



Acute-on-Chronic Liver Failure

โรคตับเรื้อรังที่เกิดตับวายแทรกซ้อน



ศักรินทร์ จีรพงศธร
บรรณาธิการ



Acute-on-Chronic Liver Failure

โรคตับเรื้อรังที่เกิดตับวายแทรกซ้อน

ศักรินทร์ จีรพงษ์ศรี
บรรณาธิการ

ชื่อหนังสือ: Acute-on-Chronic Liver Failure
โรคตับเรื้อรังที่เกิดตับวายแทรกซ้อน

บรรณาธิการ: ศักรินทร์ จีรพงศธร

จัดทำโดย: โครงการตำราวิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
หนังสืออิเล็กทรอนิกส์

จัดทำ: เมษายน 2568

ราคา: 300 บ.

WI712 Acute-on-chronic liver failure = โรคตับเรื้อรังที่เกิดตับวายแทรกซ้อน. /
A189 บรรณาธิการ : ศักรินทร์ จีรพงศธร. กรุงเทพฯ: โครงการตำราวิทยาลัย
2568 แพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า, 2568.
164 หน้า : ภาพประกอบ; 26 ซม.
ISBN 978-616-8035-96-2 (หนังสืออิเล็กทรอนิกส์)

1. Liver Failure, Acute. ชื่อเรื่อง : โรคตับเรื้อรังที่เกิดตับวายแทรกซ้อน.
- II. ศักรินทร์ จีรพงศธร. III. โครงการตำราวิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า.

คำนิยม

ครั้งแรกที่ผมรู้จัก คุณหมอศักรินทร์ จิรพงศธร คือวันที่ผมได้สัมภาษณ์ คุณหมอเพื่อเข้าศึกษาต่อ เป็นแพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาอายุรศาสตร์โรกระบบทางเดินอาหาร (Gastrointestinal Fellow) ซึ่งขณะนั้น ผมเป็นหัวหน้าแผนกโรคทางเดินอาหารและตับ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ผมจำได้ว่า คุณหมอนั้นรูปร่างสูงใหญ่ พูดจาฉะฉานชัดเจน และได้ทราบจากอาจารย์ท่านอื่นๆว่า คุณหมอศักรินทร์ เป็นแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมที่ดี จากการสัมภาษณ์พูดคุยในวันนั้น ก็ทราบว่าคุณหมอเคยไปศึกษาดูงาน ต่างประเทศตอนมัธยมที่เมือง Cleveland มลรัฐ Ohio สหรัฐอเมริกา โดยคุณหมอมามากจากครอบครัวที่ดี อบอุ่นเพียบพร้อม และได้รับโอกาสอย่างเต็มที่ตั้งแต่เด็ก ดังนั้นผมจึงตั้งคำถามในใจว่า เมื่อเป็นผู้ใหญ่แล้ว หากมีปัญหาหรืออุปสรรคที่ยากๆ คุณหมอจะตอบสนองหรือรับมือด้วยตนเองเช่นไร? และคำตอบที่ได้ หลังจากเรารับคุณหมอเข้าศึกษาต่อ และในภายหลังรับเข้าเป็นอาจารย์แผนกโรคทางเดินอาหารและตับแล้วก็คือ อาจารย์ศักรินทร์นั้น สามารถจัดการกับงานต่างๆ ที่รับผิดชอบให้ลุล่วงได้เป็นอย่างดี

เมื่อสำเร็จการศึกษาและเข้าเป็นอาจารย์แผนกทางเดินอาหารใหม่ๆ อาจารย์ ดูเหมือนจะยังไม่แน่ใจว่าจะศึกษาต่อในต่างประเทศด้านใดดี ต่อมาเนื่องด้วยมี พลตรี นพ.อนุชิต จุฑะพุทธิ อดีตหัวหน้าแผนกโรคทางเดินอาหารและตับ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และอดีตนายกสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย เป็นแบบอย่างที่ยอดเยี่ยม จึงทำให้อาจารย์ศักรินทร์ ตัดสินใจเป็นแพทย์โรคตับอย่างเต็มตัว จากนั้นเมื่ออาจารย์ค้นพบตัวตนที่แท้จริงที่มาพร้อมๆ กับความมุ่งมั่นกระตือรือร้นอย่างเต็มเปี่ยม หนทางต่างๆ ก็เปิดกว้างขึ้น นั่นคืออาจารย์ได้รับทุนไปศึกษาต่อต่างประเทศ และต่อมาก็มีโอกาสได้รับคำแนะนำที่สำคัญๆ พร้อมกับความกรุณาช่วยเหลือจนสามารถไปศึกษาต่อต่างประเทศ ในที่ที่ต้องการ คือ Mayo Clinic โดย ศ.ดร.นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข แห่งคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งท่านมีผลงานด้านวิชาการและการวิจัยระดับนานาชาติมากมาย และที่ Mayo Clinic นี้เอง อาจารย์ศักรินทร์ ได้มีโอกาสร่วมงานกับ Professor Patrick S. Kamath อยู่ 2-3 ปี ได้ทำงานวิจัยหลายเรื่อง รวมทั้งสำเร็จ 2 หลักสูตรคือ 1. Certificate Clinical Research Fellowship in Gastroenterology and Hepatology และ 2. Master Degree in Clinical and Translational Science (CCaTS) Mayo Clinic College of Medicine and Science โดยเรื่องที่อาจารย์สนใจต่อเนื่องเป็นพิเศษ ตลอดหลายปีต่อมาก็คือ acute-on-chronic liver failure และ nonalcoholic fatty liver disease

