Upper Gastrointestinal Bleeding

อ.นพ.อัสนี ทองอยู่

Content

Introduction	1
Etiology	1
Clinical Manifestation	1
Management	3
Variceal bleeding	5
Non-variceal bleeding	10
Conclusion	15
References	16

Introduction

ภาวะเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้น (upper gastrointestinal bleeding; UGIB) หมายถึง การที่มีเลือดออกจาก lesion ที่อยู่ในทางเดินอาหารตั้งแต่ esophagus, stomach และ duodenum โดยสิ้นสุดที่ ligament of Treitz ภาวะนี้เป็นภาวะที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะที่ห้องฉุกเฉิน มีความหลากหลายของสาเหตุ และลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยตั้งแต่อาการน้อยไม่เร่งด่วน จนถึงเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ดังนั้นเพื่อที่จะสามารถให้การดูแลรักษาผู้ป่วยได้อย่างทันท่วงทีและได้ผลการรักษาที่ดี การทราบและเข้าใจแนวทางการตรวจวินิจฉัยและแนวทางการรักษาที่ถูกต้องจึงเป็นสิ่งสำคัญเป็นอย่างยิ่ง

Etiology

PU	50%
Gastritis, duodenitis	15-30%
EV, GV	10-20%
Mallory-Weiss tear	8-10%
Esophagitis	3-5%
Malignancy	3%
Dieulafoy’s lesion	1-3%
Watermelon stomach	1-2%

ตารางที่ 1 สาเหตุของภาวะ UGIB[1]

จากตารางที่ 1 จะเห็นได้ว่า peptic ulcer related bleeding เป็นสาเหตุที่พบได้มากที่สุดในผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะ UGIB รองลงไปเป็น gastritis, duodenitis และ variceal bleeding ตามลำดับ โดยต้องอาศัยการทำ endoscopy จึงจะสามารถทราบถึงสาเหตุที่แท้จริงของ UGIB และให้การรักษาที่เหมาะสมกับโรคได้ โดยทั่วไปมักแบ่งสาเหตุของ UGIB เป็น 2 กลุ่มใหญ่ ได้แก่ non-variceal bleeding และ variceal bleeding เนื่องจากแนวทางการรักษาทั้งการให้ยา การทำ endoscopic procedure และการผ่าตัดนั้น มีความแตกต่างกันในระหว่าง 2 กลุ่มดังกล่าวอย่างมาก

Clinical manifestation

ผู้ป่วย UGIB มีลักษณะทางคลินิกได้หลากหลายรูปแบบ อาจมาด้วยอาการอ่อนเพลีย ไม่มีแรง หน้ามืดเป็นลม จากภาวะ anemia เนื่องจาก chronic blood loss ออกมาเป็น occult bleeding หรือ melena โดยที่ผู้ป่วยไม่ได้สังเกต หรือพบได้บ่อยๆที่มาด้วยอาเจียนเป็นเลือด (hematemesis) หรือถ่ายเป็นเลือด (hematochezia) จนอาจรุนแรงถึงขั้น hypovolemic shock และหมดสติเลยก็ได้

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีภาวะ GI bleeding นั้นมีความสำคัญ ตั้งแต่เริ่มแรกในการแยกว่ามีสาเหตุจาก upper หรือ lower GI tract ที่ทำให้มีเลือดออก ซึ่งในบางสถานการณ์ก็ทำให้เกิดความสับสนได้มาก นอกจากนี้ลักษณะทางคลินิก ยังช่วยในการสันนิษฐานเบื้องต้นว่าน่าจะมีเลือดออกจากสาเหตุใด ประเมินความรุนแรงของการเสียเลือด ประเมินสภาพของผู้ป่วย เพื่อดำเนินการรักษาได้อย่างเหมาะสม ดังนั้นประวัติและการตรวจร่างกายที่ถูกต้องจึงเป็นสิ่งที่สำคัญอย่างยิ่งในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ UGIB

ประวัติ : เป็นส่วนสำคัญในการประเมินผู้ป่วย และช่วยใน differential diagnosis เป็นอย่างมาก โดยมีหัวข้อที่ควรต้องให้ความสนใจเป็นพิเศษ ดังนี้

ลักษณะของเลือดที่ออก ช่วยในการประเมินความรุนแรงของภาวะ UGIB โดยมีลักษณะต่างๆดังนี้

- hematemesis หมายถึง การอาเจียนออกมาเป็นเลือดสด หรือมีเลือดออกมาทาง NG tube ที่ใส่ไว้
- melena หมายถึง อุจจาระเหลวสีดำสนิทเหมือนยางมะตอยหรือน้ำมันดิน (dark tarry) มีกลิ่นเหม็นเฉพาะตัว เลือดที่เปลี่ยนเป็นสีดำนั้นเกิดจากการที่เลือดทำปฏิกิริยากับกรดในกระเพาะอาหาร ซึ่งก็คือ hydrochloric acid ทำให้ hemoglobin เปลี่ยนเป็น hematin รวมทั้งการทำปฏิกิริยากับ enzyme และ bacteria ในลำไส้ด้วย melena สามารถเกิดขึ้นได้แม้มีเลือดออกเพียง 50-100 มิลลิลิตร และพบต่อได้อีก 2-3 วันแม้ไม่มีเลือดออกแล้วก็ตาม หากเลือดออกในลำไส้ส่วนที่อยู่ต่ำลงมา ได้แก่ ลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ด้านขวา ก็ทำให้อุจจาระมีลักษณะคล้าย melena ได้ โดยอาจมีสีดำปนแดง (maroon) หรือสีน้ำตาลคล้ำ เนื่องจากเลือดทำปฏิกิริยากับ hydrogen sulphide ซึ่งเกิดจาก bacterial fermentation ในลำไส้ แต่ความเป็นกรดไม่รุนแรงเท่า hydrochloric acid ในกระเพาะและระยะเวลา contact time สั้น สีอุจจาระจึงไม่ดำสนิทเหมือนอย่างที่ typical melena เป็น
- hematochezia คือ การมีเลือดสีแดงสดออกมาทางทวารหนัก ส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจากโรคในทางเดินอาหารส่วนล่าง (lower GI bleeding) อย่างไรก็ตาม UGIB สามารถเป็นสาเหตุของ hematochezia ได้ประมาณ 10%[1] โดยเกิดจากการที่มีเลือดออกค่อนข้างเร็วและปริมาณมาก (อาจมากกว่า 1,000 มล./ชม.) และมักมีภาวะ unstable vital sign ร่วมด้วย
- occult bleeding คือ ภาวะที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารอย่างช้าๆปริมาณน้อยๆ หรือเป็นๆหายๆโดยที่ผู้ป่วยไม่ได้สังเกต แต่มาด้วยอาการที่เกิดจากการเสียเลือดอย่างเรื้อรัง (chronic anemic symptom)

นอกจากลักษณะของเลือดที่ออกแล้ว ยังต้องซักประวัติเกี่ยวกับระยะเวลาที่เริ่มมีเลือดออก จำนวนครั้งและปริมาณในแต่ละครั้งอย่างละเอียด เพื่อช่วยในการประเมินจำนวนเลือดที่เสียไปด้วย

อาการที่เกิดร่วมอื่นๆ (associated symptoms) อาการอื่นๆที่สำคัญและมีส่วนช่วยในการวินิจฉัย ได้แก่

- รู้สึกหน้ามืด เป็นลม จากการเสียเลือดปริมาณมาก
- มีอาการปวดท้องเป็นพักๆร่วมด้วย มักมีสาเหตุมาจาก UGIB มากกว่า LGIB
- มีคลื่นไส้อาเจียนอย่างรุนแรงมาก่อนมีเลือดออก อาจทำให้มี Mallory-Weiss tear ขึ้นได้
- เบื่ออาหาร น้ำหนักลด ทำให้นึกถึง malignancy มากขึ้น

ประวัติอดีตและประวัติอื่นๆ ที่ควรซักเพิ่มเติม ได้แก่

- อาการอาเจียนเป็นเลือด ถ่ายเป็นเลือด หรือถ่ายดำมาก่อนหน้านี้
- ปวดท้องแบบ dyspepsia ซึ่งทำให้นึกถึงภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากโรค peptic ulcer ได้ หากผู้ป่วยเคยมีอาการมาก่อน ควรซักถามเพิ่มเติมเกี่ยวกับการส่องกล้อง การติดเชื้อ *Helicobacter pylori* และการรักษาที่เคยได้รับมาก่อนหน้านี้

- โรคในระบบทางเดินอาหารต่างๆ เช่น diverticulosis, inflammatory bowel disease, polyp หรือ malignancy เป็นต้น
- โรคประจำตัวหรือความเจ็บป่วยเรื้อรังของผู้ป่วย เช่น โรคเส้นเลือดหัวใจตีบตัน (atherosclerotic cardiac disease), โรคหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure), โรคตับเรื้อรัง (chronic liver disease) และโรคไตวายเรื้อรัง (renal insufficiency) เป็นต้น ซึ่งมีผลอย่างมากต่อการรักษา UGIB ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้นอย่างชัดเจน
- การผ่าตัดที่เคยได้รับมาก่อนหน้านี้ เช่น ผ่าตัดกระเพาะอาหารเนื่องจากภาวะแทรกซ้อนของโรค peptic ulcer อาจทำให้นึกถึงการกลับเป็นโรคซ้ำ (recurrence) ได้ หรือผ่าตัดเส้นเลือดใหญ่ในท้องโป่งพอง (abdominal aortic aneurysm) ซึ่งควรต้องคิดถึง aortoenteric fistula ด้วยเสมอ
- การดื่มสุราและโรคไวรัสตับอักเสบ เป็นสาเหตุของโรคตับเรื้อรัง
- การสูบบุหรี่ทำให้ mucosal defense ของกระเพาะอาหารลดลง

