

## ปัจจัยเสี่ยงและลักษณะทางคลินิกของภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากเส้นเลือดโป่งพองและไม่ใช้เส้นเลือดโป่งพอง

สมิทธิ์ เกิดสินธุ์ (พ.บ.) พิมล เลหาหะวีร์ (ภ.บ.) มินชิตา จุฑาธิปไตย (พท.บ.)  
และ วราภรณ์ แดงสุวรรณ (วท.บ.)

ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จังหวัดตาก ประเทศไทย

### บทคัดย่อ

**บทนำ** ภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเป็นภาวะฉุกเฉินที่พบบ่อย และมีอัตราการเสียชีวิตสูง จำเป็นต้องให้การรักษาอย่างถูกต้องและรวดเร็ว

**วัตถุประสงค์** เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากเส้นเลือดโป่งพองและไม่ใช้สาเหตุจากเส้นเลือดโป่งพอง

**วิธีการศึกษา** เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ในผู้ป่วยโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราชที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น เป็นระยะเวลา 1 ปี โดยศึกษาจากประวัติทางการแพทย์ อาการ อาการแสดง และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแล้วนำมาวิเคราะห์

**ผลการศึกษา** กลุ่มตัวอย่าง 171 คน เป็นสาเหตุจากเส้นเลือดโป่งพอง ร้อยละ 12.8 ไม่ใช้สาเหตุจากเส้นเลือดโป่งพอง ร้อยละ 87.2 ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับสาเหตุเส้นเลือดโป่งพอง ได้แก่ ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากสาเหตุเส้นเลือดโป่งพอง อาเจียนเป็นเลือด การสวนล้างกระเพาะอาหารผ่านสายสวนทางจมูกแล้วได้เป็นเลือดสด ความดันโลหิตต่ำ ตับแข็ง ท้องมาน เกล็ดเลือดต่ำ ระดับ AST, ALT, total bilirubin สูง และ อัตราส่วน albumin ต่อ globulin ต่ำ และกลุ่มที่ไม่ใช้เส้นเลือดโป่งพอง ได้แก่ ประวัติการใช้ยาแก้แอสเปอที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ และยาต้านเกล็ดเลือด

**สรุป** ข้อค้นพบใหม่ของการศึกษานี้คือ ปัจจัยประวัติการใช้ยาแก้แอสเปอที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ และ อัตราส่วน albumin ต่อ globulin ต่ำ ที่สามารถใช้แยกสาเหตุของภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น และช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม

**คำสำคัญ** เลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น เส้นเลือดโป่งพอง ไม่ใช้เส้นเลือดโป่งพอง

### ผู้นิพนธ์ที่รับผิดชอบ

สมิทธิ์ เกิดสินธุ์

ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช

E-mail: Research.taksin@hotmail.com

วันที่รับบทความ : มีนาคม 2562

วันที่ตอบรับบทความ : ตุลาคม 2562

## Clinical risk factors of variceal or non-variceal upper gastrointestinal bleeding

---

Smith Kerdsin (M.D.), Pimol Laohawee (Pharm.D.), Minchita Juthathippatai (B.ATM.) and Waraporn dangsuwan (B.Sci.)

Somdejphrajaotaksinmaharaj Medical Education Center, Naresuan University, Phitsanulok, Thailand

### Abstract

**Background** Upper gastrointestinal bleeding (UGIB) is the most common gastroenterological emergency and is correlated with a high mortality rate.

**Objective** To study the risk factors associated with variceal or non-variceal causes of upper gastrointestinal bleeding.

**Methodology** This retrospective study (over a 1-year period) took place at the Somdejphrajaotaksinmaharaj Hospital, and reviewed patients with a medical history of signs & symptoms (as well as laboratory findings) consistent with UGIB.

**Result** Of the 171 patients presenting UGIB, 12.8% had variceal bleeding, while 87.2% presented non-variceal bleeding. Factors associated with non-variceal bleeding included: alcohol consumption, a history of variceal bleeding, hematemesis, NG lavages confirming bleeding, hypotension (BP<90/60), cirrhosis, ascites, thrombocytopenia, high AST, ALT with total bilirubin levels, as well as a low Albumin/globulin ratio. Factors associated with non variceal bleeding included a history of NSAID and antiplatelet use.

