

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดโป่งพองขนาดใหญ่ในหลอดอาหาร ในผู้ป่วยตับแข็ง: กรณีศึกษา

สมิทธิ์ เกิดสินธุ์^{1*}, ระพีพงศ์ สุพรรณไชยมาตย์², นิธิวัชร แสงเรือง³
โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จังหวัดตาก^{1*}, โรงพยาบาลบ้านไผ่ จังหวัดขอนแก่น²
สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ กระทรวงสาธารณสุข จังหวัดนนทบุรี³

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหาร (esophageal varices: EV) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบในผู้ป่วยโรคตับแข็ง ซึ่งผู้ป่วยที่มี EV มีความเสี่ยงต่อเลือดออกในทางเดินอาหารและเพิ่มอัตราการเสียชีวิต

วัตถุประสงค์: เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงต่อโอกาสที่ผู้ป่วยโรคตับแข็งจะมีภาวะหลอดเลือดโป่งพองขนาดใหญ่ในหลอดอาหาร (large-sized esophageal varices (EV))

วิธีการศึกษา: เป็นงานวิจัยแบบภาคตัดขวาง เก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ส่งกล้องทางเดินอาหารส่วนบนจากโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช 69 รายระหว่างปี 2558-2560 การวิเคราะห์ข้อมูลใช้ สถิติเชิงพรรณนาในรูปแบบค่าเฉลี่ยและร้อยละ และสถิติอนุมาน ได้แก่ t-test, Fisher's exact test, Chi-square test, multiple logistic regression และ ROC curve

ผลการศึกษา: พบว่ามีผู้ป่วยที่มี large-sized EV 57 คน คิดเป็นร้อยละ 82.6 โดยผู้ป่วยที่มี serum albumin ต่ำกว่า 2.8 กรัมต่อเดซิลิตร มีโอกาสเกิด large-sized EV มากกว่าผู้ป่วยที่มี serum albumin สูงกว่า 2.8 กรัมต่อเดซิลิตร 5.1 เท่า (p-value=0.042) หากมีการเพิ่ม serum albumin ที่ต่ำกว่า 2.8 กรัมต่อเดซิลิตร ร่วมกับการมีเกล็ดเลือดน้อยกว่า 118,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ตรวจพบ splenomegaly และตรวจพบ ascites จะมีค่าความสามารถในการจำแนก (discrimination power) สูงขึ้น ดังปรากฏจากค่าพื้นที่ใต้ ROC curve เท่ากับ 0.71 ซึ่งสูงกว่าการคำนวณปัจจัยเสี่ยงที่ไม่รวม serum albumin ซึ่งมีพื้นที่ใต้ ROC curve เท่ากับ 0.60

สรุป: ผู้ป่วยที่มี serum albumin ต่ำจะมีโอกาสเกิด large-sized EV ถือเป็นการเพิ่มองค์ความรู้ในการดูแลผู้ป่วยโรคตับแข็งในประเทศไทย เนื่องจากการตรวจ serum albumin สามารถนำมาใช้พิจารณาความเร่งด่วนในการส่งต่อผู้ป่วยมารับการส่องกล้องทางเดินอาหารต่อไป

คำสำคัญ: ภาวะหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหาร ตับแข็ง อัลบูมินในเลือด

*ผู้ให้การติดต่อ (Corresponding e mail; smithmdcmu@gmail.com)

Risk factors of large-sized esophageal varices in cirrhotic patients: a case study

Smith Kerdsin^{1*} Rapeepong Suphanchaimat² Nithiwat Saengruang³

Somdejphrajaotaksinmaharaj Hospital, Tak province^{1*}, BanPhai Hospital, KhonKaen Province²

International Health Policy Program (IHPP), Ministry of Public Health, Thailand³

Abstract

Background: Esophageal varices (EV) is a complication found in patients with cirrhosis. The patients with EV have a risk of gastrointestinal bleeding and greater mortality.

Objectives: This study is to identify key risk factors of large-sized esophageal varices (EV), a condition where a chance of bleeding is high.