ยาที่รับประทานเป็นประจำ ยาที่มีผลต่อการหยุดของเลือด ได้แก่ ยากลุ่มที่ออกฤทธิ์ต้านการทำงานของเกร็ดเลือด เช่น aspirin, NSAIDS และ anticoagulant เช่น warfarin, heparin นอกจากนี้ยากลุ่มที่ใช้ในการรักษาโรคหัวใจ ได้แก่ β-blocker และ calcium-channel blocker ก็มีผลต่อการตอบสนองทางสรีรวิทยา (physiologic response) ต่อภาวะ hypovolemia ด้วย

การตรวจร่างกาย จุดประสงค์เบื้องต้นของการตรวจร่างกายในผู้ป่วย UGIB คือการประเมินความรุนแรงของการสูญเสียเลือดและภาวะขาดสารน้ำในร่างกาย โดยอาศัย vital sign และ consciousness จากนั้นจึงทำการตรวจร่างกายเพื่อหาข้อมูลช่วยในการวินิจฉัยสาเหตุของ UGIB ได้แก่

- ตรวจบริเวณ nasal cavity และ oropharynx ให้แน่ใจว่าไม่มีจุดเลือดออกจากบริเวณดังกล่าว
- ตรวจหา sign of chronic liver stigmata ซึ่งบ่งชี้ว่ามีภาวะ portal hypertension เช่น jaundice, spider nevi, ascitis, caput medusae, palmar erythema เป็นต้น
- ตรวจช่องท้องว่ามีตับม้ามโต ก้อนในท้อง หรือกดเจ็บหรือไม่
- rectal examination ดูลักษณะของอุจจาระว่าเป็น melena หรือ fresh blood และตรวจหา rectal shelf
- อาจพบ hyperpigmented lesion ที่ผิวหนัง ริมฝีปาก หรือเยื่อบุช่องปากในผู้ป่วย polyposis syndrome ซึ่งทำให้เกิด UGIB จาก polyp ได้

<u>Management</u>

หลักการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ GI bleeding ควรเริ่มตั้งแต่ที่ห้องฉุกเฉินหรือแผนกผู้ป่วยนอก โดยมีกระบวนการหลักอยู่ 4 ขั้นตอน ได้แก่

1. Initial assessment and risk stratification
2. Resuscitation and monitoring
3. Identification of bleeding causes
4. Specific treatment

Step 1 : Initial assessment and risk stratification

เป็นการประเมินสภาพของผู้ป่วยจากประวัติการมีเลือดออก โรคประจำตัว การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมทั้งประเมินสาเหตุและความรุนแรงของโรคร่วมด้วย เพื่อค้นหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิด massive bleeding, recurrent bleeding และอาจนำไปสู่การเสียชีวิตได้ จากการประเมินจะสามารถแบ่งผู้ป่วย

ได้เป็นกลุ่ม high risk และ low risk โดยอาศัย criteria ดังตารางที่ 2 ดังนั้นหากประเมินว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่ม high risk ก็ควรต้องรีบดำเนินการหาสาเหตุของ UGIB และทำการรักษาอย่างเร่งด่วนต่อไป

character	high risk criteria
Patient	age ≥ 60 years
	comorbid disease eg renal failure, cirrhosis, cardiovascular disease, COPD
	hemodynamic instability eg orthostatic hypotension, PR > 100 bpm, systolic BP < 100 mmHg
	need blood transfusion
	coagulopathy or platelet dysfunction
Bleeding	continuous red blood from NG after irrigation
	red blood per rectum
	rebleeding

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยที่ควรอยู่ในกลุ่ม high risk[3]

Step 2 : Resuscitation and monitoring

การประเมินผู้ป่วยจะทำให้ทราบความรุนแรงและปริมาณของเลือดที่เสียไปได้อย่างคร่าวๆ ในผู้ป่วยที่มีปัญหาอาเจียนเป็นเลือดปริมาณมาก หรือการรู้สึกตัวลดลง ควรทำการใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal intubation) เพื่อป้องกันการสำลักเลือดลงไปและเกิดภาวะทางเดินหายใจอุดตัน (airway obstruction) ได้

หากผู้ป่วยมีภาวะ hypovolemia ควรรีบให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำด้วยเข็มเบอร์ใหญ่ เริ่มให้ด้วย isotonic solution เช่น lactated Ringer's solution และส่งเลือดเพื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการ ถ้าอยู่ใน shock grade 3-4 ควรทำการจองเลือดเตรียมไว้ รวมทั้งส่วนประกอบอื่นของเลือด ได้แก่ fresh frozen plasma หรือ platelet ด้วย นอกจากนี้ยังต้องพิจารณาการวัดระดับ central venous pressure ในผู้ป่วยที่มีปริมาณเลือดออกมาก ผู้ป่วยสูงอายุ และมีโรคประจำตัวที่สำคัญ เช่น congestive heart failure, renal insufficiency เป็นต้น

การใส่ nasogastric tube ลงในกระเพาะอาหารนั้น นอกจากจะช่วยประเมินความรุนแรงและความต่อเนื่องของเลือดที่ออกแล้ว ยังควรทำการล้างกระเพาะอาหาร (gastric irrigation) ด้วย normal saline เอาก้อนเลือดออกมาให้ได้มากที่สุด เพื่อช่วยให้กระเพาะอาหารหดตัวได้ดี ซึ่งทำให้เส้นเลือดที่ผนังของกระเพาะหดตัวได้ดีเช่นกัน และช่วยให้สามารถมองเห็นจุดเลือดออกได้ดียิ่งขึ้นในขณะส่องกล้อง อย่างไรก็ตาม ในบางครั้งแม้มีจุดเลือดออกในส่วน duodenum ก็อาจไม่พบเลือดจากการใส่สาย NG ได้ เนื่องจากเกิดการหดตัวของ pylorus ปิดกั้นไม่ให้เลือดไหลย้อนมาในกระเพาะอาหารได้ นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะ hypovolemia ควรในสายสวนปัสสาวะเพื่อประเมินปริมาณของปัสสาวะระหว่าง resuscitation และรอไปทำการส่องกล้อง โดยควรมีปัสสาวะออกมาอย่างน้อย 0.5 มล./กก./ชม.

Step 3 : Identification of bleeding causes

ผู้ป่วยที่มีภาวะ hematemesis และ melena ทุกราย ต้องได้รับการทำ upper endoscopy รวมถึงผู้ป่วยที่มี hematochezia และ unstable vital signs ด้วย หากผู้ป่วยมี hematochezia แต่ stable vital signs และใส่สาย NG แล้วไม่มีเลือดเลย ทำให้นึกถึงเรื่อง lower GI bleeding มากกว่า ก็ไม่จำเป็นต้องทำ upper endoscopy ในผู้ป่วยที่มี melena หลังจากทำ upper endoscopy แล้ว ยังไม่ทราบสาเหตุที่ทำให้มีเลือดออก ควรต้องทำ colonoscopy ต่อไป เนื่องจากเลือดที่ออกจากลำไส้ใหญ่ข้างขวาทำให้อุจจาระมีลักษณะคล้าย melena ได้

ผู้ป่วยที่มี criteria เข้าได้กับกลุ่ม high risk ดังแสดงในตารางที่ 2 ควรต้องรีบทำ endoscopy ทันที (emergent endoscopy) หลังจาก resuscitation จนผู้ป่วยมี vital signs ที่ stable เพียงพอที่ส่งไปที่ห้องส่องกล้องหรือห้องผ่าตัดได้ สำหรับกลุ่ม low risk นั้น ควรทำ endoscopy โดยเร็วที่สุดเมื่อพร้อม (urgent endoscopy) อย่างไรก็ตามไม่ควรนานเกิน 12 ชั่วโมง เนื่องจากระยะเวลาที่นานขึ้นอาจทำให้มองเห็น lesion ที่เป็นสาเหตุได้ยากขึ้น

ระหว่างที่รอนำผู้ป่วยไปทำ endoscopy นั้น สามารถเริ่มการรักษาด้วยการให้ยา โดยในผู้ป่วยที่สงสัย variceal bleeding ควรให้ somatostatin หรือ octreotide และหากสันนิษฐานว่ามีสาเหตุจาก non-variceal cause ก็เริ่มให้ antisecretory agent ได้แก่ proton pump inhibitor ได้เลย หลังจากการทำ endoscopy แล้ว ก็ยังควรให้ยาต่อเนื่อง โดยเลือกกลุ่มยาให้เหมาะสมกับสาเหตุของ UGIB และควรต้องพิจารณาถึงความจำเป็นของการนำผู้ป่วยเข้ารักษาต่อใน ICU ด้วย โดยเฉพาะผู้ป่วยในกลุ่ม high risk นั่นเอง

Step 4 : Specific treatment

การรักษาผู้ป่วย UGIB นั้น มีหลายวิธีการโดยแบ่งเป็นกลุ่มใหญ่ได้ 3 กลุ่ม ได้แก่ medical, endoscopic และ surgical treatment ซึ่งการพิจารณาเลือกใช้การรักษาแบบใดนั้น ขึ้นอยู่กับลักษณะของ lesion ที่เป็นสาเหตุของ UGIB จาก endoscopic finding สภาพของผู้ป่วย ความพร้อมของสถานที่และเครื่องมือ และความสำเร็จของการทำ endoscopic treatment ซึ่งแนวทางการรักษาที่จำเพาะต่อโรคที่เป็นสาเหตุของ variceal bleeding และ non-variceal bleeding นั้นมีความแตกต่างกัน โดยมีรายละเอียดดังนี้

