

ภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจาก Dieulafoy's lesion

ที่บริเวณโป่งพอง ของลำไส้เล็กส่วนดูโอดีนัม

นายแพทย์วิจิต วิริยะโรจน์

ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

บทคัดย่อ

Dieulafoy's lesion เป็นความผิดปกติของเส้นเลือดใต้เยื่อบุทางเดินอาหาร ซึ่งเป็นสาเหตุที่พบไม่บ่อยในภาวะเลือดออกทางเดินอาหาร ส่วนมากจะพบที่บริเวณกระเพาะอาหาร มีส่วนน้อยที่พบที่ลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ ในบทความนี้ ได้รายงานผู้ป่วย 1 รายที่มารักษาที่โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ ด้วยเรื่องเลือดออกที่ทางเดินอาหารส่วนต้น โดยมีสาเหตุจาก Dieulafoy's lesion ที่บริเวณที่มีการโป่งพองของลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenal diverticulum) และได้รับการรักษาโดยการส่องกล้องและฉีดยา adrenaline

คำสำคัญ: ภาวะเลือดออกทางเดินอาหาร / การโป่งพอง / ลำไส้เล็ก

บทนำ

Dieulafoy's lesion เป็นสาเหตุที่พบได้ไม่บ่อยในภาวะเลือดออกทางเดินอาหาร ซึ่งพบได้ประมาณ 1-2 % ซึ่งมีรายงานผู้ป่วยรายแรก โดย Gallard 1884 ซึ่งจะเรียกว่า "exulceratio simplex " นอกจากนี้ยังอาจจะมีชื่อเรียกอื่นๆ เช่น calibre-persist artery, gastric arteriosclerosis, cirroid aneurysm and submucosal arterial malformation ภาวะ Dieulafoy's lesion เกิดจาก abnormal tortous large-calibre artery ที่อยู่ใน submucosa มีการ eroded thin mucosa ทำให้เกิด spontaneous rupture นำไปสู่ massive bleeding ได้ ซึ่งบริเวณที่มี bleeding จะไม่มี ulceration หรือ mucosal inflammation

Dieulafoy's lesion ส่วนใหญ่พบในเพศชาย และพบมากที่บริเวณ 6 เซนติเมตร ห่างจาก gastroesophageal junction ทางด้าน lesser curve และ lesion นี้ จะพบได้น้อยที่บริเวณ duodenum, small bowel หรือ colon รายงานผู้ป่วย 1 รายที่มารักษาที่โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ ด้วยเรื่องอาเจียนเป็นเลือดและถ่ายดำที่เกิดจาก Dieulafoy's lesion ที่ duodenum diverticulum ดังนี้

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 76 ปี ที่อยู่ อ. ลำลูกกา จ.ปทุมธานี

อาการสำคัญ: อาเจียนเป็นเลือดและถ่ายดำมา 1 วัน
ประวัติปัจจุบัน : 1 วัน ก่อนมาโรงพยาบาลผู้ป่วยมีอาเจียนเป็นเลือดสีแดงคล้ำปนเศษอาหารออกมาปริมาณ 1 แก้ว 2 ครั้ง ไม่มีปวดท้องไปรักษาที่โรงพยาบาลเอกชนนอนพักรักษา 1 คืน ในระหว่างอยู่ที่โรงพยาบาลเอกชนมีถ่ายดำ 2 ครั้ง ตรวจ Vital sign พบ Blood Pressure 100/60 mmHg Pulse Rate 96/min ใส่ Nasogastric tube ได้ coffee ground, no active bleeding, Hematocrit 27 vol%, ได้ให้เลือด 2 unit ญาติผู้ป่วยขอตัวมารักษาที่ร.พ.ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ

ประวัติอดีต : มีโรคประจำตัวเป็น Hypertension , Cardiovascular disease, ทานยา Aspirin grain I 1 tablet วันละครั้ง

ประวัติส่วนตัว : คืมสุรา วันละ 1 ขวดกลม กินยาชุด ยาหม้อ (NSAID)