Methodology: The study applied a cross-sectional design. Participants were recruited from the patients undertaking esophago-gastro-duodenoscopy (EGD) at Somdejphrajaotaksinmaharaj Hospital between 2015 and 2017, numbering 69 in total. Data analysis was composed of descriptive statistics using mean and percentage, and inferential statistics using t-test, Fisher's exact test, Chi-square test, multiple logistic regression and receiver operating characteristic (ROC) curve.

Results: The findings revealed that the number of patients having large-sized EV was 57, equivalent to 82.6% of the total participants. The risk of developing large-sized EV in patients with the low level of serum albumin (less than 2.8 g/dl—the average level) were about fivefold as large as the risk in patients whose serum albumin was above the average. A statistical significance was observed (p-value=0.042). The aforementioned results also help extend perspectives from prior foreign research, which suggested low platelet count (less than $118 \times 10^3 / \text{mm}^3$), the presence of ascites, and splenomegaly as significant risk factors for large-sized EV. That is, should a presence of low-level serum albumin be taken into account, the discrimination power in predicting the risk of large-sized EV would increase remarkably.

Conclusions: This research contributes to the improvement of healthcare system for cirrhotic patients in Thailand. Physicians in district hospitals are encouraged to regularly monitor serum albumin in cirrhotic patients. This approach will help the physicians prioritize high-risk patients whom should be referred to undertake EGD in higher-level health facilities in a timely manner.

Keywords: esophageal varices, cirrhosis, serum albumin

บทนำ

ภาวะหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหาร (esophageal varices: EV) เป็นภาวะแทรกซ้อนจากความดันพอร์ทัลสูง (portal hypertension) ซึ่งมักพบในผู้ป่วยโรคตับแข็ง ผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหารมีความเสี่ยงต่อการมีเลือดออกในทางเดินอาหาร ซึ่งทำให้ทุพพลภาพและเสียชีวิตได้¹ การคัดกรองหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหารทำได้ด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหาร (esophago-gastro-duodenoscopy: EGD) หากพบหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหารที่มีขนาดใหญ่ (large sized EV) ซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร แพทย์จะทำการรักษาด้วยการให้ยากกลุ่ม non-selective beta blocker เพื่อลดความดันพอร์ทัลหรือทำการรัดหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหารด้วยยาง (ligation)² มีการศึกษาที่เกี่ยวกับปัจจัยของการเกิดหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหารขนาดใหญ่^{1,2,3} เช่น North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices⁴ ทำการศึกษาแบบ prospective multicenter study และได้รายงานว่าการตรวจพบ red color sign จากการส่องกล้องทางเดินอาหารและการได้รับวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับแข็ง ซึ่งมี Child-Pugh score ระยะ B และ C เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหารที่มีขนาดใหญ่ ขณะที่ Tarzarni และคณะ⁵ เสนอให้ใช้ผลการตรวจ portal hypertensive index ซึ่งได้จากการทำ ultrasonography เป็นเครื่องมือประเมินความเสี่ยงการเกิดหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหารที่มีขนาดใหญ่ จากข้อมูลข้างต้นพบว่า การศึกษาจำนวนมากที่มุ่งหาปัจจัยเสี่ยงของหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหารที่มีขนาดใหญ่มักต้องอาศัยการตรวจวินิจฉัยที่มีความซับซ้อนและมักเป็นข้อมูลที่ได้จากการส่องกล้องทางเดินอาหารแล้ว อย่างไรก็ตามการส่องกล้องทางเดินอาหารอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้ ประกอบกับในประเทศกำลังพัฒนาส่วนใหญ่ มีผู้ป่วยตับแข็งที่รอการส่องกล้องทางเดินอาหารจำนวนมาก และสถานพยาบาลที่จะส่องกล้องทางเดินอาหารได้นั้นมีจำนวนจำกัดทำให้ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในหลอดอาหารได้รับการตรวจคัดกรองที่ล่าช้า⁶

แม้มีการศึกษาที่เสนอให้ใช้ non-invasive investigations อยู่บ้าง เช่น Thomopoulos และคณะ⁷ ได้ข้อสรุปจากการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารว่า การมี platelet count น้อยกว่า 118×10^3 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (cells/mm³) การตรวจร่างกายพบ

