"บิลอพติน" สารใช้ตรวจถุงน้ำดีทางปากชนิดใหม่

"BILOPTIN" NEW ORAL CHOLEGRAPHIC MEDIUM

รายงานการทดลองในคนไข้ 50 ราย

โดย นายแพทย์ บุญเที่ยง ศิริสาร พ.ย.

และ

แพทย์หญิง ตวัน สุรวงศ์ บุนนาค M.D.P.U., American Board of Radiology

แผนกรังษีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ประวัติ ในปี ค.ศ. 1924 เกรแฮม กับโคล (Graham & Cole) แห่ง St. Louis เป็นผู้ริเริ่มที่จะทำให้ถุงน้ำดีทึบแสงเอกซเรย์ โดยทำการเติมธาตุไอโอดีนเข้าในอณูของสารที่ใช้ตรวจสมรรถภาพของตับ เมื่อ อาเบลกับราวทรี (Abel & Rountree) ได้รายงานว่า พีนอลฟธาลีนถูกขับออกทางน้ำดี ได้เมื่อฉีดเข้าเส้นเลือด สารทึบแสงชนิดแรกที่ทำขึ้นได้ คือ "เตตราคลอโรพีนอลธาลีน" (TETRACHLOROPHENOLPHTHALEIN) ใช้แล้วปรากฏว่า มีการแพ้และมีอาการแซกซ้อนมากมาย บางรายถึงกับชีวิตตาย

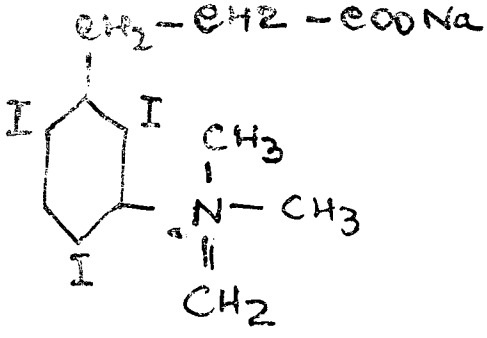
ต่อมามีผู้เปลี่ยนแปลงทำ "เตตราโบรโมพีนอลฟธาลีน" ขึ้นใช้ ทำให้สถิติการแพ้ลดน้อยลงบ้าง สารทึบแสงชนิดที่สาม คือ "เตตราไอโอโดพีนอลฟธาลีน" ซึ่งมีพิษน้อยที่สุดในพวกนี้ และยังอาจจะให้ทางปากได้ด้วย สารนี้ใช้มากอยู่พักหนึ่ง

ค.ศ. 1940 ดอร์นกับไดดริช (Dohrn & Diedrich) ได้ค้นพบ "ไพรโอแดกซ์" หรือ "บิลิเซลแลคแตน" (PRIODAX or BILISELACTAN) การนำมาใช้ตรวจถุงน้ำดีปรากฏว่า ให้ผลดีกว่าพวกพีนอลฟธาลีน ดังกล่าว เพราะว่าไพรโอแดกซ์ มีอณูขนาดย่อมกว่า จึงถูกดูดซึมจากลำไส้ และขับออกทางน้ำดีได้ง่ายกว่า อนึ่ง ไพรโอแดกซ์ยังมีพิษน้อยด้วย ฉะนั้นไพรโอแดกซ์จึงเข้ามาอยู่แทนที่เตตราไอโอโดพีนอลฟธาลีน

ในปีต่อ ๆ มา มีผู้ค้นคว้าปรับปรุงสารทึบแสงให้ดีขึ้นอีกหลายอย่าง เช่น "บิลิโอดิล" (BILIODYL) และ "เทเลเพค" (TELEPAQUE : =3-(3-ammino-2,4,6-triodophenyl)-2-ethyl propanoic acid)

มาในปี ค.ศ. 1960 นี้ ก็มีสารทึบแสงอย่างใหม่เกิดขึ้น ดังจะได้นำผลการทดลองใช้อย่างย่อ ๆ มากล่าวต่อไป สารนั้นคือ

