

## บทที่ 5

### อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้ได้วิเคราะห์เพื่อหาถึงตัวทำนายในผู้ป่วยที่มาด้วยเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้น ว่าผู้ใดจะให้ผลลัพธ์ที่ไม่ดี มีปัจจัยมากมายที่มีผลต่อผลลัพธ์ในผู้ป่วย โดยทั่วไปจากรายงานผลลัพธ์ที่ไม่ดี อันได้แก่ การมีเลือดออกซ้ำ, ต้องผ่าตัดเพื่อหยุดเลือดที่ออก, เสียชีวิตในโรงพยาบาล เจลลี่พบได้ 10-30% ในการทบทวนวรรณกรรม การศึกษานี้ไม่รวมผู้ป่วยที่เกิดจากเส้นเลือดขอด เพราะผู้ป่วยที่มีเส้นเลือดขอด พบว่ามีอัตราเจ็บป่วยและอัตราตายโดยเฉลี่ยสูงอยู่แล้ว นอกจากนี้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีปัญหาอื่นๆ ที่มีผลต่ออัตราตายเช่น การมีท้องมาน, การติดเชื้อสูง การรักษาในผู้ป่วยสองกลุ่มนี้ก็ต่างกัน จึงเป็นเหตุผลที่ตัดกลุ่มนี้ออกจากการศึกษาตั้งแต่แรก การศึกษานี้พบผลลัพธ์ที่ไม่ดี 15.9% แบ่งเป็นการมีเลือดออกซ้ำ 7 % ถูกผ่าตัดด่วนเพื่อหยุดเลือดที่ออก 2.7 % และเสียชีวิตในโรงพยาบาล 6.2 % ซึ่งไม่แตกต่างกับรายงานของต่างประเทศเท่าใดนัก มีการศึกษาหลายรายงานเพื่อที่จะหาตัวแปรที่บอกถึงผลลัพธ์ของการมีเลือดออกจากทางเดินอาหาร เช่น เพศ อายุ ลักษณะของเลือดที่ออก สมภาวะชีพขณะมาโรงพยาบาล การใช้ยา NSAIDs การดื่มเหล้า ระดับความเข้มข้นเลือด ฯลฯ เพื่อที่จะจัดแยกผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงเหล่านี้ออกมาให้การดูแลรักษาอย่างใกล้ชิดเพื่อหวังผลทำให้อัตราตายลดลงกว่านี้

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่อยู่ในเขตกรุงเทพมหานครคือเป็นเขตที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งอยู่ แต่ก็มีผู้ป่วยบางส่วนส่งต่อมารับการรักษาต่อด้วยสาเหตุนี้ สาเหตุที่พบมากที่สุดที่ทำให้เลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ใช่เส้นเลือดขอดคือเลือดออกจากแผลในกระเพาะอาหาร รองมาคือแผลในลำไส้เล็กส่วนต้น โดยที่ไม่พบสาเหตุของเลือดออก (ส่องกล้องผลปกติ) เพียง 10 ราย ( 2.7 % ) ซึ่งใกล้เคียงกับสาเหตุจากรายงานอื่น การที่พบแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นเป็นสาเหตุมากที่สุดอาจมีปัจจัยหลายอย่าง เช่น การใช้ยากลุ่ม NSAIDs การดื่มเหล้าหรือการติดเชื้อ Helicobacter pylori จากการศึกษานี้ก็พบว่าผู้ป่วยประมาณ หนึ่งในสามจะมีประวัติดื่มเหล้า สูบบุหรี่และ ใช้ยากลุ่ม NSAIDs เป็นประจำ ส่วนการส่องกล้องแล้วไม่พบความผิดปกติอาจเป็นจากเลือดที่ออกหยุดแล้ว สาเหตุที่เลือดออกเป็นจุดเล็กมากทำให้คลาดเคลื่อนไปในขณะส่องกล้อง ซึ่งในการศึกษานี้พบน้อย

