

ความแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะอินเทสทินอลเมตาเพลเซียของกระเพาะอาหาร
ด้วยการส่องกล้องโดยใช้แสงแนโรแบนและขยายภาพด้วยกล้องเอ็นบีไอ



นาย บุญเลิศ อิมราพร

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2551

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

DIAGNOSTIC ACCURACY OF NARROW-BAND IMAGING WITH MAGNIFICATION
ENDOSCOPY FOR GASTRIC INTESTINAL METAPLASIA

Mr. Boonlert Imraporn

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic year 2008

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ความแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะอินเทสทินอลเมตาเพลเซีย
ของกระเพาะอาหาร ด้วยการส่องกล้องโดยใช้แสงแนโรแบน
และขยายภาพด้วยกล้องเอ็นบีไอ

โดย

นาย บุญเลิศ อิมราพร

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ รั้งสรรค์ ฤกษ์นิมิตร

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติศร ภัทราดุลย์) คนบดีคณะแพทยศาสตร์

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุญยะรัตเวช สองเมือง) ประธานกรรมการ

.....
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ รั้งสรรค์ ฤกษ์นิมิตร) อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

.....
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ วงษ์ทิม) กรรมการ

.....
(อาจารย์ แพทย์หญิง นุบผา พริธสาร) กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

บุญเลิศ อิมราพร: ความแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะอินเทสทินอลเมตาเพลเซียของกระเพาะอาหารด้วยการส่องกล้องโดยใช้แสงแนโรวแบนและขยายภาพด้วยกล้องเอ็นบีไอ (DIAGNOSTIC ACCURACY OF NARROW-BAND IMAGING WITH MAGNIFICATION ENDOSCOPY FOR GASTRIC INTESTINAL METAPLASIA) อาจารย์ที่ปรึกษา:รศ.นพ. รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร, อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม:รศ.พญ. วโรชา มหาชัย;51 หน้า.

ความสำคัญและที่มาของปัญหางานวิจัย การวินิจฉัยมาตรฐานของ Gastric intestinal metaplasia จำเป็นต้องอาศัยการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาด้วยการส่องกล้อง ซึ่งการส่องกล้องชนิด conventional white light endoscopy ที่ใช้กันโดยทั่วไปมีข้อจำกัดในการวินิจฉัยค่อนข้างมาก การส่องกล้องชนิด narrow-band imaging (NBI) อาจช่วยให้สามารถมองเห็นรอยโรคได้ชัดเจนและเพิ่มความแม่นยำในการตัดชิ้นเนื้อมากขึ้น

วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อศึกษาความแม่นยำของการตรวจวินิจฉัย Gastric intestinal metaplasia ด้วยกล้อง NBI-ME

ระเบียบวิธีการวิจัย การศึกษานี้ได้ทำการส่องกล้องด้วยกล้อง NBI-ME และตัดชิ้นเนื้อผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยว่ามี Gastric intestinal metaplasia 38 คน โดยถ่ายภาพทั้งหมด 6 ตำแหน่งในกระเพาะอาหาร ร่วมกับการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา จากนั้นภาพทั้งหมดจะถูกแปลผลด้วยเกณฑ์ 3 อย่างคือ Light blue crest, Villous pattern และ Large long crest โดยแพทย์ 3 คนแล้วเปรียบเทียบผลที่ได้กับผลพยาธิวิทยา จากนั้นนำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติหาค่าเฉลี่ยความไว (sensitivity), ค่าความจำเพาะ (specificity), positive predictive values, negative predictive value และความแม่นยำ (accuracy) ของกล้อง NBI ในการวินิจฉัย Gastric intestinal metaplasia

ผลการวิจัย ตรวจพบว่ามีพยาธิสภาพเป็นอินเทสทินอลเมตาเพลเซีย 85 จากชิ้นเนื้อทั้งหมด 228 ชิ้น โดยค่าเฉลี่ยความไว ความจำเพาะ positive predictive values, negative predictive value และความแม่นยำ (accuracy) ของการแปลภาพจากการส่องกล้องเอ็นบีไอ เท่ากับ 73.10%, 66.67%, 76.92%, 63.38%, 79.50% ตามลำดับ โดยค่า Kappa score เท่ากับ 0.71, 0.77 และ 0.67 สำหรับ LBC, VP และ LLC ตามลำดับ

สรุป การวินิจฉัยภาวะอินเทสทินอลเมตาเพลเซียด้วยกล้องเอ็นบีไอมีความแม่นยำและค่า Kappa score สูง โดยเกณฑ์ของ Light blue crest มีความแม่นยำดีที่สุด

ภาควิชาอายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อนิสิต.....บุญเลิศ อิมราพร.....