ตรวจร่างกาย :

Vital sign : Blood Pressure 100/70 mmHg Pulse Rate 68/min Respiratory Rate 20/min

General appearance : A Thai man, good consciousness, marked pale , no jaundice

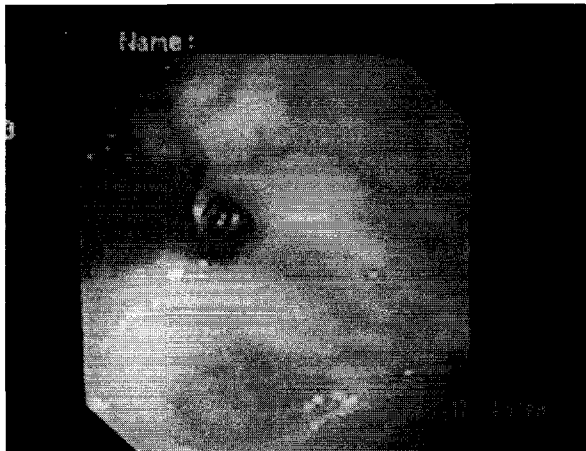
HEENT : marked pale conjunctiva, anicteric sclera lymph node impalpable both sides

Heart & Lung : within normal limit

Abdomen : soft, not tender, no hepatosplenomegaly no sign liver cirrhosis

Per rectal examination : melena

Neurological examination : grossly intact



การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ :

CBC : Hb 8.8 g/dL Hct 27 vol% Wbc 22,300/mm³ Plt 302,000/mm³ PMN 86 % LYM 14 %

Blood Sugar 125 mg/dL Blood Urea Nitrogen 39 mg/dL Creatinine 1.6 mg/dL

Sodium 145 mmol/L Potassium 4.4 mmol/dL Bicarbonate 22.7 mmol/dL Chloride 106 mmol/dL

PT 13.8 sec PTT 28.3 sec INR 1.15 Bleeding time 4 min

LFT : TP 5.4 g/dL Alb 3.0 g/dL Glob 2.4 g/dL TB 2.2 mg/dL DB 0.3 mg/dL AST 32 U/L ALT 21 U/L ALP 96 U/L



การดูแลรักษา

ได้ทำflexible gastroduodenoscopy พบว่าผู้ป่วยมี duodenal diverticulum with Dieulafoy's lesion ที่บริเวณ duodenal diverticulum และมี active bleeding จึงได้ทำ injection ด้วย 1% ethoxyscleral 8 ml โดยฉีดบริเวณข้างๆ lesion (para-lesionnal) เลือดจึงหยุด จึงนำผู้ป่วยกลับตึก

7 ชั่วโมงต่อมา สาย Nasogastric tube มีเลือดออกอีก ซึ่งเป็น recurrent bleeding จึงได้นำผู้ป่วยกลับไปทำ flexible gastroduodenoscopy ซ้ำอีกครั้ง พบว่ามี bleeding ที่ตำแหน่งเดิม จึงได้ทำการฉีด adrenaline 2 ml โดยฉีดบริเวณ lesion (intra-lesionnal) ไปเลือดจึงหยุด

หลังจากนั้นก็ไม่มีเลือดออกซ้ำอีก ผู้ป่วยก็ฟื้นตัวได้ดี มีถ่ายดำต่อมาอีก 1 วันก็หยุดถ่าย ระหว่างอยู่โรงพยาบาล ได้ให้เลือดPRC 7 unit FFP 4 unit Hematocrit ก่อนกลับบ้าน 31.5%

บททวนวรรณกรรม

Dieulafoy's lesion เป็น uncommon cause ของ Gastrointestinal bleeding ซึ่ง lesion เกิดจาก submucosal arterial malformation ที่มี eroded mucosa ขึ้นมาทำให้เกิด active bleeding โดยที่บริเวณรอบๆ ไม่มี ulcer ส่วนใหญ่เกิดที่ stomach มีส่วนน้อยอยู่ที่ duodenum , small bowel , colon