อาจารย์ศักรินทร์ มีผลงานวิจัยที่มีคุณภาพสูงระดับนานาชาติ ที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารทั้งในและต่างประเทศมากมาย อาจารย์ยังได้เป็นวิทยากรแสดงผลงานวิจัย และบรรยายวิชาการในระดับนานาชาติ

เป็นประจำนำมาซึ่งความภาคภูมิใจและเป็นแบบอย่างแก่อาจารย์แผนกโรคทางเดินอาหารและตับ กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ซึ่งผมเห็นว่าความสำเร็จของอาจารย์นั้น เกิดจากลักษณะเด่นส่วนตัวสองประการ

ประการแรกคือ ความคิดริเริ่มพร้อมความกระตือรือร้น เมื่อผมเริ่มเข้ารับตำแหน่งผู้อำนวยการกองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้านั้น ในการประชุมประจำเดือนของกองอายุรกรรมช่วง 3 เดือนแรก ผมจะถามในที่ประชุมว่ามีกิจกรรมใดของแผนกหรือของกองอายุรกรรม ที่ควรยกเลิก (เนื่องจากไม่มีประโยชน์ ล้าสมัย หรือมีกิจกรรมใหม่ๆ ที่ดีกว่า) และจะเสนอกิจกรรมใหม่ๆ ที่น่าสนใจ สำหรับอนาคตของแผนกหรือกองหรือไม่ (เพื่อที่กอง จะได้สนับสนุนให้ตรงจุดอย่างเต็มที่) ปรากฏว่ามีอาจารย์ที่แสดงความคิดเห็นมาไม่มากนัก ซึ่งหนึ่งในนั้นก็คือ อาจารย์ศักรินทร์

ตลอดเวลาที่ผมได้รู้จักและทำงานร่วมกับอาจารย์มานาน 15 ปี อาจารย์จะมีแนวคิดในการทำงานหรือกิจกรรมใหม่ๆ ที่น่าสนใจมาปรึกษาขอความคิดเห็นต่างๆ จากผู้ร่วมงานและอาจารย์ผู้ใหญ่ ด้วยความกระตือรือร้นอยู่เสมอ ก่อนที่จะนำข้อมูลไปตัดสินใจด้วยตนเองต่อไป

ประการที่สองคือ ความมีประสิทธิภาพ ผลงานที่ดีมีคุณภาพมากมายนั้น ไม่ได้เกิดมาจากวิสัยทัศน์ ความคิดริเริ่ม หรือความกระตือรือร้นเท่านั้น แต่ผลลัพธ์ที่ดีนั้น เกิดมาจากผู้มีประสิทธิภาพ ที่นอกจากจะทำงานอย่างมีประสิทธิภาพแล้ว ยังได้ผลงานที่ดีที่ ตรงจุด และตอบคำถามที่ต้องการได้ ผมคิดว่าอาจารย์ศักรินทร์นั้น รู้ดีว่าควรเน้นทำเรื่องอะไรในทิศทางที่มีประโยชน์ต่อตนเองและแผนกของเรา บริหารเวลาเก่ง พยายามหาข้อมูลและตัดสินใจให้ถูกต้องมากที่สุด แบ่งเวลาและทรัพยากรอย่างเหมาะสม พร้อมทั้งสื่อสารร่วมมือกับผู้ร่วมงานได้ดี จึงสามารถสร้างผลงานที่ดีมากมาย และสามารถยกระดับคุณภาพและความก้าวหน้าของแผนกโรคทางเดินอาหารและตับไปด้วยกัน ความสามารถต่างๆ เหล่านี้ ไม่ใช่พรสวรรค์ แต่เกิดจาก “แนวทาง หรือ รูปแบบการทำงาน” ของอาจารย์ศักรินทร์ นั่นเอง

โรคตับเรื้อรังที่เกิดตับวายแทรกซ้อน (Acute-on-Chronic Liver Failure)

Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF) เป็นโรคที่มีกลุ่มแพทย์ให้ความสนใจมาก ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมา ซึ่งในสมัยก่อนเราจะพบโรค acute liver failure และ cirrhosis ซึ่งแบ่งเป็น compensated และ decompensated cirrhosis โดยในแต่ละกลุ่มจะมีการรักษาสาเหตุที่กระทำต่อตับ แก้ไข precipitating factors และ supportive treatment เพื่อรอให้ผู้ป่วยฟื้นตัว แต่ในบางรายจำเป็นต้องปลูกถ่ายตับ ส่วนโรค ACLF นั้นจะพบว่าไม่เหมือน decompensated cirrhosis โดยผู้ป่วย ACLF นั้นเป็นโรคตับ

เรื้อรังหรือโรคตับแข็ง โดยมีการติดเชื้อ เป็นสาเหตุสำคัญอันหนึ่ง ที่ทำให้เกิดตับวายแทรกซ้อน โดยกลไกการอักเสบและการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันที่รุนแรง ร่วมกับบางรายมี organ failure 1 ระบบ หรือมากกว่า ความสำคัญของ โรค ACLF คือ พบได้บ่อย มีอัตราการตายที่สูง และค่ารักษาพยาบาลก็สูงมากเช่นกัน