**Conclusion** This study revealed a new factors associated with variceal bleeding: a low Albumin/globulin ratio. This factors can be addressed by secondary hospitals. Therefore, patients can receive their primary treatment before being referred to a specialized center, resulting in an overall decrease in patient mortality rate.

**Keywords** Upper gastrointestinal bleeding (UGIB), Variceal bleeding, Non-variceal bleeding, Rick factors

**Corresponding author** Smith Kerdsin  
Somdejphrajaotaksinmaharaj Hospital Medical Education Center  
Naresuan University, Phitsanulok, Thailand  
E-mail: Research.taksin@hotmail.com

Recive Date : March 2019

Accepted Date : October 2019

## บทนำ

ภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น เป็นภาวะฉุกเฉินของระบบทางเดินอาหารที่พบบ่อย โดยพบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 3-14 และไม่ลดลงในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา<sup>1,2</sup> ในสหรัฐอเมริกาพบอัตราเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 7-10 ขณะที่ข้อมูลในประเทศไทย พบว่ามีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 10-15<sup>3</sup> และสูงขึ้นเป็นร้อยละ 35 ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่มีโรคทางอายุรกรรมอื่นๆ ร่วมด้วย<sup>4</sup> โดยมักเสียชีวิตในช่วงแรกที่มาโรงพยาบาล ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีความจำเป็นที่จะต้องได้รับการรักษาอย่างถูกต้อง รวดเร็ว และเหมาะสม

สาเหตุของภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น สามารถแยกออกเป็น 2 สาเหตุหลัก คือ ภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นสาเหตุจากเส้นเลือดโป่งพองและไม่ใช่เส้นเลือดโป่งพอง ซึ่งแนวทางการรักษาภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นในต่างประเทศและในประเทศไทย กรณีที่สงสัยสาเหตุจากเส้นเลือดโป่งพอง จะให้ยาในกลุ่มที่มีผลต่อระบบหลอดเลือด (vasoactive agent) เช่น somatostatin, octreotide เป็นต้น ซึ่งพบว่าช่วยลดภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นได้ร้อยละ 70 - 80 และลดอัตราการเสียชีวิตลง<sup>11,14</sup> กรณีที่สงสัยว่าสาเหตุไม่ใช่เส้นเลือดโป่งพอง จะรักษาด้วยยากลุ่ม proton pump inhibitor (PPI)<sup>5,6</sup> ซึ่งจะช่วยลดระดับความรุนแรงของแผลในระบบทางเดินอาหารและลดอัตราการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นเพื่อทำการรักษาต่อไป<sup>5,6,15-17</sup>

การวินิจฉัยและรักษาจะใช้การส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนต้นเป็นวิธีการมาตรฐาน<sup>5-11</sup> แต่เนื่องจากในหลายๆ โรงพยาบาล รวมทั้งโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช ไม่สามารถส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนต้นได้ทันทีทุกราย จึงจำเป็นต้องรักษาด้วยยาก่อนทำการส่องกล้องระบบทางเดินอาหาร การวินิจฉัยเพื่อแยกสาเหตุของภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นก่อนที่จะได้รับการส่องกล้อง

ระบบทางเดินอาหาร จึงมีความสำคัญอย่างมาก ดังนั้นหากสามารถหาปัจจัยเสี่ยงเพื่อใช้แยกสาเหตุของภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นได้อย่างชัดเจน จะช่วยให้สามารถเลือกใช้ยารักษาเบื้องต้นได้อย่างถูกต้อง

## วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงและอาการทางคลินิกที่สัมพันธ์กับภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเพื่อแยกสาเหตุจากเส้นเลือดโป่งพองและไม่ใช่เส้นเลือดโป่งพอง

## นิยามศัพท์

**ภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น (upper gastrointestinal bleeding, UGIB)** หมายถึงภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นที่ตำแหน่งสูงกว่า ligament of treitz ประกอบด้วยหลอดเลือดอาหาร กระเพาะอาหาร และลำไส้เล็กส่วนดูโอดินัม ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการ อาเจียนเป็นเลือด (hematemesis), NG lavage เป็น coffee ground หรือถ่ายดำ (melena)