<u>Variceal bleeding</u>

เป็นหนึ่งในสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญในผู้ป่วยที่เป็น portal hypertension จาก cirrhosis พบว่าประมาณ 60-90%[1-2] ของผู้ป่วย cirrhosis จะเกิด esophageal varice และจะมี variceal bleeding ประมาณ 30% ใน 2 ปีแรก และ 50% ในตลอดช่วงชีวิต[2] และมีโอกาสเกิด rebleeding ได้ถึง 70% โดยในการเกิด variceal bleeding แต่ละครั้งมี mortality rate สูงถึง 25-30%[1] ส่วนใน portal hypertension ที่มีสาเหตุจากภาวะอื่นที่ยังมี liver function ปกติ เช่น portal vein thrombosis, schistosomiasis จะมี prognosis ที่ดีกว่า

ในตับปกติ ความดันเลือดระหว่าง portal system และ hepatic vein (portal-hepatic vein gradient; PHVG) จะอยู่ระหว่าง 5-10 mmHg เมื่อค่าความต่างของความดันเลือดนี้มากกว่า 10 mmHg จะถือว่ามีภาวะ portal hypertension และจะเริ่มเกิด varice ขึ้น หากความดันสูงขึ้นมากกว่า 12 mmHg ก็สามารถทำให้มี variceal bleeding ได้ประมาณ 1/3-1/2 ของผู้ป่วยทีเดียว โดยมีปัจจัยสำคัญที่สามารถทำนายการเกิด variceal bleeding ได้แก่ Child-Pugh class, variceal size และ red wale marking นั่นเอง

สำหรับผู้ป่วยที่มีประวัติเคยเกิด variceal bleeding แล้วมาด้วย UGIB อีกครั้งนั้น ประมาณ 70% เป็น rebleeding จาก varice อย่างไรก็ตาม พึงระลึกเสมอว่าการเกิดภาวะ UGIB ในผู้ป่วย cirrhosis ที่ไม่มีประวัติ variceal bleeding มาก่อน แม้จะทำให้สงสัยว่ามีสาเหตุจาก variceal bleeding ได้มาก แต่พบว่า non-variceal bleeding เช่น gastritis, peptic ulcer หรือ portal hypertensive gastropathy ก็เป็นสาเหตุของ UGIB ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้บ่อยเท่าๆกัน ดังนั้นการทำ upper endoscope จึงเป็นขั้นตอนที่สำคัญมากในการวินิจฉัยเพื่อการรักษาที่ถูกต้อง

Medical treatment การให้ยาใน variceal bleeding นั้น จุดประสงค์เพื่อลด splanchnic blood flow ทำให้ portal pressure และ variceal pressure ลดลงได้ โดยสามารถเริ่มให้ภายหลังได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น variceal bleeding จากการทำ upper endoscope หรืออาจให้ก่อนไปทำ upper endoscope เลยก็ได้ ในผู้ป่วยที่มีประวัติเคยเกิด variceal bleeding มาก่อน หรือมีลักษณะของ portal hypertension เช่น ascitis, splenomegaly, dilated superficial vein เป็นต้น โดยเฉพาะผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงดังตารางที่ 2

ยาที่ได้ประโยชน์มีส่วนช่วยให้ variceal bleeding หยุดได้นั้นมีอยู่ 2 กลุ่ม ได้แก่

- vasopressin ออกฤทธิ์ทำให้เกิด splanchnic vasoconstriction และลด portal blood flow พร้อมกับมี systemic vasoconstriction ร่วมด้วย จึงมีปัญหา hypertension, bradycardia, myocardial infarction, limb ischemia ตามมาได้ จึงแนะนำให้ใช้ nitroglycerin ซึ่งเป็น vasodilator ร่วมด้วยเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการให้ vasopressin นอกจากนี้ nitroglycerin ยังมีผลช่วยลด portal pressure ลงด้วย ดังนั้นการให้ vasopressin ร่วมกับ nitroglycerin จึงได้ประโยชน์มากกว่าการให้ vasopressin เพียงอย่างเดียว

- somatostatin หรือ octreotide ซึ่งเป็น long-acting synthetic analogue ของ somatostatin เอง ออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่ง gut derived vasodilatory peptide เช่น glucagon, vasoactive intestinal peptide, substance P เป็นต้น ทำให้เกิด splanchnic vasoconstriction โดยไม่มี systemic vasoconstriction จากการศึกษาพบว่าได้ผลการรักษาใน variceal bleeding ดี และมีผลข้างเคียงน้อย จึงเป็นที่นิยมมากกว่าการให้ vasopressin ในปัจจุบัน

Agent	Administration
Vasopressin	bolus 20 units in 20 minutes then drip 0.2-0.4 unit/ minute
Nitroglycerin	combine with vasopressin; initial rate 40 μg/minute then titrate to control blood pressure
Somatostatin	bolus 250 μg then drip 250 μg/hr for 2-4 days
Octreotide	bolus 50 μg then drip 25-50 μg/hr for 2-4 days

ตารางที่ 3 ยาและการบริหารยาที่ใช้ในการรักษา variceal bleeding[1-2]

นอกจากยาที่ให้โดยมีจุดประสงค์ให้เลือดหยุดดังกล่าวแล้ว ยังได้มีการศึกษาพบว่า การให้ prophylactic antibiotic ในผู้ป่วย cirrhosis ที่มี UGIB นั้นสามารถช่วยลด infectious complication เช่น bacteremia, pneumonia, spontaneous bacterial peritonitis, UTI และลด mortality ลงได้ โดย antibiotic ที่แนะนำได้แก่ oral Norfloxacin หรือ intravenous Ciprofloxacin เป็นเวลา 7 วัน หรือหากอยู่ในพื้นที่ที่มีความชุกของ Quinolone-resistant organism สูง ควรเปลี่ยนมาให้ intravenous Ceftriaxone แทน[8]

Endoscopic treatment ได้แก่ sclerosant injection และ band ligation นั่นเอง โดยการทำ sclerosant injection นั้น เป็นการฉีด sclerosing agent ประมาณ 1-2 มล. ไปที่ varice เหนือต่อ esophagogastric junction อาจใช้วิธี intravariceal injection ซึ่งจะชักนำให้เกิด thrombosis ใน varice หรือเป็น paravariceal injection ซึ่งทำให้เกิด submucosal fibrosis ก็ได้ผลการรักษาไม่แตกต่างกัน ส่วน sclerosing agent ที่มีใช้กัน เช่น polidocanal, ethanolamine oleate, sodium tetradecyl sulfate หรือ sodium morrhuate เป็นต้น

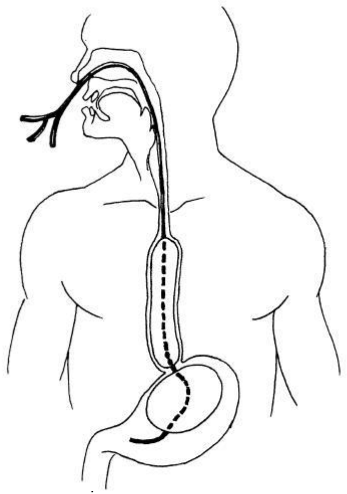
ภาวะแทรกซ้อนของการทำ sclerotherapy ที่พบได้บ่อยแต่ไม่รุนแรง ได้แก่ ไข้, retrosternal chest pain หรือ esophageal ulceration แต่พบว่าทำให้เกิด esophageal perforation หรือ aspiration pneumonia ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ 1-3%

มีอีกหนึ่งวิธีของ endoscopic treatment นั่นก็คือ endoscopic variceal ligation (EVL) เป็นการใช้ rubber band ผูกรัดที่ฐานของ varice บริเวณเหนือต่อ esophagogastric junction เพื่อทำให้มี thrombosis ใน varice เกิดขึ้นนั่นเอง ข้อควรระวังคือ ในช่วงประมาณ 5-7 วันหลังจากทำ EVL ไปนั้น varice ที่โดนรัดไว้จะเกิด necrosis และหลุดออกไป ทำให้มีลักษณะเป็นแผลบน mucosa ซึ่งอาจมีเลือดออกอีกได้

จากการศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษา variceal bleeding โดยใช้ endoscopic sclerotherapy หรือ endoscopic variceal band ligation พบว่าสามารถหยุดเลือดได้ดีพอๆกัน นั่นคือ หากทำโดย endoscopist ที่มีความชำนาญและให้ยาลด splanchnic circulation ร่วมด้วย ทำให้เลือดหยุดได้ 80-90% แต่การทำ EVL นั้นมี rebleeding, morbidity และ mortality ต่ำกว่า จึงน่าจะได้ประโยชน์มากกว่าการทำ endoscopic sclerotherapy

หากไม่สามารถให้การรักษาที่เหมาะสมหรือไม่สามารถหยุดเลือดได้ในการส่องกล้องครั้งแรก ควรนำผู้ป่วยเข้า ICU เพื่อ resuscitation ต่อ ให้ยาเพื่อลด splanchnic circulation รวมทั้งอาจใช้วิธี balloon tamponade ร่วมด้วย จากนั้นจึงทำ endoscopic treatment อีกครั้งเมื่อทุกอย่างพร้อม หากยังไม่สามารถหยุดเลือดได้อีก ควรพิจารณาให้การรักษาวิธีอื่น เช่น TIPS หรือ surgical shunt ต่อไป