ในหนังสือเล่มนี้ได้ให้ข้อมูลระดับวิทยา กลไกการเกิดและการดำเนินของโรค รวมทั้งการรักษาใหม่ๆ ที่มุ่งเป้าต่อกลไกการอักเสบ ซึ่งน่าสนใจเป็นอย่างยิ่ง อย่างไรก็ตาม ในรายที่รุนแรงนั้น การปลูกถ่ายตับก็ยังเป็นสิ่งที่จำเป็น ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลมากพอสำหรับโรค ACLF ที่จะระบุ criteria สำหรับเป็นข้อบ่งชี้ว่า ควรปลูกถ่ายตับหรือไม่และเมื่อไร สำหรับผม เห็นด้วยอย่างยิ่งกับอาจารย์ศักรินทร์ ที่เห็นว่าการป้องกันและลดจำนวนผู้ป่วยโรคตับต่างๆ ที่เกิดจาก โรคตับคั่งไขมัน แอลกอฮอล์ ไวรัสตับอักเสบเรื้อรัง ยาหรือสารพิษ น่าจะเป็นประโยชน์ในการลดการเกิดโรคตับเรื้อรัง โรคตับแข็ง และโรค ACLF ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

หนังสือเล่มนี้ได้สรุปเนื้อหาและประเด็นความรู้ ที่ทันสมัย พร้อมตาราง กราฟ แผนภูมิ ที่เข้าใจง่าย โดยมีการอ้างอิงจากผลงานวิจัยและข้อมูลมากมายในประเทศไทยของผู้นิพนธ์เอง และจากผู้เชี่ยวชาญทั่วโลก โดยพิจารณาข้อมูลอย่างถี่ถ้วนจากทุกแหล่งที่ทันสมัย จนเกิดความแน่ใจ พร้อมทั้งเสนอความคิดเห็นจากความรู้และประสบการณ์ที่ผ่านมาของผู้นิพนธ์เอง ดังนั้น หนังสือที่บรรจงรังสรรค์ ขึ้นโดยผู้รักและชื่นชอบในวิทยาการของโรคตับเล่มนี้ จึงเข้าถึงแก่นแท้และสาระอันแท้จริง ของ “acute-on-chronic liver failure” และผมมั่นใจว่าแพทย์ผู้สนใจ จะสามารถเข้าถึงความรู้เหล่านี้ได้ พร้อมๆ ไปด้วยความน่าสนใจและน่าติดตามไปที่ละบทจนจบ ทั้งยังสามารถนำไปใช้ดูแลผู้ป่วยของเรา และเป็นตำราอ้างอิงในที่ต่างๆ ได้เป็นอย่างดี

พลตรี นายแพทย์วานิช ปิยนรินทร์

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ผู้ให้ความรู้และเป็นต้นแบบเป็นอย่างดีทั้งในด้านการเรียนการสอน การทำงานวิจัย และงานบริการที่ให้ความสนับสนุนมาอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะพลตรี นายแพทย์วานิช ปิยนรินทร์ ที่ให้โอกาสให้กระผมได้เข้าสู่ระบบการฝึกอบรมเป็นแพทย์เฉพาะทางในสาขาโรกระบบทางเดินอาหาร และยังให้โอกาสรับเข้าทำงานเป็นอาจารย์ในแผนกโรคทางเดินอาหารและตับ รวมถึงให้คำแนะนำให้ไปศึกษาต่อเรื่องโรคตับที่ Mayo Clinic สหรัฐอเมริกา ขอขอบพระคุณ พลตรี นายแพทย์อนุชิต จุฑะพุทธิ ที่เป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิจัยและผลักดันให้ผมเริ่มศึกษาวิจัยเรื่องโรคตับครั้งแรกในปี พ.ศ. 2550 และต่อเนืองมาโดยตลอด ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ นายแพทย์ Patrick S. Kamath และ ศาสตราจารย์ นายแพทย์ Vijay Shah ที่เป็นอาจารย์ผู้ให้คำปรึกษางานวิจัยและสนับสนุนทางด้านการศึกษาในระหว่างฝึกอบรมที่ Mayo Clinic สหรัฐอเมริกา

ขอขอบพระคุณคณาจารย์และแพทย์ประจำบ้านต่อ ยอด อนุสาขาอายุรศาสตร์โรกระบบทางเดินอาหาร แผนกโรคทางเดินอาหารและตับ กองอายุรกรรม รพ.พระมงกุฎเกล้า ที่ช่วยสนับสนุนและให้โอกาสให้กระผมได้ทำงานในสิ่งที่ชอบ โดยเฉพาะงานวิชาการที่สนใจ ขอขอบคุณพยาบาล เจ้าหน้าที่ในแผนกโรคทางเดินอาหารและตับ รวมถึงผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมืออย่างดีมาโดยตลอด ขอขอบคุณหน่วยบริหารและจัดการทุนด้านการเพิ่มความสามารถในการแข่งขันของประเทศ สำนักงานสภานโยบายการอุดมศึกษา วิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรมแห่งชาติ สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย และกองทุนวิจัยของ กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และวิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า ที่ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัย สุดท้ายนี้ขอกราบขอบพระคุณบิดามารดาและครอบครัว ที่เป็นกำลังใจที่สำคัญมาโดยตลอด

