

ปัจจัยทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร ส่วนต้นชนิดที่ไม่ได้เกิดจากภาวะเส้นเลือดโป่งพองในโรงพยาบาลระยะปี

ณัฐวัฒน์ วานิช *

(Received : March 1, 2023; Revised : April 19, 2023; Accepted : June 20, 2023)

บทคัดย่อ

บทนำ แผลเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้นที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออกซ้ำ เป็นภาวะฉุกเฉินที่มีอัตราการเสียชีวิตค่อนข้างสูง จึงมีความจำเป็นในการรักษาหยุดเลือดผ่านการส่องกล้องทางเดินอาหารในเวลาที่เหมาะสม และปลอดภัยต่อผู้ป่วยภายในเวลา 12 ชั่วโมง

วัตถุประสงค์ เพื่อหาปัจจัย และพัฒนาเครื่องมือที่มีความสัมพันธ์กับแผลเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้นที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออกซ้ำก่อนทำการส่องกล้องทางเดินอาหาร

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังของผู้ป่วยในโรงพยาบาลระยะปี ที่ได้รับการวินิจฉัยแผลเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้น โดยเก็บข้อมูลทั่วไป อาการแสดง การตรวจร่างกาย และผลทางห้องปฏิบัติการ ก่อนการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2562- 31 สิงหาคม 2564 เพื่อนำข้อมูลมาเปรียบเทียบในกลุ่มแผลเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้นที่มีความเสี่ยงสูง และความเสี่ยงต่ำต่อภาวะเลือดออกซ้ำ ร่วมกับจัดทำเครื่องมือในการทำนายแผลความเสี่ยงสูงก่อนการส่องกล้องทางเดินอาหาร

ผลการศึกษา ค่าอัลบูมิน < 3 กรัม/เดซิลิตร, ค่าความดันโลหิตกลาง (MAP) < 80 มิลลิเมตรปรอท, อัตราการเต้นหัวใจ ≥ 90 ครั้งต่อนาที และของเหลวในกระเพาะอาหารจากการสวนล้างเป็นเลือดสด มีความสำคัญทางนัยสถิติค่า p value < 0.05, นำผลมาคำนวณเป็นระบบคะแนนเพื่อหาค่าจุดตัดที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดแผลเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้นที่มีความเสี่ยงสูงพบว่า จุดตัดที่ 7 คะแนน มีค่าความไวร้อยละ 78.79 และค่าความจำเพาะร้อยละ 73.13 และค่าพื้นที่ใต้กราฟ ROC 0.7596

สรุป การศึกษานี้ค้นพบว่าค่าอัลบูมิน < 3 กรัม/เดซิลิตร, ค่าความดันโลหิตกลาง (MAP) < 80 มิลลิเมตรปรอท, อัตราการเต้นหัวใจ ≥ 90 ครั้งต่อนาที และของเหลวในกระเพาะอาหารจากการสวนล้างเป็นเลือดสด ถึงความสัมพันธ์กับแผลเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้นที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออกซ้ำก่อนการส่องกล้อง และสามารถนำข้อมูลไปสร้างเครื่องมือให้คะแนนเพื่อนำไปใช้ในทางคลินิกต่อไป

คำสำคัญ : แผลเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้น, แผลความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออกซ้ำ, แผลเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ได้เกิดจากเส้นเลือดโป่งพอง

* นายแพทย์ชำนาญการ โรงพยาบาลกระบี่ E-mail : sssinternalist@gmail.com

Correlation factors of severity in non-variceal upper gastrointestinal bleeding in Krabi Hospital

Nattawat Wanich*

(Received : March 1, 2023; Revised : April 19,2023; Accepted : June 20,2023)

Abstract

Background: Peptic ulcers with high-risk stigmata features carry high mortality rate due to rebleeding conditions and need for urgent endoscopic hemostasis procedure. This study aimed to develop a simple tool to determine any correlation factors with high-risk stigmata features of peptic ulcers in pre-endoscopic non-variceal upper gastrointestinal bleeding patients.

Methods: This research involved a retrospective review of pre-endoscopic data from 100 patients with peptic ulcer bleeding from 1 August 2019 – 31 August 2021 at Krabi Hospital. Demographic, clinical presentation and laboratory data were compared between high-risk and low-risk stigmata peptic ulcer groups. The model scoring system was determined by using logistic regression and ROC curve to come up with a simple predictor tool that could identify high-risk stigmata of non-variceal upper gastrointestinal bleeding.

Result: Statistically significant factors were albumin < 3 g/dL, mean arterial pressure (MAP) < 80 mmHg, heart rate \geq 90 /min and presence of fresh blood in nasogastric. Prediction Model and Scoring Algorithm for high risk stigmata cut off was 7 points with sensitivity of 78.79% and specificity of 73.13%. The area under ROC curve was 0.7596.

Conclusion: This study revealed albumin < 3 g/dL, mean arterial pressure (MAP) < 80 mmHg, heart rate \geq 90 /min and presence of fresh blood in nasogastric correlation factors with high-risk stigmata of peptic ulcers in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. The findings of this study can be used as a new pre-endoscopic predictor tool for identifying patients at high risk of rebleeding.