ว่าม้ามโต (splenomegaly) และมีน้ำในช่องท้อง (ascites) เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหารที่มีขนาดใหญ่ซึ่งหากพบทั้งสามปัจจัยเสี่ยงนี้ โอกาสที่ผู้ป่วยจะมีหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหารที่มีขนาดใหญ่จะสูงกว่าร้อยละ 50⁸ สอดคล้องกับการศึกษาของ Cherian และคณะ⁹ อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวล้วนเป็นการวิจัยในต่างประเทศ จึงทำให้เกิดข้อคำถามว่า จะสามารถประยุกต์ผลการศึกษานี้เหล่านั้นมาใช้ในบริบทของประเทศไทยได้เพียงไร

วัตถุประสงค์

เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหารที่มีขนาดใหญ่โดย non-invasive investigations

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง กลุ่มตัวอย่าง เป็นประชากรที่มารับการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารที่โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช ตั้งแต่ปี 2558 ถึง 2560 เกณฑ์การคัดเลือกคือ 1) ผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 18 ปี และ 2) วินิจฉัยว่าเป็นโรคตับแข็ง จากการตรวจทางรังสี เกณฑ์คัดออกคือ 1) ผู้ที่ได้รับยาลดความดันพอร์ทัล และ 2) เคยรักษาหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหารด้วยการรัดยาง พบว่า มีผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 69 คน คณะผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ 1) อายุ (อายุ ≤ 50 ปี และ >50 ปี) และ 2) เพศ และข้อมูลปัจจัยเสี่ยง ประกอบด้วย 1) ขนาดของหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหาร (ขนาดเล็กและขนาดใหญ่กำหนดนิยามเชิงปฏิบัติการว่าหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหารที่มีขนาดใหญ่ คือหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหารระดับ 2-3 (EV grade 2-3) ตาม modified Paquet's classification¹⁰) 2) ระดับ Child-Pugh score (A vs B-to-C) 3) สาเหตุของโรคตับแข็ง (alcohol vs others) 4) การตรวจพบบน้ำในช่องท้อง (presented vs no ascites) 5) ตรวจร่างกายพบ signs of portal hypertension (presented vs not presented) 6) ตรวจร่างกายพบม้ามโต (presented vs not presented) 7) ระดับ platelet count ($\leq 118 \times 10^3$ cells/mm³ vs $> 118 \times 10^3$ cells/mm³) 8) serum total bilirubin (mg/dl) 9) serum albumin (g/dl) 10) prothrombin time (seconds) 11) serum AST (U/L) 12) serum ALT (U/L) และ

13) serum creatinine (mg/dl) ตัวแปรตามคือ ขนาดของหลอดเลือดโป่งพองในหลอดเลือดอาหาร และตัวแปรต้นคือ ปัจจัยเสี่ยง

การวิเคราะห์ข้อมูล สถิติเชิงพรรณนา ใช้ค่าเฉลี่ยและร้อยละ และสถิติเชิงอนุมานแบ่งเป็น 1) univariable analysis และ 2) multivariable analysis ขั้นตอน univariable analysis หาคความสัมพันธ์ของขนาด EV กับปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่ละตัวแปร ด้วย Chi-square test และ Fisher's exact test เมื่อตัวแปรต้นเป็นตัวแปรกลุ่ม และใช้ t-test เมื่อตัวแปรต้นเป็นตัวแปรต่อเนื่อง ขั้นตอน multivariable analysis ได้คัดเลือกตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์ univariable analysis มาเป็นตัวแปรต้น และตัวแปรตามคือ ขนาดหลอดเลือดโป่งพองในหลอดเลือดอาหาร ใช้เทคนิคการวิเคราะห์คือ multiple logistic regression แสดงผลลัพธ์ในรูปแบบ odds ratio (OR) ทั้งนี้หากตัวแปรต้นที่จะคัดเลือกเข้ามาใช้ใน multiple logistic regression เป็นตัวแปรต่อเนื่อง ผู้วิจัยได้มีการจัดการตัวแปรนั้นให้เป็นตัวแปรกลุ่มก่อน โดยอาศัยค่าเฉลี่ยของตัวแปรนั้นๆ เป็นจุดตัด แต่เนื่องจากการศึกษาของ Thomopoulos และคณะ⁷ เสนอว่า การมี platelet count น้อยกว่า 118×10^3 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (cells/mm^3) การตรวจพบม้ามโตและมีน้ำในช่องท้องเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดโป่งพองในหลอดเลือดอาหารที่มีขนาดใหญ่ ดังนั้นในขั้นตอน multivariable analysis จะมีการนำปัจจัยทั้งสามมาวิเคราะห์ด้วย ไม่ว่าจะผลการวิเคราะห์ univariable analysis จะมีนัยสำคัญสถิติอย่างไร จากนั้นตัวแปรทั้งหมดที่ไว้ในขั้นตอน multivariable analysis จะนำไปสร้างเป็น receiver operating characteristic (ROC) curve เพื่อประเมินอำนาจการจำแนก (discrimination power) โดย