**เส้นเลือดโป่งพอง (variceal bleeding)** ได้แก่ rupture esophageal or gastric varices, portal hypertensive gastropathy

**ไม่ใช่เส้นเลือดโป่งพอง (non-variceal bleeding)** ได้แก่ peptic ulcer, erosive gastritis, tumors, reflux esophagitis, Mallory-Weiss syndrome, Dieulafoy's lesion และ angiodysplasia

## วิธีการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาโดยมีรูปแบบการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) มีวิธีการศึกษาดังนี้

### 1. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จังหวัดตาก

กลุ่มตัวอย่าง คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย ภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จังหวัดตาก ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2561 ถึง 31 มกราคม 2562 ที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป และได้รับการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนต้น (esophagogastroduodenoscopy, EGD) จำนวน 181 คน และส่วนเกณฑ์ในการคัดออก คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่เลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น จำนวน 10 คน รวมจำนวนกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา จำนวน 171 ราย

## 2. การเก็บรวบรวมข้อมูลและเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากแฟ้มประวัติผู้ป่วย ประกอบไปด้วยข้อมูล 3 ส่วน ได้แก่

**2.1 Demographic data and medical history of patients** ประกอบด้วย เพศ อายุ ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากสาเหตุเส้นเลือดโป่งพองมาก่อน ประวัติเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากสาเหตุไม่ใช่เส้นเลือดโป่งพองมาก่อน ประวัติการใช้ยาแก้อักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ยาสเตียรอยด์ ยาต้านเกร็ดเลือด ยาต้านการแข็งตัวของเลือดและการติดเชื้อเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร

**2.2 Clinical parameters of patients** ประกอบด้วย melena, hematochezia, hematemesis, coffee-ground, red blood, arterial hypotension, systolic blood pressure (mmHg), tachycardia, cirrhosis, ascites, hepatic encephalopathy และ sign of cirrhosis

**2.3 Laboratory data of patients** ประกอบด้วย hemoglobin for male, hemoglobin for female, platelet count, international normalized ratio (INR), prothrombin time (Sec), blood urea nitrogen (BUN) (mg/dl), creatinine

(mg/dl), aspartate transaminase (AST) (U/L), alanine aminotransferase (ALT) (U/L), total bilirubin (mg/dl), alkaline phosphatase (ALP) (U/L) และ albumin/globulin ratio

งานวิจัยนี้ ได้ผ่านการพิจารณาและรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช เลขที่โครงการ 2/2562

## 3. การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) แสดงถึงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยและประวัติทางการแพทย์ และสถิติเชิงอนุมาน (inference statistic) ได้แก่ chi-square, fisher exact และ independent t-test หรือ Mann Whitney U ในการเปรียบเทียบข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากสาเหตุเส้นเลือดโป่งพองและไม่ใช่เส้นเลือดโป่งพอง เพื่อหาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงของภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากสาเหตุเส้นเลือดโป่งพองและไม่ใช่เส้นเลือดโป่งพองซึ่งกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 และค่า p-value  $\leq 0.05$

## ผลการวิจัย

จากกลุ่มตัวอย่างจำนวน 171 คน กลุ่ม เป็นสาเหตุจากเส้นเลือดโป่งพองจำนวน 22 ราย (ร้อยละ 12.8) และไม่ใช่เส้นเลือดโป่งพองจำนวน 149 ราย (ร้อยละ 87.2) โดยกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ผลการศึกษาปัจจัยเสี่ยงด้านข้อมูลผู้ป่วยและประวัติทางการแพทย์ พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากเส้นเลือดโป่งพองมากกว่ากลุ่มไม่ใช่เส้นเลือดโป่งพองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ กลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี ร้อยละ 63.6 ( $p = 0.037$ ) มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์ ร้อยละ 72.7 ( $p = 0.038$ ), เคยมีประวัติเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากเส้นเลือดโป่งพอง (history of variceal