"บิลอพติน" (BILOPTIN=sodium salt of B-(3-dimethyl aminomethylen amino-2, 4, 6-triiodophenyl) propionic acid) มีสูตรโครงสร้างดังนี้



1961; Manton ทดลองการใช้ Telepaque เปรียบเทียบกับ Biloptin ใน 100 ราย สรุปว่า Biloptin ดีกว่า

ขนาดยาและวิธีใช้ ขนาดธรรมดาให้คนละ 3 กรัม (6 แคปซูล) อาจให้ขนาดสองเท่า คือ 6 กรัมได้ โดยที่บิลอพตินมีขนาดที่จะทำให้เกิดเป็นพิษสูงกว่าขนาดรับประทานมาก การที่อาจให้ได้หลายเท่าตัวนี้ ทำให้บิลอพตินมีประโยชน์มากในรายที่ถุงน้ำดีไม่ทึบแสง หรือทึบน้อยโดยจะทำให้ทึบแสงขึ้นหรือทึบมากขึ้น

การใช้บิลอพตินสะดวกกว่ายาอื่น ๆ เราไม่ต้องกำชับคนไข้มากเรื่องอาหารเย็นที่จะต้องเป็นอาหารที่ไม่มีไขมันเลย ได้ทดลองดูในคนไข้ 10 รายที่ไม่ได้เจ็บป่วยกันดับ โดยให้พวกหนึ่งกินอาหารไร้ไขมันตอนเย็น อีกพวกให้กินอาหารไขมันสูง แล้วตอนก่อนนอน ให้กินยาบิลอพตินทั้งสองพวก ปรากฏผลดังนี้

คนไข้		ผลการตรวจถุงน้ำดี		
		ทึบแสงดีมาก	ทึบแสงไม่ดี	ไม่ทึบแสง
พวกที่กินอาหารไร้ไขมัน	8 ราย	7 ราย	1 ราย	0
พวกที่กินอาหารไขมันสูง	2 ราย	2 ราย	0	0

จะเห็นได้ว่า อาหารไขมันไม่ทำให้การตรวจถุงน้ำดี โดยใช้บิลอพตินเกิดผลเสียหายแต่อย่างใด

การดูดซึมจากลำไส้และขับออกจากตับของบิลอพตินเป็นไปอย่างรวดเร็ว จากการทดลองพบว่า ท่อเอย่าดีคจะปรากฏให้เห็นภายหลังกินยา 2 ช.ม. และจะมีการขับออกเต็มที่ คือจะเห็นเงาถุงน้ำดีชัดที่สุดใน 6 ถึง 8 ช.ม. นอกจากชนิดแคปซูลธรรมดาแล้ว บิลอพติน ยังมีชนิดเป็นผงซึ่งทำให้เป็นน้ำยาได้โดยการเติมน้ำลงไป เรียกว่า "โซลูบิลอพติน" (SOLU BILOPTIN) ชนิดนี้เหมาะสำหรับคนไข้ที่กินยาเม็ดยาก โซลูบิลอพตินดูดซึมได้เร็วกว่าชนิดธรรมดาเล็กน้อย และยังเหมาะที่จะต้องการตรวจถุงน้ำดีอย่างรีบ

ด่วนจะทำเวลาไหนก็ได้ ให้กินโซลูบิลอพทีน แล้ว ภายหลัง 2 ช.ม. ก็เริ่มถ่ายเอกซเรย์ได้เลย

การแพ้ยาและอาการแซกซ้อนเป็นสิ่งที่จะต้องระวังมาก ในการใช้สารทึบแสงทางเอกซเรย์ทุกอย่าง อาจจะมีอาการมากในบางราย แต่บางรายอาจไม่เกิดอาการอะไรเลย ผลการทดลองมีดังนี้

อาการแซกซ้อน		จำนวนคนไข้
ชนิดรุนแรง.....	ช็อก	0
	ท้องเดินมาก	0
	อาเจียร	0
	อาการแพ้ทางผิวหนัง	0
ชนิดไม่รุนแรง	ท้องระบายเล็กน้อย	4
	แน่นชายโครงข้างขวา	3
	ปวดท้อง	3
	กลื้นไส้	3
	บีสสาวะแสบ	1