อาศัยพื้นที่ใต้กราฟเป็นตัวประเมินและได้มีการเปรียบเทียบกับพื้นที่ใต้กราฟของ ROC curve ซึ่งพิจารณาเฉพาะปัจจัยเสี่ยงสามรายการตามที่ Thomopoulos และคณะ⁷ ได้เสนอไว้

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา 69 ราย พบว่า มีอายุเฉลี่ยประมาณ 50.2 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 81.2 ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี คิดเป็นร้อยละ 44.9 ปัจจัยเสี่ยงพบว่า ผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดโป่งพองในหลอดเลือดอาหารที่มีขนาดใหญ่มีจำนวน 57 คน คิดเป็นร้อยละ 82.6 ผู้ป่วยร้อยละ 72.4 มีค่า Child-Pugh score ระดับ B ขึ้นไป สาเหตุของตับแข็งที่เกิดจากแอลกอฮอล์คิดเป็นร้อยละ 69.6 ผู้ป่วยที่ตรวจพบน้ำในช่องท้องคิดเป็นร้อยละ 43.5 ผู้ป่วยที่ตรวจร่างกายพบ signs of portal hypertension คิดเป็นร้อยละ 8.7 ผู้ป่วยที่ตรวจพบม้ามโตคิดเป็นร้อยละ 71.0 ผลการตรวจเลือดพบว่า platelet count มีค่าเฉลี่ย 126×10^3 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (cells/mm^3) หากใช้จุดแบ่งที่ 118×10^3 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (cells/mm^3) ตามรายงานของ Thomopoulos และคณะ⁷ พบว่า ผู้ป่วยที่มี platelet count ระดับต่ำ คิดเป็นร้อยละ 56.5 ค่าเฉลี่ยของ serum total bilirubin เท่ากับ 2.8 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (mg/dL) ค่าเฉลี่ยของ serum albumin เท่ากับ 2.8 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (g/dL) ค่าเฉลี่ย prothrombin time เท่ากับ 18.4 วินาทีค่าเฉลี่ย serum AST และ ALT เท่ากับ 177.2 และ 61.2 ยูนิต์ต่อลิตร (U/L) ตามลำดับ และค่าเฉลี่ยของ serum creatinine อยู่ที่ 1.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (mg/dl) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลลักษณะของผู้ป่วยและปัจจัยเสี่ยงต่อ large-sized EV

ตัวแปร	จำนวนคน (ร้อยละ)/ ค่าเฉลี่ย (S.D.)
ข้อมูลพื้นฐาน	
• เพศชาย	56 (81.2)
• อายุ-ปี	50.2 (10.7)
• มีอายุมากกว่า 50 ปี	31 (44.9)
ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะโรค	
• มี large-sized EV	57 (82.6)
• มี Child-Pugh score ระดับ B ขึ้นไป	50 (72.4)
• เป็นโรคตับแข็งอันเนื่องมาจากแอลกอฮอล์	48 (69.6)
• มี ascites	30 (43.5)
• พบ signs of portal hypertension	6 (8.7)
• พบ splenomegaly	49 (71.0)
• platelet count x 10 ³ cells/mm ³	125.8 (78.1)
• มี platelet count ต่ำกว่า 118 x 10 ³ cells/ mm ³	39 (56.5)
• serum total bilirubin-mg/dL	2.8 (3.6)
• serum albumin-g/dL	2.8 (0.7)
• prothrombin time-seconds	18.4 (8.0)
• serum AST-U/L	177.2 (208.3)
• serum ALT-U/L	61.2 (58.6)
• serum creatinine-mg/dL	1.0 (0.4)