UGIB) ร้อยละ 31.8 ( $p < 0.001$ ) ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์ 47.7 ( $p = 0.037$ ), มีประวัติการใช้ยาแก้แสบที่ไม่ใช่  
กับภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น ในกลุ่มไม่ใช่ สเตียรอยด์ ร้อยละ 50.3 ( $p = 0.015$ ), มีประวัติการ  
เส้นเลือดโป่งพองมากกว่า กลุ่มเส้นเลือดโป่งพองอย่าง ใช้ยาต้านเกล็ดเลือด ร้อยละ 22.8 ( $p = 0.047$ )  
มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่กลุ่มอายุ 60-79 ปี ร้อยละ (ตารางที่ 1)

**ตารางที่ 1** ลักษณะและประวัติทางการแพทย์ของผู้ป่วย ที่มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจาก  
เส้นเลือดโป่งพองและไม่ใช่เส้นเลือดโป่งพอง

ลักษณะและประวัติทางการแพทย์	Variceal UGIB (N=22) จำนวน (ร้อยละ)	Non-variceal UGIB (N=149) จำนวน (ร้อยละ)	<i>p-value</i>
เพศ			0.310*
- ชาย	17 (77.3)	99 (66.4)	
- หญิง	5 (22.7)	50 (33.6)	
อายุ			0.037*
- น้อยกว่า 60 ปี	14 (63.6)	57 (38.3)	
- 60-79 ปี	8 (36.4)	71 (47.7)	
- 80 ปี ขึ้นไป	0	21 (14.1)	
Alcohol consumption			0.038*
- ไม่มี	6 (27.3)	76 (51.0)	
- มี	16 (72.7)	73 (49.0)	
History of variceal UGIB			< 0.001*
- ไม่มี	15 (68.2)	144 (96.6)	
- มี	7 (31.8)	5 (3.4)	
History of non-variceal UGIB			0.910*
- ไม่มี	18 (81.8)	124 (83.2)	
- มี	4 (18.2)	25 (16.8)	
Use of NSAIDs			0.015*
- ไม่มี	17 (77.3)	74 (49.7)	
- มี	5 (22.7)	75 (50.3)	
Use of Steroid			0.954*
- ไม่มี	19 (86.4)	128 (85.9)	
- มี	3 (13.6)	21 (14.1)	
Use of antiplatelet			0.047*
- ไม่มี	21 (95.5)	115 (77.2)	
- มี	1 (4.5)	34 (22.8)	
Use of anticoagulants			0.374**
- ไม่มี	22 (100)	142 (95.3)	
- มี	0 (0)	7 (4.7)	
H. pylori infection			0.573**
- ไม่มี	22 (100)	145 (97.3)	
- มี	0 (0)	4 (2.7)	
History of ulcer			0.684*
- ไม่มี	20 (90.9)	131 (87.9)	
- มี	2 (9.1)	18 (12.1)	

\*chi-square test, \*\*fisher exact test

ผลการศึกษาข้อมูลปัจจัยเสี่ยงด้านอาการ และอาการแสดง พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากสาเหตุเส้นเลือดโป่งพองมากกว่าไม่ใช่เส้นเลือดโป่งพองแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อาการอาเจียนเป็นเลือด (hematemesis) ร้อยละ 81.8 (p = 0.015), การสวนล้างกระเพาะอาหาร ผ่านสายสวนทางจมูก เป็นเลือดสด ร้อยละ 59.1 (p = 0.002) มีความดันโลหิตต่ำ (BP<90/60 mmHg) ร้อยละ 31.8 (p = 0.038) มีภาวะตับแข็ง (cirrhosis) ร้อยละ 72.7 (p < 0.001), มีน้ำในช่องท้อง (ascites) ร้อยละ 13.6 (p < 0.001) (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 2** อาการและอาการแสดงในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากเส้นเลือดโป่งพอง และไม่ใช่เส้นเลือดโป่งพอง