Balloon tamponade ในอดีตการใช้ balloon tamponade เป็นวิธีที่สำคัญในการรักษา variceal bleeding แม้ว่าจะสามารถหยุดเลือดได้ประมาณ 85% แต่จะมี rebleeding ภายหลังเอาลมออกจาก balloon ได้มากถึง 50% และไม่ได้ทำการรักษาที่ varice ซึ่งต้นเหตุของเลือดที่ออก ดังนั้นจึงเป็นการช่วยหยุดเลือดเพียงชั่วคราวเท่านั้น ไม่ใช่เป็น definite treatment ในการรักษา variceal bleeding ต่อมาเมื่อมีการพัฒนา endoscopic treatment จนได้ผลการรักษาที่ดี วิธี balloon tamponade จึงลดบทบาทลงไปมาก



รูปภาพที่ 1 ตำแหน่ง balloon ของ Sengstaken-Blakemore tube

อุปกรณ์ที่ใช้ในการทำ balloon tamponade นั้นคือ Sengstaken-Blakemore tube และ Minnesota tube ซึ่งในปัจจุบัน ประโยชน์ของ balloon tamponade ยังคงมีอยู่ในบางสถานการณ์ ได้แก่ การรักษาด้วยยาและ endoscopic treatment ไม่สามารถหยุดเลือดได้ จึงใช้ balloon tamponade หยุดเลือดไว้ชั่วคราวระหว่างรอเพื่อทำ endoscopic treatment อีกครั้งหรือ portal pressure decompression หรือใช้ระหว่างรอ refer ผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลที่พร้อมให้การรักษาดูแลรักษาที่เหมาะสมต่อไป

ขั้นตอนการใส่ Sengstaken-Blakemore tube (SB tube) นั้น ควรเริ่มด้วยการทำ endotracheal intubation เสียก่อน เพื่อป้องกัน aspiration เนื่องจากผู้ป่วยมักยังมี active bleeding และอาจมี alteration of consciousness ด้วย จากนั้นจึงใส่ SB tube ผ่านทางจมูกหรือปากลงไปจนปลายลงไปใน stomach โดยใช้การเป่าลมลงไปทางปลายเปิดและฟังเสียงลมช่วยยืนยันตำแหน่ง แล้วจึงใส่ลมปริมาณไม่มากใน gastric balloon ทำ x-ray เพื่อยืนยันอีกครั้งว่าได้ใส่ gastric balloon ลงไปใน stomach แน่นอน แล้วจึงใส่ลมเพิ่มเข้าไปใน gastric balloon จนครบ 300-350 มล. ดึงสายขึ้นมาเพื่อให้ gastric balloon กดอยู่กับ EG junction และถ่วงด้วยน้ำหนักประมาณ 0.5-1 กก. หากเลือดยังไม่หยุด ให้ใส่ลมเข้าไปใน esophageal balloon ด้วย ให้ความดันที่ balloon เป็น 40 มม.ปรอท หลังจากทำทุกขั้นตอนเสร็จสิ้นก็ควรทำ x-ray ซ้ำอีกครั้ง

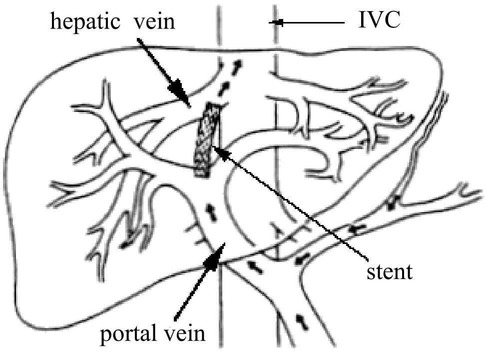
การใช้ balloon tamponade มี complication ประมาณ 20% เช่น airway obstruction, aspiration โดยเฉพาะที่ต้องระวังเป็นอย่างมากก็คือ esophageal perforation ซึ่งเกิดได้ทั้งจากการใส่ gastric balloon ผิดที่อยู่ใน esophagus หรือการใส่ลมใน esophageal balloon มากเกินไป รวมถึงการทิ้งให้ esophageal balloon โป่งพองและกด esophagus ติดต่อกันนานเกิน 24 ชั่วโมง จะทำให้เกิด ischemic necrosis และทะลุในที่สุด

ในระหว่างที่ใส่ SB tube อยู่นั้น เป็นช่วงเวลาเตรียมความพร้อม การให้สารน้ำหรือเลือด การแก้ไขภาวะ electrolyte imbalance โดยควรมีแผนการรักษาด้วย definite treatment ตามมาภายใน 24-48 ชั่วโมง หาก

จำเป็นต้องใส่ SB tube คาไว้ติดต่อกันนานเกิน 24 ชั่วโมง ต้องมีการปล่อยลมออกจาก esophageal balloon และคลายแรงดึงต่อ gastric balloon อย่างน้อย 15-30 นาที เพื่อป้องกันการเกิด necrosis และ perforation ตามมา

Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) หลักการคือเป็นการทำ decompression เพื่อให้ portal pressure ลดน้อยกว่า 12 มม.ปรอท โดยจำเป็นต้องอาศัย interventional radiologist ที่ชำนาญ ทำได้โดยการใส่ catheter ทาง jugular vein ที่คอข้างขวา เข้าไปใน hepatic vein จากนั้นจึงแทงผ่านเนื้อตับเพื่อเข้าไปหา portal vein ทำให้เกิดทางเชื่อมต่อกัน ทำการขยายและใส่ expandable metal stent ขนาด 10-12 มม. คาไว้เพื่อเป็นทางเชื่อมต่อระหว่าง systemic venous system และ portal venous system

สำหรับ indication ในการทำ TIPS นั่นก็คือ การที่ไม่สามารถหลุดเลือดได้ด้วยการให้ยาหรือ endoscopic treatment และอาจใส่ SB tube ไว้เพื่อหยุดเลือดชั่วคราวอยู่ โดยการทำ TIPS นี้ทำให้เลือดหยุดได้มากถึง 90%[2] มีประโยชน์อย่างยิ่งโดยเฉพาะในผู้ป่วย cirrhosis Child class C ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการรักษาด้วยการผ่าตัดอย่างมาก นอกจากนี้ยังช่วยลด rebleeding ในระหว่างระยะเวลาที่รอทำ liver transplantation อีกด้วย ส่วน contraindication ได้แก่ right-sided heart failure, polycystic liver disease, hypervascular liver tumor, portal vein thrombosis และ encephalopathy นั่นเอง



รูปภาพที่ 2 ตำแหน่งของ stent หลังการใส่ TIPS

หลังการทำ TIPS อาจเกิดปัญหา hepatic encephalopathy ได้ 25-35%[2] เนื่องจาก TIPS ถือเป็น nonselective shunt แบบหนึ่ง จึงควรให้ protein restriction และ lactulose ด้วย นอกจากนี้ ยังอาจเกิด thrombosis ใน stent ที่ใส่ไว้ได้ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยในระยะเวลา 1 ปีแรกหลังใส่ TIPS และทำให้เกิด rebleeding ตามมาได้มากถึง 16-30% ใน 1 ปีแรกนี้ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้อง follow-up ผู้ป่วยเพื่อประเมิน shunt patency ด้วยการทำ Doppler ultrasound อย่างสม่ำเสมอ

Surgical treatment การผ่าตัดมีบทบาทน้อยลงมากในปัจจุบัน พิจารณาเลือกใช้ในกลุ่มที่ไม่สามารถหยุดเลือดได้ด้วยวิธีอื่นๆแล้ว โดยมีแบ่งประเภทของการผ่าตัดได้เป็น 2 กลุ่ม

- decompressive surgical shunt เป็นการผ่าตัดเพื่อลด portal pressure โดยทำให้เกิด portosystemic shunt ขึ้นมา ทั้งนี้การผ่าตัด shunt มีอยู่ 3 ลักษณะ ได้แก่ non-selective, selective และ partial shunt โดยทั้งหมดสามารถทำให้เลือดหยุดได้ประมาณ 90% เท่าๆกัน แต่ต่างกันที่อัตราการเกิด encephalopathy และการแย่ลงของ ascitis การเกิด encephalopathy นั้นมีสาเหตุมาจากการลดลงของ portal blood flow และ liver perfusion ข้อเสียเหล่านี้พบได้น้อยลงในกลุ่มที่ผ่าตัดแบบ selective shunt หรือ partial shunt ซึ่งมีจุดประสงค์เพื่อลด portal pressure และยังคงรักษาระดับ hepatic portal perfusion ไม่ให้ลดลงมากเกินไปจนเกิดปัญหาขึ้น ดังแสดงในตารางที่ 4

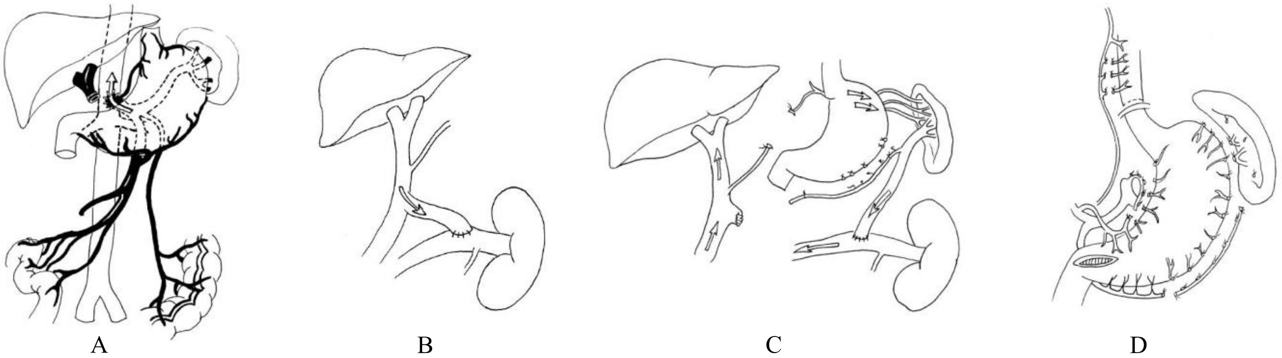
type	advantage	disadvantage	remark
Non-selective shunt : portocaval shunt, mesocaval shunt	- Low rebleeding rate - Improving ascitis esp. side-to-side portocaval shunt	- High encephalopathy rate ~ 30-40% - Impaired liver function	- Not suitable in candidate for liver transplantation
Selective shunt : distal splenorenal shunt (Warren's	- Low encephalopathy rate ~ 10-15%	- Worsening ascitis - Technically more	- Not suitable in patient with medically intractable ascitis

shunt), coronary-caval shunt		difficult	and small-sized splenic vein
Partial shunt : PTFE interposition graft portocaval shunt (Safeh's shunt)	- Low encephalopathy rate ~ 10-20% - Low rebleeding rate	- High post-operative graft thrombosis ~ 35%	

