ASEAN GASTROENTEROLOGY CONGRESS 2023

บริษัท แปซิฟิค เฮลธ์แคร์ (ไทยแลนด์) จำกัด

เสนอบันทึกการบรรยายพิเศษ เรื่อง

CHALLENGES IN MANAGEMENT OF ALCOHOLIC LIVER DISEASES

29 ตุลาคม 2566

ณ โรงแรม Arnoma Grand Hotel กรุงเทพมหานคร

ผู้ดำเนินการบรรยายและร่วมบรรยาย

ผศ.นพ. สุนทร ชลประเสริฐสุข

หน่วยโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ผู้บรรยาย

ผศ.นพ. พงษ์ภพ อินทรประสงค์

สาขาวิชาโรคทางเดินอาหารและตับ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ผู้บรรยาย

พ.ท.รศ.นพ. ศักรินทร์ จิรพงศธร

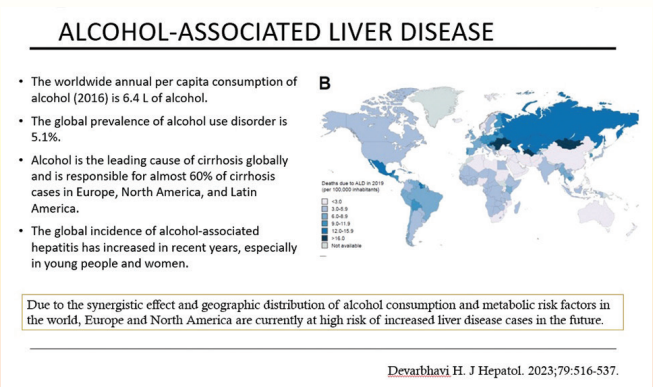
แผนกโรคทางเดินอาหารและตับ กองอายุรกรรม
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

Introduction to Alcoholic Liver Diseases

ผศ.นพ. สุนทร ชลประเสริฐสุข

รายงานขององค์การอนามัยโลก (WHO) เมื่อปี 2016 ระบุว่า ประชากรผู้ใหญ่เกือบ 100% ในประเทศแถบยุโรปและอเมริกาเหนือ ดื่มสุราเป็นประจำทุกวัน และปริมาณการดื่มของแต่ละคนนั้นมีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อย ๆ และอยู่ในระดับที่สูงกว่ากลุ่มประเทศในแถบเอเชีย นอกจากนี้ WHO ยังรายงานด้วยว่า มีผู้เสียชีวิตจากสาเหตุของการดื่มสุราเฉลี่ยปีละ 3 ล้านคนทุกปี ผู้ติดสุราเกิดอาการผิดปกติจากพฤติกรรมการดื่มสุรา 100% ฆ่าตัวตาย 18% และเกิดความรุนแรงในความสัมพันธ์ระหว่างบุคคล 18% รวมถึงการเสียชีวิตและบาดเจ็บจากอุบัติเหตุบนท้องถนน 27% นอกจากนี้ การดื่มแอลกอฮอล์ยังมีความเกี่ยวข้องกับภาวะตับแข็งและเป็นสาเหตุของการเกิดมะเร็งหลายชนิด เช่น มะเร็งในช่องปาก มะเร็งตับอ่อน และมะเร็งลำไส้ใหญ่ เป็นต้น

ขณะที่โรคตับจากแอลกอฮอล์ มีรายงานที่ตีพิมพ์ในวารสาร *Hepatology* ปี 2023 ระบุว่า มีการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ต่อหัวของประชากรทั่วโลกเฉลี่ยอยู่ที่ 6.4 ลิตรต่อปี ในปี 2016 และแอลกอฮอล์ยังเป็นสาเหตุหลักของโรคตับแข็งทั่วโลก โดยเกือบ 60% ของผู้ที่เป็นโรคตับแข็งในทวีปยุโรป อเมริกาเหนือ และอเมริกาใต้ มีสาเหตุจากการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ขณะเดียวกัน พบว่า กลุ่มคนหนุ่มสาวและกลุ่มผู้หญิงหันมาดื่มเครื่องดื่มแอกอฮอล์มากขึ้น และอีกประเด็นสำคัญ คือ คนส่วนใหญ่ในยุโรปและอเมริกาเหนือมักมีปัญหาเกี่ยวกับระบบเผาผลาญในร่างกายอันเป็นไปตามสภาพภูมิศาสตร์ ขณะที่มีการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จึงเสี่ยงต่อการเกิดโรคตับมากขึ้นในอนาคต