คำนำ

โรค acute-on-chronic liver failure (ACLF) หรือ โรคตับเรื้อรังที่เกิดด้วยแทรกซ้อน เป็นโรคตับที่พบได้บ่อยและมีความรุนแรงสูงในผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังและโรคตับแข็ง การพัฒนาและความเข้าใจเกี่ยวกับโรค ACLF ในช่วงหลายปีที่ผ่านมา ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในการดูแลผู้ป่วย และการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับโรค ACLF ก็มีบทบาทสำคัญในการช่วยให้ผู้เชี่ยวชาญทางการแพทย์สามารถเข้าใจถึงพยาธิสรีรวิทยา การวินิจฉัย การรักษา และผลลัพธ์ของโรคนี้ได้ดียิ่งขึ้น

หนังสือเล่มนี้มีวัตถุประสงค์ในการให้ความรู้ที่ครอบคลุมเกี่ยวกับโรค ACLF ทั้งข้อมูลด้านระบาดวิทยาในประเทศไทย ด้านพยาธิสรีรวิทยา การประเมินความรุนแรงของโรค แนวทางในการรักษา และการจัดการกับภาวะแทรกซ้อนที่มักเกิดขึ้น โดยมีการรวบรวมข้อมูลและหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีในปัจจุบัน รวมถึงผลงานวิจัยและประสบการณ์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยทั้งในประเทศไทย และต่างประเทศของผู้นิพนธ์ไว้ เพื่อให้ผู้อ่านได้เห็นภาพรวมของโรคอย่างชัดเจน นอกจากนี้คำศัพท์ทางการแพทย์ที่ใช้ในหนังสือเล่มนี้ จะให้คำภาษาไทยเกือบทั้งหมด โดยมีภาษาอังกฤษกำกับในครั้งแรกที่เขียนเพื่อความเข้าใจที่ถูกต้อง โดยมีเพียงคำศัพท์บางคำที่แปลเป็นภาษาไทยที่อาจเข้าใจความหมายยาก จึงจะใช้เป็นภาษาอังกฤษ

กระผมหวังเป็นอย่างยิ่งว่าหนังสือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์ต่อวงการแพทย์และผู้สนใจในด้านนี้ โดยเฉพาะจะเป็นแหล่งความรู้ให้แก่ นักเรียนแพทย์ทหาร นักศึกษาแพทย์ แพทย์ทั่วไป แพทย์ประจำบ้าน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด รวมถึงแพทย์เฉพาะทางสาขาต่างๆ ในการช่วยส่งเสริมการเรียนรู้ และเป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรค ACLF ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

ศักรินทร์ จีรพงศ์ธร

รายนามผู้นิพนธ์

ศักรินทร์ จีรพงศธร

พันโท รองศาสตราจารย์

แผนกโรคทางเดินอาหารและตับ

กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

พบ. วว. อายุรศาสตร์ วว. อายุรศาสตร์โรกระบบทางเดินอาหาร

Certificate Clinical Research Fellowship in Gastroenterology and Hepatology

Master Degree in Clinical and Translational Science

Mayo Clinic College of Medicine and Science, Minnesota, USA

อณูชิฎห์ สุขสมัย

พันโท อาจารย์

แผนกโรคทางเดินอาหารและตับ

กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

พบ. วว. อายุรศาสตร์ วว. อายุรศาสตร์โรกระบบทางเดินอาหาร

โรคตับเรื้อรังที่เกิดตับวายแทรกซ้อน
acute-on-chronic liver failure



คำนิยาม

กิตติกรรมประกาศ

คำนำ

รายนามผู้ตีพิมพ์

บทที่ 1	บทนำ คำนิยาม และความสำคัญของโรค.....	1
บทที่ 2	ระบาดวิทยาของโรค	17
บทที่ 3	พยาธิสรีรวิทยาและกลไกการดำเนินโรค.....	33
บทที่ 4	การวินิจฉัยโรค.....	49
บทที่ 5	การคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรค.....	65
บทที่ 6	การจัดการและการรักษาโรค.....	81
บทที่ 7	ทิศทางและองค์ความรู้ของโรค ACLF ในอนาคต.....	107
บทที่ 8	กรณีศึกษาและตัวอย่างผู้ป่วย.....	125
Index.....		147

ศักรินทร์ จิรวงศ์

บทนำ

โรคตับเรื้อรังที่เกิดตับวายแทรกซ้อน (acute-on-chronic liver failure หรือ ACLF) ถือเป็นโรคแทรกซ้อนที่พบได้ในผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังและโรคตับแข็ง โดยมีลักษณะที่แตกต่างจากการดำเนินโรคของโรคตับแข็งที่ค่อยๆ เสื่อมสภาพลงจนเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ตามมาดังที่เคยมีรายงานในอดีต โดยลักษณะที่สำคัญของโรคตับเรื้อรังที่เกิดตับวายแทรกซ้อน หรือ ACLF คือ การเกิดการเสื่อมสมรรถภาพของตับอย่างเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคตับแข็งโดยมีการทำงานของอวัยวะอื่นๆ นอกเหนือจากตับล้มเหลวเกิดขึ้นร่วมด้วยอย่างเฉียบพลัน ได้แก่ ไตวายเฉียบพลัน ระบบประสาทล้มเหลวซึ่งเกิดจากการที่ตับเสียหายจนไม่สามารถกำจัดสารพิษออกจากเลือดได้หมด ระบบหัวใจล้มเหลว และ ระบบทางเดินหายใจล้มเหลว