สาขาวิชาอายุรศาสตร์.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

ปีการศึกษา2551.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....

5074792030 MAJOR MEDICINE (GASTROENTEROLOGY)

KEYWORDS: NARROW-BAND IMAGING/ENDOSCOPY/DIAGNOSIS/GASTRIC INTESTINAL METAPLASIA

BOONLERT IMRAPORN: DIAGNOSTIC ACCURACY OF NARROW-BAND IMAGING WITH
MAGNIFICATION ENDOSCOPY FOR GASTRIC INTESTINAL METAPLASIA THESIS ADVISOR:
ASSOC. PROF. RUNGSUN RERKNIMITR, M.D., THESIS CO-ADVISOR: ASSOC. PROF.
VAROCHA MAHACHAI, M.D.,51 pages.

Background The gold standard for diagnosis of gastric intestinal metaplasia is pathology which requires tissue sampling by endoscopy. However the conventional endoscopy has some limitation for diagnosis. The narrow band imaging with magnification endoscopy possesses better ability to identify small scattered focal lesions such as gastric intestinal metaplasia. This might provides more accurate diagnosis for such lesions.

Objective To evaluate the accuracy of the narrow band imaging with magnification endoscopy for diagnosis of gastric intestinal metaplasia.

Methods Narrow band imaging with magnification endoscopy was applied to 38 patients with prior diagnosis of gastric intestinal metaplasia. Targeted biopsy with image snapshot was performed from 6 areas in stomach which follows the proposed three criteria: Light blue crest, Villous pattern and Large long crest. All images were interpreted by another three gastroenterologists. The average values of sensitivity, specificity, positive predictive values (PPV), negative predictive values (NPV), and accuracy for diagnosis was compared with the pathological reports as a gold standard.

Results Eighty five specimens were pathologically diagnosed from total 228 specimens. The average values of sensitivity, specificity, positive predictive values (PPV), negative predictive values (NPV), and accuracy for diagnosis of gastric intestinal metaplasia were 73.10%, 66.67%, 76.92%, 63.38%, and 79.50% respectively. The Kappa score was 0.71, 0.77 and 0.67 for LBC, VP and LLC respectively. The light blue crest provided more accuracy than the other two criteria.

Conclusions The narrow band imaging with magnification endoscopy had an accuracy and perfect agreement for diagnosis of gastric intestinal metaplasia. The light blue crest criteria provided the most accuracy.

Department:Medicine..... Student's signature *Wish Damm*
Field of Study:Medicine..... Advisor's signature *Rungrun Rerknimitr*
Academic Year:2008..... Co-advisor's signature *Varocha Mahachai*

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดีด้วยความช่วยเหลือของ รศ.นพ. รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร รศ.พญ. วโรชา มหาชัย และผศ.นพ. สมบัติ ตรีประเสริฐสุขที่ให้คำแนะนำและคำปรึกษาในการทำวิจัย ผศ.พญ. นฤมล วิเศษโสภาส อาจารย์ประจำภาควิชาพยาธิวิทยา รวมถึงแพทย์และพยาบาล หน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร ซึ่งประกอบด้วย นพ. สุขประเสริฐ จุฑากอเกียรติ นพ. ณัฐวุฒิ สิริมน ตาภรณ์ พญ. วิริยาพร ฤทธิพิศ พญ. ฉัตรพร กิตติตระกูล นพ. พรเทพ อังศุ์ชรากร นพ. สุรัชย์ อมร สวัสดิ์วัฒนา นพ. ฉัตรชัย เกียรติกรากูร และนางยุวดี พลอุทัย

ขอขอบพระคุณ เจ้าหน้าที่และพยาบาลหน่วยห้องส่งกล้องทางเดินอาหาร ร.พ.จุฬาลงกรณ์ ทุกท่าน

ขอขอบพระคุณผู้ปวยทุกท่านที่ให้ความร่วมมืออย่างดี

สุดท้าย ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา ที่เป็นกำลังใจที่สำคัญตลอดไป