สำหรับเรื่อง prevalence ของ alcohol-associated liver disease (ALD) ผลการศึกษาแบบ systematic review and meta-analysis ที่รายงานไว้ใน *Hepatology Communications* ปี 2023 พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วย alcohol-use disorder (AUD) มีความชุกของ ALD ไม่ว่าจะเป็น fatty liver, fibrosis หรือ cirrhosis สูงกว่าหลายเท่า เมื่อเทียบกับความชุกของ ALD ในกลุ่ม general population และในกลุ่ม primary care ขณะที่ผลของ population-based cohort study ในสวีเดน ในช่วงปี 1969-2017 พบว่า การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เพิ่มความเสี่ยงของ liver disease-related mortality ซึ่งรวมถึง hepatocellular carcinoma (HCC) ได้ถึงประมาณ 261 เท่า เมื่อเทียบกับ general population, เพิ่มความเสี่ยงของ cardiovascular mortality ได้ถึง 3.2 เท่า และเพิ่มความเสี่ยงของ cancer mortality ได้ถึง 5.2 เท่า เมื่อเทียบกับ general population นอกจากนี้ ยังมีผลของการศึกษาแบบ systematic review ที่รวบรวมจาก 37 studies ซึ่งรายงานไว้ใน *Journal of Hepatology* ปี 2019 พบว่า ราว ๆ 15% ของกลุ่มผู้ที่ดื่มสุราจัด อาจจะมี normal liver histology ขณะที่ progression to cirrhosis มักพบได้บ่อยในผู้ที่มี steatohepatitis (10% per year) และ liver-related factors เป็น predominant cause ของการเสียชีวิตในผู้ที่มี steatohepatitis หรือ cirrhosis นอกจากนี้ ยังมีอีกประเด็นหนึ่งที่สำคัญก็คือ hepatic steatosis ไม่ได้เป็น benign disease โดยมี annual mortality rate สูงถึงประมาณ 6% ต่อปี แต่การเสียชีวิตส่วนใหญ่เป็น non-liver related ดังนั้น วิธีการรักษา ALD ที่ดีที่สุดก็คือ การหยุดดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์อย่างถาวร อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วย ALD จำนวนหนึ่ง ยังจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วย choices ต่าง ๆ

Advances in Diagnosis and Management of Alcoholic Fatty Liver

ผศ.นพ. พงษ์ภพ อินทรประสงค์

การวินิจฉัยโรคตับอักเสบจากแอลกอฮอล์เริ่มจากการดูประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ของผู้ป่วย โดยส่วนใหญ่มักจะดื่มหนักถึง 100 กรัมต่อวันติดต่อกันนานกว่า 20 ปี โดยสาเหตุการเพิ่มปริมาณแอลกอฮอล์ที่ดื่มมักจะมาจากเหตุการณ์ตึงเครียดในชีวิต เช่น ครอบครัวแตกแยก และพวกเขามักจะหยุดดื่มเมื่อล้มป่วย ส่วนรูปแบบการดื่มแอลกอฮอล์มักจะแตกต่างออกไป บางคนดื่มในช่วงสุดสัปดาห์ บางคนดื่มทุกวันและอาจมีโรคอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น ไขมันเกาะตับ หรือไวรัสตับอักเสบ ส่วนการคัดกรองกลุ่มผู้ที่ดื่มสุราหนักจนเสียสุขภาพ ควรตั้งคำถามทั้งกับผู้ชายและผู้หญิงว่า “ในปีที่ผ่านมาคุณดื่มเครื่องดื่มมากกว่า 5 แก้วต่อวันบ่อยแค่ไหน” ถ้าพวกเขายอมรับว่าดื่มแอลกอฮอล์บ่อย พวกเขาต้องเข้าสู่กระบวนการ AUDIT (Alcohol Use Disorders Inventory Test) ต่อไป ทั้งนี้ การดื่มสุราอย่างหนักหมายถึงการบริโภคแอกอฮอล์ 5 แก้วขึ้นไปในกลุ่มผู้ชาย และ 4 แก้วขึ้นไปในกลุ่มผู้หญิงเป็นเวลามากกว่า 2 ชั่วโมง

ตัววัดค่าการดื่มสุรามากเกินไปจะดูที่อัตราส่วน AST/ALT ซึ่งค่าปกติอยู่ในระดับต่ำกว่า 1 แต่หากระดับ AST สูงกว่า 2 และ ALT น้อยกว่า 500 IU/L ผู้ป่วยมีแนวโน้มที่จะเป็นโรคตับจากแอลกอฮอล์หากไม่มีสาเหตุอื่นที่ทำให้ AST เพิ่มขึ้น เช่น ภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (hemolysis) หรือ การบาดเจ็บของกล้ามเนื้อ ทั้งนี้ เอนไซม์ AST และ ALT จะใช้ Pyridoxine (B6) เป็น coenzyme แต่การสังเคราะห์ของเอนไซม์ ALT นั้นขึ้นอยู่กับระดับ Pyridoxine อย่างมาก แอลกอฮอล์ยังทำให้ Mitochondria ได้รับความเสียหาย ส่งผลให้ปลดปล่อยไอโซเอนไซม์ของไมโตคอนเดรียใน AST การที่ผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันพอกตับ หรือไวรัสตับอักเสบ แต่อยู่ในช่วงงดดื่มแอลกอฮอล์ กลับมีอัตราส่วน AST ต่อ ALT สูงกว่า 1 อาจบ่งชี้ว่า ผู้นั้นอาจเป็นโรคตับแข็ง

เอนไซม์อีกตัวที่มีการใช้ในการคัดกรองผู้ป่วยโรคตับคือ gamma-glutamyl transferase (GGT) ซึ่งเป็นเอนไซม์ไกลโคโปรตีนในเยื่อบุผิวเซลล์ในไต สมอง ม้าม ตับอ่อนและหัวใจ แต่การวัดค่า GGT จะให้ผลระดับปานกลางที่สอดคล้องกับการบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในกลุ่มผู้ชายมากกว่ากลุ่มผู้หญิง และการดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำอาจทำให้ค่า GGT level สูงขึ้นมากกว่าการดื่มเป็นช่วง ๆ และปริมาณการดื่มที่เข้มข้นหนักหน่วงเป็นส่วนสำคัญต่อการเปลี่ยนแปลงของค่า GGT ขณะที่การดื่มสุราหนักมากเกินไปดูเหมือนจะยิ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคตับอื่น ๆ อย่างเช่น ไขมันเกาะตับและตับอ่อนอักเสบ