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยกับการเกิดหลอดเลือดโป่งพองในหลอดเลือดที่มีขนาดใหญ่ พบว่า มีเพียงระดับ serum albumin ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.032) กลุ่มที่มีหลอดเลือดโป่งพองใน

หลอดเลือดที่มีขนาดใหญ่มีค่า serum albumin เฉลี่ย 2.7 กรัมต่อเดซิลิตร (g/dL) ขณะที่กลุ่มหลอดเลือดโป่งพองในหลอดเลือดที่มีขนาดเล็ก มีค่า serum albumin เฉลี่ย 3.2 กรัมต่อเดซิลิตร (g/dL) (ตารางที่ 2 และ 3)

ตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์ univariable analysis ในตัวแปรกลุ่ม

ตัวแปร	small-sized EV (n = 12) จำนวน (ร้อยละ)	large-sized EV (n = 57) จำนวน (ร้อยละ)	p-value [§]	p-value [±]
เพศชาย	10 (83.3)	46 (80.7)	0.832	1.000
มีอายุมากกว่า 50 ปี	6 (50.0)	25 (43.9)	0.698	0.757
มี Child-Pugh score ระดับ B ขึ้นไป	9 (75.0)	41 (71.9)	0.892	1.000
เป็นโรคตับแข็งอันเนื่องมาจาก แอลกอฮอล์	10 (83.3)	38 (66.7)	0.254	0.321
มี ascites	5 (41.7)	25 (43.9)	0.889	1.000
พบ signs of portal hypertension	2 (16.7)	4 (7.0)	0.281	0.278
พบ splenomegaly	8 (66.7)	41 (71.9)	0.715	0.734
มี platelet count ต่ำกว่า 118×10^3 cells/mm ³	8 (66.7)	31 (54.4)	0.435	0.532

หมายเหตุ: § = Chi-square test; ± = Fisher's exact test

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ univariable analysis ในตัวแปรต่อเนื่อง

ตัวแปร	small-sized EV (n = 12) -mean (S.D.)	large-sized EV (n = 57) -mean (S.D.)	p-value
อายุ-ปี	51.9 (7.8)	49.9 (11.2)	0.554
platelet count $\times 10^3$ cells/mm ³	103.5 (63.8)	130.5 (80.4)	0.279
serum total bilirubin-mg/dL	2.6 (1.3)	2.8 (3.9)	0.837
serum albumin-g/dL	3.2 (0.9)	2.7 (0.6)	0.032*
prothrombin time-seconds	18.5 (5.6)	18.4 (8.5)	0.955
serum AST-U/L	182.2 (148.5)	176.1 (219.9)	0.928
serum ALT-U/L	79.0 (63.4)	57.5 (57.5)	0.249
serum creatinine-mg/dL	1.2 (0.3)	1.0 (0.4)	0.233

หมายเหตุ: * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ความเชื่อมั่น ร้อยละ 95

เนื่องด้วยตัวแปร serum albumin มีนัยสำคัญทางสถิติ ตัวแปรดังกล่าวจึงถูกนำมาวิเคราะห์ต่อด้วย multiple logistic regression ร่วมกับตัวแปรอื่นๆ ที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม ได้แก่ การมี platelet count น้อยกว่า 118×10^3 เซลล์ต่อลูกบาศก์เดซิลิตร (cells/mm³) การตรวจพบมีน้ำในช่องท้องทั้งนี้ได้ปรับตัวแปร serum albumin จากตัวแปรต่อเนื่องให้เป็น