อาการและอาการแสดง	Variceal UGIB (N=22) จำนวน (ร้อยละ)	Non-variceal UGIB (N=149) จำนวน (ร้อยละ)	p-value*
Melena			0.626
- ไม่มี	7 (31.8)	40 (26.8)	
- มี	15 (68.2)	109 (73.2)	
Hematochezia			0.294
- ไม่มี	21 (95.5)	131 (87.9)	
- มี	1 (4.5)	18 (12.1)	
Hematemesis			0.015
- ไม่มี	4 (18.2)	68 (45.6)	
- มี	18 (81.8)	81 (54.4)	
Coffee-ground			0.912
- ไม่มี	14 (63.6)	93 (62.4)	
- มี	8 (36.4)	56 (37.6)	
Red blood			0.002
- ไม่มี	9 (40.9)	110 (73.8)	
- มี	13 (59.1)	39 (26.2)	
Arterial hypotension			0.038
- ไม่มี	15 (68.2)	123 (82.6)	
- มี	7 (31.8)	26 (17.4)	
Systolic Blood Pressure (mmHg)			0.051
- 100-109	4 (18.2)	35 (23.5)	
- 90-99	4 (18.2)	17 (11.4)	
- น้อยกว่า 90	7 (31.8)	18 (12.1)	
Tachycardia			0.865
- ไม่มี	14 (63.6)	92 (61.7)	
- มี	8 (36.4)	57 (38.3)	
Cirrhosis			< 0.001
- ไม่มี	6 (27.3)	140 (94.0)	
- มี	16 (72.7)	9 (6.0)	
Ascites			< 0.001
- ไม่มี	19 (86.4)	148 (99.3)	
- มี	3 (13.6)	1 (0.7)	
Hepatic encephalopathy			-
- ไม่มี	22 (100)	149 (100)	
- มี	0	0	

\*chi-square test

ผลการศึกษาปัจจัยเสี่ยงด้านผลทางห้องปฏิบัติการ พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากเส้นเลือดโป่งพอง มากกว่ากลุ่มไม่ใช่เส้นเลือดโป่งพองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ( $< 150,000 \text{ cell/mm}^3$ ) ร้อยละ 72.7 ( $p < 0.001$ ), elevated AST ( $\geq 37 \text{ unit/l}$ ) ร้อยละ 88.9 ( $p < 0.001$ ), elevated ALT ( $\geq 42 \text{ unit/l}$ ) ร้อยละ 36.8 ( $p = 0.02$ ), elevated total bilirubin ( $\geq 1.2 \text{ mg/dl}$ ) ร้อยละ 58.8 ( $p < 0.001$ ), low albumin/globulin ( $< 1$ ) ร้อยละ 72.2 ( $p < 0.001$ ) (ตารางที่ 4)

**ตารางที่ 3** ค่ากลางของการตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากเส้นเลือดโป่งพองและไม่ใช่เส้นเลือดโป่งพอง

Variable	Patient (n=171)	UGIB		p-value
		Variceal (n=22)	Non - variceal (n=149)	
Hemoglobin (g/dl)	8.40±2.81	7.97±1.70	8.47±2.94	0.450*
Hematocrit (%)	25.34±8.13	23.78±4.90	25.57±8.50	0.337*
Platelet ( $\text{cells/mm}^3$ )	218,545±108,030	116,090±38,018	234,307.69±106,716	$< 0.001^*$
INR	0.94 (0.84; 1.08)	1.07 (0.99; 1.30)	0.92 (0.83; 1.04)	$< 0.001^{**}$
Prothrombin time (sec)	12.2 (11; 14.1)	13.95 (12.9; 16.68)	12 (10.9; 13.5)	$< 0.001^{**}$
BUN (mg/dl)	35.00 (20.6; 52.05)	30.60 (22.9; 35.4)	36.40 (20.50; 54.65)	0.185**
Creatinine (mg/dl)	1.03 (0.83; 1.45)	1.105 (0.81; 1.28)	1.03 (0.83; 1.48)	0.690**
AST (U/l)	24 (16.6; 50)	50 (38.8; 123)	22 (16; 41.33)	$< 0.001^{**}$
ALT (U/l)	18.1 (11.65; 31.8)	35 (26.4; 51.9)	17.9 (11; 28)	$< 0.001^{**}$
TB (mg/dl)	0.46 (0.26; 1.17)	1.75 (0.55; 3.54)	0.41 (0.25; 0.90)	$< 0.001^{**}$
ALP (U/l)	75 (53; 99)	112 (73; 171)	71.5 (51; 94.25)	0.003**
Albumin/globulin ratio	1.13 ( $\pm 0.36$ )	0.84±0.27	1.18±0.34	$< 0.001^*$

median (25;75 percentile)