Keywords : Peptic ulcer, high risk stigmata, non-variceal upper gastrointestinal bleeding

* Medical Doctor, Krabi Hospital E-mail: sssinternalist@gmail.com

บทนำ

ภาวะเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้นเป็นภาวะฉุกเฉินทางอายุรศาสตร์ ที่พบได้บ่อยในปัจจุบัน โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้มีภาวะเร่งด่วนในการรักษา และควรได้รับการประเมินอาการด้วยความถูกต้องรวดเร็ว เพื่อช่วยชีวิตได้ทันเวลาที่ ในปัจจุบันมีการแบ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ออกเป็นสองประเภท ประกอบด้วย ภาวะเลือดออกจากเส้นเลือดโป่งพอง (variceal upper gastrointestinal bleeding; VUGIB) และภาวะเลือดออกจากชนิดที่ไม่ได้มาจากเส้นเลือดโป่งพอง (non-variceal upper gastrointestinal bleeding; NVUGIB)

ผู้ป่วยเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ได้เกิดจากเส้นเลือดโป่งพองพบมากกว่าชนิดเส้นเลือดโป่งพอง ประมาณ 20 เท่า^{2,12} และมีความจำเป็นในการส่องกล้องทางเดินอาหารเพื่อการวินิจฉัยที่ถูกต้องทุกราย โดยความเสี่ยงที่จะมีภาวะเลือดออกซ้ำของรอยโรคที่จำเป็นต้องรักษาผ่านการส่องกล้องในผู้ป่วยเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ได้เกิดจากเส้นเลือดโป่งพองมีความแตกต่างกันในแต่ละราย ซึ่งลักษณะรอยโรคแบ่งตามความเสี่ยงตาม Forrest classification¹

Forrest Classification		
Stage	Characteristics	Re-bleeding
Ia	Spurting Bleed	60 - 100 %
Ib	Oozing Bleed	50%
<hr/>		
IIa	Non-Bleeding Visible Vessel	40 - 50 %
IIb	Adherent Clot	20 - 30 %
IIc	Flat Spot in ulcer crater	7 - 10 %
<hr/>		
III	Clean Base Ulcer	3 - 5 %



รอยโรคความเสี่ยงสูง
 IA: เลือดออกจากแผลแบบพุ่ง
 IB : เลือดออกจากแผลแบบซึม
 IIA: แผลที่ยังมองเห็นเส้นเลือด
 IIB: แผลที่มีลิ่มเลือดด้านบน
 รอยโรคความเสี่ยงต่ำ
 IIC: แผลที่มีจุดดำกลางแผล
 III: แผลสะอาด

(รูปภาพ 1 ระดับความความเสี่ยงของแผลในทางเดินอาหารที่ไม่ได้เกิดจากเส้นเลือดโป่งพอง (Alzoubaidi, D et al. Frontline Gastroenterol ,2018)ลักษณะส่วนบุคคล (N = 118)

และสำหรับการรักษารอยโรคความเสี่ยงสูงเพื่อลดอัตราเลือดออกซ้ำดังกล่าว มีความจำเป็นต้องอาศัยบุคลากรที่เชี่ยวชาญและเครื่องมือที่หลากหลาย เนื่องจากขณะนี้ทางห้องส่องกล้องโรงพยาบาลกระบี่มีอุปกรณ์และบุคลากรค่อนข้างจำกัด ในบางกรณีไม่สามารถส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นได้ทันทีทุกราย ดังนั้นการมีเครื่องมืออย่างง่ายที่สามารถช่วยในการประเมินผู้ป่วยเบื้องต้นก่อนทำการส่องกล้อง เพื่อเตรียมความพร้อมทางการรักษาให้สามารถลดและป้องกันภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์ที่คาดไม่ถึงซึ่งอาจเกิดขึ้นได้ตลอดเวลา จึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ที่ต้องการศึกษาข้อมูลหาความสัมพันธ์ของอาการผู้ป่วย ประวัติความเสี่ยง และผลทางห้องปฏิบัติการ ที่มีความสัมพันธ์กับแต่ละกลุ่มแผล รอยโรคความเสี่ยงสูง และความเสี่ยงต่ำ เพื่อนำไปพัฒนาเป็นเครื่องมือช่วยในการดูแลผู้ป่วยให้พร้อมก่อนการส่องกล้อง และเตรียมการรักษาผู้ป่วยแต่ละรายผ่านการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นได้อย่างครบถ้วน ปลอดภัยที่สุดต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อหาปัจจัยและอาการทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดผลความเสี่ยงสูงที่พบในผู้ป่วยเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ได้เกิดจากเส้นเลือดโป่งพอง

นิยามศัพท์

ภาวะเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้น (Upper gastrointestinal bleeding, UGIB) หมายถึง ภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นที่สูงกว่า ligament of Treitz ประกอบด้วย หลอดอาหาร กระเพาะอาหาร และลำไส้เล็กส่วนดูโอดินัม ซึ่งผู้ป่วยจะมาด้วยอาการอาเจียนเป็นเลือด อาเจียนสีดำ หรือถ่ายดำ

ภาวะเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ได้เกิดจากเส้นเลือดโป่งพอง (Non-variceal upper gastrointestinal bleeding) หมายถึง ภาวะเลือดออกจากแผล (peptic ulcer) ความผิดปกติของเส้นเลือดขนาดเล็ก (vascular ectasia) การอักเสบของเนื้อเยื่อทางเดินอาหาร มีสาเหตุอื่น เช่น มะเร็ง เนื้องอก เป็นต้น