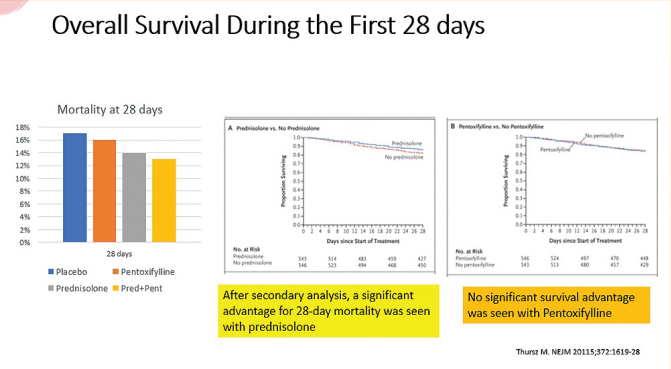
ส่วนการใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพสำหรับแอลกอฮอล์ (Alcohol biomarkers) ยังคงมีข้อจำกัด โดยเฉพาะในประเทศไทย ไม่มีจำหน่ายอย่างแพร่หลาย และไม่ควรเป็นเครื่องมืออย่างเดียวเพื่อยืนยันว่าผู้ป่วยดื่มแอลกอล์หรือไม่ แต่ควรใช้ร่วมกับผลการตรวจร่างกาย การทดสอบในห้องปฏิบัติการ และการสัมภาษณ์ผู้ป่วย

สำหรับวิธีจัดการกับโรคพิษสุรา (Alcohol Use Disorders) อันดับแรกผู้ป่วยต้องงดดื่มหรือหยุดดื่มโดยเด็ดขาดจากนั้นต้องใช้ทีมผู้เชี่ยวชาญหลายวิชาชีพมาสนับสนุน ทั้งผู้เชี่ยวชาญด้านการบำบัดผู้ติดสุรา ผู้ให้บริการสุขภาพจิตมืออาชีพเพื่อเข้ามาช่วยบำบัดพร้อมกับการสร้างแรงจูงใจให้ผู้ป่วยด้วย สำหรับแหล่งความช่วยเหลือทางออนไลน์ในประเทศไทย ได้แก่ สายด่วนเลิกเหล้า “น้องตั้งใจ” 1413 และ “ปฏิญาณตนออนไลน์” งดเหล้าเข้าพรรษา

เราใช้ Maddrey Discriminant Function (DF) เพื่อชี้วัดความรุนแรงของภาวะตับอักเสบจากพิษแอลกอฮอล์ (Severe Alcoholic Hepatitis) ถ้าคะแนน DF มากกว่า 32 แสดงว่า ผู้เป็นโรคตับอักเสบจากแอลกอฮอล์ชนิดรุนแรงนั้นได้รับการพยากรณ์โรคไม่ดีมาก่อน และจำเป็นต้องได้รับการรักษา ต้องผ่านการตรวจอัลตราซาวด์ ตรวจคัดกรองการติดเชื้อด้วยเอ็กซเรย์ทรวงอก ตรวจเลือด ปัสสาวะ และตรวจภาวะท้องมาน แต่สิ่งที่เป็นอุปสรรคต่อการรักษาคือ การติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้ ค่าไต ครีเอตินีน เพิ่มขึ้น (AKI with Cr> 2.5 mg/dL) เลือดออกในระบบทางเดินอาหารโดยไม่สามารถควบคุมได้ หรือมีโรคอื่นร่วมด้วย เช่น ตับอ่อนอักเสบ วัณโรค และภาวะอวัยวะล้มเหลวหลายอวัยวะ หรือ มีอาการช็อก

ในงานวิจัยแบบ multicenter, randomized และ double blind ในหัวข้อ Prednisolone or Pentoxifylline for Alcoholic Hepatitis ที่ตีพิมพ์ใน *New England Journal of Medicine* เมื่อปี 2015 เป็นการตรวจสอบว่าการให้ prednisolone หรือ pentoxifylline เป็นเวลา 28 วันจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในระยะสั้นและระยะกลางในกลุ่มผู้ป่วยในโรงพยาบาลที่เป็นโรคตับอักเสบจากพิษแอลกอฮอล์รุนแรงหรือไม่

การวินิจฉัยทางคลินิกครอบคลุมกลุ่มผู้ชายที่ดื่มแอลกอฮอล์มากกว่า 80 กรัมต่อวันและกลุ่มผู้หญิงที่ดื่มแอลกอฮอล์มากกว่า 60 กรัม โดยไม่รวมสาเหตุอื่นของโรคตับ ผู้เข้าร่วมการศึกษาถูกสุ่มแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มที่หนึ่งใช้ยา Prednisolone กลุ่มที่สองใช้ Pentoxifylline กลุ่มที่สามใช้ยาทั้งสองประเภท และกลุ่มสุดท้ายใช้ placebo ผลการศึกษาพบว่า อัตราการเสียชีวิตค่อนข้างต่ำในช่วง 28 วันแรกเมื่อเทียบกับงานวิจัยอื่น ๆ โดยอัตราการเสียชีวิตอยู่ระหว่าง 12 ถึง 16 เปอร์เซ็นต์ ในระยะ 28 วัน เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่ใช้ Prednisolone กับกลุ่ม placebo ที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานและโภชนาการบำบัด โดยหลังจากการวิเคราะห์ขั้นทุติยภูมิ พบความต่างที่มีนัยสำคัญจากการเสียชีวิตลดลง แต่ไม่พบความแตกต่างลักษณะนี้ในกลุ่มที่ใช้ Pentoxifylline