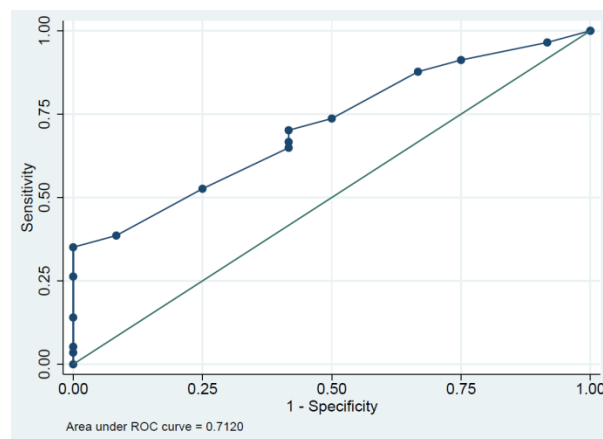
ตัวแปรกลุ่มโดยใช้ค่าเฉลี่ยของ serum albumin เป็นจุดตัด (≤ 2.8 g/dl versus > 2.8 g/dl) ผลการวิเคราะห์พบว่า การมี serum albumin ต่ำกว่าค่าเฉลี่ย เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดโป่งพองในหลอดเลือดที่มีขนาดใหญ่ คิดเป็น 5 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่มี serum albumin เท่ากับหรือมากกว่าค่าเฉลี่ย (OR=5.1) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value=0.042)

ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการเกิด large-sized EV กับปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ด้วย multiple logistic regression

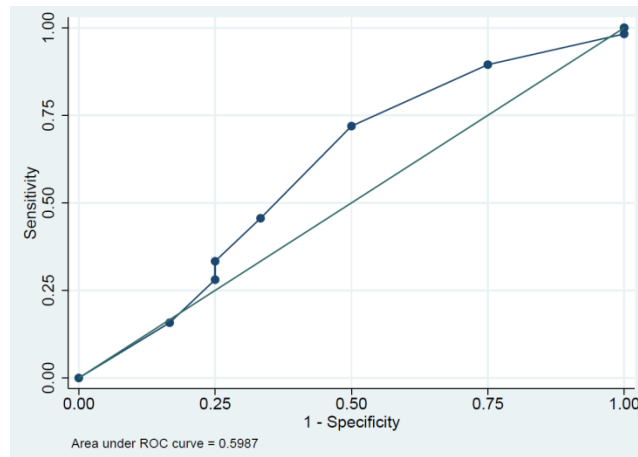
ตัวแปร	odds ratio (95% confidence interval)	p-value
serum albumin น้อยกว่าค่าเฉลี่ย (2.8 g/dL)	5.1 (1.1-24.3)	0.042
platelet count น้อยกว่า 118×10^3 cells/mm ³	0.4 (0.1-1.7)	0.230
splenomegaly	1.5 (0.4-6.0)	0.592
ascites	0.5 (0.1-2.2)	0.383

ปัจจัยเสี่ยงเรื่อง serum albumin หากนำมาวิเคราะห์ร่วมกับปัจจัยเสี่ยงที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมด้วย ROC curve พบว่ามีพื้นที่ใต้กราฟเท่ากับ 0.71 แต่หากไม่ได้มีการพิจารณาตัวแปร serum albumin ร่วมด้วยค่าพื้นที่ใต้กราฟจะมีค่าเท่ากับ 0.60 บ่งบอกว่าการเพิ่ม

serum albumin เข้าไปในการคำนวณช่วยเพิ่มอำนาจการจำแนก (discrimination power) ของการคำนวณมากขึ้น หรืออีกนัยหนึ่งทำให้การคาดการณ์ความเสี่ยงของหลอดเลือดโป่งพองในหลอดเลือดอาหารที่มีขนาดใหญ่มีความแม่นยำมากขึ้น (รูปที่ 1 และ 2)



รูปที่ 1 ROC curve สำหรับประเมินความเสี่ยงการเกิดหลอดเลือดโป่งพองในหลอดเลือดอาหารที่มีขนาดใหญ่ (large-sized EV) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ การมีระดับ serum albumin น้อยกว่า 2.8 กรัมต่อเดซิลิตร (g/dl) มี platelet count น้อยกว่า 118×10^3 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (cells/mm³) การตรวจพบม้ามโต (splenomegaly) และมีน้ำในช่องท้อง (ascites)



รูปที่ 2 ROC curve สำหรับประเมินความเสี่ยงการเกิดหลอดเลือดโป่งพองในหลอดเลือดอาหารที่มีขนาดใหญ่ (large-sized EV) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ การมี platelet count น้อยกว่า 118×10^3 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (cells/mm^3) การตรวจพบม้ามโต (splenomegaly) และมีน้ำในช่องท้อง (ascites)