Dieulafoy เป็นชื่อศัลยแพทย์ชาวฝรั่งเศส ซึ่งรายงาน ผู้ป่วย 3 ราย ในปี 1898(1) แต่แท้จริงแล้ว มีรายงาน ผู้ป่วยรายแรก โดย Gallard ในปี 1884 (2) โดยเรียก lesion ว่า "exulceratio simplex" นอกจากนี้ยังมีชื่ออื่นอีก เช่น calibre-persistent artery, gastric arteriosclerosis, cirroid aneurysm and submucosal arterial malformation

อุบัติการณ์

Dieulafoy's lesion เป็นสาเหตุของ upper GI bleeding ซึ่งพบได้ ประมาณ 1-2% (3-4) ส่วนใหญ่พบมากในเพศ

ชาย 2 : 1 (5) อายุโดยเฉลี่ย 54 ปี และจะพบว่า 75-90% ของ Dieulafoy's lesion พบที่บริเวณ 6 cm จาก esophagogastric junction ทางด้าน lesser curvature (6) และยังสามารถพบ lesion ที่บริเวณอื่นๆ ของทางเดินอาหารได้ เช่น distal esophagus (7), duodenum (8), jejunum (9), colon (10), rectum (11) นอกจากนี้ยังมีรายงานการพบผู้ป่วย 1 ราย โดย Lee Bo-In และคณะในปี 2003 (12) ที่พบว่า มี gastrointestinal bleeding จาก Dieulafoy's lesion ที่ duodenal diverticulum และพบว่า alcohol และ non steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด Dieulafoy's lesion (13).

การวินิจฉัย

ส่วนใหญ่อาการจะมาด้วย recurrent, massive haematemesis associated with melaena (51%), และมาด้วย haematemesis alone (28%), melaena alone (18%) (13) และมักจะไม่พบอาการ dyspepsia, anorexia และ abdominal pain

การตรวจร่างกายในช่วงแรกจะพบว่ามี haemodynamic instability, postural hypotension และ anemia และระดับ haemoglobin อยู่ระหว่าง 8.4-9.2 g/dl (14) ปริมาณการให้ blood transfusion จะอยู่ระหว่าง 3-8 unit (14)

การวินิจฉัยโดยทั่วไป จะวินิจฉัยได้จากการทำ endoscopy หรือระหว่างทำการผ่าตัด การทำ esophagogastric duodenoscopy สามารถวินิจฉัย Dieulafoy's lesion ได้ประมาณ 82% โดยพบว่า จะสามารถวินิจฉัยได้จากการทำ endoscopy ในครั้งแรก 49% และอีก 33% ต้องการทำการ endoscopy มากกว่า 1 ครั้ง (15) ส่วนที่เหลือจะ identified lesion ได้จากการทำ intraoperative หรือ angiography แต่ในบาง series สามารถทำการวินิจฉัย Dieulafoy's lesion ได้จากการทำ endoscopy ครั้งแรกถึง 92.313-96.4% (16) แต่การวินิจฉัย lesion จะเพิ่มมากขึ้นตาม experience และการ awareness ของ endoscopist ด้วย

Dieulafoy's lesion ที่เห็นจากการทำ endoscopy จะพบ mucosal defect ประมาณ 2-5 mm และมี protruding ของ vessel ซึ่งส่วนใหญ่จะพบที่ตำแหน่ง 6 cm ห่างจาก gastroesophageal junction ทางด้าน lesser curvature

การทำ endoscopic ultrasound ยังใช้เป็นเครื่องมือในการยืนยันการวินิจฉัยของ Dieulafoy's lesion โดยจะพบ tortuous ของ submucosal vessel ซึ่งอยู่ใกล้ๆ mucosal defect นอกจากนี้ยังสามารถช่วยในการติดตามผลการรักษา และประเมินผลการรักษาของ endoscopic treatment ได้ (17)