ผู้ป่วยประมาณหนึ่งในสามเช่นกันที่เคยมีประวัติเลือดออกจากทางเดินอาหารมาก่อน ซึ่งอาจเกิดได้จากการรักษาไม่ครบ ไม่ได้กำจัดสาเหตุของการเกิดแผลทำให้แผลนั้นกลับเป็นซ้ำ ส่วนประวัติการผ่าตัดระบบทางเดินอาหารในอดีตพบเพียง 4.6 เปอร์เซ็นต์เท่านั้น

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่มาด้วยเลือดออกจากทางเดินอาหาร ค่อนข้างอายุมากคือมากกว่า 55 ปีโดยพบว่าอายุเฉลี่ยของผู้หญิงจะมากกว่าอายุเฉลี่ยของผู้ชาย ซึ่งอาจเป็นจากผู้หญิงใช้ยาแก้ปวด กลุ่ม NSAIDs เพื่อบรรเทาอาการปวดจากกระดูกเสื่อมตามอายุมากกว่าผู้ชาย ทำให้เกิดเลือดออกจากทางเดินอาหารแต่อย่างไรก็ตามภาวะนี้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อายุซึ่งเป็นตัวทำนายจากหลายๆการศึกษาบอกถึงอัตราการตายที่เพิ่มขึ้น โอกาสเลือดออกซึ่งสูงกว่าปกติโดยมักจะตัดสินที่อายุ มากกว่า 60 ปี แต่จากการศึกษานี้ไม่เป็นเช่นนั้น เพราะพบว่าผู้ป่วยที่อายุ < 60 ปี พบ ผลลัพธ์ที่ไม่ดี ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยอายุ > 60 ปี

การศึกษานี้ไม่จัดรวมถึงผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารภายในเวลา 48 ชั่วโมงเพราะพบว่า stigmata of recent bleeding นั้นจะพบเห็นได้ในระยะเวลาสั้นเท่านั้น ถ้านานกว่านี้ไม่พบ และการศึกษานี้ไม่นับรวมผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์เพราะการดูแลรักษานอกจากต้องคำนึงถึงมารดาแล้วยังต้องดูแลเด็กที่อยู่ในครรภ์ด้วย ถ้านับรวมอาจทำให้ได้ข้อมูลที่คลาดเคลื่อนไปซึ่งมีผู้ป่วย 2 รายที่ถูกคัดออกจากการศึกษานี้ตั้งแต่แรกเข้า ผู้ป่วยที่สงสัยว่าสาเหตุของเลือดที่ออกเป็นจากแผลมะเร็งจะได้รับการปรึกษาแพทย์ศัลยกรรมเพื่อพิจารณาผ่าตัดแต่แรกตั้งนั้นด้วยตัวของโรคเองก็บอกถึงการได้รับผลลัพธ์ที่ไม่ดีอยู่แล้วจึงไม่จัดรวมเข้าอยู่ในการศึกษานี้ และการใช้ยากลุ่มป้องกันการแข็งตัวของเลือดเช่น heparin หรือ coumadin นั้นทำให้การแปลผลการศึกษาลำบากซึ่งอาจจะเป็นตัวกวนทำให้ข้อมูลส่วนใหญ่ผิดพลาดจึงไม่จัดเข้าอยู่ในการศึกษานี้เช่นกัน ส่วนผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือ AIDS นั้นมีความแตกต่างกันระหว่างในตัวผู้ป่วยเองซึ่งขึ้นกับระยะเวลาที่เป็นจะทำให้การพิจารณารักษา ผ่าตัด เปลี่ยนแปลงไปจึงไม่จัดเข้าร่วมในการศึกษาด้วย