ตารางที่ 4 การผ่าตัด shunt procedure และข้อดีข้อเสียในแต่ละชนิด[1-2]

- devascularization มีหลักการคือ ตัดแยก esophagogastric venous plexus ออกจาก portal system โดยทำตามวิธีการของ Sugiura คือ การทำ esophagogastric devascularization บริเวณ EG junction จากนั้นทำ esophageal transaction และ reanastomosis ร่วมกับ splenectomy ด้วย อย่างไรก็ตาม การศึกษาเกี่ยวกับการผ่าตัดวิธีการนี้ไม่สรุปผลว่าได้ประโยชน์ชัดเจน ยังมีการโต้แย้งในผลการศึกษาอยู่มาก ทั้งนี้ผลการรักษาโดยทั่วไปขึ้นอยู่กับสภาพของผู้ป่วยและ liver function ของผู้ป่วยเองด้วย

หลักการพิจารณาเลือกวิธีการรักษาในกลุ่มที่มี recurrent variceal bleeding หรือ failed endoscopic treatment คือหากเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม Child class C ซึ่งควรได้รับการทำ liver transplantation ก็ควรเลือกทำ TIPS เพื่อช่วยบรรเทาอาการในระหว่างรอและไม่ได้ทำให้การผ่าตัด liver transplantation ในภายหลังยากขึ้นแต่อย่างใด ถ้าเป็น Child class A, B ควรพิจารณาทำผ่าตัด distal splenorenal shunt แต่ในกรณีที่มีข้อจำกัดทำให้ไม่สามารถทำ DSRS ได้ เช่น small splenic vein, splenic vein thrombosis หรือเคยทำ splenectomy ไปแล้ว ก็ควรทำเป็น Sugiura procedure แทน



รูปภาพที่ 3 ตัวอย่างการผ่าตัดรักษาใน variceal bleeding A) end-to-side portocaval shunt, B) proximal splenorenal shunt, C) distal splenorenal shunt, D) Sugiura's devascularization

Prophylaxis ในผู้ป่วย decompensated cirrhosis นั้น แนะนำว่าควรทำ upper endoscope ทุกราย เพื่อตรวจดูว่ามี varice แล้วหรือไม่ หากพบว่ามี varice อยู่ ก็ควรให้ primary prophylaxis เพื่อเป็นการป้องกันการเกิด variceal bleeding ซึ่งได้แก่ medical therapy และ endoscopic band ligation

- medical therapy คือยาในกลุ่ม non-selective β-blocker เช่น propranolol หรือ nadolol เป็นต้น โดยออกฤทธิ์ยับยั้ง β-adrenergic receptor ทำให้ผลของ α-adrenergic nerve fiber เด่นชัดมากขึ้น จึงส่งผลให้เกิด mesenteric arteriolar vasoconstriction นอกจากนี้ยังลดทั้ง heart rate และ cardiac output ทำให้ splanchnic blood flow และ portal blood flow ลดลง จากการศึกษาพบว่า β-blocker ช่วยลดโอกาสการเกิด variceal bleeding เป็นครั้งแรกในผู้ป่วย cirrhosis ที่มี varice ได้ถึง 45-50%[7] ทั้งยังลด varice-related death อีกด้วย

ในกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อยาในกลุ่มนี้ อาจมีสาเหตุมาจาก varice ขนาดใหญ่ การทำงานของตับแย่มาก (Child class B, C) หรือได้รับยาในปริมาณที่น้อยเกินไป ซึ่งการให้ β-blocker ในปริมาณที่ได้ผลนั้น ควรให้จน

heart rate ลดลงมาจาก basal heart rate ของผู้ป่วยประมาณ 25% หรืออยู่ที่ประมาณ 55-60 ครั้ง/นาที ทั้งนี้ต้องระวัง side effect ที่สำคัญ คือ vasodilatation และ hypotension ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยบางรายไม่สามารถทนยาต่อไปได้ ยากลุ่ม β-blocker นี้ ไม่มีข้อบ่งชี้ที่จะให้ในผู้ป่วย cirrhosis ที่ยังไม่มี varice เนื่องจากไม่ได้ช่วยลดโอกาสการเกิด varice นั่นเอง

ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับยากลุ่ม nitrate เช่น isosorbide 5-mononitrate ในผู้ป่วย cirrhosis ที่มี varice เช่นกัน แต่ผลการศึกษาไม่พบว่ามีประโยชน์จากการใช้ nitrate เพียงอย่างเดียวในการลด first variceal bleeding หรือ mortality rate สำหรับการให้ nitrate ร่วมกับ β-blocker นั้น ยังไม่มีผลการศึกษาสนับสนุนว่าจะได้ประโยชน์มากกว่าการให้ β-blocker เพียงอย่างเดียว

- endoscopic band ligation โดยพิจารณาทำในกรณีที่พบว่ามี esophageal varice ที่มีขนาดใหญ่หรือมี red wale marking ซึ่งถือว่าเป็นกลุ่ม high risk for bleeding หรือในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถใช้หรือทน side effect ของยาในกลุ่ม β-blocker ได้

สำหรับทางเลือกอื่น เช่น endoscopic sclerotherapy, TIPS หรือ surgical shunt นั้น พบว่าไม่มีประโยชน์ในส่วนที่เป็น primary prophylaxis ของ first variceal bleeding แต่อย่างใด

Non-variceal bleeding

ภาวะที่เป็นสาเหตุของ UGIB ที่ไม่ใช่ varice นั้นมีมากมาย ดังนั้นจึงมีวิธีการรักษาจึงมีหลายวิธี ทั้งนี้การเลือกวิธีการรักษาแบบใดเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีนั้น ต้องอาศัยทั้งสภาพโดยทั่วไปของผู้ป่วย และสิ่งตรวจพบจาก endoscopy โดยได้มีการศึกษา scoring system เพื่อใช้ในการทำนายผลการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ non-variceal bleeding เช่น Rockall score ดังตารางที่ 5 พบว่าหากผลรวมของคะแนนมากกว่า 8 นั้นจะมี rebleeding rate และ mortality rate สูงถึง 25.5-41.8% และ 16.6-46.5% ตามลำดับ ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีผลรวมของคะแนนน้อยกว่า 3 จะมี rebleeding rate เพียง 5.3-8.8% และ mortality rate ไม่ถึง 1% เท่านั้น[10-12] โดยมีการศึกษาต่อๆมาพบว่า Rockall scoring system ช่วยทำนาย mortality rate ได้อย่างชัดเจน[11-12]

Factors	0	1	2	3
Age	< 60	60-79	> 80	-
Shock	no shock	tachycardia (PR > 100 beats/min, BP > 100 mmHg)	tachycardia and hypotension (PR > 100 beats/min, BP < 100 mmHg)	-
Comorbidity	no	-	cardiac failure, ischemic heart disease, any important co-morbidity	renal failure, liver failure, disseminated malignancy
Diagnosis	Mallory-Weiss tear, no lesion or no SRH	peptic ulcer, erosive disease, esophagitis	malignancy of upper GI tract	-
Major SRH	clean base ulcer, flat pigmented spot	-	Blood in upper GI tract, adherent clot, visible or spurting vessel	-

SRH = stigmata of recent hemorrhage

ตารางที่ 5 คะแนนตาม Rockall scoring system[10,13]

เนื่องจากสาเหตุของ non-variceal bleeding นั้น ส่วนใหญ่เกิดจาก peptic ulcer disease ดังนั้นแนวทางการรักษาจึงให้ความสำคัญต่อ ulcer bleeding เป็นหลัก ส่วนสาเหตุอื่นๆที่พบได้น้อย เช่น Mallory-Weiss tear, Dieulafoy's lesion, gastric antral vascular ectasia (GAVE), portal hypertensive gastropathy (PHG), neoplasm นั้น จะมีความแตกต่างไปบ้าง โดยจะกล่าวถึงในตอนท้าย

Peptic ulcer bleeding

เป็นสาเหตุของ UGIB ที่พบได้มากที่สุด พบ duodenal ulcer (DU) ได้มากกว่า gastric ulcer (GU) การเกิด UGIB จาก ulcer นั้นเนื่องจากมี acid-peptic erosion ลงไปในผนังของ stomach จนถึง submucosal vessel หากเป็น DU ที่อยู่ posterior duodenal wall อาจมี massive UGIB จาก gastroduodenal หรือ superior pancreaticoduodenal artery ซึ่งทำให้ mortality rate สูงขึ้น risk factor ที่สำคัญต่อการเกิด PU ได้แก่