นอกจากนี้ ยังสามารถวินิจฉัย Dieulafoy's lesion ได้จากการทำ angiography ซึ่งจะใช้ได้ดี ในขณะที่กำลังมี

active bleeding ซึ่งช่วยในรายที่ไม่สามารถหาสาเหตุของเลือดออกได้จากการทำ endoscopy โดยเฉพาะ lesion ที่อยู่ที่ cardia หรือ fundus ของ stomach ซึ่งอาจจะดู mucosa เป็นปกติ

การรักษา

การรักษาด้วย Therapeutic endoscopy ในปัจจุบัน เป็น treatment of choice ของ Dieulafoy's lesion (14) ซึ่งการรักษาทาง endoscopy สามารถทำได้หลายวิธี ทั้ง bipolar electrocoagulation, monopolar electrocoagulation, injection sclerotherapy, heater probe, laser photocoagulation, epinephrine injection, haemoclipping and banding (14) การฉีด epinephrine ร่วมกับการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ ช่วยทำให้ stop bleeding ได้สำเร็จมากขึ้น เพราะการฉีด epinephrine ทำให้เลือดออกช้าลง (18)

การรักษาทาง endoscopy จะใช้วิธีใดขึ้นอยู่กับ availability และ experience ของ endoscopist ซึ่งพบว่า endoscopic therapy สามารถ successful in permanent haemostasis ได้ 85% ของ case และที่เหลือ 15% จะมี recurrent bleeding และ 10% ใน 15% จะสามารถรักษาได้ successfully โดยทำ repeat endoscopic therapy และที่เหลือ 5% ต้องการ surgical intervention (13) มีบางการศึกษาพบว่าสามารถรักษาได้ผลดีกว่านี้ (high success rate) ซึ่งทั้งนี้ขึ้นกับ experience ของ endoscopist และการเลือกใช้ therapeutic instruments (14) ส่วนการรักษาด้วยวิธี angiography โดยใช้ gelform embolization (19) จะใช้สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถรักษาทาง endoscopy และ poor surgical candidates แต่ยังมี active bleeding (6)

ในสมัย pre-endoscopic era จะรักษาโดยวิธีการผ่าตัดโดยทำ gastrotomy with ligated bleeding vessel หรือ proximal gastric resection หรือ large wedge resection (20) ส่วน lesion ที่ duodenum หรือ proximal jejunum อาจจะรักษาด้วยการทำ endoscopic therapy หรือ surgical exploration with intraoperative endoscopic guide เพื่อหลีกเลี่ยงการทำ bowel resection โดยไม่จำเป็น (21)

การพยากรณ์โรค

ในสมัย pre-endoscopic era ผู้ป่วยจะรักษาด้วยวิธี surgery alone จะมี mortality rate 80% ต่อมาเมื่อมี endoscopy ทำให้สามารถพัฒนาการรักษาให้มีประสิทธิภาพดีขึ้น ทำให้ลด mortality rate ลง (6,13) และพบว่า การรักษาด้วยวิธี endoscopy มี recurrent bleeding ต่ำ ซึ่งจากการศึกษาพบว่า ติดตามการรักษา 28 เดือน (16) ไม่มีเลือดออกซ้ำ ส่วนอีกหนึ่งรายงานพบว่า 36 เดือน ไม่มีเลือดออกซ้ำ (14)

เพราะฉะนั้นการรักษาด้วย endoscopic treatment จึงปลอดภัยและมีประสิทธิภาพสูง และมีผลการรักษาที่ดี

สรุป

Dieulafoy's lesion เป็น uncommon cause ของ recurrent gastrointestinal bleeding ซึ่ง most common ที่ proximal stomach แต่อาจจะพบที่อื่นๆ เช่น esophagus, small bowel, large bowel และ rectum Dieulafoy's lesion มักจะเกิด recurrent และ massive upper หรือ lower gastrointestinal bleeding ประวัติ alcohol และ NSAID ไม่มีผลต่อการเกิด lesion และการใช้ endoscopy ในการวินิจฉัยเป็น treatment of choice ซึ่ง safe, effective and very good long term results