ประวัติความเป็นมาและความสำคัญของโรค

ในอดีตมีแนวคิดแบ่งระดับของการดำเนินโรคในผู้ป่วยโรคตับแข็งถึงความรุนแรงทางคลินิกแบ่งเป็นระยะตั้งแต่ compensated cirrhosis ซึ่งในช่วงนี้ ผู้ป่วยโรคตับแข็งมักไม่แสดงอาการใดๆ แต่อาจตรวจพบความผิดปกติของตับจากภาพรังสี เช่น ตรวจอัลตราซาวนด์พบลักษณะของตับที่มีผิวขรุขระ ผิวตับมีลักษณะตะปุ่มตะป่ำ ร่วมกับมีขนาดของม้ามที่ใหญ่ขึ้น ต่อมาเมื่อตับมีการสะสมของพังคืดที่มากขึ้นผู้ป่วยก็จะมี การดำเนินโรคเข้าสู่ระยะ decompensated cirrhosis ซึ่งมักตรวจพบภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ของโรคตับแข็ง ได้แก่ ท้องมาน (ascites) โรคสมองเหตุจากโรคตับ (hepatic encephalopathy) โรคไตเหตุจากโรคตับ (hepatorenal syndrome) ดีซ่าน (jaundice) ภาวะเลือดออกจากเส้นเลือดดำโป่งพอง (variceal bleeding) โดยที่ภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวอาจเกิดขึ้นซ้ำซาก ส่งผลให้สมรรถภาพตับของผู้ป่วยถดถอยลงจนเข้าสู่โรคตับแข็งระยะสุดท้าย (end-stage cirrhosis หรือ late decompensated cirrhosis) ซึ่งผู้ป่วยมักมีการดำเนินโรคที่แย่งลงอย่างค่อยเป็นค่อยไปตามการดำเนินโรค โดยจะขอเรียกผู้ป่วยที่มีการดำเนินโรคเช่นนี้ว่า acute decompensation หรือ AD อย่างไรก็ตามในบางกรณีหากในช่วงหนึ่งของการดำเนินโรค

มีอันตรายที่เกิดขึ้นต่อดับจนส่งผลให้เกิดการทำงานของผู้ป่วยโรคตับแข็งมีการเสื่อมสภาพที่แยลงอย่างรวดเร็ว รวมไปถึงมีการชักนำให้อวัยวะต่างๆ ล้มเหลวอย่างเฉียบพลัน เกิดเป็นกลุ่มอาการทางคลินิกที่มีลักษณะจำเพาะ จะเรียกว่า acute-on-chronic liver failure (ACLF) จึงกล่าวได้ว่า ACLF เป็นโรคที่แพทย์ทุกคนควรตระหนักถึงและให้ความสำคัญกับโรคนี้ในหลักการดูแลรักษาโรคเทียบเท่ากับการดูแลผู้ป่วยในภาวะวิกฤตอื่นๆ

กลไกการเกิด ACLF มีลักษณะที่จำเพาะ กล่าวคือมีความเกี่ยวข้องกับการหลังสารอักเสบในร่างกายอย่างท่วมท้น (intense inflammation) โดยกลไกการชักนำการอักเสบเกิดจากสิ่งกระตุ้น เช่น การติดเชื้อหรือ โรคตับอักเสบจากแอลกอฮอล์ (alcohol associated hepatitis)¹ ส่งผลทำให้เกิดการชักนำของอวัยวะหลักต่างๆ 5 ระบบหลักของร่างกายล้มเหลวอย่างเฉียบพลัน ประกอบไปด้วย การทำงานของตับ ไต สมอ ระบบไหลเวียนโลหิต และ ระบบการหายใจ ที่ล้มเหลว² ซึ่งเมื่อเกิดขึ้นจะมีอัตราการเสียชีวิตที่สูง โดยคำว่า acute-on-chronic liver failure หรือ ACLF ได้ถูกกล่าวถึงครั้งแรก ในบทความทบทวนวรรณกรรมที่ตีพิมพ์โดย Ohnishi และคณะ³ โดยตีพิมพ์เป็นภาษาญี่ปุ่น ต่อมา Jalan และ Williams ได้เสนอคำนิยามของ ACLF ว่าเป็นสภาวะที่ตับมีการเสื่อมสภาพลงอย่างเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังที่เดิมมีสมรรถภาพตับดีอยู่ โดยการเสื่อมสภาพดังกล่าวเกิดจากปัจจัยกระตุ้น เช่น ภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหารส่วนบน หรือ พิษเหตุติดเชื้อ (sepsis) โดยส่งผลต่อการทำงานของอวัยวะอย่างเฉียบพลันของอวัยวะอื่น เช่น ไตวาย และ โรคสมองเหตุจากโรคตับ⁴ ซึ่งส่งผลให้เกิดการเสียชีวิตที่สูงตามมา