\*t - student test, \*\*Mann - Whitney test. UGIB: Upper gastrointestinal bleeding

## ตารางที่ 4 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	Variceal UGIB จำนวน (ร้อยละ)	Non-variceal UGIB จำนวน (ร้อยละ)	<i>p-value</i>
<b>Hemoglobin for male</b>			
>12.5 mg/dL	0 (0)	10 (10.6)	0.351**
≤ 12.5 mg/dL	17 (100)	84 (89.4)	
<b>Hemoglobin for female</b>			
> 11.5 mg/dL	0 (0)	7 (14.3)	0.970**
≤ 11.5 mg/dL	5 (100)	42 (85.7)	
<b>Platelet</b>			
≥ 150,000 cells/mm <sup>3</sup>	6 (27.3)	111 (77.6)	< 0.001*
< 150,000 cells/mm <sup>3</sup>	16 (72.7)	32 (22.4)	
<b>INR</b>			
≥ 1.2	6 (33.3)	21 (17.2)	0.106*
< 1.2	12 (66.7)	101 (82.8)	
<b>Prothrombin time</b>			
≥16 Sec	5 (27.8)	16 (13.1)	0.104*
<16 Sec	13 (72.2)	106 (86.9)	
<b>BUN</b>			
≤ 50 mg/dl	19 (90.5)	97 (71.3)	0.063*
> 50 mg/dl	2 (9.5)	39 (28.7)	
<b>Creatinine</b>			
< 1.2 mg/dl	11 (50)	76 (55.5)	0.632*
≥ 1.2 mg/dl	11 (50)	61 (44.5)	
<b>AST</b>			
< 37 Unit/l	2 (11.1)	87 (71.3)	< 0.001*
≥ 37 Unit/l	16 (88.9)	35 (28.7)	
<b>ALT</b>			
< 42 Unit/l	12 (63.2)	103 (85.1)	0.02*
≥ 42 Unit/l	7 (36.8)	18 (14.9)	
<b>Total bilirubin</b>			
< 1.2 mg/dl	7 (41.2)	95 (81.9)	< 0.001*
≥ 1.2 mg/dl	10 (58.8)	21 (18.1)	



#### ตารางที่ 4 (ต่อ) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	Variceal UGIB จำนวน (ร้อยละ)	Non-variceal UGIB จำนวน (ร้อยละ)	p-value
ALP			
≤ 306 unit/l	17 (89.5)	119 (97.5)	0.077*
> 306 unit/l	2 (10.5)	3 (2.5)	
albumin/globulin ratio			
≥ 1	5 (27.8)	84 (75)	< 0.001*
< 1	13 (72.2)	28 (25)	

\* chi - square test, \*\* fisher's exact test

#### วิจารณ์

จากผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล พบว่าภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นสาเหตุจากเส้นเลือดโป่งพอง และไม่ใช่เส้นเลือดโป่งพองส่วนใหญ่เป็นเพศชาย สาเหตุจากเส้นเลือดโป่งพอง สัมพันธ์กับประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากเส้นเลือดโป่งพองมาก่อน อาเจียนเป็นเลือด NG lavage เป็น red blood ภาวะตับแข็ง Ascites<sup>19-22</sup> ความดันโลหิตต่ำ (BP<90/60 mmHg) ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ระดับ AST, ALT, total bilirubin ที่สูงขึ้น<sup>18,20-22</sup> และอัตราส่วน albumin ต่อ globulin ต่ำ ซึ่ง ascites ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ระดับ AST, ALT, total bilirubin ที่สูงขึ้น และอัตราส่วน albumin ต่อ globulin ต่ำ มีความสัมพันธ์กับภาวะตับแข็ง เมื่อผู้ป่วยมีภาวะตับแข็ง ความต้านทานของเนื้อตับจะ ทำให้ความดันของหลอดเลือดดำของตับสูงขึ้น ทำให้เกิด esophageal varices และ gastric varices ส่งผลให้เกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นจากเส้นเลือดโป่งพองตามมา<sup>23</sup> นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคตับแข็ง ตับจะสร้าง albumin ลดลง ร่วมกับมีการเสีย albumin มาในช่องท้องจากภาวะ ascites ทำให้เกิดภาวะ hypoalbuminemia ในทางตรงข้ามผู้ป่วยโรคตับแข็งมักมี serum globulin สูงขึ้นเชื่อว่า อาจเกิด