แผลรอยโรคความเสี่ยงสูง หมายถึง แผลที่มีโอกาสเลือดออกซ้ำสูง ได้แก่

Ia: เลือดออกจากแผลแบบพุพอง

Ib: เลือดออกจากแผลแบบซีม

Ila: แผลที่ยังมองเห็นเส้นเลือด

IIb: แผลที่มีลิ่มเลือดดำบน

แผลรอยโรคความเสี่ยงต่ำ หมายถึง แผลที่มีโอกาสเลือดออกซ้ำต่ำ ได้แก่

IIc: แผลที่มีจุดดำกลางแผล

III: แผลสะอาด

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study)

1. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้นและได้รับการวินิจฉัยด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลกระบี่

กลุ่มตัวอย่าง คือ กลุ่มผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้น และได้รับการวินิจฉัยด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารภายใน 72 ชั่วโมง แล้วพบแผลรอยโรค (peptic ulcer) ทั้งแผลรอยโรคชนิดความเสี่ยงสูงและต่ำ ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมโรงพยาบาลกระบี่ ในช่วงวันที่ 1 สิงหาคม 2562 – 31 สิงหาคม 2564 ที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป จำนวน 100 ราย ซึ่งในจำนวนนี้คัดออกผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ได้เกิดจากเส้นเลือดโป่งพองที่ส่องกล้องทางเดินอาหารแล้วพบรอยโรคที่ไม่ได้เกิดจากแผล

การรวบรวมข้อมูลและเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1.1 ข้อมูลทางประชากรของผู้ป่วย (Demographic data and medical history) ประกอบด้วย เพศ อายุ โรคประจำตัว ประวัติการกินยาลดปวดชนิด NSAIDs, ประวัติการกินยาลดเสี่ยงลิ้มเลือด และ ประวัติการดื่มสุรา

1.2 อาการแสดงทางคลินิก (Clinical presentation) ประกอบด้วย อาการแสดง, ลักษณะการอาเจียน, ลักษณะอุจจาระ, สารประกอบจากการล้างกระเพาะอาหารด้วย nasogastric tube, สัญญาณชีพ (vital sign)

1.3 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (laboratory data) ประกอบด้วย Complete blood count (CBC) , blood urea

nitrogen (BUN), creatinine (Cr), Aspartate transaminase (AST), Alanine aminotransferase (ALT), Albumin (Alb)

จริยธรรมวิจัยในมนุษย์

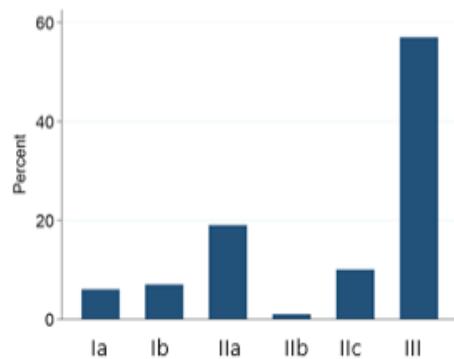
งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณา และรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี วันที่ 15/10/2564

2. การวิเคราะห์ข้อมูล

การสรุปข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive data) แสดงถึง ความถี่ ร้อยละ ในการสรุปข้อมูลเชิงคุณภาพ และใช้ค่าเฉลี่ย, ค่ามัธยฐาน ในการสรุปข้อมูลเชิงปริมาณ การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ chi-square, student's t-test, Mann-Whitney U test และ Logistic regression ในการเปรียบเทียบข้อมูลในภาวะเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ได้เกิดจากเส้นเลือดโป่งพอง ที่พบแผลรอยโรคชนิดความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออกซ้ำ กับภาวะความเสี่ยงต่ำ ซึ่งกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 และค่า p-value ≤ 0.05

ผลการวิจัย

จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 100 คน แบ่งเป็นกลุ่มแผลความเสี่ยงต่ำต่อภาวะเลือดออกซ้ำจำนวน 67 คน และความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออกซ้ำจำนวน 33 คน ซึ่งแบ่งลักษณะแผลตาม Forrest classification ได้ดังกราฟที่ 1



กราฟที่ 1

กราฟแท่งแสดงกลุ่มแผลความเสี่ยงตาม Forrest classification

โดยจากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด พบในผู้ป่วยเพศชายมากกว่า ผู้ป่วยเพศหญิงเช่นกัน ที่ร้อยละ 87.8 โดยอายุเฉลี่ยของกลุ่มอยู่ที่ร้อยละ 76 และในกลุ่มผลความเสี่ยงสูงพบในเพศชายสูง ตัวอย่างอยู่ที่ 62 ปีจังหวัดกระบี่ จำนวน 118 คน