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ญ
คำย่อ.....	ฎ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหางานวิจัย.....	1
คำถามการวิจัย.....	2
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	3
คำสำคัญ.....	3
การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย.....	3
ข้อจำกัดของการวิจัย.....	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
2 ทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
3 วิธีการดำเนินการ.....	12
รูปแบบการวิจัย (Research design).....	12
ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology).....	12
เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria).....	12
เกณฑ์การตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria).....	13
การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination).....	13
วิธีการศึกษา (Intervention).....	13
การสังเกตและการวัด (Observation and measurement).....	17
วัสดุและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย.....	18

การรวบรวมข้อมูล (Data collection).....	18
การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis).....	18
ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations).....	18
ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation).....	19
ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefit and application).....	20
อุปสรรคที่ผู้วิจัยคาดว่าจะเกิดขึ้นในขณะดำเนินการวิจัย และมาตรการในการแก้ไข (Obstacle).....	20
การบริหารการวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration and time schedule).....	21
งบประมาณรายจ่ายของโครงการวิจัย (Budget).....	21
4 ผลการวิจัย.....	22
5 อภิปรายผลวิจัย.....	27
6 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	32
รายการอ้างอิง.....	33
ภาคผนวก.....	36
ภาคผนวก ก ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา.....	37
ภาคผนวก ข แบบบันทึกผู้ป่วย.....	42
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	44

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	แสดง Endoscopic criteria ในการวินิจฉัยด้วยกล้อง NBI-ME	15
2	แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีภาวะอินเทสทินอลเมตาเพลเซียของกระเพาะอาหาร....	23
3	แสดงผลของค่าเฉลี่ยความแม่นยำในการแปลผลภาพจากการส่องกล้องด้วยระบบแเนโรว แบน.....	24



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

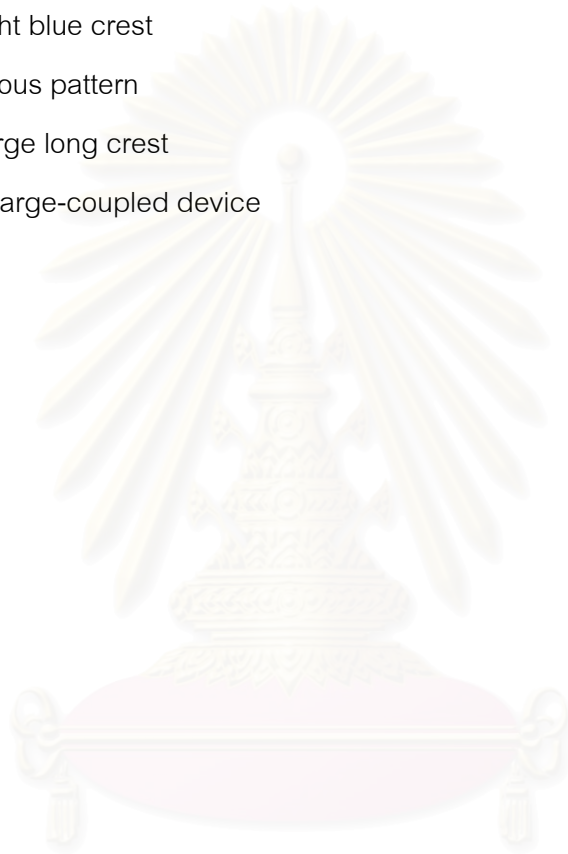
สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	แสดงสาเหตุและปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร.....	5
2	แสดงกระบวนการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร.....	7
3	แสดงการทำงานของกล้องNBIชนิดNon-sequential system.....	10
4	แสดงตำแหน่งที่ใช้ในการส่องกล้องบริเวณantrum	15
5	แสดงเกณฑ์ Light blue crests (LBC).....	16
6.	แสดงเกณฑ์ Villous pattern (VP).....	16
7	แสดงเกณฑ์ Large long crests (LLC).....	17
8	แสดงภาพจากการส่องกล้องผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารเริ่มต้นชนิด Signet ring.....	26
9	แสดงภาพจากการส่องกล้องผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารเริ่มต้นชนิด Intestinal.....	26

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำย่อ

NBI-ME	Narrow-band imaging with magnification endoscopy
PPV	Positive predictive value
NPV	Negative predictive value
LBC	Light blue crest
VP	Villous pattern
LLC	Large long crest
CCD	Charge-coupled device