อย่างไรก็ตาม หลังจากผ่านไป 90 วันและ 1 ปี ผลของยาหรือความจำเป็นที่จะต้องปลูกถ่ายตับในแต่ละกลุ่มเป้าหมายแทบจะไม่ได้มีความแตกต่างกัน โดยในจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 1,053 คน มีผู้เสียชีวิต 418 คน ซึ่ง 1 ใน 3 ของการเสียชีวิตจากการติดเชื้อเกิดขึ้นในช่วง 28 วันแรก ขณะที่อีก 1 ใน 3 เกิดขึ้นในช่วง 28 ถึง 90 วัน และอีก 1 ใน 3 เกิดขึ้นหลังจาก 90 วัน อย่างไรก็ตาม พบว่ามีอัตราการติดเชื้อที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา Prednisolone กับกลุ่มที่ได้รับ placebo ไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ ยังพบว่า ยา Prednisolone หรือ Pentoxifylline ไม่มีผลต่อการเสียชีวิตหรือความจำเป็นที่จะต้องได้รับการปลูกถ่ายตับหลังจากผ่านไป 3 เดือนหรือ 1 ปี และมีผู้ป่วยเพียง 37 เปอร์เซ็นต์ในการศึกษานี้เลิกดื่มแอลกอฮอล์อย่างถาวรหลังจากผ่านไป 1 ปี

ในขณะที่การปลูกถ่ายตับเป็นอีกวิธีหนึ่งในการรักษาโรคตับอักเสบจากพิษแอลกอฮอล์ โดยเฉพาะกลุ่มที่มีเป็นโรคตับอักเสบชนิดรุนแรงจากแอลกอฮอล์และล้มเหลวจากการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์มาแล้ว อย่างไรก็ตาม โดยทั่วไปแล้วจะไม่อนุญาตให้ดำเนินการปลูกถ่ายตับ หากผู้ป่วยไม่ได้งดแอลกอฮอล์นานมากกว่า 6 เดือน การปลูกถ่ายตับจะต้องได้รับการสนับสนุนจากทีมทีมงานสหสาขาวิชาชีพ รวมทั้งศัลยแพทย์และศัลยแพทย์ต้องได้รับการสนับสนุนจากทีมสหสาขาวิชาชีพ รวมทั้งศัลยแพทย์ อีกทั้งต้องได้รับการสนับสนุนจากสมาชิกครอบครัว ส่วนผู้ป่วยต้องไม่เป็นโรคทางจิตเวชที่สำคัญ และต้องสัญญาว่าจะเลิกดื่มแอลกอฮอล์ไปตลอดชีวิต

ในการศึกษาแบบสุ่มภายใต้การควบคุมสำหรับผู้ป่วยที่เป็นโรคตับอักเสบจากพิษแอลกอฮอล์แล้วรักษาด้วยสเตียรอยด์ไม่ได้ผล มีการแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่มีการปลูกถ่ายตับตั้งแต่เนิ่นๆ และกลุ่มที่รับการรักษาตามมาตรฐาน พบว่า อัตราการรอดชีวิตของกลุ่มที่มีการปลูกถ่ายตับตั้งแต่เนิ่น ๆ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังจาก 6 เดือนและ 2 ปี ในช่วง 6 เดือนแรกหลังจากการปลูกถ่ายตับไม่มีผู้ป่วยกลับไปดื่มแอลกอฮอล์อีก และมีผู้ป่วย 3 รายจากทั้งหมด 26 รายที่กลับไปดื่มแอลกอฮอล์อีกหลังจากการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ 2 ปี และมีเพียง 1 รายที่กลับไปดื่มแอลกอฮอล์อีกหลังจาก 3 ปี ไม่มีผู้ป่วยรายใดพบอาการอวัยวะล้มเหลวหลังการผ่าตัด จึงถือว่าแนวทางรักษานี้ค่อนข้างจะได้ผลดี

ส่วนอีกงานวิจัยหนึ่งที่ตีพิมพ์ใน *Journal of the American College of Surgeons* เมื่อปี 2018 แบ่งกลุ่มที่ได้รับการปลูกถ่ายตับเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่งดแอกอฮอล์มานานกว่า 6 เดือนก่อนการผ่าตัด และกลุ่มที่ไม่ได้งดแอลกอฮอล์เลย กลุ่มแรกมีภาวะตับแข็งรุนแรง โดยทั้งสองกลุ่มเลิกดื่มแอลกอฮอล์ก่อนการปลูกถ่ายตับนานกว่า 6 เดือน กลุ่มแรกคือโรคตับอักเสบจากแอลกอฮอล์รุนแรง โดยเป็นผู้ที่ผ่านการปลูกถ่ายตับรอบแรกมาแล้วล้มเหลว เปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีภาวะตับแข็งจากแอลกอฮอล์และ decompensated เป็นครั้งแรก พบว่าอัตราการรอดชีวิตหลังการปลูกถ่ายตับของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะใกล้เคียงกัน ถ้าเราดูอัตราการกลับมาดื่มแอลกอฮอล์อีกหลังการปลูกถ่ายตับ พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันมากนักระหว่างกลุ่มที่ได้รับการปลูกถ่ายตับตั้งแต่เนิ่น ๆ กับกลุ่มที่งดแอลกอฮอล์มานานกว่า 6 เดือน กลุ่มที่กลับมาดื่มแอลกอฮอล์อีกมักอายุต่ำกว่า 50 ปี ผลวิจัยนี้สรุปว่า ระยะเวลาของการกลับมาดื่มแอลกอฮอล์อีกหลังการปลูกถ่ายตับโดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ประมาณ 256 วันหลังการปลูกถ่ายตับ ส่วนระยะเวลาของการงดเว้นแอลกอฮอล์ของกลุ่มที่มีภาวะตับแข็งจากการดื่มแอลกอฮอล์นาน 6 เดือนไม่ได้มีผลต่อความเสี่ยงที่จะกลับมาติดแอลกอฮอล์อีก