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลทางคลินิก	กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด N=100	กลุ่มผลความเสี่ยงต่ำ N=67	กลุ่มผลความเสี่ยงสูง N=33	P-VALUE
เพศหญิง	24(24.00)	20(29.85)	4(12.12)	0.051
อายุ*	62.05±16.24	63.35±16.21	59.39±16.22	0.253
อาการแสดงทางคลินิก				
ปวดท้อง	2(2.00)	2(2.99)	0(0)	0.002
อาเจียนเป็นเลือดสีดำ	19(19.00)	16(23.88)	3(9.09)	
อาเจียนเป็นเลือดสด	23(23.00)	12(17.91)	11(33.33)	
ถ่ายดำ	31(31.00)	22(32.84)	9(27.27)	
อ่อนเพลีย	15(15.00)	13(19.40)	2(6.06)	
เป็นลม	10(10.00)	2(2.99)	8(24.24)	
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ				
Hematocrit (%)*	22.38±7.24	23.11±7.33	20.9±6.90	0.151
Platelet count (cell/mm3)*	25,7610 ±12,7959.3	25,4388.1±12,2925.1	26,4151.5±13,9371.4	0.721
BUN (mg/dL)*	47.57±23.69	50.07±26.07	42.48±17.19	0.132
Creatinine (mg/dL)**	1.01(0.82, 1.45)	1 (0.82, 1.56)	1.03 (0.82, 1.43)	0.766
AST (U/L)**	24 (15, 39)	24 (15, 32)	25 (17, 49)	0.340
ALT (U/L)**	19(12, 33.5)	18 (11, 33)	22(12, 37)	0.292
Albumin (g/dL)	3.13±0.49	3.27±0.47	2.84±0.40	<0.001
ผลการตรวจร่างกาย				
Systolic blood pressure mmHg*	124.7±29.57	131.70±29.85	110.48± 23.59	0.001
Mean arterial pressure mmHg*	88.57±18.47	92.88±18.57	79.83±15.06	0.001
mmHg*	92.59±19.62	89.86± 17.31	98.12± 22.95	0.047
Heart rate /min*				
ลักษณะอุจจาระ				
Empty rectum	2(2.00)	1(1.49)	1(3.03)	0.018
Maroon	1(1.00)	0(0)	1(3.03)	
Melena	82(82.00)	52(77.61)	30(90.91)	
Yellow	15(15.00)	14(20.90)	1(3.03)	

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ข้อมูลทางคลินิก	กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด N=100	กลุ่มแผลความเสี่ยงต่ำ N=67	กลุ่มแผลความเสี่ยงสูง N=33	P-VALUE
NG content				
Clear	22(22.00)	17(25.37)	5(15.15)	<0.001
Coffee ground	63(63.00)	47(70.15)	16(48.48)	
Fresh blood	15(15.00)	3(4.48)	12(36.36)	
ประวัติการใช้ยา NSAIDS				
ไม่มี	45(45.00)	27(40.30)	18(54.55)	0.178
มี	55(55.00)	40(59.70)	15(45.45)	
ประวัติการใช้ยา antiplatelet				
ไม่มี	81(81.00)	50(74.63)	31(93.94)	0.021
มี	19(19.00)	17(25.37)	2(6.06)	
ประวัติการดื่มสุรา				
ไม่มี	85(85.00)	58(86.57)	27(81.82)	0.532
มี	15(15.00)	9(13.43)	6(18.18)	
โรคประจำตัว				
ไม่มี	58(58.00)	36(53.73)	22(66.67)	0.218
มี	42(42.00)	31(46.27)	11(33.33)	

() n%, (*) mean ± SD, (**) median (IQR)

ผลการเก็บข้อมูลทั่วไปอาการทางคลินิก ดังตารางที่ 1 พบว่าในกลุ่มแผลความเสี่ยงสูงมาด้วยอาการอาเจียนเป็นเลือดสดแตกต่างกับกลุ่มแผลความเสี่ยงต่ำ ที่ร้อยละ 33.33 กับร้อยละ 17.91 ตามลำดับ และอาการเป็นลมที่พบแตกต่างกันอยู่ที่ย้อยละ 24.24 กับ ร้อยละ 2.99 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.002$) และจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบค่าเฉลี่ย blood urea nitrogen (BUN) ในกลุ่มแผลความเสี่ยงต่ำที่สูงกว่ากลุ่มความเสี่ยงสูงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 50.07 mg/dL และ 42.48 mg/dL ตามลำดับ โดยถ้านำมาคำนวณเพิ่มของอัตราส่วนค่า BUN กับ Creatinine พบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยเท่ากันประมาณ 40 อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การตรวจระดับ albumin ในเลือดจากทั้งสองกลุ่มพบว่ามีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.001$ โดยในกลุ่มแผลความเสี่ยงสูงมีค่าที่ต่ำกว่าอยู่ที่ระดับ 2.84 ± 0.40 g/dL ส่วนในกลุ่มแผลความเสี่ยงต่ำมีค่าที่

สูงกว่าอยู่ที่ 3.27 ± 0.47 g/dL ต่อมาผลการตรวจสัญญาณชีพ ทั้งสองกลุ่มพบว่ามีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ในกลุ่มแผลความเสี่ยงสูง ค่าเฉลี่ย Systolic blood pressure (SBP) และ Mean arterial blood pressure (MAP) อยู่ในระดับที่ต่ำกว่า คือ 110.48 ± 23.59 mmHg กับ 131.70 ± 29.85 mmHg และ 79.83 ± 15.06 mmHg กับ 92.88 ± 18.57 mmHg ซึ่ง $p=0.001$ ทั้งสองกลุ่ม และเมื่อมาดูที่อัตราการเต้นหัวใจในกลุ่มแผลความเสี่ยงสูงก็มีอัตราที่เร็วกว่าเช่นกันอยู่ที่ 98.12 ± 22.095 ครั้ง/นาที กับ 89.86 ± 17.31 ครั้ง/นาที ค่า $p=0.047$ สำหรับการตรวจร่างกายและรับผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่าเป็นกลุ่มแผลความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออกซ้ำพบลักษณะอุจจาระสีเหลืองจากการตรวจทางกัน (per rectum) ร้อยละ 3.03 แตกต่างกับแผลความเสี่ยงต่ำที่พบได้ถึงร้อยละ 20.90 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p=0.018$ ในส่วนของการล้างท้องเพื่อดูของเหลวในกระเพาะอาหาร