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาทางวิจัย

Gastric intestinal metaplasia จัดเป็น premalignant lesion ต่อการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารได้ซึ่งเป็นสาเหตุการตายจากมะเร็งอันดับที่สองในโลก โดยอัตราการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารจาก gastric intestinal metaplasia ประมาณ 0.37-0.46% ต่อปี[1,2] และเป็นที่ยอมรับกันดีว่ากลไกการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารชนิด intestinal type gastric adenocarcinoma ผ่านกระบวนการหลายขั้นตอนโดยเริ่มต้นจากการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* โดยเฉพาะบริเวณ corpus และก่อให้เกิดการอักเสบเรื้อรังร่วมกับภาวะ atrophy ของเยื่อบุกระเพาะอาหาร จนเกิด intestinal metaplasia, dysplasia และ adenocarcinoma ตามลำดับ และมีการศึกษาพบว่า การวินิจฉัย gastric intestinal metaplasia ตั้งแต่ระยะแรกสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้โดยการตรวจส่องกล้องแบบ surveillance เนื่องจากสามารถวินิจฉัยมะเร็งกระเพาะอาหารตั้งแต่ระยะต้น[3] อย่างไรก็ตามยังไม่มี consensus ที่แน่นอนในการตรวจติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งอาจเป็นเพราะยังไม่มีเครื่องมือที่แม่นยำในการวินิจฉัยด้วยการส่องกล้องปกติเนื่องจากภาวะ gastric intestinal metaplasia มักมีขนาดเล็ก กระจายตัวเป็นหย่อมๆ และรอยโรคมองเห็นแยกออกจากผิวกระเพาะปกติได้ยาก นอกจากนี้การวินิจฉัยมาตรฐาน(gold standard) ของ gastric intestinal metaplasia จำเป็นต้องอาศัยการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ซึ่งการส่องกล้องชนิด conventional white light endoscopy ที่ใช้กันโดยทั่วไปมีข้อจำกัดในการวินิจฉัยค่อนข้างมากในแง่ interobserver variability และ poor correlation กับผลทางพยาธิวิทยาอันเนื่องมาจาก tissue sampling error[4,5] แม้จะมีการศึกษาโดยใช้เทคนิคอื่น เช่น magnifying endoscopy with methylene blue ซึ่งพบว่ามีความ sensitivity และ specificity ประมาณ 80%[6] แต่การตรวจดังกล่าวก็มีข้อจำกัดในแง่ต้องใช้สี (dye) ในการตรวจ ใช้เวลาในการส่องกล้องนาน และมีรายงานว่าสี methylene blue อาจทำให้เกิด oxidative DNA damage ต่อ Barrett's mucosa ได้[7]

การส่องกล้องชนิด narrow-band imaging (NBI) เป็นการส่องกล้องโดยอาศัยหลักการของแสงที่มีความยาวคลื่นที่แตกต่างกันมีความสามารถสะท้อนให้เห็นความลึกของเยื่อในระดัต่างกัน ยกตัวอย่างเช่น แสงที่มีความยาวคลื่นต่ำกรณีสแดงสีน้ำเงิน (400-430 นาโนเมตร) จะสะท้อนให้เห็น

ระดับชั้นผิวบนสุดของเยื่อ โดยแสงจาก light source ซึ่งมีแสง 3 สี ประกอบด้วย สีแดง สีเขียว และสีน้ำเงิน (ความยาวคลื่น 600-620, 530-550 และ 400-430 นาโนเมตร ตามลำดับ) จะสะท้อนกลับจากผิวเยื่อในชั้นต่างๆ และถูกเก็บข้อมูลโดย high-quality monochromatic charge-coupled device จากนั้นส่งต่อไปยัง video processor ซึ่งจะแสดงออกเป็นภาพเดี่ยวหนึ่งภาพ ทำให้สามารถเห็นรายละเอียดของชั้นต่างๆของเยื่อ และสามารถใช้ในการวินิจฉัยโรคต่างๆได้ด้วยการส่องกล้องตั้งแต่แรก เช่น กรณีติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ เป็นต้น นอกจากนี้การใช้ระบบ magnification endoscopy (ME) ร่วมกับ NBI ยังช่วยให้เห็นความผิดปกติได้ชัดเจนมากขึ้นอีกด้วย อย่างไรก็ตาม การศึกษาการใช้ narrow-band imaging with magnification endoscopy (NBI-ME) ในการวินิจฉัย gastric intestinal metaplasia ยังมีค่อนข้างน้อย โดยเฉพาะลักษณะที่พบเห็นจากการส่องกล้องแบบต่างๆและความสัมพันธ์กับผลทางพยาธิวิทยา ซึ่งมีการศึกษาเดียวที่แสดงถึงความสัมพันธ์ของ light blue crests จากการส่องกล้องแบบ NBI กับผลทางพยาธิ พบว่ามี sensitivity และ specificity ประมาณ 90%[8] ดังนั้นจึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยที่มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความแม่นยำของลักษณะต่างๆที่เห็นจากการส่องกล้อง NBI-ME ที่เคยกล่าวถึง กับผลทางพยาธิวิทยา