อย่างไรก็ตาม การปลูกถ่ายตับสำหรับผู้เป็นโรคตับจากแอลกอฮอล์ (ALD) ในประเทศไทย ยังมีข้อจำกัดในเรื่องทรัพยากร ส่วนปริมาณและคุณภาพอวัยวะที่ได้รับบริจาคยังมีน้อยมาก โดยมีผู้ป่วยจำนวนมากอยู่ในรายชื่อผู้รอการปลูกถ่ายตับ ส่วนประเทศไทยยึดตามกฎเกณฑ์ที่กำหนดให้ผู้ป่วยต้องงดแอลกอฮอล์ก่อนการปลูกถ่ายตับ 6 เดือนเช่นกัน สำหรับการบำบัดรักษาโรคตับจากแอลกอฮอล์นอกจากใช้ยา Prednisolone กับการปลูกถ่ายตับแล้ว ยังมีเรื่องของการงดดื่มแอลกอฮอล์ การนำโภชนาการบำบัดมาใช้ประกอบด้วยโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ขาดสารอาหารมาก ไม่ว่าจะเป็นการให้อาหารทางสายยาง การให้วิตามินเสริม และการใช้ยา Metadoxine

Time to move forward for evaluation and treatment of alcoholic hepatitis

พ.ท.รศ.นพ. ศักรินทร์ จิรพงศธร

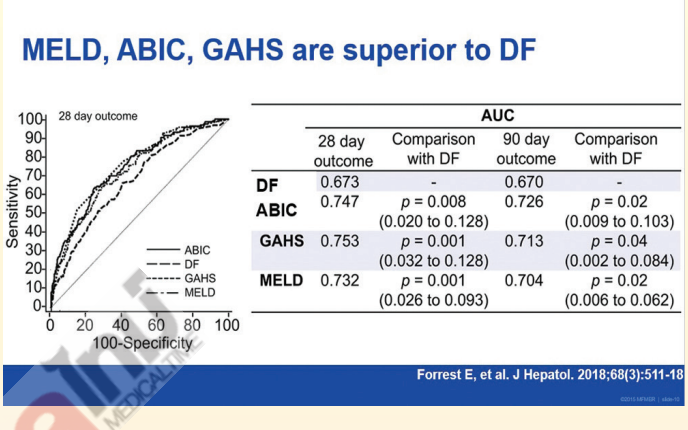
โลกกำลังเผชิญกับภาระหนักของปัญหาโรคตับจากแอลกอฮอล์มากขึ้น ข้อมูลจาก Dr. Sumeet K. Asrani ผู้ประเมินภาระที่มากขึ้นจากการที่ทั่วโลกต้องเผชิญจากปัญหาโรคตับจากแอลกอฮอล์ ระบุว่า ผู้ที่ติดแอลกอฮอล์มักมีภาวะตับแข็งทั้งแบบระยะเริ่มต้น (compensated) หรือแสดงอาการไม่ชัดเจน และแบบระยะสุดท้าย (decompensated) ที่แสดงอาการชัดเจน ปัญหาหลัก คือ เมื่อมีอาการ decompensated cirrhosis ส่วนใหญ่จะเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนจากภาวะตับแข็ง รวมถึงมะเร็งตับด้วย อัตราการเสียชีวิตของคนทั่วโลกประมาณ 1% มีสาเหตุมาจากโรคตับจากแอลกอฮอล์ ส่วนในประเทศไทยพบผู้เป็นโรคตับจากแอลกอฮอล์สูงมาก ทั้งแบบที่มีภาวะตับวายเฉียบพลัน ACLF (Acute-on-ChronicLiver Failure) และแบบ Non-ACLF จึงถือเป็นภาระที่หนักมากเช่นกัน

ผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์และครอบครัวของพวกเขาต้องเผชิญกับการถูกตีตราทางสังคมในชีวิตประจำวัน สมาคมอเมริกาเพื่อการศึกษาโรคตับ (AASLD) จึงเสนอให้เกิดการเปลี่ยนชื่อโรคจาก Alcoholic Liver Disease เป็น Alcohol Associated Liver Disease เพื่อลดการตีตราทางสังคมจากการใช้แอลกอฮอล์ในผู้ป่วยและครอบครัวของเรา รวมทั้งทำให้ผู้ที่เกี่ยวข้องตระหนักถึงปัญหานี้มากขึ้น