การศึกษานี้ไม่ได้นำกลุ่มเลือด ABO มาวิเคราะห์ข้อมูลด้วย เพราะปัญหาการขาดแคลนของกลุ่มเลือด เช่น กลุ่ม AB อาจทำให้พิจารณาผ่าตัดเร็วขึ้น เมื่อเทียบกับกลุ่มเลือดชนิดอื่น ซึ่งอาจจะทำให้การวิเคราะห์คลาดเคลื่อนได้ การศึกษานี้พบว่าระดับของฮีโมโกลบิน, เพศ, ประวัติปัจจุบันที่มาด้วยอาเจียนเป็นเลือด, ถ่ายดำ ใดๆอย่างหนึ่ง หรือร่วมกัน ไม่เป็นตัวทำนายผลลัพธ์ ในบางรายงานพบว่าระดับฮีโมโกลบินที่ต่ำกว่า 9 กรัม เปอร์เซ็นต์ จะบอกว่าเลือดที่ออกนี้รุนแรงกว่า แต่พบว่าระดับฮีโมโกลบินเมื่อแรกรับค่าอาจจะยังดูสูงกว่าที่ควรจะเป็นเพราะในการเสียเลือดจะเสียทั้งพลาสมา

และ เม็ดเลือดแดงพร้อม ๆ กัน ยังไม่ถึงภาวะ hemodilution อาจใช้เวลาถึง 24 ชั่วโมง จึงจะถูกต้อง ดังนั้นระดับฮีโมโกลบินจึงไม่ใช่ตัวทำนายที่ดี

จากการศึกษาที่พบว่าประวัติการสูบบุหรี่, ดื่มเหล้า, การใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs หรือถิ่นที่อยู่ ประวัติเลือดออกในอดีตหรือประวัติของการผ่าตัดในช่องท้องไม่แตกต่างกันในระหว่างผลลัพธ์ของการมีเลือดออกจึงไม่ใช่ตัวทำนายผลลัพธ์

หลังจากที่มีการนำผลการส่งกล้องมาใช้ร่วมวิเคราะห์ผล เพื่อบอกถึงผลลัพธ์ของการมีเลือดออกทางเดินอาหาร การศึกษานี้ได้ส่งกล้องผู้ป่วยโดยเฉลี่ยภายใน 24-48 ชั่วโมง หลังจากผู้ป่วยรับไว้ในโรงพยาบาลซึ่งมีรายงานการส่งกล้องภายใน 48 ชั่วโมง จะพบลักษณะของกันแผลได้ดีกว่า การส่งกล้องทางเดินอาหารมีความจำเป็นในแง่เพื่อการวินิจฉัยหาสาเหตุ สามารถบอกถึงความรุนแรงของเลือดที่ออก สามารถให้การรักษาด้วยการฉีดยาหรือใช้ความร้อนได้ นอกจากนี้ยังเป็นตัวทำนายถึงผลลัพธ์ของการมีเลือดออกได้ โดยบอกถึงโอกาสมีเลือดออกซ้ำ พบว่าถ้ากันแผลเป็นเส้นเลือดหรือเลือดกำลังออกอยู่โอกาสมีเลือดออกซ้ำ ถึง 41-52% ซึ่งการศึกษานี้ ก็พบว่า ถ้ากันแผลเป็นเส้นเลือดหรือเลือดกำลังออก เป็นตัวทำนายบอกถึงผลลัพธ์ที่ไม่ดี

การมีโรคประจำตัวซึ่งแบ่งตาม Classification ของ Silverstein พบว่าเป็นตัวทำนายในการบอกการได้ผลลัพธ์ที่ไม่ดี เช่นกัน คือถ้ามีโรคประจำตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 1 โรคก็ถือว่ามีความสำคัญ การศึกษานี้ได้ตัวทำนาย 4 ข้อ เป็นตัวทำนายทางคลินิก 3 ข้อ ได้แก่ โรคประจำตัว, อัตราเต้นของหัวใจ, จำนวนเลือดที่ได้รับทดแทน และตัวทำนายทางการส่งกล้องทางเดินอาหารคือลักษณะกันแผลที่เห็นเส้นเลือดหรือเลือดกำลังออกอยู่สอดคล้องกับตัวทำนายที่หลายๆ รายงานกล่าวไว้คือ ตัวทำนายที่ดีที่สุดในการบอกผลลัพธ์ของเลือดออกจากทางเดินอาหารคือ การรวมกันระหว่างตัวทำนายทางคลินิกร่วมกับตัวทำนายจากการส่งกล้องทางเดินอาหาร