เอกสารอ้างอิง

1. Dieulafoy G. L'exulceratio simple. In Manuel de Pathologie Interne. Paris, Masson, 1908 ;178-305
2. Gallard MT. Aneurysmes miliaires de l'estomac. Soc Med Hop Bull Mim Soc Med, Hop 84, 1884
3. Lin H, Lee F, Lee C, et al. Therapeutic endoscopy for Dieulafoy disease. Am J Gastroenterol 1989; 11 : 507-10
4. Veldhuyzen V, Bartelman J, Schipper M, et al. Recurrent massive haematemesis from Dieulafoy vascular malformation-a review of 101 cases. Gut 1986 ; 27 : 213-22
5. Rossi NP, Green EW, Pike JD. Massive bleeding of the upper gastrointestinal tract due to Dieulafoy erosion. Arch Surg 1968 ; 97 : 797-80
6. Katz PO, Salas L. Less frequent causes of upper gastrointestinal bleeding. Gastroenterol Clinic North Amer 1993 ; 22 : 875-89
7. Sheider DM, Barthel J S, King PA, Beale G D. Dieulafoy-like lesion of the distal oesophagus. Am J Gastroenterol 1994 ; 89 : 2080-1
8. McClave SA, Goldschmid S, Cunningham JT, Boyd W Jr. Dieulafoy cirroid aneurysm of the duodenum . Dig Dis Sci 1988; 33 : 801-5
9. Matuchansky C, Babin P, Abadie JC, Payen J, Gasquet C, Barbier J. Jejunal bleeding from a large submucosal artery. Gastroenterology 1978 ; 75 : 110-3
10. Barbier P, Luder P, Triller J, Ruchti CH, Hassler H, Stafford A. Colonic haemorrhage from a solitary minute ulcer. Report of three cases. Gastroenterology 1985 ; 88 : 1065-8
11. Franko E, Chadavoyne R, Wise L. Massive rectal bleeding from a Dieulafoy's type ulcer of the rectum: a review of this unusual disease. Am J Gastroenterol 1991; 86 : 1545-7
12. Lee BI, Kim BW, Choi H, Cho SH, Chae HS, Choi MG, Kim JK, Han SW, Choi KY, Chung IS, Cha SB, Sun HS. Hemoclip placement through a forward-viewing endoscope for a Dieulafoy-like lesion in a duodenal diverticulum. Gastrointest Endosc. 2003 Nov ; 58(5) : 813-4.
13. Reilly HF, Al-Kawas FH. Dieulafoy lesion : Diagnosis and management. Dig Dis Sci 1991; 36 : 1702-7
14. Parra-Blanco A, Takahashi H, Mendez-Jerez PV, et al. Endoscopic management of Dieulafoy lesion of the stomach: a case study of 26 patients. Endoscopy 1997 ; 29 : 834-9
15. Hoffmann J, Beck H, Jensen HE. Dieulafoy's lesion. Surg Gynecol Obstet 1984; 159 : 537-40
16. Baettig B, Haecki W, Lammer F, Jost R. Dieulafoy's disease: endoscopic treatment and follow up. Gut 1993 ; 34 : 1418-21
17. Fockens P, Meenan JK, van Dullemen HM, Tytgat GNJ. Endosonographic detection and ES guided treatment of Dieulafoy's disease. Endoscopy 1995; 27: 1527
18. Stark ME, Gostout CJ, Balm RK. Clinical features and endoscopic management of Dieulafoy disease. Gastrointestinal Endoscopy 1992 ; 38 : 545-50
19. Sherman L, Shenoy S, Sachidanand SK, et al . Arteriovenous malformation of the stomach. Am J Gastroenterol 1979 ; 72 : 160-4
20. Strong R. Dieulafoy disease : A distinct clinical entity. Aust N Z J surg 1984 ; 54 : 337-9
21. Balserak JC, Neal D. Intraoperative endoscopy as an adjunct to surgical ligation of multiple arteriovenous malformations. Surg Lap Endo 1996; 6: 68-70

Instruction for Authors

The Journal of Medicine and Health Sciences serves as the official journal of the Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University. The journal is designed to contribute to the publication of researches and information exchanges in the field of medicine and health sciences. The manuscripts should not have been published before. Original full length scientific research papers, reviews, short communication will be included in this journal.