Helicobacter pylori infection เป็น helical-shaped gram-negative rod organism สามารถสร้าง urease enzyme ซึ่งทำให้ urea แตกตัวกลายเป็น ammonia และ bicarbonate ดังนั้น *H. pylori* จึงสามารถดำรงชีพอยู่ในสภาพแวดล้อมที่เป็นกรดอย่างมากได้ พบได้มากถึงประมาณ 90% ใน DU และ 75% ใน GU[1] กลไกที่ *H. pylori* ทำให้เกิด PU มีได้ 3 ประการ ได้แก่ 1) สร้าง toxin ที่ทำให้เกิด local tissue injury เช่น urease, mucinase, cytotoxin, phospholpase เป็นต้น 2) ชักนำให้เกิด mucosal immune response และ leukocytic infiltration 3) กระตุ้นให้มีการหลั่ง gastrin มากขึ้น ทำให้มีการสร้าง gastric acid มากขึ้นตามมา

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ยาในกลุ่มนี้มีสภาวะเป็นกรดอ่อนๆและสามารถทะลุผ่านชั้น mucus บนพื้นผิวของ gastric mucosa ลงไปได้ จึงทำให้เกิดสภาวะแวดล้อมที่เป็นกรดที่ epithelial surface นอกจากนี้ยังยับยั้งการสร้าง prostaglandin จาก epithelial cell ซึ่งจำเป็นในกลไกการผลิต bicarbonate และ mucus ดังนั้นผลโดยรวมคือมี mucosal defense ที่เสียไป ทำให้เกิด ulcer ขึ้นมาได้

พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs เป็นระยะเวลานาน ประมาณ 10-20% จะเกิด mucosal ulcer โดยเมื่อเปรียบเทียบกับคนปกติ พบว่าจะเพิ่มโอกาสการเกิด ulcer ขึ้นประมาณ 2-10 เท่าทีเดียว[1] ทั้งนี้จะเกิดขึ้นที่ stomach มากกว่า duodenum[1-2] โอกาสของการเกิด ulcer และ UGIB นั้น สัมพันธ์กับปริมาณและระยะเวลาของการใช้ NSAIDs อีกด้วย นอกจากนี้ เนื่องจาก NSAIDs มี antiplatelet effect ด้วย จึงทำให้เลือดที่ออกรุนแรงและทำให้หยุดได้ยากขึ้น

Class	Character of ulcer	Prevalence rate (%)	Rebleeding rate (%)		Surgery rate (%)	Mortality rate (%)
			Without treatment	Endoscopic treatment		
Ia	Arterial spurting	18	55	4-20	35	2
Ib	Arterial oozing					
IIa	Non-bleeding visible vessel	17	43	10	34	3
IIb	Adherent clot	17	22	0-10	10	7
IIc	Hematin flat spot	20	10	3	6	11
III	Clean base	42	5	0-5	0.5	11

ตารางที่ 6 ลักษณะของ ulcer bleeding ตาม Forrest's classification[2,5]

สำหรับการรักษา peptic ulcer bleeding นั้น ได้มีการประเมิน endoscopic finding เป็น Forrest's classification ตามตารางที่ 6 เพื่อทำนายการพยากรณ์โรคและพิจารณาให้การรักษาอย่างเหมาะสมต่อไป

Medical treatment ยาในกลุ่ม proton pump inhibitor (PPI) ได้แก่ omeprazole โดยให้ 80 mg bolus และตามด้วย infusion drip 8 mg/hr สามารถช่วยลด rebleeding และโอกาสที่จะต้องทำการผ่าตัดเพื่อหยุดเลือดลงได้ โดยการควบคุมให้ระดับ pH ใน stomach มากกว่า 6 อยู่ตลอด ในผู้ป่วยที่พบเพียง flat spot หรือ clean base ulcer นั้น ไม่จำเป็นต้องทำ endoscopic procedure เพียงให้ยากลุ่ม PPI และลด risk factor ที่สำคัญ ได้แก่ งด NSAIDs และให้ antibiotics เพื่อกำจัดเชื้อ *H. pylori* หากผลการตรวจพบว่ามีการติดเชื้อร่วมด้วย แต่หาก endoscopic finding มี risk ต่อการเกิด rebleeding ได้สูง จำเป็นต้องให้การรักษาด้วย endoscopic treatment และให้ PPI ตามภายหลัง สำหรับยาตัวอื่นๆในกลุ่ม PPI นี้ เช่น pantoprazole, lansoprazole หรือ esomeprazole ก็เชื่อว่าสามารถให้ประโยชน์ในการรักษาเช่นกัน แต่ทั้งนี้ยังอยู่ในระหว่างการศึกษาข้อมูลเพิ่มเติม

นอกจากนี้ยาในกลุ่ม somatostatin และ octreotide ก็พบว่าช่วยลด rebleeding ได้ด้วย เนื่องจากลด splanchnic blood flow และยับยั้ง gastric acid secretion แต่ควรใช้ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถหยุดเลือดได้โดย endoscopic treatment หรือไม่มี endoscopy ในสถานพยาบาลนั้น

Endoscopic treatment การรักษาด้วย endoscopic procedure นั้นจะทำเมื่อมี major stigmata of recent hemorrhage นั่นก็คืออยู่ใน Forrest I และ IIa ซึ่งมี rebleeding ได้สูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน 72 ชั่วโมงแรก สำหรับ Forrest IIb คือมี adherent clot ปิดอยู่ด้านบน อาจมี ulcer ที่มี high risk SRH อยู่ใต้ clot นั้น จึงควรทำการฉีดล้าง หรือใช้ snare คล้อง clot ออก และให้การรักษาต่อ lesion ที่พบอยู่ใต้ clot ต่อไป

การรักษาผ่านทาง endoscopy นั้น มีได้หลายวิธี โดยจัดแบ่งเป็นกลุ่มได้ 3 กลุ่ม

1. Injection คือการฉีด adrenaline dilute 1:10,000 เป็น 4 quadrant บริเวณรอบแผล ทำให้เลือดหยุดได้ด้วย vasoconstriction และ tamponade effect วิธีนี้สามารถทำให้เลือดหยุดได้สูง มีการศึกษาจำนวนไม่มากรายงานว่าการใช้ sclerosing agent เช่น absolute alcohol หรือ polidocanol ฉีดร่วมกับ adrenaline มีส่วนช่วยลด rebleeding ได้ แต่พบว่ามี life-threatening complication ได้แก่ gastric wall necrosis ซึ่งนำไปสู่ perforation ได้ จึงไม่นิยมใช้ฉีดร่วมกับ adrenaline ด้วย

2. Thermal coagulation โดยใช้เครื่องมือแบบ contact device เช่น heater probe หรือ bipolar probe ซึ่งต้องอาศัย direct pressure และ thermal energy เพื่อให้เกิด coaptive coagulation พบว่าได้ผลดีเท่าๆกับการใช้ adrenaline injection หรืออาจเป็น non-contact device เช่น Argon plasma coagulation (APC) ก็ได้ ซึ่งจะใช้ thermal energy เพียงอย่างเดียวในการหยุดเลือด

Endoscopic finding	Recommended treatment	Description
spurting bleeding	combined therapy	adrenaline injection + thermal coagulation
oozing bleeding	monotherapy	adrenaline injection
non-bleeding visible vessel	monotherapy	thermal coagulation
adherent clot	combined therapy	adrenaline injection + clot removal by snare + thermal coagulation

ตารางที่ 7 คำแนะนำในการรักษา ulcer bleeding โดยใช้ endoscopic treatment[5]

ในผู้ป่วยที่มี spurting bleeding นั้น การใช้ adrenaline injection ก่อนแล้วตามด้วย thermal coagulation ช่วยลด rebleeding ได้ดีกว่าการใช้วิธีใดวิธีหนึ่งเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ในกลุ่มที่เป็น adherent clot ยังแนะนำให้ทำ adrenaline injection ก่อนที่จะใช้ snare คล้อง clot ออกเพื่อให้เห็น lesion ที่อยู่ใต้ clot จากนั้นจึงใช้ thermal coagulation ร่วมด้วย

3. mechanical clip เป็นวิธีการที่มีการนำมาใช้กันมากขึ้นเมื่อไม่นานนี้ มักใช้กับ lesion ที่เห็น vessel ชัดเจน โดยเฉพาะที่มีขนาดมากกว่า 2 มม. และควรต้องเป็น ulcer ที่ขนาดไม่ใหญ่และไม่มีลักษณะของ fibrotic base ซึ่งจะทำให้หนีบ vessel ได้ยาก[5] ได้ผลดีเท่ากับ 2 วิธีข้างต้น และดียิ่งขึ้นหากใช้ร่วมกับ adrenaline injection แต่อาจมีข้อจำกัดใน lesion ที่อยู่ในบางตำแหน่งที่หนีบ clip ได้ยาก

โดยทั่วไป endoscopic treatment นั้น สามารถประสบผลสำเร็จทำให้เลือดหยุดได้มากถึง 95% แต่พบว่ามี rebleeding ได้ 15-20%[1,6] และส่วนใหญ่เกิดขึ้นภายใน 72 ชั่วโมงแรกหลังทำ endoscope ไป[1-2] โดยเฉพาะหากมีเลือดออกมาจากเส้นเลือดที่มีขนาดมากกว่า 2 มม. หรือมีลักษณะเป็น arterial bleeding อย่างไรก็ตาม หากผู้ป่วยยังมี hemodynamic stability ก็สามารถทำ endoscopic treatment ครั้งที่สองได้

Surgical treatment

หลังจากได้รับการรักษาด้วยวิธีต่างๆแล้ว ยังคงมีผู้ป่วย peptic ulcer bleeding ประมาณ 10% ที่ต้องได้รับการผ่าตัดเพื่อหยุดเลือดออก โดยมี indication คือ