พบลักษณะเลือดสดในกลุ่มแผลความเสี่ยงสูงร้อยละ 36.36 แตกต่างกับอีกกลุ่มซึ่งพบที่ร้อยละ 4.48, $p < 0.001$

การนำข้อมูลผู้ป่วยในกลุ่มแผลความเสี่ยงสูงมาวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (multivariate analysis) ดังตารางที่ 2 พบค่า albumin ในเลือด odd ratio 0.12 (0.03, 0.45) $p = 0.001$, ความดันโลหิต mean arterial pressure ค่า odd ratio 0.97 (0.93, 0.99) $p = 0.039$ และ การล้างท้องเพื่อดูของเหลวในกระเพาะอาหาร(NG content) พบเป็นเลือดสด odd ratio 7.08 (1.21, 41.49) $p = 0.030$

ตารางที่ 2 นำปัจจัยในกลุ่มผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มที่สนใจมาแบ่งกลุ่ม เพื่อไปหาจุดตัดในการนำไปใช้ทางคลินิกพบว่า ระดับ albumin < 3 g/dL พบในกลุ่มแผลความเสี่ยงสูงต่อ

ภาวะเลือดออกซ้ำมากกว่าอยู่ที่ ร้อยละ 66.67 $p < 0.001$, ค่าความดันโลหิตที่ต่ำกว่า 80 mmHg พบในกลุ่มแผลความเสี่ยงสูงมากกว่าแผลความเสี่ยงต่ำ ร้อยละ 45.45 กับ 22.39 ตามลำดับ $p = 0.018$ และค่าอัตราการเต้นหัวใจที่เร็วกว่า 90 ครั้ง/นาที ที่พบในกลุ่มแผลความเสี่ยงสูงมากกว่าที่ร้อยละ 69.70 $p = 0.027$ โดยถ้านำค่าแบ่งกลุ่มตัวอย่างดังกล่าวมาทำวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (multivariate analysis) ในกลุ่มแผลความเสี่ยงสูง ดังตารางที่ 4 ระดับ albumin ในเลือด < 3 g/dL odd ratio 7.39 (2.59, 21.12) $p < 0.001$, และ ของเหลวในกระเพาะอาหารพบลักษณะเลือดสด odd ratio 9.66 (2.01- 46.40) $p = 0.005$

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบกลุ่มปัจจัยเสี่ยงในกลุ่มแผลความเสี่ยงสูง

ข้อมูลทางคลินิก	กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด ร้อยละ	กลุ่มแผลความเสี่ยงต่ำ ร้อยละ	กลุ่มแผลความเสี่ยงสูง ร้อยละ	P-VALUE
Albumin				
< 3 G/DL	37(37.00)	15(22.39)	22(66.67)	< 0.001
≥ 3 G/DL	63(63.00)	52(77.61)	11(33.33)	
Mean arterial pressure				
< 80 mmHg	30(30.00)	15(22.39)	15(45.45)	0.018
≥ 80 mmHg	70(70.00)	52(77.61)	18(54.55)	
Heart rate				
≥ 90 /min	54(54.00)	31(46.27)	23(69.70)	0.027
< 90 /min	46(46.00)	36(53.73)	10(30.30)	
NG content				
Non fresh-blood	85(85.00)	64(95.52)	21(63.64)	< 0.001
Fresh blood	15(15.00)	3(4.48)	12(36.36)	

** cut point MAP 80 และ HR 90 เหตุผลจาก paper ก่อนหน้า และอิงตามข้อมูลที่เก็บได้ครับ

ตารางที่ 3 วิเคราะห์ตัวแปรเดียว (Univariate) แบ่งกลุ่มแผลความเสี่ยงสูง

ปัจจัยเสี่ยง	ODDS RATIO	95% CI	P-VALUE
Albumin			
< 3 g/dL	6.93	2.75 - 17.46	< 0.001
Mean arterial pressure			
< 80 mmHg	2.88	1.18 - 7.06	0.020

ตารางที่ 3 วิเคราะห์ตัวแปรเดียว (Univariate) แบ่งกลุ่มแผลความเสี่ยงสูง (ต่อ)

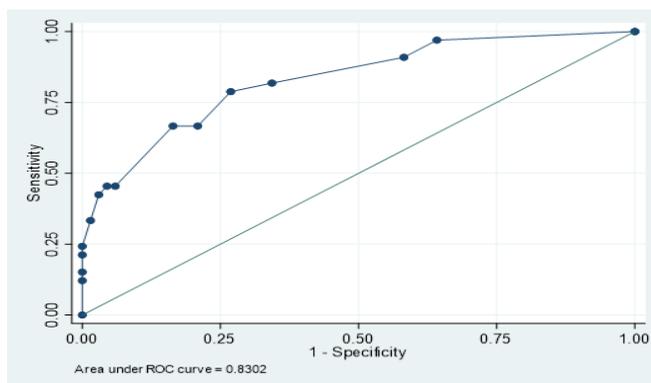
ปัจจัยเสี่ยง	ODDS RATIO	95% CI	P-VALUE
Heart rate			
≥ 90 /min	2.67	1.10 - 6.46	0.029
NG content			
Fresh blood	12.19	3.13 - 47.39	<0.001