เมื่อนำตัวทำนายทั้งหมดมาซึ่งนำหนักเพื่อหาลำดับความสำคัญตาม 95% confidence interval ก็พบว่า จำนวนเลือดที่ให้ทดแทน ซึ่งบอกถึงจำนวนเลือดที่เสียไปจากร่างกาย ถ้ามากกว่า 6 ยูนิตมีความสำคัญที่สุด ส่วนตัวทำนายที่เหลือมีความสำคัญเท่าเทียมกันคือ อัตราเต้นของหัวใจซึ่งเป็นส่วนหนึ่งในการบอกการเปลี่ยนแปลงทาง hemodynamic มีการตอบสนองเปลี่ยนแปลงได้ไวกว่าความดันโลหิต ถ้าอัตราเต้นหัวใจมากกว่า 110 ครั้ง/นาที บอกถึงผลลัพธ์ที่ไม่ดี การมีโรคประจำตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 1 โรค และลักษณะกันแผลที่พบจากการส่งกล้อง เมื่อนำคะแนนที่ได้ทั้งหมดทุกข้อมารวมกัน จะได้เป็นคะแนนรวม ซึ่งจะมาหาความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่ได้ พบว่าในกลุ่มที่ได้ผลลัพธ์ที่ดี มีคะแนนเฉลี่ย  $0.7 \pm 0.86$  คะแนน และกลุ่มที่ได้ผลลัพธ์ที่ไม่ดี มีคะแนนรวมเฉลี่ย  $2.3 \pm 1.17$  คะแนน เมื่อนำคะแนนรวมที่ได้มาหาค่าตัดสิน ( cut point ) เพื่อใช้ในการแบ่งกลุ่มเป็นกลุ่มเสี่ยงน้อยและกลุ่มเสี่ยงมากต่อการเกิดผลลัพธ์ที่ไม่ดี จาก

การดูกราฟความสัมพันธ์ของค่าที่ได้กับค่าความไวและความจำเพาะของระบบคะแนน พบว่าค่าตัดสินเป็น 2 คะแนนจะได้ตัวเลขโดดที่จำง่าย สะดวกและได้ค่าความไวและความจำเพาะที่ดีที่สุด ดังนั้นจึงใช้ค่าตัดสินที่ 2 คะแนน โดยเป็นดังนี้

ผู้ป่วยที่คะแนนรวมน้อยกว่า 2 คะแนน จัดเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดผลลัพท์ที่ไม่ดี ( low risk group )

ผู้ป่วยที่คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 2 คะแนน จัดเป็นกลุ่มเสี่ยงมากต่อการเกิดผลลัพท์ที่ไม่ดี ( high risk group )

