17(4): 129 - 32

27. Jensen DM. Management of severe ulcer rebleeding [editorial; comment]. *N Engl J Med*. 1999 Mar 11; 340(10): 799 - 801
28. Jutabha R, Jensen DM, Machicado G, Hirabayashi K. Randomized controlled studies of injection Gold Probes compared with monotherapies for hemostasis of bleeding canine gastric ulcers. *Gastrointest Endosc* 1998 Dec; 48(6): 598-605
29. Treatment of bleeding peptic ulcers, UpToDate 7.2 [computer program]. Jutabha R & Jensen DM. 1999
30. Chung SC, Leung JW, Sung JY, Lo KK, Li AK. Injection or heat probe for bleeding ulcer. *Gastroenterology* 1991 Jan; 100(1): 33 - 7
31. Jensen DM. Heat probe for hemostasis of bleeding peptic ulcers: technique and results of randomized controlled trials. *Gastrointest. Endosc.* 1990 Sep - Oct; 36(5 Suppl): S42-S49
32. Kohler B, Maier M, Benz C, Riemann JF. Acute ulcer bleeding. A prospective randomized trial to compare Doppler and Forrest classifications in endoscopic diagnosis and therapy. *Dig. Dis. Sci.* 1997 Jul; 42(7): 1370 - 4
33. Brullet E, Campo R, Bedos G, Barcons S, Gubern JM, Bordas JM. Site and size of bleeding peptic ulcer. Is there any relation to the efficacy of hemostatic sclerotherapy? *Endoscopy*. 1991 Mar; 23(2): 73 - 5
34. Lin HJ, Lo WC, Lee FY, Perng CL, Tseng GY. A prospective randomized comparative trial showing that omeprazole prevents rebleeding in patients with bleeding peptic ulcer after successful endoscopic therapy. *Arch Intern Med* 1998 Jan 12; 158(1): 54 - 8
35. Lin HJ, Lo WC, Perng CL, Wang K, Lee FY. Can optimal acid suppression prevent rebleeding in peptic ulcer patients with a non-bleeding visible vessel: a preliminary report of a randomized comparative study. *Hepatogastroenterology*. 1997 Sep - Oct; 44(17): 1495 - 9
36. Villanueva C, Balanzo J, Torras X, Soriano G, Sainz S, Vilardell F. Value of second-look endoscopy after injection therapy for bleeding peptic ulcer: a prospective and randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1994 Jan - Feb; 40(1): 34 - 9
37. Inadomi J, Koch J, Cello JP. Long-term follow-up of endoscopic treatment for bleeding gastric and duodenal ulcers. *Am J Gastroenterol*. 1995 Jul; 90(7): 1065 - 8
38. Lau JY, Sung JJ, Lam YH, Chan AC, Ng EK, Lee DW, Chan FK, Suen RC, Chung SC. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 1999 Mar 11; 340(10): 751 - 6
39. Laine L, Stein C, Sharma V. A prospective outcome study of patients with clot in an ulcer and the effect of irrigation. *Gastrointest. Endosc* 1996 Feb; 43(2 Pt 1): 107 - 10
40. Digestive Disease Week and the 96th annual meeting of the American Gastroenterological Association. San Francisco, California, May 19 - 22, 1996. Abstracts. *Gastroenterology* 1996; 110(4 Suppl): A1-1591.