จากมี transient bacteremia ดังนั้น จึงพบ reverse albumin/globulin ratio ได้<sup>24</sup> การศึกษานี้พบปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ ที่สามารถตรวจได้ง่ายตั้งแต่ระดับโรงพยาบาลชุมชน คือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอัตราส่วน albumin ต่อ globulin มาใช้ในการวินิจฉัยคัดกรองผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นสาเหตุจากเส้นเลือดโป่งพอง ซึ่งจะมีประโยชน์ในการเลือกใช้ยาเบื้องต้น ช่วยในการลำดับความเร่งด่วนของภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากเส้นเลือดโป่งพองในการส่งต่อเพื่อส่งกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น

สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากสาเหตุที่ไม่ใช่เส้นเลือดโป่งพอง พบว่ามีความสัมพันธ์กับประวัติการใช้ยาแก้แสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ และประวัติการใช้ยาต้านเกล็ดเลือด<sup>20</sup> ซึ่งเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร และเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ใช่เส้นเลือดโป่งพอง<sup>3,9-10</sup> ดังนั้นการนำประวัติการใช้ยาแก้แสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ และการใช้ยาต้านเกล็ดเลือด มาใช้ในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นที่เกิดจากสาเหตุที่ไม่ใช่เส้นเลือดโป่งพอง มีประโยชน์ในการเลือกใช้ยาเบื้องต้น และช่วยในการลำดับความเร่งด่วนของภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นในการส่งต่อ

เพื่อส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นได้เช่นเดียวกัน ในขณะที่ปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ อาการถ่ายเป็นเลือดสด, NG lavage เป็น coffee - ground และความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวของทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้เนื่องจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษานี้มีจำนวนน้อยกว่า<sup>20-22</sup> ส่งผลให้ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้

### สรุป

ปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากเส้นเลือดโป่งพองมาก่อน อาเจียนเป็นเลือด NG lavage เป็น red blood ภาวะตับแข็ง ascites ความดันโลหิตต่ำ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ระดับ AST, ALT, total bilirubin ที่สูงขึ้น และอัตราส่วน albumin ต่อ globulin ต่ำ สามารถนำมาใช้แยกสาเหตุของภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากเส้นเลือดโป่งพองได้ และปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ ประวัติการใช้ยาแก้ปวดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ และประวัติการใช้ยาต้านเกล็ดเลือด สามารถใช้แยกสาเหตุของภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นที่เกิดจากสาเหตุที่ไม่ใช่เส้นเลือดโป่งพองได้ ซึ่งสามารถนำไปใช้ได้ตั้งแต่ระดับโรงพยาบาลชุมชน โรงพยาบาลทั่วไป และโรงพยาบาลศูนย์ สามารถทำได้ง่าย มีประโยชน์ในการใช้เพื่อช่วยวินิจฉัย เลือดยาเบื้องต้นได้เหมาะสม และช่วยในการลำดับความเร่งด่วนของภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจากเส้นเลือดโป่งพองและไม่ใช่เส้นเลือดโป่งพอง ในการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนต้น

### ข้อจำกัดของงานวิจัย

1. การวิจัยนี้ ไม่ได้ทำการศึกษาในรูปแบบ prospective cohort study ซึ่งเป็นการเก็บข้อมูลไปข้างหน้า โดยเก็บข้อมูล ณ เวลาที่ผู้ป่วยมีอาการและมาโรงพยาบาล เพื่อให้เชื่อถือได้ว่าปัจจัยเสี่ยงเกิดก่อนผลลัพธ์ และยังลดตัวกวนที่อาจเกิดขึ้นระหว่าง