การดำเนินโรคของ ACLF ยังมีความแตกต่างจากโรคตับวายเฉียบพลัน (acute liver failure, ALF) ซึ่งเป็นโรคที่เกิดจากการทำงานล้มเหลวอย่างเฉียบพลันในตับ โดยเกิดจากการบาดเจ็บของตับรุนแรงอย่างเฉียบพลันในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคตับเรื้อรัง หรือโรคตับแข็งมาก่อน โดยจะมีอาการแสดง คือ ดีซ่าน และโรคสมองเหตุจากโรคตับ เป็นอาการหลัก โดยมักจะเกิดภายใน 28 วันหลังการบาดเจ็บของตับ ซึ่งโรคตับวายเฉียบพลันในบางสาเหตุ เช่น ภาวะเป็นพิษจากยาหรือสารพิษ หากทำการรักษาอย่างทันท่วงทีจะมีการพยากรณ์โรคที่ดีมาก ซึ่งเมื่อพิจารณาจากกลไกการดำเนินโรค ตลอดจนกลุ่มเสี่ยงที่เกิดโรคล้วนแต่มีความแตกต่างกันโดยสิ้นเชิง จึงเป็นที่มาที่แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยที่มีปัญหาการทำงานของตับที่ล้มเหลว จำเป็นจะต้องทำการซักประวัติ ตลอดจนสืบค้นเพื่อให้การวินิจฉัยแยกโรคดังกล่าวออกจากกันให้ได้ เพื่อที่จะให้การรักษาโรคได้อย่างถูกต้องเหมาะสม นอกจากนี้เมื่อพิจารณาถึงรายละเอียดของการดำเนินโรคในแต่ละกลุ่ม (ตารางที่ 1) ล้วนมีความแตกต่างกัน โดยในผู้ป่วย ACLF จะมีระยะเวลาในการดำเนินโรคส่งผลให้เกิดการทำงานของอวัยวะต่างๆ ได้รวดเร็วที่สุด นอกจากนี้การติดเชื้อและกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นในร่างกายจากปัจจัยกระตุ้นล้วนแต่เป็นพยาธิกำเนิดหลักของ ACLF ซึ่งแตกต่างจาก AD ที่พยาธิกำเนิดและการดำเนินโรคขึ้นอยู่กับภาวะ portal hypertension เป็นสำคัญ โดยปัจจัยกระตุ้นการเกิดโรคของ ACLF ล้วน

เป็นปัจจัยเฉียบพลันโดยเฉพาะการติดเชื้อแบคทีเรียถือได้ว่าเป็นสิ่งกระตุ้นหลักของการเกิด ACLF ในขณะที่ ALF ปัจจัยกระตุ้นส่วนใหญ่จะเป็นปัจจัยที่ส่งผลทำลายสมรรถภาพตับโดยตรงอย่างเฉียบพลัน เช่น ยาหรือสารพิษ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบ หรือสาเหตุจากโรคตับหายากบางประเภทในขณะที่สิ่งกระตุ้นหลักของ AD คือการเสื่อมสมรรถภาพของตับลงตามการดำเนินโรค กรอบแนวความคิดของการเกิดโรค ACLF ชนิดต่างๆ กับการดำเนินโรคของผู้ป่วยโรคตับแข็ง แสดงไว้ดัง รูปที่ 1 และ 2

ผู้ป่วยโรค ACLF และ ALF ถือเป็นภาวะวิกฤตที่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูง ซึ่งเมื่อทำการพิจารณาข้อมูลจากการรวบรวมรายงานผู้ป่วยขนาดใหญ่ในประเทศไทยภายใต้สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติโดยผู้นิพนธ์และคณะได้พบว่า ผู้ป่วย ACLF มีอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันที่สูงถึงร้อยละ 68 โดยการเสียชีวิตส่วนใหญ่ร้อยละ 51 เกิดหลังจากวินิจฉัย ACLF และเป็นการเสียชีวิตในโรงพยาบาลตามหลังจากเริ่มวินิจฉัย ACLF นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วย ACLF ในประเทศไทยมีแนวโน้มของอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น โดยอัตราการเสียชีวิตที่ 90 วันอยู่ที่ร้อยละ 74 และค่าเฉลี่ยของอัตราการเสียชีวิตหลังเกิดโรคอยู่ที่ร้อยละ 85⁵ โดยพบว่าภาวะพิษเหตุติดเชื้อ และการติดเชื้อแบคทีเรียเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่พบได้บ่อยที่สุด รองลงมาคือ การเสียชีวิตที่สัมพันธ์กับสมรรถภาพตับที่ล้มเหลว เช่น ภาวะเลือดออกจากเส้นเลือดดำโป่งพอง และโรคมะเร็งตับ