โรคตับจากแอลกอฮอล์ครอบคลุมหลายอาการ ผู้ป่วยโรค ALD อาจจะติดแอลกอฮอล์แต่มีเพียงอาการไขมันพอกตับ ขณะที่บางคนอาจมีการอักเสบของตับลุกลามจนกลายเป็นโรคตับอักเสบ จึงยิ่งเพิ่มความเสี่ยงของภาวะพังผืดและตับแข็ง ในงาน cohort study ของสวีเดน เรื่องความเสี่ยงของมะเร็งจาก ALD กับผู้ป่วยที่ผ่านการผ่าตัดชิ้นเนื้อเพื่อวินิจฉัย (Biopsy) แล้วระหว่างปี 1969-2016 พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะพังผืดและตับแข็งมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงขึ้น

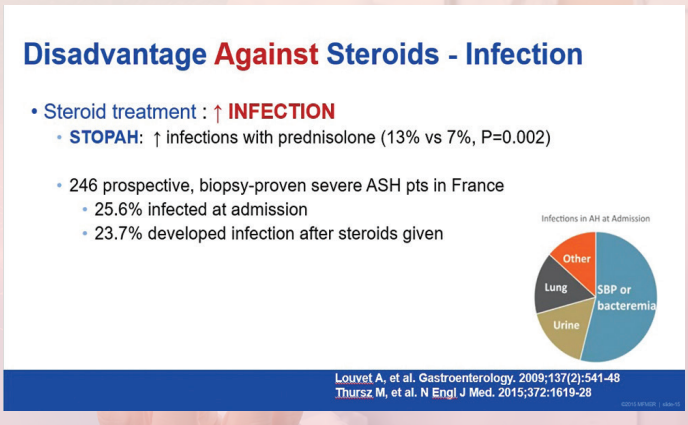
วิธีพยากรณ์โรคตับจากแอลกอฮอล์ (ALD) เพื่อหาทางลดอาการที่รุนแรงขึ้นของโรคมีหลายรูปแบบ หนึ่งในนั้นเป็นที่คุ้นเคยกันดี คือ Maddrey Discriminant Function โดยค่าที่เข้าเกณฑ์และทำให้เริ่มใช้ยา Corticosteroids เพื่อบำบัดรักษาได้นั้นต้องมีคะแนนสูงกว่า 32 ขณะที่บางวิธีอย่าง Glasgow Alcoholic Hepatitis Score (GAHS) ต้องตรวจค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC) เพื่อดูระดับการอักเสบของตับ

แม้ว่า Maddrey Discriminant Function จะเป็นวิธีเรียบง่ายอย่างหนึ่งในการพยากรณ์ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตด้วยโรคตับในระยะสั้น 28 วัน หรือ 90 วัน แต่วิธีวินิจฉัยเพื่อพยากรณ์โรคที่มีความซับซ้อนกว่าดูเหมือนว่าจะเป็นประโยชน์และแม่นยำกว่าในการพยากรณ์โรคและระบุอัตราเสียชีวิตโดยรวม งานวิจัยที่ตีพิมพ์ใน *Journal of Hepatology* เมื่อปี 2018 เสนอแนะให้ใช้การพยากรณ์โรคหลายโมเดล รวมทั้ง MELD, ABIC, GAHS และ Lille มาใช้ในการวินิจฉัยโรค ALD เพื่อให้เกิดความแม่นยำขึ้น นอกจากนี้ American Gastroenterology. Association (AGA), European Association for the Study of Liver (EASL) และ American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) ต่างก็แนะนำให้ใช้ยา Corticosteroids เนื่องจากเห็นว่ามีผลช่วยลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์



บทความเรื่อง Prednisolone or Pentoxifylline for Alcoholic Hepatitis ในวารสาร *The New England Journal of Medicines in 2015* ระบุถึง STOPAH Trial ซึ่งเป็นการศึกษาทางคลินิกที่สำคัญที่แสดงให้เห็นถึงผลดีของยาสเตียรอยด์ในการรักษา Alcoholic Steatohepatitis (ASH) โดยเป็นการศึกษาที่ทำในสหราชอาณาจักร โดยการสุ่มผู้ป่วย ASH จำนวน 1,103 ราย ใน 65 โรงพยาบาล จากการเปรียบเทียบผู้ป่วย 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับยาสเตียรอยด์ Prednisolone เป็นเวลา 28 วัน กลุ่มที่ 2 Pentoxifylline และกลุ่มที่ 3 placebo เป็นเวลา 28 วัน ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับยา Prednisolone มีอัตราการเสียชีวิตลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา Pentoxifylline และ placebo

ผลงานวิจัยตลอด 50 ปีมานี้ ยืนยันว่าการใช้ยา Corticosteroids มีประโยชน์ต่อการรักษา ASH มากกว่า การรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ ข้อมูลจากบทความเรื่อง Corticosteroids Reduce Risk of Death Within 28 Days ในวารสาร *Gastroenterology* เมื่อปี 2018 ระบุว่า อัตราการเสียชีวิตลดลง 46% ในช่วง 28 วันแรกนับตั้งแต่มีอาการ Severe Alcoholic Hepatitis ข้อเสียของการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ คือ มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ โดยใน STOPAH Trial พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ Prednisolone มีรายงานการติดเชื้อมากกว่าถึง 13% เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ Pentoxifylline แต่ติดเชื้อ 7% ส่วนผลวิจัยในฝรั่งเศสกับผู้ป่วย ASH 246 ราย พบว่า 25.6% มีการติดเชื้อเมื่อเข้ารับการตรวจรักษา และ 23.7% ติดเชื้อหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์