เราพบอาการแซกซ้อนไม่รุนแรงนี้ในคนไข้เพียง 13 คน เพราะมีคนหนึ่งที่เกิดอาการสองอย่าง จะเห็นได้ว่าการใช้ยาใหม่นี้ทำให้มีความปลอดภัยสะดวกสบายขึ้นมาก

ไวท์ไซด์ (White Side) ได้เขียนเรื่องการตรวจน้ำดีไว้ว่า การจะเห็นถุงน้ำดีได้ขึ้นอยู่กับแฟคเตอร์ 4 อย่าง คือ

1. ยาถูกดูดซึมจากลำไส้ได้เพียงพอ
2. ยาถูกขับออกทางตับมากพอ
3. หน้าที่ของเยื่อบุถุงน้ำดีในการทำให้น้ำดีข้นขึ้นเป็นปกติ
4. ท่อถุงน้ำดีไม่อุดตัน

เมื่อมาดูคุณสมบัติของบิลอพทีนแล้ว คิดว่าบิลอพทีนเป็นยาที่ดีที่สุด โดยที่ยานี้เหลือกากในลำไส้น้อยแสดงว่ามีการดูดซึมดีมาก ยานี้ทำให้เห็นท่อน้ำดีได้ เพราะมีความเข้มข้นสูงพอที่จะทำให้เกิดเงาโดยเอกซเรย์ แสดงว่าถูกขับออกทางตับได้ง่าย ในการทดลอง 50 ราย พบว่าเห็นท่อเฮปาติคอยู่ 2 ราย ทั้ง ๆ ที่เราถ่ายเอกซเรย์เช่นธรรมดา ไม่ได้ใช้เทคนิคพิเศษดังที่เขาบ่งให้ใช้ คือต้องถ่ายโดยใช้มิลลิแอมแปร์สูงและใช้กิโลโวลต์ต่ำๆ(soft tissue technic)

เมื่อบิลอพทีนมีความเข้มข้นสูงในท่อน้ำดี ในถุงน้ำดีก็ต้องสูงด้วย แม้ว่าถุงน้ำดีจะหย่อนสมรรถภาพในการทำให้น้ำดีข้นไปบ้าง ก็คงจะพอเห็นได้

สำหรับแฟคเตอร์ที่ 4 สเตนเฮาส์ (Stenhouse 1959) ได้กล่าวว่าสำคัญมาก ในการตรวจถุงน้ำดี เพราะพวกที่ตรวจแล้วถุงน้ำดีไม่ทึบแสง ไม่ปรากฏให้เห็นจำนวนถึง 65% เกิดจากการอุดตันของท่อน้ำดี สมัยก่อนต้องใช้ ยิลกราฟีน ตรวจอีกครั้งในรายที่ถุงน้ำดีไม่ทึบแสงนี้ แต่ถ้าเราใช้ยิลอพติน อาจจะไม่ต้องเสียเวลาตรวจโดยยิลกราฟีนอีก โดยที่ ยิลอพตินอาจทำให้เห็นท่อน้ำดีได้เช่นกัน

รายละเอียดของการตรวจถุงน้ำดี ในคนไข้ 50 ราย

		การทึบแสงของถุงน้ำดี		
		ทึบมาก	ไม่ค่อยทึบ	ไม่ทึบ
พวกที่มีร่างกายปกติ	10 ราย	9	1	0
ตรวจพบนิ่วในถุงน้ำดี	5 ราย	2	3	0
โรคอื่น ๆ	35 ราย	19	4	12

แสดงว่าการตรวจโดยยิลอพตินมีโอกาสที่จะสำเร็จได้มาก 12 รายที่ไม่เห็นถุงน้ำดีนั้นมีสาเหตุดังนี้

มีคซ่านตัวเหลืองจัด	4 ราย
ถุงน้ำดีอักเสบเรื้อรัง	1 ,,
ถุงน้ำดีเป็นหนอง	1 ,,
ตับอักเสบ	1 ,,
มะเร็งของแพนเครียส	1 ,,
ปวดท้องรุนแรงด้านขวาบริเวณถุงน้ำดี	2 ,,
มีการอุดตันของถุงน้ำดี	2 ,,