วิจารณ์

ในภาพรวมของการศึกษานี้ พบว่า การเกิดหลอดเลือดโป่งพองในหลอดเลือดอาหารที่มีขนาดใหญ่มีความสัมพันธ์กับ serum albumin ที่ต่ำกว่า 2.8 กรัมต่อเดซิลิตร (g/dL) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อค้นพบดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาของ Komori K และคณะ¹⁰ และ Khan และคณะ¹¹ ซึ่งสรุปว่าร้อยละ 31.5 ของผู้ที่มี serum albumin ต่ำจะมีภาวะหลอดเลือดโป่งพองในหลอดเลือดอาหารร่วมด้วย ขณะที่ผู้ป่วยที่มี serum albumin ปกติ มีเพียงร้อยละ 8.0 ที่มีภาวะหลอดเลือดโป่งพองในหลอดเลือดอาหารเมื่อนำมาประกอบกับการศึกษาก่อนหน้าของ Thomopoulos และคณะ⁷ ทำให้ได้มุมมองที่ชัดเจนขึ้นคือ ถ้าพิจารณาปัจจัยเสี่ยงเรื่อง serum albumin ที่ต่ำกว่า 2.8 กรัมต่อเดซิลิตร (g/dL) การมี platelet count น้อยกว่า 118×10^3 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (cells/mm^3) การตรวจพบม้ามโตและมีน้ำในช่องท้องจะทำให้การคาดการณ์โอกาสเกิดหลอดเลือดโป่งพองในหลอดเลือดอาหารที่มีขนาดใหญ่มีความแม่นยำมากขึ้น ซึ่งปัจจัยเหล่านี้สามารถทราบได้จากการตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ไม่ซับซ้อน สามารถทำได้ทั้งโรงพยาบาลชุมชน ความรู้ที่ได้นี้จึงน่าจะมีประโยชน์กับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปที่โรงพยาบาลชุมชน ในการพิจารณาความเร่งด่วนในการส่งต่อผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงไปรับการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารเพิ่มเติมในสถานพยาบาลระดับสูงขึ้นไปอย่างไรก็ตาม ข้อค้นพบจากการศึกษานี้มีข้อขัดแย้งกับการศึกษาของ Burton และคณะ¹² และ Ramanathan และคณะ¹³ ระบุ

ว่า ค่า Child-Pugh score ที่สูงเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดหลอดเลือดโป่งพองในหลอดเลือดอาหารที่มีขนาดใหญ่ แต่การศึกษานี้ พบว่า ค่า Child-Pugh score ที่สูง ไม่ได้มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับหลอดเลือดโป่งพองในหลอดเลือดอาหารที่มีขนาดใหญ่ ทั้งนี้อาจเนื่องจากความแตกต่างของลักษณะประชากรที่ศึกษา และจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ค่อนข้างน้อยซึ่งเป็นข้อจำกัดสำคัญของการศึกษานี้ นอกจากนั้นยังมีข้อจำกัดอื่นๆ ที่ผู้อ่านพึงระลึกถึงก่อนจะนำผลการศึกษานี้ไปประยุกต์ใช้ในบริบทของตน เช่น การมีระยะเวลาการศึกษาที่ค่อนข้างสั้น และทำในบริบทเฉพาะคือที่โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราชเพียงแห่งเดียว การใช้รูปแบบการวิจัยที่เป็นแบบภาคตัดขวาง ทำให้บ่งบอกความสัมพันธ์เชิงปัจจัย (causal relationship) ได้ไม่ถี่นัก และการคำนวณยังขาดการเก็บข้อมูลปัจจัยเสี่ยงอื่น ที่ยังไม่ได้มีการบันทึกของห้องส่องกล้องทางเดินอาหาร เช่น ความเสี่ยงทางพันธุกรรมและประวัติการรักษาโรคร่วมอื่นๆ ดังนั้นการวิจัยในอนาคตที่จะต่อยอดความรู้จากงานวิจัยนี้ พึงระลึกถึงการจัดการกับข้อจำกัดเหล่านี้ด้วย เพื่อให้ก่อประโยชน์สูงสุด