- เลือดออกมากจนไม่สามารถ resuscitate ให้มี hemodynamic stability ได้
- เลือดออกมากจนต้องได้รับ blood transfusion มากกว่า 4-6 ยูนิต ใน 24 ชั่วโมง
- ยังมี active bleeding ที่ไม่สามารถหยุดเลือดได้ด้วย medical treatment และ endoscopic procedure
- rebleeding ภายหลังจากได้ทำ endoscopic treatment ไปแล้ว 2 ครั้ง
- เคยมีประวัติเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยภาวะ UGIB จาก PU มาก่อนหน้าครั้งนี้
- มีภาวะอื่น เช่น perforation, obstruction หรือ malignancy ร่วมด้วย

อย่างไรก็ตามการตัดสินใจผ่าตัด ควรต้องพิจารณาในหลายๆด้านประกอบด้วย คือ ประสบการณ์ของ endoscopist ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย และ endoscopic finding ที่พบ เช่น หากพบว่ามี high risk of rebleeding ในผู้ป่วยอายุมากที่มี comorbid disease ร่วมด้วย หรืออยู่ในสถานพยาบาลที่ขาดเครื่องมือที่เหมาะสม หรือไม่มี endoscopist ที่ชำนาญ ก็ควรพิจารณาทำการผ่าตัดเร็วขึ้น

หลักการของการผ่าตัดรักษา ulcer bleeding นั้น จุดประสงค์หลักอยู่ที่การหยุดเลือดที่ออกให้ได้ โดยที่คิดถึงการทำ definitive acid-reducing procedure เป็นจุดประสงค์รองลงไป ซึ่งจะพิจารณาทำในผู้ป่วยที่มี hemodynamic stable และไม่มี comorbid disease ที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการผ่าตัดที่ต้องใช้เวลานานขึ้นเท่านั้น หากผู้ป่วยยังไม่ stable ควรหยุดเลือดให้ได้ และนำผู้ป่วยไป resuscitate และ monitor ใน ICU โดยเร็ว

สำหรับ duodenal ulcer bleeding นั้น โดยทั่วไปมักเกิดจาก ulcer อยู่ที่ posterior duodenal wall การผ่าตัดหยุดเลือดควรใช้วิธี suture ligation โดยใช้ nonabsorbable suture material ผ่านทาง duodenopylorotomy ในผู้ป่วยบางรายอาจต้องทำ gastroduodenal artery ligation หากเลือดไม่หยุดด้วยวิธี suture ligation เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ ถ้าผู้ป่วย stable ก็ควรทำ acid-reducing procedure ได้แก่ truncal vagotomy with pyloroplasty หรือ highly selective vagotomy ร่วมด้วย โดยทั่วไปการผ่าตัดวิธีนี้ประสบความสำเร็จและทำให้เลือดหยุดได้มากถึง

90% โดยมี mortality rate อยู่ในช่วง 10-20% ขึ้นอยู่กับสภาพและ comorbidity ของผู้ป่วย ในบางรายงานอาจมีการทำ vagotomy with antrectomy ซึ่งแม้จะมี rebleeding ที่ต่ำกว่า แต่ทำได้ยากกว่าและมี mortality ที่สูงกว่าด้วย[9]

แต่การรักษา gastric ulcer bleeding นั้นแตกต่างออกไป เนื่องจาก rebleeding ภายหลังการทำ suture ligation ใน GU bleeding สูงถึง 20-40%[2] และยังพบว่ามีโอกาสเป็นมะเร็งทั้ง adenocarcinoma และ lymphoma ได้ถึง 10% ดังนั้นเป้าหมายของการทำผ่าตัดจึงเป็น ulcer excision สำหรับ ulcer ที่อยู่ส่วนล่างของ stomach ควรทำ distal gastrectomy โดยตัดส่วนที่เป็น ulcer ออกไปด้วย และเย็บต่อเป็น Billroth I หรือ II ก็ได้ แต่หาก ulcer อยู่ส่วนต้นของ stomach อาจทำเพียง wedge resection เฉพาะบริเวณ ulcer ออก หรือทำ subtotal หรือ near-total gastrectomy ไปเลยก็ได้

ในผู้ป่วยที่ไม่ stable พอที่จะทำ gastrectomy อาจจำเป็นต้องทำ wedge gastric resection บริเวณ ulcer ออกเท่านั้นและควรส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อหา malignancy ด้วย หากพิจารณาทำเพียง suture ligation เพื่อหยุดเลือด ต้องทำ biopsy บริเวณขอบของ ulcer ส่งตรวจด้วยเสมอ

หาก GU เป็น type 2 และ 3 ควรทำ acid-reducing procedure คือ truncal vagotomy ไปด้วยเลย (ร่วมกับ pyloroplasty ในผู้ป่วยที่ไม่ได้ทำ gastrectomy ด้วย) แต่ใน type 1 และ 4 นั้น ไม่จำเป็นต้องทำ เนื่องจาก ulcer ไม่ได้เกิดจากภาวะhypersecretion แต่อย่างใด ทั้งนี้ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพที่ดีพอที่จะทนการผ่าตัดที่นานขึ้นได้

Stress gastritis ทำให้เกิด UGIB ได้ ทั้งจาก erosive gastritis และ ulcer พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ต้องนอนพักรักษาในโรงพยาบาลด้วยความเจ็บป่วยรุนแรงอื่นอยู่แล้ว เช่น multiple trauma, sepsis, severe burn ที่มากกว่า 30% ของ body surface area (เรียกว่า Curling ulcer) หรือ severe head injury (เรียกว่า Cushing ulcer) เป็นต้น ภาวะเหล่านี้ทำให้ mucosal blood flow ลดลงและ mucosal protective barrier เสียไป เมื่อมี UGIB ร่วมด้วย ทำให้ mortality rate สูงขึ้น การรักษาด้วยยา antisecretory agent ร่วมกับ injection therapy และ thermal coagulation ทาง endoscopy มักได้ผลดี ผู้ป่วยน้อยรายที่ต้องได้รับการผ่าตัด ควรทำ oversewing จุดที่มีเลือดออก และ truncal vagotomy ร่วมกับ pyloroplasy แต่หากมีจุดเลือดออกหลายตำแหน่งกระจายอยู่ทั่วไปใน stomach ก็ควรทำ subtotal หรือ near-total gastrectomy ไปเลย เนื่องจากมักพบในผู้ป่วยอาการหนักอยู่แล้ว จึงทำให้ post-operative mortality สูงได้ถึง 50% เลยทีเดียว

Mallory-Weiss tear มีลักษณะเป็น mucosal tear ยาวประมาณ 1.5-2 ซม. ตามแนว longitudinal บริเวณ EG junction โดยเฉพาะด้าน lesser curvature พบว่ามีประวัติอาเจียนอย่างรุนแรงมาก่อนการเกิด UGIB ได้ 29-85% พบในเพศชายประมาณ 80% ของทั้งหมด ส่วนใหญ่ถึง 90% มีเลือดออกไม่มากและหยุดได้เอง[1,5] มีเพียง 10% ที่จะมี massive UGIB อาการจะรุนแรงมากขึ้นในผู้ป่วย cirrhosis ที่มี portal hypertension และ coagulopathy การรักษาด้วยยากลุ่ม antisecretory agent พบว่าได้ประโยชน์ แม้ไม่ใช่ acid-related disease แต่พบภาวะ gastritis ร่วมด้วยได้บ่อยในผู้ป่วยกลุ่มนี้[1] การทำ endoscopy ตามด้วย injection หรือ thermal coagulation สามารถหยุดเลือดได้ดี มีส่วนน้อยที่จำเป็นต้องทำการผ่าตัด ซึ่งการทำเพียงแค่ oversewing จุดที่มีเลือดออกจาก mucosal tear โดยทำผ่านทาง high gastrotomy ก็เพียงพอแล้ว

Dieulafoy's lesion เป็น dilated submucosal or mucosal vessel อยู่ใต้ mucosa ที่ปกติ ไม่มี ulcer มาก่อน เส้นเลือดอาจมีขนาด 1-3 มม. ซึ่งใหญ่เป็น 10 เท่าของ mucosal capillary ปกติ[2] มักอยู่ที่ lesser curvature ด้านบนของ stomach ใกล้กับ esophagogastric junction แต่ก็ การวินิจฉัยด้วย endoscopy ทำได้ยากพอควร เนื่องจากไม่มี lesion ให้เห็นได้ชัดเจน โดยเฉพาะหากเลือดหยุดไปเองแล้ว อาจเห็นเป็นเพียง raised red nipple หรือ visible vessel เท่านั้น การรักษาทาง endoscopy ทั้ง injection, thermal coagulation และ clip พบว่ามี

ประโยชน์ อีกทั้งยังต้องนึกถึงการทำ Indian ink tattooing injection เพื่อระบุตำแหน่งของ lesion ให้ชัดเจน เพื่อที่จะสามารถทำผ่าตัด wedge resection ต่อไปได้ถูกตำแหน่งในกรณีที่เลือดไม่หยุด สำหรับการทำผ่าตัดแค่ oversewing นั้นไม่เพียงพอ และมีโอกาสเกิด rebleeding ได้สูง