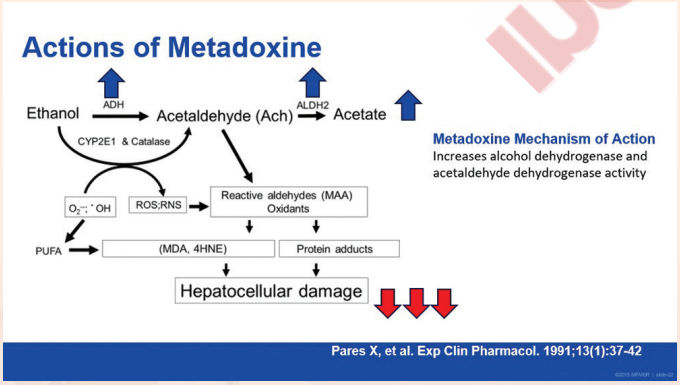


ทั้งนี้ การศึกษาทางคลินิกเพื่อยืนยันถึงประโยชน์ของการใช้สเตียรอยด์ อาจจะไม่สอดคล้องกับสถานการณ์ที่เป็นจริง เพราะในการศึกษาทางคลินิกไม่ได้ครอบคลุมถึงผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงอื่น ๆ เช่น ภาวะตับวายเฉียบพลัน (ACLF) ภาวะไตชำรุดเฉียบพลัน (AKI) หรือกรณีผู้ป่วยได้รับสารเสพติดอื่น (polysubstance abuse) มีอาการตับเสียหายในลักษณะ Drug-Induced Liver Injury หรือ DILI รวมทั้งอาการตับอักเสบจากโรคตับคั่งน้ำมัน (Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis หรือ MASH) และยังมีโรคแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่มาพร้อมกับภาวะตับแข็งจากแอลกอฮอล์ จะเห็นได้ว่า แม้ยาสเตียรอยด์จะเป็นมาตรฐานชั้นดีสำหรับการรักษาโรคตับจากแอลกอฮอล์ แต่มีโอกาสที่คนไข้อยู่ในภาวะที่ไม่เหมาะสมกับการใช้ยาสเตียรอยด์ และมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น การติดเชื้อที่ปอด การติดเชื้อ SBP การติดเชื้อในท่อปัสสาวะระหว่างการรักษาด้วย Corticosteroids เป็นต้น และเมื่อเกิดการติดเชื้อ อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยจะลดลงไปด้วย

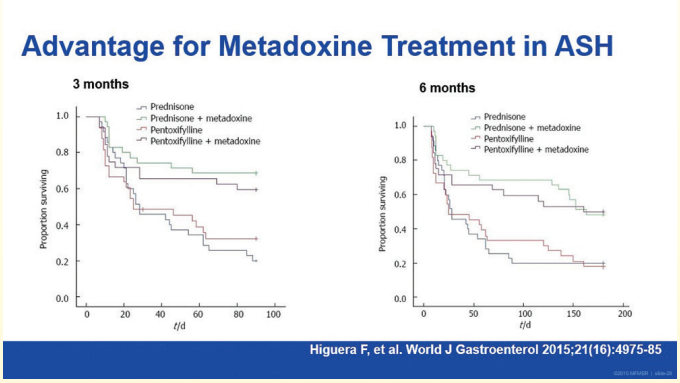
ส่วนงานวิจัยเกี่ยวกับ Tracjectory of Serum Bilirubin ในวารสาร *Clinical Gastroenterology & Hepatology* ในปี 2022 ชี้ว่า ผู้ป่วยที่เป็น Severe ASH และมีระดับ Bilirubin ลดลงอย่างรวดเร็วจากการเกิดภาวะแทรกซ้อนในวันที่ 7 ของการใช้ยา Corticosteroids โดยหากค่า Bilirubin ต่ำกว่า 20% ไม่จำเป็นต้องใช้ Corticosteroids อีก เพราะพวกเขาสามารถฟื้นจากอาการป่วยได้เองโดยไม่ต้องใช้ Corticosteroids ที่อาจทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ยิ่งไปกว่านั้นผู้ป่วยอาจไม่ตอบสนองกับการใช้ยาสเตียรอยด์ได้ดีนัก คำแนะนำส่วนใหญ่สนับสนุนการใช้ Lille Model เพื่อประเมินการตอบสนองของการรักษาหลังจากเริ่มใช้ยา Corticosteroids ในวันที่ 7