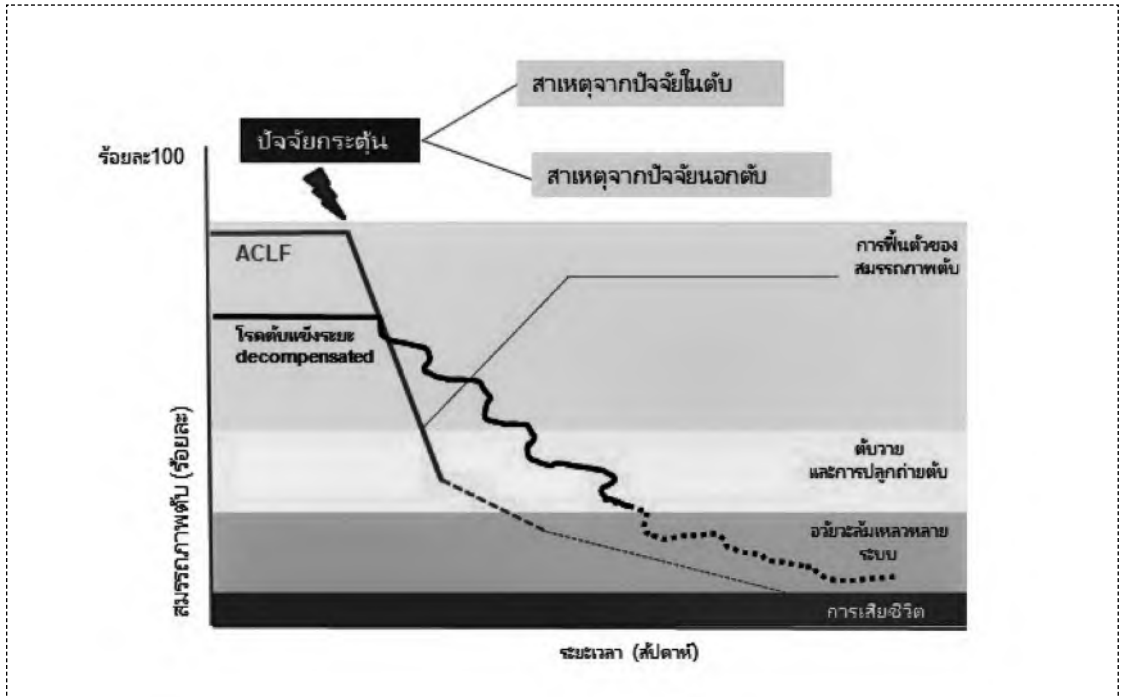
คำนิยามและการดำเนินโรค

แม้ว่าแนวคิดของโรค ACLF จะเป็นที่กล่าวถึงมากขึ้นในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา และมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคนี้น่ามากขึ้น อย่างไรก็ตามการให้คำนิยามของโรค ACLF ก็ยังคงมีความแตกต่างในกลุ่มผู้เชี่ยวชาญในอดีตที่มีการกำหนดคำนิยามของ ACLF ที่หลากหลาย แต่มีหลักสำคัญของโรคร่วมกัน ได้แก่ เป็นกลุ่มอาการที่เกิดการเสื่อมสภาพของตับลงอย่างเฉียบพลันในโรคตับเรื้อรังหรือโรคตับแข็ง ร่วมกับการเกิดการ ทำงานที่ล้มเหลวอย่างเฉียบพลันของระบบอวัยวะสำคัญของร่างกาย (organ failure) ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตที่สูง ต่อมาได้มีการรวมตัวของผู้เชี่ยวชาญในยุโรปทำการกำหนดนิยามของ ACLF โดยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ถูกรับตัวไว้รักษาในโรงพยาบาลในระหว่างปี พ.ศ. 2552 ถึง 2555 จำนวน 1,343 รายใน 29 สถานพยาบาล ใน 12 ประเทศทั่วทวีปยุโรป¹⁰ โดยได้กำหนดนิยามการทำงานที่ล้มเหลวอย่างเฉียบพลันของระบบอวัยวะสำคัญของร่างกาย เพื่อการวินิจฉัย ACLF ตาม European Association for the Study of the Liver-Chronic Liver Failure (EASL-CLIF) Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score¹¹ ซึ่งจะพิจารณาการทำงานที่ล้มเหลวของอวัยวะต่างๆ ได้แก่ ตับ ไต สมอ ระบบไหลเวียนโลหิต ระบบการหายใจ นอกจากนี้ยังมีการพิจารณาถึงค่าการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วย เนื่องจากอาจเป็นการบ่งชี้ถึงการทำงานของตับที่ล้มเหลวและภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ดังแสดงในตารางที่ 2 โดยจากการศึกษาของกลุ่มยุโรปพบว่า ผู้ป่วยโรคตับแข็งมักจะเกิดภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลันจากโรคตับแข็งอย่างน้อย 1 อย่าง ได้แก่ การเกิดภาวะท้องมาน โรคสมองเหตุจากโรคตับ เลือดออกในระบบ