กากยาที่ตกค้างในลำไส้ ดังกล่าวแล้วว่ายิลอพตินถูกดูดซึมได้ดี จึงพบมีกากเหลือน้อยในลำไส้ใน 50 รายที่ทดลอง พบมีกากเหลือมากเพียง 2 ราย อีกมีคนไข้มีคซ่านอยู่รายหนึ่ง ซึ่งได้ตรวจถุงน้ำดีครั้งแรก โดยใช้เทเลเพค พบมีกากเหลือในลำไส้มาก จึงลองตรวจซ้ำโดยยิลอพตินอีกครั้งปรากฏว่าไม่มีกากตกค้างในลำไส้เลย

ยิลอพตินใช้ในคนไข้ที่มีดีซ่านทดลองใน 7 ราย

รายการคนไข้		ผลทึบของถุงน้ำดี		
		ทึบดีมาก	ทึบน้อย	ไม่ทึบ
ตัวเหลืองน้อย (มี TB < 3 mg % และ DB < 1 mg %)	3 ราย	2	1	0
ตัวเหลืองมาก (มี TB > 9 mg% และ DB > 5 mg %)	3 ราย	0	0	3
มีตาเหลืองเล็กน้อย แต่ตับถูกทำลายเกือบหมดโดยพยาธิใบไม้ (มี alkaline phosphatase 57 u)	1 ราย	0	0	1

จะเห็นได้ว่ารายที่ซ่านไม่มากนัก ก็อาจถุงน้ำดีได้โดยใช้บิลอพติน แต่อาการตัวหรือตาเหลืองจะถือเป็นเครื่องวัดสมรรถภาพของตับในอันที่จะขับออกซึ่งเอกสารทึบแสงเลยทีเดียวไม่ได้ เราควรจะดูผลการตรวจอย่างอื่นๆ ประกอบกันด้วย

การทดลองเปรียบเทียบบิลอพติน กับบิลิกราฟิน ในคนไข้ 14 ราย โดยให้บิลอพตินก่อนตอนกลางคืน แล้วฉีดบิลิกราฟินเข้าเส้นเลือดในตอนเช้า

ผลของบิลอพติน		ผลเมื่อฉีดบิลิกราฟิน	
ถุงน้ำดีไม่ทึบแสง	5 ราย	ทึบแสงขึ้น 3 ราย	คงไม่ทึบแสง 2 ราย
ถุงน้ำดีทึบแสงไม่มาก	3 ,,	ทึบดีมากขึ้น 3 ,,	
ถุงน้ำดีทึบดีมาก	6 ,,	ทั้ง 6 ราย มีขนาดของถุงโตขึ้นและเห็นท่อน้ำดี	

แสดงว่าบิลอพตินยังมีคุณสมบัติด้อยกว่าบิลิกราฟินอยู่บ้าง ยังไม่อาจจะใช้แทนได้เลยทีเดียว ในรายที่ไม่เห็นถุงน้ำดีก็มีผู้พยายามจะใช้แต่บิลอพตินให้ได้ผลจนได้ โดยให้ขนาดเป็นสองเท่าบ้าง หรือให้กินยาทุกวันวันละครั้งภายใน 3 ถึง 4 วันก็อาจจะเห็นถุงน้ำดีได้

อย่างไรก็ตามบิลอพตินก็เป็นยาตรวจถุงน้ำดีทางปากที่ดีที่สุดในขณะนี้

References:–

1. Diagnostic Roentgenology : Ross & Golden 1936
2. British Journal of Radiology vol. XXXIII, XXXIV
3. American Journal of Radiology and Nuclear Medicine vol. 83 No. 5
4. Roentgen Diagnosis vol. 4 ; H. R. Schinz, W. E. Baensch, E. Friedl, E. Wehlinger.
5. Acta Radiologica : Feb. 1961. December 1960 vol. 54
6. Merril Atlas' of Roentgenographic positions.