Metadoxine เป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการรักษา ASH

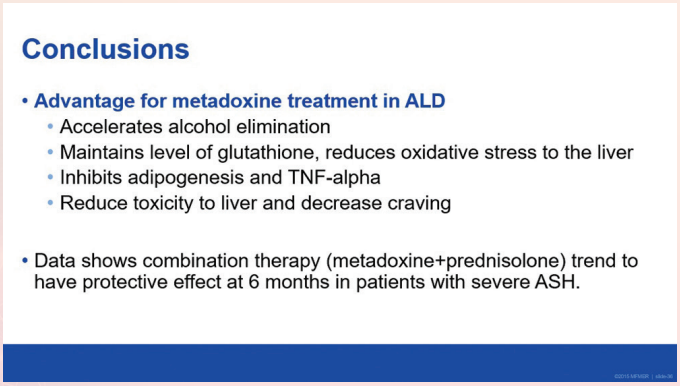
แม้ว่ายาสเตียรอยด์จะเป็นยาที่ดีในการรักษา Severe ASH แต่ก็มีข้อจำกัดมากมาย ผู้ป่วยบางรายอาจไม่สามารถรับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ได้ และการใช้ยาสเตียรอยด์ยังเพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้ออีกด้วย ดังนั้น Metadoxine จึงเป็นอีกทางเลือกที่ช่วยลดการอักเสบของตับได้ เนื่องจากมีส่วนประกอบสารเคมีต้านอนุมูลอิสระ Pyridoxine (วิตามินบี 6) และ Pyrrolidone Carboxylate (กรดไพโรกลูตามิก) ฤทธิ์ของยา Metadoxine ช่วยกระตุ้นการทำงานของ Alcohol Dehydrogenase และ Acetaldehyde Dehydrogenase ลดความต้องการดื่มแอลกอฮอล์ ยับยั้งการสร้างไขมัน เพิ่มระดับกลูตาไธโอนที่ลดลง และยับยั้ง TNFα



จากการศึกษาวิจัยในยุโรปเมื่อประมาณ 25 ปีที่แล้ว พบว่า ยา Metadoxine เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วย ALD โดยทำให้ Liver Function Tests ดีขึ้นอย่างเห็นได้ชัดทั้งค่า bilirubin, AST, ALT หรือ prothrombin และยังสามารถลดความรุนแรงของภาวะไขมันพอกตับในผู้ป่วย ALD ได้ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา placebo นอกจากนี้ ประโยชน์ของ Metadoxine ยังได้รับการยืนยันในงานวิจัย ในผู้ป่วย ASH จำนวน 135 ราย ในเม็กซิโก ซึ่งประกอบด้วยกลุ่มที่ได้รับ add-on Metadoxine เข้ากับ Prednisolone, กลุ่มที่ได้รับ add-on Metadoxine เข้ากับ Pentoxifylline, กลุ่มที่ได้รับ Prednisolone เพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับ Pentoxifylline เพียงอย่างเดียว เป็นเวลา 30 วัน ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับ Metadoxine ร่วมกับ Prednisolone ได้รับประโยชน์ดีที่สุดทั้งในแง่ better prognosis และ better survival เมื่อเทียบกับกลุ่มอื่น ๆ



นอกจากนี้ ผู้ป่วย Severe ASH ที่ได้รับ Metadoxine ร่วมกับ Prednisolone ยังมีอุบัติการณ์ของภาวะโรคแทรกซ้อน เช่น Hepatic Encephalopathy และ Hepatorenal Syndrome น้อยกว่ากลุ่มอื่น ๆ อีกด้วย อย่างไรก็ตาม การใช้ยา Metadoxine เสริมเข้ากับ Prednisolone จะได้ผลดีต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยในระยะสั้นเท่านั้น โดยเฉพาะภายใน 28 วัน แต่ในระยะยาวผู้ป่วย Severe ASH ต้องได้รับการรักษาในระดับที่เข้มข้นมากขึ้น และต้องเลิกดื่มแอลกอฮอล์เด็ดขาด เพราะเมื่อไม่มีแอลกอฮอล์ ตับก็จะฟื้นตัวและไม่มีอาการอักเสบกลับมาอีก

พร้อมกันนี้ ผู้ป่วยต้องได้รับอาหารและโภชนาการที่เหมาะสมด้วย หากผู้ป่วยได้รับโปรตีนน้อยกว่าปกติ ผลการพยากรณ์โรคก็อาจจะออกมาในทางไม่ค่อยดีนัก และยิ่งผู้ป่วยอยู่ในภาวะทุพโภชนาการรุนแรง โอกาสที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น อาการท้องมาน โรค Hepatic Encephalopathy และ Hepatorenal Syndrome ก็จะสูงตามมาเช่นกัน โภชนาการบำบัดจึงเป็นสิ่งสำคัญหลังจากที่ผู้ป่วยหยุดดื่มแอลกอฮอล์แล้ว พวกเขาควรได้รับแคลอรีอย่างเพียงพอประมาณ 35 ถึง 40 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัมต่อวัน

โดยสรุป การรักษาโรคตับจากแอลกอฮอล์ (ALD) ต้องใช้หลายปัจจัยเพื่อลดความเสี่ยงจากการลุกลามของโรค ไม่ว่าจะเป็นการงดแอลกอฮอล์ การสนับสนุนด้านโภชนาการ และพิจารณาใช้ยารักษาตามการพยากรณ์โรคที่เหมาะสม ส่วนข้อดีของการใช้ Methodoxine ในการรักษา ALD คือ เร่งการกำจัดแอลกอฮอล์ออกจากร่างกาย รักษาระดับกลูตาไธโอนซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ลดความเครียดจากปฏิกิริยาออกซิเดชั่นในตับ ยับยั้งภาวะไขมันพอกตับ ลดความเป็นพิษต่อตับ และลดความต้องการจะดื่มแอลกอฮอล์ ส่วนการรักษาโดยใช้ยาผสมผสานระหว่างยาสเตียรอยด์กับ Methodoxine มีแนวโน้มว่าจะมีประสิทธิผลดีต่อการรักษาในระยะเวลา 6 เดือน เมื่อเทียบกับการใช้ยา prednisolone เท่านั้น