กราฟ ที่ 2 แสดงการทำ logistic regression จากโปรแกรม SPSS โดยนำข้อมูลวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (multivariate analysis) มาคำนวณพื้นที่ใต้กราฟ ROC พบ sensitivity ร้อยละ 66.67 และ specificity ร้อยละ 83.58 โดยค่า อยู่ที่ 0.8302 ซึ่งแปลผลได้ว่าความแม่นยำของตัวแปร ค่าอัลบูมิน < 3 กรัม/เดซิลิตร, ค่าความดันโลหิตกลาง (MAP) < 80 มิลลิเมตรปรอท, อัตราการเต้นหัวใจ ≥ 90 ครั้งต่อนาที และ ของเหลวในกระเพาะอาหารจากการสวนล้างเป็นเลือด

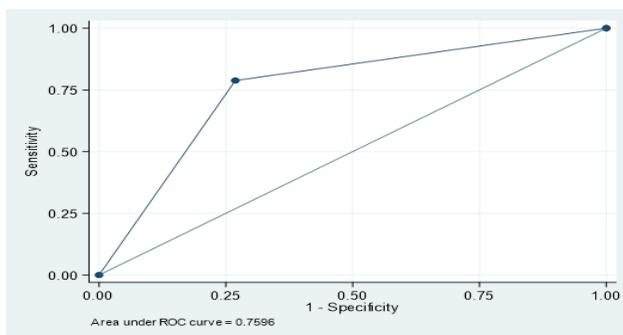
สดมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกซ้ำของกลุ่มแผลความเสี่ยงสูงในระดับดี และนำข้อมูลมาทำระบบการคิดคะแนนของตัวแปร จากนั้นเลือกจุดตัดผลรวมคะแนนที่ 7 คะแนน sensitivity ร้อยละ 78.79 specificity ร้อยละ 73.13 ค่าพื้นที่ใต้กราฟ ROC อยู่ที่ 0.7596 ตามกราฟที่ 3 แปลผลได้ว่าการนำค่าตัวแปรข้างต้นไปใช้ทางคลินิกแบบนำคะแนนของแต่ละตัวแปรมาคิด โดยเลือกคะแนนรวมที่ 7 คะแนนให้ความแม่นยำของเครื่องมือชนิดนี้อยู่ในระดับพอใช้

ตารางที่ 4 วิเคราะห์พหุตัวแปร (Multivariate) และ Prediction Model and Scoring Algorithm for high risk stigmata

ปัจจัยเสี่ยง	Odds Ratio	95%CI	p-value	คะแนน
Albumin				
< 3 g/dL	7.39	2.59, 21.12	<0.001	1
Mean arterial pressure (MAP)				
< 80 mmHg	1.61	0.50, 5.15	0.421	2
Heart rate				
≥ 90 /min	2.10	0.72, 6.11	0.172	2
NG content				
Fresh blood	9.66	2.01, 46.40	0.005	10



กราฟที่ 2 logistic regression ในปัจจัยเสี่ยงกลุ่มแผลความเสี่ยงสูง



กราฟที่ 3 Scoring Algorithm for high risk stigmata with cut point ที่ 7 คะแนน

วิเคราะห์ผลการวิจัย

ภาวะเลือดออกจากแผลบริเวณทางเดินอาหารส่วนต้นที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออกซ้ำ มีความจำเป็นที่ต้องทำการรักษาผ่านการส่องกล้องในเวลาที่เหมาะสม เพื่อลดอัตราการเสียชีวิต และลดความเสี่ยงในการดูแลทางการแพทย์ โดยการทำนายภาวะเลือดออกซ้ำจากแผลในทางเดินอาหารส่วนต้นอ้างอิงจาก Forrest classification ที่นำไปใช้ประโยชน์ในการเลือกการรักษาอย่างถูกต้อง ดังนั้นการมีเครื่องมือที่ดีมาใช้ในการทำนายแผลความเสี่ยงสูง จะสามารถช่วยเตรียมความพร้อม และการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ก่อนการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ จากการศึกษาี้พบว่าผู้ป่วย ร้อยละ 33 ถูกจำแนกเป็นกลุ่มแผลความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออกซ้ำ และร้อยละ 67 เป็นกลุ่มแผลความเสี่ยงต่ำซึ่งมีความคล้ายคลึงกับการศึกษาของ Jianzong และคณะ⁶ ที่แผลความเสี่ยงสูงอยู่ที่ ร้อยละ 32.3, แผลความเสี่ยงต่ำอยู่ที่ร้อยละ 67.6

อาการแสดงทางคลินิกในสองกลุ่มตัวอย่างของการศึกษาี้ พบว่าอาการอาเจียนเป็นเลือดสดมีความสัมพันธ์กับแผลความเสี่ยงสูงมากกว่าแผลความเสี่ยงต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อนำไปจัดกลุ่มความสัมพันธ์แบบ multivariate ยังแสดงความสัมพันธ์ทางสถิติ ซึ่งเข้าได้กับการศึกษาของ Yongkang Lai (2022)⁵ ที่พบภาวะอาเจียนเป็นเลือดสดในกลุ่มเลือดออกซ้ำ มากกว่ากลุ่มไม่มีเลือดออกซ้ำ อยู่ที่ร้อยละ 83.3 กับ 45.6 ตามลำดับ ต่อมาสำหรับการตรวจร่างกายพบว่าความดันโลหิตชนิด systolic blood pressure (SBP) และค่าเฉลี่ยของความดัน (mean arterial pressure; MAP) มีค่า