Gastric antral vascular ectasia (GAVE) มีลักษณะภายนอกที่เห็นจาก endoscopy เป็น longitudinal red stripe ตามแนวยาวของ stomach ในส่วน antrum ไปสู่ pylorus จึงมีอีกชื่อเรียกว่า watermelon stomach ส่วนใหญ่ไม่ทราบสาเหตุ พบได้บ่อยในผู้ป่วยอายุมากกว่า 70 ปี เพศหญิงมากกว่าเพศชาย และมักมาด้วยปัญหา iron deficiency anemia เนื่องจาก chronic blood loss ในผู้ป่วยที่มี portal hypertension ร่วมด้วยมักจะมี severity มากขึ้น การรักษาด้วย endoscopic treatment ควรทำ thermal coagulation ด้วย heater probe หรือ APC หากยังไม่สามารถหยุดเลือดได้ อาจจำเป็นต้องทำผ่าตัด antrectomy ไปเลย

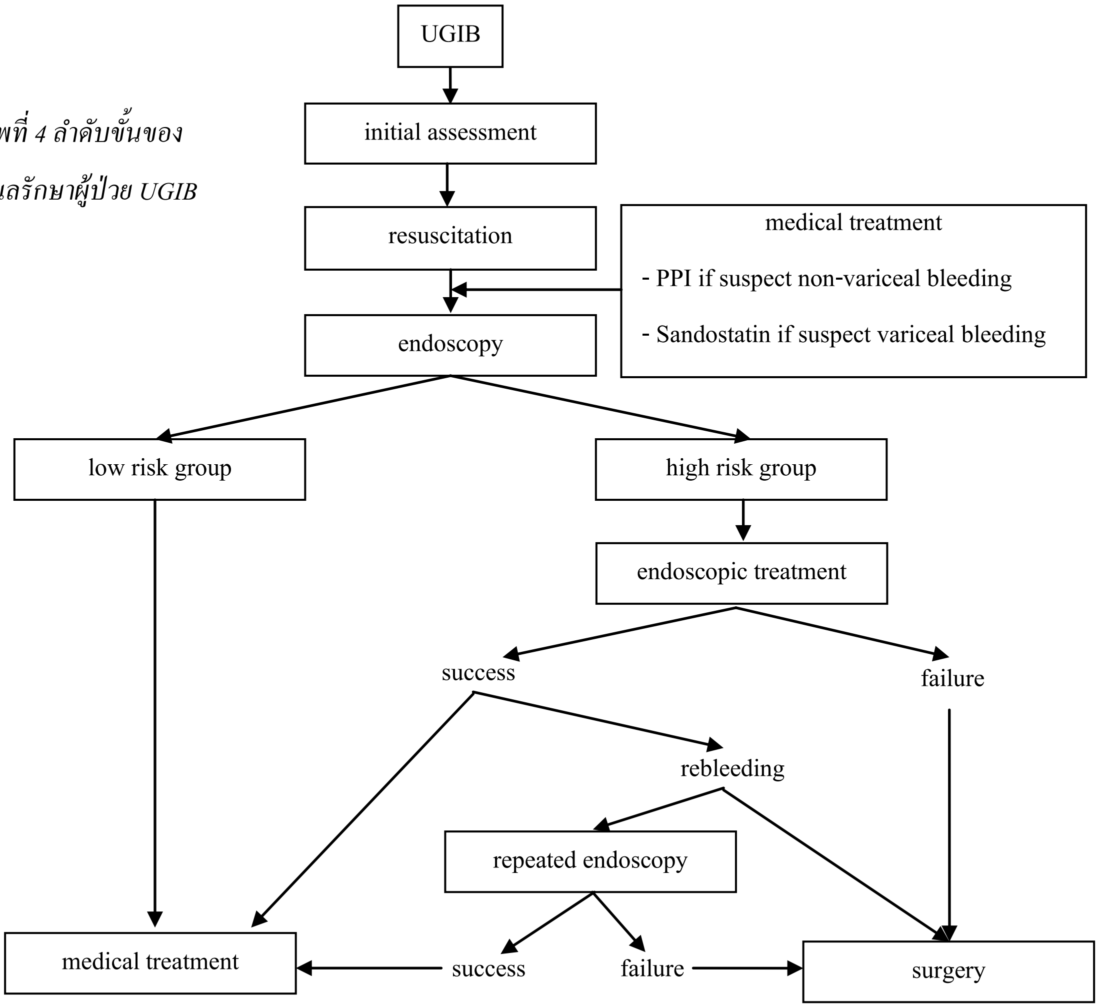
Portal hypertensive gastropathy (PHG) สัมพันธ์กับภาวะ portal hypertension ลักษณะของ mucosa จะ friable และมี congestion ของ mucosal blood flow พบว่า severity ขึ้นกับระดับของ portal pressure ด้วย นอกจากนี้ยังพบว่าการรักษา varice ด้วย endoscopic treatment จะทำให้มีภาวะ hyperdynamic congestion และเกิด PHG มากขึ้นตามมา จาก endoscopic finding จะมี fine white reticular pattern อยู่ระหว่าง mucosa ของ stomach ทำให้มีลักษณะเป็น snakeskin appearance โดยพบมากบริเวณ fundus และ body ของ stomach

การรักษา UGIB จาก PHG คือการทำ thermal coagulation นอกจากนี้ยังต้องมุ่งเน้นที่การลด portal pressure ลงด้วย เช่น β-blocker, TIPS หรือ shunt surgery ส่วนการรักษาด้วยยา เช่น somatostatin, octreotide หรือ vasopressin นั้น ยังไม่มีการศึกษายืนยันว่าได้ประโยชน์ในการรักษาภาวะ PHG

Neoplasm มักเป็นสาเหตุของ chronic blood loss มากกว่า acute massive UGIB แต่หากมาด้วย massive UGIB มักพบใน tumor หรือ ulcer ขนาดใหญ่ที่ลุกลามลึกลงไปถึงเส้นเลือดขนาดใหญ่ในผนังของ stomach การทำ endoscopic treatment ได้แก่ injection therapy ร่วมกับ thermal coagulation มักหยุดเลือดได้ แต่เนื่องจากเป็นเนื้อเยื่อที่ไม่ปกติจึงไม่มี healing ของ ulcer ทำให้มี rebleeding ได้มาก นอกจากนี้ยังต้องคำนึงถึงการให้การวินิจฉัย จึงควรต้องทำ biopsy และ CT abdomen เพื่อช่วยให้ข้อมูลใน staging system ด้วย หากไม่สามารถหยุดเลือดได้ด้วย endoscopic procedure อาจจำเป็นต้องทำ surgical resection ซึ่งจะพิจารณาทำเป็น curative หรือ palliative ต้องขึ้นอยู่กับสภาพของผู้ป่วย และความรุนแรงของโรคนั่นเอง

Conclusion

เนื่องจากภาวะ UGIB เป็นภาวะฉุกเฉินที่พบได้บ่อย โดยมีลักษณะทางคลินิกได้หลากหลายรูปแบบ อาจถึงขั้นเสียชีวิตได้หากช่วยเหลือไม่ทันท่วงที ดังนั้นแพทย์ผู้เกี่ยวข้องควรทำความเข้าใจในการดูแลรักษาเบื้องต้น กระบวนการให้การวินิจฉัย และการรักษาที่จำเพาะกับโรคเป็นอย่างดี ทั้งนี้การตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาทั้งการให้ยา การทำ endoscopic procedure หรือการผ่าตัด ซึ่งแตกต่างกันไปตามสาเหตุของ UGIB ขึ้นอยู่กับอายุ โรคประจำตัว ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ความสำเร็จของการทำ endoscopic treatment ความพร้อมของห้องส่องกล้อง รวมทั้งประสบการณ์ของแพทย์ผู้ส่องกล้องด้วย



รูปภาพที่ 4 ลำดับขั้นของการดูแลรักษาผู้ป่วย UGIB

<u>References</u>

1. Bass BL, Turner DJ. Acute gastrointestinal hemorrhage. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, editors. Sabiston textbook of surgery. 17th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004. p. 1241-64.
2. Caestecker J, Straus J. Upper gastrointestinal bleeding: Surgical perspective. In: Jacocks A, Talavera F, Grosso MA, Zamboni P, Geibel J, editors. UpToDate. [monograph on the Internet].Waltham, MA: UpToDate; 2006 [cited 2008Apr7]. Available from:
3. สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย. แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วย Upper GI bleeding ในประเทศไทย.พิมพ์ครั้งที่ ๑. กรุงเทพมหานคร: บริษัท ยูเนี่ยน ครีเอชั่น จำกัด; ๒๕๔๗.
4. Ferguson CB, Mitchell RM. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Ulster Med J 2006;75(1):32-9.
5. Kwan V, Norton ID. Endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage. ANZ J Surg 2007;77:222-30.

6. British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. Gut 2002;51(SupplIV):iv1-6.
7. Sanyal AJ**.** Primary prophylaxis against variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. In: Runyon BA, Bonis PA, editors. UpToDate. [monograph on the Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2008 [cited 2008Apr7]. Available from:
8. Sanyal AJ. General principles of the management of variceal hemorrhage. In: Runyon BA, Bonis PA, editors. UpToDate. [monograph on the Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2007 [cited 2008Apr7]. Available from:
9. Dempsey DT. Stomach. In: Brunicardi FC, Anderson DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE, editors. Schwartz's principles of surgery. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 933-95.
10. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. Gut 1996;38:316-21.
11. Vreeburg EM, Terwee CB, Suel P, Rauws EA, Bartelsman JF, Meulen JH, et al. Validation of the Rockall scoring system in upper gastrointestinal bleeding. Gut 1999;44:331–5.
12. Enns RA, Gagnon YM, Barkun AN, Armstrong D, Gregor JC, Fedorak RN. Validation of the Rockall scoring system for outcomes from non-variceal upper gastrointestinal bleeding in a Canadian setting. World J Gastroenterol 2006;12(48):7779-85.
13. Dempsey DT. Stomach. In: Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE, editors. Schwartz's Principles of Surgery. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2010. p. 889-948.