Preparation of manuscripts

Three copies of manuscripts, diskette(s) and illustration(s) are required. The manuscript should be written in English or Thai, double-space throughout - text and references - on pages of uniform size with at least 2.5 cm margins on all sides, the right-hand margin should not be justified. The preparation of the manuscript should be in the form of Microsoft Word (**font: Times New Roman size 10 for English article, Angsana UPC size 14 for Thai article**). Pages should be numbered consecutively, including the title page. The manuscript should be divided into separate files for text, tables and figures.

Table and illustration should be numbered with Arabic figures consecutively in the order of first citation in the text and supply a brief title for each. Explain in footnotes all non-standard abbreviation that are used. Illustrations should be professionally drawn and photographed or produced on a laser printer.

Nomenclature should follow the recommendations of the International Union for Pure and Applied Chemistry (IUPAC), and the International Union for Biochemistry (IUB). All measurements must be in System International (SI) units.

Research articles

The research papers should be written in **English** and contain a) title, b) abstract, c) keywords, d) introduction, e) materials and methods, f) results, g) discussion, h) references. Maximum length of papers is 10 typewritten including references (approx. 2500 words).

The title page: Should contain the title of the article, author(s) name and affiliation (s) laboratory or institute of origin and address. Name and complete address of author responsible for correspondence about the manuscript should be also placed at the foot of the title page.

An abstract limited to approximately 250 words should be carried in this page. It should be informative and state concisely what was done, results obtained and conclusion. Three to ten **keywords** or short phrases appropriate for subject indexing should be typed at the bottom of abstract.

Introduction: State clearly the purpose of article, the rationale for the study or observation. Relevant previous study should be cited and do not review the subject extensively.

Materials and Methods: Describe the sufficient detail of the method, experimental subjects (patients or experimental animals, including controls) clearly. Identify the method, apparatus (manufacturer's name and address in parenthesis). Give references to established method, study design and statistical method.

Results: Present your results in logical sequence in the text, tables, and illustrations. Only important observations should be summarized and emphasized. Do not repeat in the text all the data in the table or illustrations.

Discussion: Comment on the results and integrate them with the existing knowledge and point out the field. Recommendation may also be included.

Acknowledgment: Persons, financial or technical helps which have contributed to the paper should be acknowledged in a paragraph.

References: Place the number references consecutively in the order in which they are first mention in the text. Use the style of the examples below:

Examples

Articles in journals

(1) Standard journal article (List all authors, but if the number exceeds three give three followed by et al)

You CH, Lee KY, Chen RY, et al. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, blotting and vomiting. *Gastroenterology* 1980; 79:311-4.

(2) Organization as author

The Royal Marsden Hospital Bone-marrow Transplantation Team. Failure of syngeneic bone-marrow graft without preconditioning in post-hepatitis marrow aplasia. *Lancet* 1977;2:742-4.

(3) No author given

Coffee drinking and cancer of the pancreas (editorial). *BMJ* 1981;283-8.

(4) Volume with supplement

Magni F, Borghi S, Berti F. BN-52021 protects guinea-pig from heart anaphylaxis. *Pharmacol Res Commun* 1988;20 suppl 5:75-8.

(5) Books and other monographs

5.1 Personal author(s)

Colson JH, Armour WJ. Sports injuries and their treatment. 2nd rev ed. London: S Paul, 1986.

5.2 Editor(s), compiler as author

Diener HC, Wilkinson M, eds. Drug-induced headache. New York: Springer-Verlag, 1988.