ต่ำกว่าในกลุ่มแผลความเสี่ยงสูง และค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นหัวใจมีค่าที่สูงกว่าในกลุ่มนี้เช่นกัน เข้าได้กับหลายการศึกษา ก่อนหน้า เช่น Yongkang Lai (2022)⁽⁸⁾, Jianzong⁽⁶⁾ และคณะที่ได้นำค่าความดันโลหิตชนิด SBP และอัตราการเต้นของหัวใจ มาเป็นปัจจัยในการประเมินความเสี่ยงของภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น และจากข้อมูลนำผู้ป่วยมาตรวจล้างกระเพาะอาหารด้วยสาย nasogastric tube พบลักษณะเลือดสดในกลุ่มแผลความเสี่ยงสูงต่อการเกิดเลือดออกซ้ำมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ดังนั้นการประเมินความเสี่ยงเบื้องต้นบอกได้ว่าในกลุ่มแผลความเสี่ยงสูง มีความสัมพันธ์กับปัจจัยหลายด้านที่กล่าวมา ตั้งแต่ประเมินอาการทางคลินิกและการตรวจร่างกายแรกรับก่อนทำการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น

ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของการศึกษาี้พบว่าระดับ albumin ในเลือดมีค่าต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มแผลความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออกซ้ำ ทั้งรูปแบบความสัมพันธ์ตัวแปรเดียว (univariate) และความสัมพันธ์หลายตัวแปร (multivariate) ซึ่งเข้าได้กับผลการศึกษาของ Yongkang Lai (2022)⁽⁸⁾ ที่พบระดับค่า albumin ในเลือดต่ำกว่าในกลุ่มเลือดออกซ้ำ ระหว่าง 2.8 g/dL และ 3.2 g/dL โดยถ้าเอาผู้ป่วยมาแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กำหนดค่า albumin ที่ 3 g/dL ทั้งการศึกษาี้และการศึกษาของ Yongkang Lai (2022)⁽⁸⁾ ก็มีค่าร้อยละที่สูงกว่าของกลุ่ม albumin ต่ำกว่า 3 g/dL ในกลุ่มแผลความเสี่ยงสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจากข้อมูลที่พบจากการศึกษาทางผู้วิจัยคิดว่ากรณีค่า albumin ในเลือดที่ต่ำ อาจจะส่งผลต่อการหายของแผลที่เกิดขึ้นในทางเดินอาหารส่วนต้น

ทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดแผลความเสียหายสูงต่อภาวะเลือดออกซ้ำ แต่มีความแตกต่างจากการศึกษาที่คล้ายคลึงกัน ของ Sara Mona Bitar⁽¹⁴⁾ พบว่าค่า albumin กลุ่มเลือดออกซ้ำ ซึ่งประกอบด้วยผู้ป่วยแผลความเสียหายสูงร้อยละ 50 ไม่แตกต่างกับกลุ่มไม่มีเลือดออกซ้ำอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นไปได้ว่าจำนวนผู้ป่วยของการศึกษาที่อ้างอิงมีจำนวนน้อย และในกลุ่มเลือดออกซ้ำไม่ได้เป็นประชากรแผลความเสียหายสูงทั้งหมดทุกคน จึงทำให้ผลแตกต่างกับการศึกษาอื่น และยังมีการศึกษาจากประเทศญี่ปุ่น ในปี 2019 ของ Sho fukuda⁽⁴⁾ และคณะ พบว่าค่า albumin ที่ต่ำกว่า 3.0 g/dL มีความสัมพันธ์กับ กลุ่มเลือดออกซ้ำในภาวะเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบน โดยค่า odd ratio อยู่ที่ 1.8 (0.70-4.79) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเข้าได้กับการศึกษาอื่นที่ ค่า odd ratio สูงถึง 6.9 (2.75-17.46) โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาที่กล่าวมา ค่า albumin ที่ต่ำลง มีแนวโน้มสัมพันธ์กับแผลความเสียหายสูงที่มีความเสี่ยงต่อเลือดออกซ้ำ และภาวะเลือดออกซ้ำในบางการศึกษา แต่ก็ยังมีข้อมูลที่ขัดกับบางการศึกษา ทางผู้วิจัยคิดว่าการศึกษาในอนาคต การเพิ่มจำนวนประชากรในการศึกษาอาจทำให้เห็นข้อมูลที่ชัดเจนขึ้น

จากการศึกษาอื่น ได้ศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อพยายามจัดสร้างเครื่องมือในการทำนายโอกาสที่จะพบแผลความเสียหายสูงต่อภาวะเลือดออกซ้ำก่อนการส่องกล้อง พบว่าถ้าเลือกนำข้อมูลที่ มีนัยสำคัญทางสถิติ ตารางที่ 4 โดยภาพรวมแบบไม่คิดคะแนน มีค่า sensitivity 66.7% และ specificity 83.6% และ AOC อยู่ที่ 0.83 แต่ถ้าทำแบบคิดคะแนนแบบภาพรวมในระดับจุดตัดต่าง ๆ พบค่า AOC 0.83 (95%CI 0.74-0.91) เมื่อเทียบกับ เครื่องจากการศึกษาก่อนหน้านี้ปี 2000 Blatchford et al (11,15) ที่เป็นเครื่องมือแยกผู้ป่วยที่ต้องการรักษาเป็นกลุ่มความเสี่ยงสูง และกลุ่มความเสี่ยงต่ำ และพบ AOU 0.60 (95% CI 0.51-0.72) แต่ Glasgow-Blatchford score (GBS) ไม่ได้แยกถึงกลุ่มแผลความเสียหายสูงต่อภาวะเลือดออกซ้ำเหมือนการศึกษาอื่น จึงมีการศึกษาของ Kim 2020⁽⁹⁾ ที่นำเครื่องมาตรวจสอบพบว่า GBS ทำนาย rebleeding rate โดย AOC 0.62 (95% CI 0.59-0.65) เมื่อดูค่าเปรียบเทียบกับ GBS ระบบคัดกรองของการศึกษาสามารถแยกกลุ่มแผลความเสียหายสูงต่อภาวะเลือดออกซ้ำ ได้ดีกว่าเล็กน้อย แต่เปรียบเทียบกับการศึกษานี้คิดระบบจุดตัดคะแนนพบว่าที่ 7 คะแนน ดังกราฟที่ 3 มีค่า AOC 0.76 (95% CI 0.67-0.85) ซึ่งสามารถนำไปพัฒนาเป็นระบบคัดกรอง