เมื่อรวมตัวทำนายเป็นระบบการให้คะแนนที่ชื่อว่า ระบบการให้คะแนนของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบว่าสามารถมาใช้เป็นแนวทางในการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยที่มาด้วยเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ที่ไม่ได้เกิดจากเส้นเลือดขด เป็นกลุ่มเสี่ยงน้อยและเสี่ยงมากต่อการเกิดผลลัพท์ที่ไม่ดี พบว่า ระบบการให้คะแนนนี้มีความไว 77.3 % ความจำเพาะ 86.7 % และความแม่นยำถูกต้อง 81.7 % เมื่อใช้ทดสอบจากผู้ป่วยกลุ่มเดิม แต่ถ้านำมาใช้ทำนายในผู้ป่วยกลุ่มใหม่ พบว่ามีค่าการพยากรณ์ในทางบวก 76.9 % และค่าการพยากรณ์ในทางลบ 96.6 % ซึ่งจากรายงานของการศึกษาในอดีตพบว่าระบบการให้คะแนนนี้มีผู้จัดทำไม่กี่ราย และมักจะเป็นการทำเฉพาะในชั้นย่อนหลัง แล้วหาความไวของการทดสอบเท่านั้น แต่การศึกษานี้ได้นำมาทดสอบในผู้ป่วยใหม่ เพื่อหาค่าการพยากรณ์ โดยที่พบว่าผู้ป่วยชั้นแรก และชั้นที่สองไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ระบบการให้คะแนนในรายงานอื่นได้แก่ ระบบ New scoring system ซึ่งนำอาการทางคลินิกรวมกับ 1 วิธีรักษา หรือระบบการให้คะแนนของนายแพทย์ Saeed โดยแบ่งเป็น Pre-endoscopic score, Endoscopic score และ Post endoscopic score หรือระบบ Cedars-Sinai-Medical-Center predictive index ได้จัดระบบคะแนนซึ่งไม่ได้บอกที่มาหรือ ไม่มีการชั่งน้ำหนักระหว่างตัวทำนายแต่ละตัว ทำให้ระบบคะแนนที่ใช้ มีความแม่นยำไม่เพียงพอ

พบว่าถ้าสามารถนำระบบการให้คะแนนใช้เป็นแนวทางการรักษา จะทำให้ลดจำนวนวันที่ต้องไว้รักษาในโรงพยาบาลได้ โดยกลุ่มที่เป็นกลุ่มเสี่ยงน้อย สามารถให้กลับบ้านได้ ภายใน 72 ชั่วโมง หลังจากได้ประเมินผู้ป่วยแล้ว ในส่วนผู้ป่วยที่เสี่ยงมากก็เป็นแนวทางให้แพทย์ผู้รักษา ดูแลผู้ป่วยใกล้ชิดยิ่งขึ้นอาจต้องรับไว้ในแผนกผู้ป่วยหนัก ซึ่งหลังจากทดสอบความแม่นยำในชั้นแรกแล้ว พบว่าได้ 81.7% จึงนำมาใช้พยากรณ์โรคในผู้ป่วยใหม่ พบว่าสามารถพยากรณ์โรคในทางลบ (คือถ้าทดสอบแล้วว่าได้ผลลัพท์ที่ดีจะเป็นจริง ) 96.6% นั่นคือแสดงว่าระบบการให้คะแนนของโรงพยาบาลจุฬาฯ นั้นมีความจำเพาะสูงในการทำนายว่าผู้ป่วยจะได้ผลลัพท์ที่ไม่ดีและถ้าการทดสอบ

นี้ให้ผลบวกแสดงว่าผู้ป่วยนั้นเสี่ยงที่จะมีโอกาสเกิดผลลัพธ์ที่ไม่ดีมากกว่าผู้อื่น 9.04 เท่า (likelihood ratio if test positive)

ระบบการให้คะแนนของจุพาลงกรณ์ เป็นวิธีการที่ง่าย ไม่ต้องใช้เครื่องมือยุ่งยากเพื่อประเมินผู้ป่วยได้ตั้งแต่ระยะแรกหลังรับไว้รักษาในโรงพยาบาล ตัวทำนายที่วิเคราะห์ได้นั้น ก็มาจากทั้งลักษณะอาการแสดงทางคลินิกและ ลักษณะที่พบทางการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหาร ซึ่งถือว่าแม่นยำถูกต้อง ระบบคะแนนนี้ง่ายต่อการนำไปใช้ สะดวกจำไม่ยุ่งยาก การศึกษานี้ได้ทดลองนำไปใช้จริงในผู้ป่วยขั้นที่สอง จำนวน 107 รายก็พบว่าสามารถทำนายถูกต้อง โดยมีค่าการพยากรณ์ในทางลบสูงหมายความว่าถ้าการระบบคะแนนนี้ทำนายว่าจะได้รับผลลัพธ์ที่ดีจะเป็นจริง 96.6 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งทำให้สามารถให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้ด้วยความปลอดภัย