5.3 Chapter in a book

Jaffe JH, Martin WR. Opioid analgesics and antagonists. In: Gilman AG, Goodman LS, Gilman A, eds. *The Pharmacological basis of therapeutics*. 6th ed. New York: MacMillan Publishing, 1980:494-543.

5.4 Conference proceedings

Vivian VL, ed. Child abuse and neglect: a medical community response. Proceeding of the first AMA National Conference on Child Abuse and Neglect; 1984; Mar 30-31; Chicago: American Medical Association, 1985.

(6) Dissertation

Youseff NM. School adjustment of children with congenital heart disease (dissertation). Pittsburg: Univ of Pittsburg, 1988.

(7) In press

Lillywhite HB, Donald JA. Pulmonary blood flow regulation in an aquatic snake. *Science*. In press.

Reviews

All reviews are usually peer-reviewed and written in English or Thai. They should be as concise as possible and do not need to include experimental details. The main purpose of reviews is to provide a concise, accurate introduction to the subject matter and inform the reader critically of the latest developments, trend and direction of future research in this area. Maximum length of reviews is 12 typewritten including references (approx. 3000-3500 words).

Case reports and short communications

Case reports and short communications should be written in English or Thai and contain new and unpublished results in a short form. It should not exceed 4 print pages (approx. 1000-1200 words). This may contain one table and one illustration.

Manuscript submission

All manuscripts are to be submitted to

Assoc. Prof. Kosum Chansiri
Department of Biochemistry,
Faculty of Medicine,
Srinakharinwirot University,
Sukhumwit 23,
Bangkok 10110, Thailand.
E-mail: kosum@swu.ac.th

All papers are critically reviewed by the invited referees. Reviewers' comments are usually returned to the authors. The editorial board will decide upon the time of publication and retain the rights to modify the style of contribution. However, major changes will be agreed with the authors.

Copyrights

The Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University holds the copyrights on all materials appearing in the journal.

สารบัญ

เมษายน-สิงหาคม 2547 ปีที่ 11 ฉบับที่ 1-2

บทบรรณาธิการ/ Editorials	หน้า
นิพนธ์ต้นฉบับ/Original Arirical	
1. Characterization of Infected Diabetic Wound after Ozonated Water Therapy <i>Vipavee Anupanpisit, Suwadee ChuanChaiyakul, Hattaya Petchpiboolthai, Sumon Jungudomjaroen and Waigoon Stapanavatr</i>	1
2. Family History and Risk of Breast Cancer : A Case-Control Study in Thailand. <i>Suthee Rattanamongkolgul, Kenneth R Muir, Sarah Armstrong, Supanee Sriamporn and Vanchai Vatanasapt</i>	13
3. หลักการทั่วไปในการใช้เวชศาสตร์เชิงประจักษ์ในการดูแลรักษาที่ดีในทางการแพทย์ <i>เจศฎา ถิ่นคำรพ</i>	22
4. การแก้ปัญหาสาธารณสุขแบบมีส่วนร่วมในชุมชนชาวไทยภูเขา “แม่ฟ้าหลวง” : กรณีศึกษา ตำบลภูฟ้า อำเภอบ่อเกลือ จังหวัดน่าน <i>อารี ช่างทอง สุธีร์ รัตนะมงคลกุล สถาพร ดวันฉาย และ พงนี เทียมศักดิ์</i>	28
5. ปัญหาและระบบสุขภาพแบบที่ชุมชนมีปัญญาพื้นบ้าน ในตำบลภูฟ้า อำเภอบ่อเกลือ จังหวัดน่าน <i>พงนี เทียมศักดิ์</i>	38
6. รายงานผู้ป่วย/ Case report	
ภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นจาก Dieulafoy's lesion ที่บริเวณ โป่งพองของ ลำไส้เล็กส่วนคูโอดินัม <i>วิจิต วิริยะโรจน์</i>	46
คำแนะนำสำหรับผู้เขียนบทความ/Instruction for Authors	