ผู้ป่วยก่อนส่องกล้องทางเดินอาหารในโรงพยาบาลกระปีได้ต่อไป

สรุป

จากการศึกษานี้ สามารถใช้การตรวจเลือดค่า albumin<3 g/dL การตรวจความดัน mean arterial pressure (MAP) <80 mmHg, ค่าอัตราการเต้นของหัวใจ >90 /min และ ลักษณะเลือด จาก Nasogastric tube content เป็นเครื่องมือคิดคะแนนในการคัดแยกผู้ป่วยแผลความเสียหายสูงต่อภาวะเลือดออกซ้ำก่อนการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น เพื่อพิจารณาถึงความเร่งด่วนของการส่องกล้องรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นอันดับแรก รวมทั้งจัดเตรียมบุคลากร และเครื่องมือ ให้เหมาะสม ในการดูแลผู้ป่วยให้ปลอดภัยที่สุดต่อไป

ข้อจำกัดของงานวิจัย

1. การศึกษานี้ ไม่ได้ทำการศึกษาในรูปแบบ prospective cohort study ซึ่งการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า จะให้ข้อมูลได้ครบถ้วนกว่า
2. จำนวนประชากรอาจจะมีน้อยเกินไป
3. ผลการทำเครื่องมือแบบ scoring system ของงานวิจัยนี้ จัดทำแบบเพื่อใช้ในการทำนายอาการทางคลินิกเบื้องต้น จึงไม่มีกลุ่ม validate
4. ไม่ได้คัดรวมผู้ป่วยที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหารที่ไม่ได้รับการส่องกล้อง ในกลุ่มที่อาการเล็กน้อย และกลุ่มที่มีอาการหนักมากที่มีความเสี่ยงสูงต่อการส่องกล้องทางเดินอาหาร

เอกสารอ้างอิง

1. Alzoubaidi, D and L.B. Lovat. Management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: where are we in 2018?. Frontline Gastroenterology 2018; 10 :35-42.
2. Amandeep, K. and S. Robin. PEPTIC ULCER: A REVIEW ON ETIOLOGY AND PATHOGENESIS. INTERNATIONAL RESERCH OF PHARMACY 2012; 3: 34-38.
3. Chopra/Rosenberg/Moayyedi/Narula. Is Blood Urea Concentration an Independent Predictor of Positive Endoscopic Findings in Presumed Upper Gastrointestinal Bleeding?. Digestive Disease 2019; 38:77-84.

4. Fukuda et al. Risks for Rebleeding and In-Hospital Mortality after Gastrointestinal Bleeding in a Tertiary Referral Center in Japan. *Digestion* 2019; 56(3): 1-8.
5. Gralnek, I. M. and J.-M. Dumonceau. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *ESGE Guideline Endoscopy* 2015; 47: a1-a46.
6. JY, L., et al. The evolution of stigmata of hemorrhage in bleeding peptic ulcers: a sequencing endoscopic study. *Endoscopy* 1998; 30(6): 570-4.
7. Kim, M. S. and H. S. Moon. Validation of a new risk score system for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *BMC Gastroenterology* 2020; 20:193.
8. Lai, Y., et al. Development and validation of a model to predict rebleeding within three days after endoscopic hemostasis for high-risk peptic ulcer bleeding. *BMC Gastroenterology* 2022; 22:64.
9. Laine, L. and A. N. Barkun. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *CLINICAL GUIDELINE* 2021; 116(5): 899-917.
10. R, R., et al. The Predictive Value of Preendoscopic Risk Scores to Predict Adverse Outcomes in Emergency Department Patients With Upper Gastrointestinal Bleeding. *Acad Emerg Med* 2016; 23(11): 1218-1227.
11. Samreen, S. and M. Khurram. Diagnosis accuracy of high risk Glasgow Blatchford score and need for endoscopic intervention in upper gastrointestinal bleeding. *Rawal Medicine Journal* 2016; 41(4): 394-7.
12. Sangchan A, et al. Hospitalized Incidence and Outcomes of Upper Gastrointestinal Bleeding in Thailand. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2012; 95: 190-5.
13. S.M. Bitar and M. Moussa. The risk factors for the recurrent upper gastrointestinal hemorrhage among acute peptic ulcer disease patients in Syria: A prospective cohort study. *Annals of Medicine and Surgery* 2022; 74.
14. Sung, J. J. and P. W. Chiu. Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018. *British journal of medicine* 2019; 67(10): 1757-1768.
15. Wang, J. and D. Hu. Simple Risk Factors to Predict Urgent Endoscopy in Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding Pre-endoscopically. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2016; 15(1): E16-E17.
16. Wierzchowski, P., S. Dabrowlecki., et al. Nonvariceal ulcer upper gastrointestinal tract bleeding- the risk factors and the value of emergency endoscopy. *Archives of Medical Science* 2013; 9(5): 843-848.