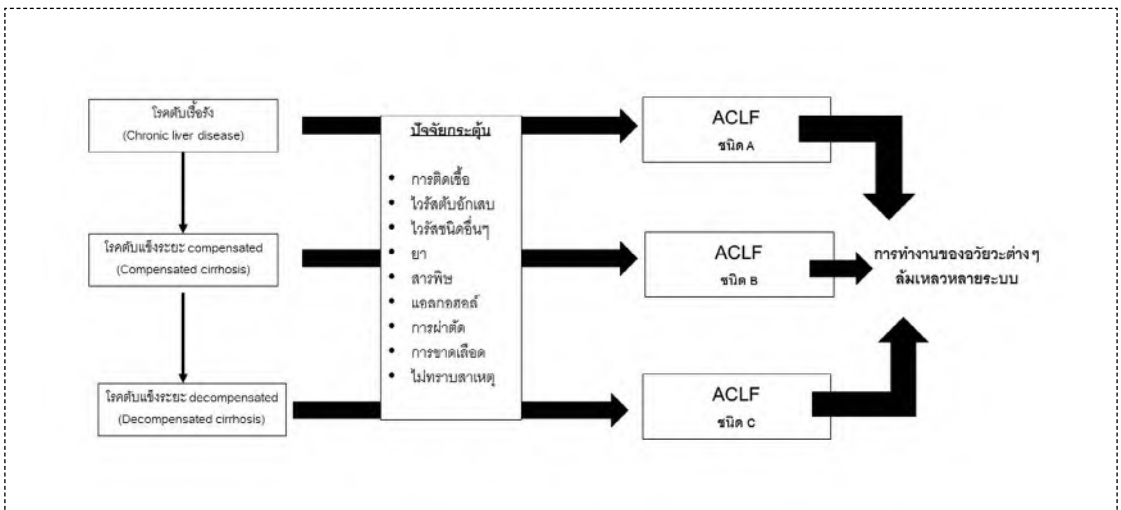
ตารางที่ 1 เปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกระหว่างผู้ป่วย acute-on-chronic liver failure (ACLF) และ acute decompensation (AD) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 6)

ลักษณะทางคลินิก	Acute liver failure (ALF)	Acute-on-chronic liver failure (ACLF)	Acute decompensation (AD)
สมรรถภาพตับพื้นฐาน	สภาพการทำงานของตับเป็นปกติ ไม่มีโรค	ตับมีการเสื่อมสภาพอยู่เดิม เป็นโรคตับเรื้อรังหรือตับแข็ง	ตับมีการเสื่อมสภาพอยู่เดิม เป็นโรคตับเรื้อรังหรือตับแข็ง
ระยะเวลาการเริ่มแสดงอาการ	ภายใน 28 วัน	ภายใน 7 วัน	มากกว่า 28 วัน
อาการที่สำคัญ	ดีซ่าน โรคสมองเหตุจากโรคตับ	สมรรถภาพของตับล้มเหลวเฉียบพลัน ดีซ่าน สมรรถภาพของอวัยวะอื่นๆ ล้มเหลว ไตวายเฉียบพลัน ระบบทางเดินหายใจล้มเหลว โรคสมองเหตุจากโรคตับ ระบบหมุนเวียน การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ	ดีซ่าน ท้องมาน โรคสมองเหตุจากโรคตับ ภาวะเลือดออกจากเส้นเลือดดำโป่งพอง โรคไตเหตุจากโรคตับ Cirrhotic cardiomyopathy Hepatopulmonary syndrome Portopulmonary hypertension
พยาธิกำเนิดหลัก	การบาดเจ็บโดยตรงต่อตับ การอักเสบ	การติดเชื้อ การอักเสบ	Portal hypertension
ปัจจัยกระตุ้น	Acetaminophen ภาวะพิษต่อตับจากยา ไวรัสตับอักเสบ Ischemic hepatitis Autoimmune hepatitis ภาวะแทรกซ้อนจากดั่งครรักรี	การติดเชื้อแบคทีเรีย Alcohol intoxication ภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหาร ไวรัสตับอักเสบ	โรคตับเดิมที่กำเริบ การติดเชื้อแบคทีเรีย ไวรัสตับอักเสบ มะเร็งตับ การเสื่อมสมรรถภาพของตับลงตาม การดำเนินโรค
การติดเชื้อ	เกิดในช่วงหลังของโรค	เกิดในช่วงแรกของโรค	เกิดได้ทุกช่วงของโรค
โมเลกุลหลักที่เกี่ยวข้อง	Tumor necrosis factor- α , interleukin (IL)-1 และ IL-6	Tyrosine-protein kinase, IL-1 α , IL-33, tumor necrosis factor- α	C-reactive protein, IL-6, IL-1RA
อัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วัน*	ร้อยละ 26 [†]	ร้อยละ 68 [‡]	ร้อยละ 32 [‡]
สาเหตุการเสียชีวิตที่พบบ่อย	สมองบวม เกิดการ ทำงานที่ล้มเหลวอย่างเฉียบพลันของระบบอวัยวะสำคัญของร่างกาย	ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ สาเหตุที่สัมพันธ์กับสมรรถภาพตับล้มเหลว โรคมะเร็งตับ	ภาวะแทรกซ้อนจากโรคตับแข็ง ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ มะเร็งตับ

* อ้างอิงจาก เกศรินทร์ ถานะภิรมย์ และคณะ⁷ † อ้างอิงจาก ศักรินทร์ จีรพงษ์ธร และคณะ⁵



รูปที่ 1 แสดงแนวคิดการเกิดโรค acute-on-chronic liver failure (ACLF) การดำเนินโรคของผู้ป่วยโรคตับแข็ง (เอื้อเพื่อภาพและได้รับอนุญาตให้ดัดแปลงรูปภาพโดย ศ.นพ. Shiv K Sarin และ นพ. Ashok Choudhury, Institute of Liver and Biliary Sciences ประเทศอินเดีย ตามเอกสารอ้างอิงหมายเลข 8)



รูปที่ 2 การดำเนินโรคของตับแข็งกับการเกิด acute-on-chronic liver failure (ACLF) ชนิดต่างๆ (รูปประกอบโดย ศักรินทร์ จีรพงศธร ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 9)