สรุป

ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดหลอดเลือดโป่งพองในหลอดเลือดอาหารที่มีขนาดใหญ่จากการศึกษานี้ คือ การมีค่า serum albumin ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมด (ต่ำกว่า 2.8 กรัมต่อเดซิลิตร) ผู้ป่วยที่มี serum albumin ในระดับต่ำมีโอกาสเกิดหลอดเลือดโป่งพองในหลอดเลือดอาหาร

ที่มีขนาดใหญ่มากกว่าผู้ที่มีค่า serum albumin ในระดับสูง ประมาณ 5.1 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อค้นพบนี้สนับสนุนการเพิ่มองค์ความรู้ในการดูแลผู้ป่วยโรคตับแข็งในประเทศไทย และเป็นประโยชน์ในเชิงเวชปฏิบัติในโรงพยาบาลชุมชนได้ ด้วยการใช้อำนาจตรวจ serum albumin ร่วมกับการตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นในการประเมินและจัดลำดับความเร่งด่วนในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่ควรได้รับการส่งต่อไปทำการส่องกล้องทางเดินอาหารในสถานพยาบาลระดับสูงขึ้นไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะวิจัยขอขอบพระคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราชและบุคลากรทุกท่านในแผนกอายุรกรรมและศัลยกรรม ที่ช่วยเหลือและสนับสนุนให้การศึกษานี้สำเร็จได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol.* 2006;44:217-31.
- Triantos C, Kalafateli M. Endoscopic treatment of esophageal varices in patients with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2014;20:13015-26.
- Zaman A, Becker T, Lapidus J, Benner K. Risk factors for the presence of varices in cirrhotic patients without a history of variceal hemorrhage. *Arch Intern Med.* 2001;161:2564-70.
- The North Italian Endoscopic Club for the Study Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the First Variceal Hemorrhage in Patients with Cirrhosis of the Liver and Esophageal Varices. *New Engl J Med.* 1988;319:983-9.
- Tarzamni MK, Somi MH, Farhang S, Jallivand M. Portal hemodynamics as predictors of high risk esophageal varices in cirrhotic patients. *World J Gastroenterol.* 2008;14:1898-902.
- Mandelstam P, Sugawa C, Silvis SE, Nebel OT, Rogers BH. Complications associated with esophago-gastroduodenoscopy and with esophageal dilation. *Gastrointest Endosc.* 1976;23:16-9.
- Thomopoulos KC, Labropoulou-Karatza C, Mimidis KP, Katsakoulis EC, Iconomou G, Nikolopoulou VN. Non-invasive predictors of the presence of large oesophageal varices in patients with cirrhosis. *Dig Liver Dis.* 2003;35:473-8.
- Cherian JV, Deepak N, Ponnusamy RP, Somasundaram A, Jayanthi V. Non-invasive Predictors of Esophageal Varices. *Saudi J Gastroenterol.* 2011;17:64-8.
- Paquet KJ. Prophylactic endoscopic sclerosing treatment of the esophageal wall in varices -- a prospective controlled randomized trial. *Endoscopy.* 1982;14:4-5.
- Komori K, Kubokawa M, Ihara E, Akahoshi K, Nakamura K, Motomura N, et al. Prognostic factors associated with mortality in patients with gastric fundal variceal bleeding. *World J Gastroenterol.* 2017;23:496-504.
- Khan J, Rabbani A, Ali S, Dar UF, Riz H, Nayyar U, et al. Frequency of Esophageal Varices and Comparison of Serum Albumin levels with and without Esophageal Varices in Patients Presenting with Chronic Liver Disease. *Pak J Med Health Sci.* 2016;10:127-9.
- Burton JR Jr, Liangpunsakul S, Lapidus J, Giannini E, Chalasani N, Zaman A. Validation of a multivariate model predicting presence and size of varices. *J Clin Gastroenterol.* 2007;41:609-15.
- Ramanathan S, Khandelwal N, Kalra N, Bhatia A, Dhiman RK, Duseja AK, et al. Correlation of HVPG level with ctp score, MELD Score, ascites, size of varices, and etiology in cirrhotic patients. *Saudi J Gastroenterol.* 2016;22:109-15.