การศึกษาและความผิดพลาดจากการเก็บข้อมูลย้อนหลังอีกด้วย

2. การวิจัยนี้ไม่ได้ทำ multivariate analysis ซึ่งต้องใช้สถิติ logistic regression เพื่อหาปัจจัยทำนายสาเหตุที่แน่นอนของภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ดร.กิตติพัทธ์ เอี่ยมรอด ที่ได้ให้คำแนะนำต่างๆ ในการทำวิจัย และ คุณกรรณา ศรีปวงใจคุณนิตยา ปริญญาปริวัฒน์ และคุณขวัญจิตร สังข์ทอง ที่ได้คำปรึกษาในการใช้โปรแกรมทางสถิติและคำแนะนำเกี่ยวกับงานวิจัย

### เอกสารอ้างอิง

1. Sostres C, Lanas A. Epidemiology and demographics of upper gastrointestinal bleeding: prevalence, incidence, and mortality. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2011; 21: 567-81.
2. Van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2008; 22: 209-24.
3. สมาคมแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหารไทย. แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: สมาคมแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหารไทย. 2557.
4. Van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA. Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98: 1494-9.

5. Barkun AN, et al; International Consensus Upper Gastrointestinal Bleeding Conference Group. *Ann Intern Med.* 2010; 152: 101-13.
6. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Nonvariceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group. *Ann Intern Med.* 2003; 139: 843-57.
7. Sung JJ, Chan FK, Chen M. Asia-Pacific Working Group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut.* 2011; 60: 1170-7.
8. Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2012; 75: 1132-38.
9. Biecker E. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding: diagnosis, prevention and management. *World J Gastroenterol.* 2013; 19: 5035-50.
10. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology.* 2007; 46: 922-38.
11. Sarin SK, Kumar A, Angus PW. Asian Pacific Association for the study of the Liver (APASL) Working Party on Portal Hypertension. Diagnosis and management of acute variceal bleeding: Asian Pacific Association for Study of the Liver recommendations. *Hepatol Int.* 2011; 5: 607-24.
12. Levacher S, Letoumelin P, Pateron D, Blaise M, Lapandry C, Pourriat JL. Early administration of terlipressin plus glyceryl trinitrate to control active upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. *Lancet.* 1995; 346: 865-8.
13. Opio CK, Garcia-Tsao G. Managing varices: drugs, bands, and shunts. *Gastroenterol Clin North Am.* 2011; 40: 561-79.
14. De Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol.* 2005; 43: 167-76.
15. Kim SY, Hyun JJ, Jung SW, Lee SW. Management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Clin Endosc.* 2012; 45: 220-23.
16. Holster IL, Kuipers EJ. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspectives. *World J Gastroenterol.* 2012; 18: 1202-7.
17. Sreedharan A, Martin J, Leontiadis GI. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 7: 5415.
18. Matei D, Groza I, Furnea B, Puie L, Levi C, Chiru A. Predictors of Variceal or Nonvariceal Source of Upper gastrointestinal bleeding. An etiology predictive score established and validated in a tertiary referral center. *J Gastrointest Liver Dis.* 2013; 22: 379-84

19. Pongprasobchai S, Nimitvilai S, Chasawat J, Manatsathit S. Uppergastrointestinal bleeding etiology score for predicting variceal and non-variceal bleeding. *World J Gastroenterol.* 2009; 15: 1099-104.
20. Alharbi A, Almadi M, Barkun A, Martel M, REASON Investigators. Predictors of a variceal source among patients presenting with upper gastrointestinal bleeding. *Can J Gastroenterol.* 2012; 26: 187-92.
21. Rattanasupar A. Role of clinical parameters for predicting the cause of upper gastrointestinal bleeding. *J Med Assoc Thai.* 2012; 95: 22-8.
22. Lahiffa C, Shieldsa W, Cretua I, Mahmuda S, McKiernana S, Norrisa S, et al. Upper gastrointestinal bleeding: predictors of risk in a mixed patient group including variceal and nonvariceal haemorrhage. *EUR J GASTROEN HEPAT.* 2012; 24: 149-54.
23. Zuidema G. In Shackelford's *Surgery of the Alimentary Tract*, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders. 1995.
24. พนิดา ทองอุทัยสร. Patients with abnormal liver function test. [อินเทอร์เน็ต]. เข้าถึงเมื่อ: 15 มี.ค. 2562. เข้าถึงได้จาก <https://med.mahidol.ac.th>.