คำถามของการวิจัย (Research Question (s))

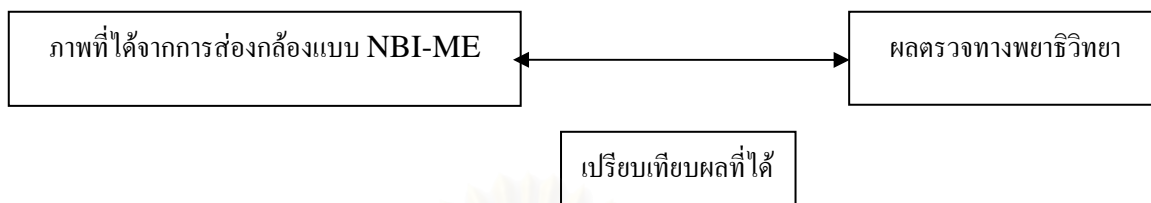
คำถามหลัก(Primary research question)

-ลักษณะที่พบจากการส่องกล้องด้วย NBI-ME มีความแม่นยำในการวินิจฉัย gastric intestinal metaplasia หรือไม่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาความแม่นยำของการตรวจวินิจฉัย gastric intestinal metaplasia ด้วยกล้อง NBI-ME โดยพิจารณาจากภาพถ่ายตามเกณฑ์การวินิจฉัยเทียบกับผลทางพยาธิวิทยาซึ่งเป็นมาตรฐานในการวินิจฉัย

กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)



คำสำคัญ (Key words)

Narrow band imaging
 Endoscopy
 Diagnosis
 Gastric intestinal metaplasia

การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

1. Gastric intestinal metaplasia หมายถึง ภาวะที่เยื่อเมือกกระเพาะอาหารมีลักษณะเปลี่ยนแปลง โดยถูกแทนที่ด้วยเนื้อเยื่อเมือกลำไส้
2. Narrow band imaging with magnification endoscopy หมายถึง กล้องส่องทางเดินอาหารที่อาศัยคุณสมบัติของความยาวคลื่นแสงต่างๆ ร่วมกับการขยายภาพในการตรวจ

ข้อจำกัดของการวิจัย

1. เนื่องจากเป็นการศึกษาอุปกรณ์ส่องกล้องและการแปลผลภาพแบบใหม่ ดังนั้นจำเป็นต้องอาศัยการเรียนรู้ระยะหนึ่งเพื่อเพิ่มพูนประสบการณ์ ทั้งในแง่ของการถ่ายภาพและการแปลผล และอาจมีผลต่อข้อมูลที่ได้รับได้ (Learning curve)

2. กรณีตำแหน่งที่ต้องการตัดชิ้นเนื้อมีความผิดปกติมากกว่า 1 ตำแหน่งแต่ต้องเลือกตัดชิ้นเนื้อเพียงหนึ่งตำแหน่งเท่านั้น อาจเกิด selective bias ได้
3. โดยทางเทคนิคหลังการตัดชิ้นเนื้อพบว่าเลือดมักจะบดบังตำแหน่งที่จะตัดชิ้นเนื้อข้างเคียง อาจทำให้ตัดชิ้นเนื้อพลาดตำแหน่งที่ต้องการได้
4. การศึกษานี้อาศัยการ magnification ร่วมด้วยทำให้การตรวจหารอยโรคทำได้ในพื้นที่จำกัด คือ เฉพาะ antrum และ incisura angularis เท่านั้น

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

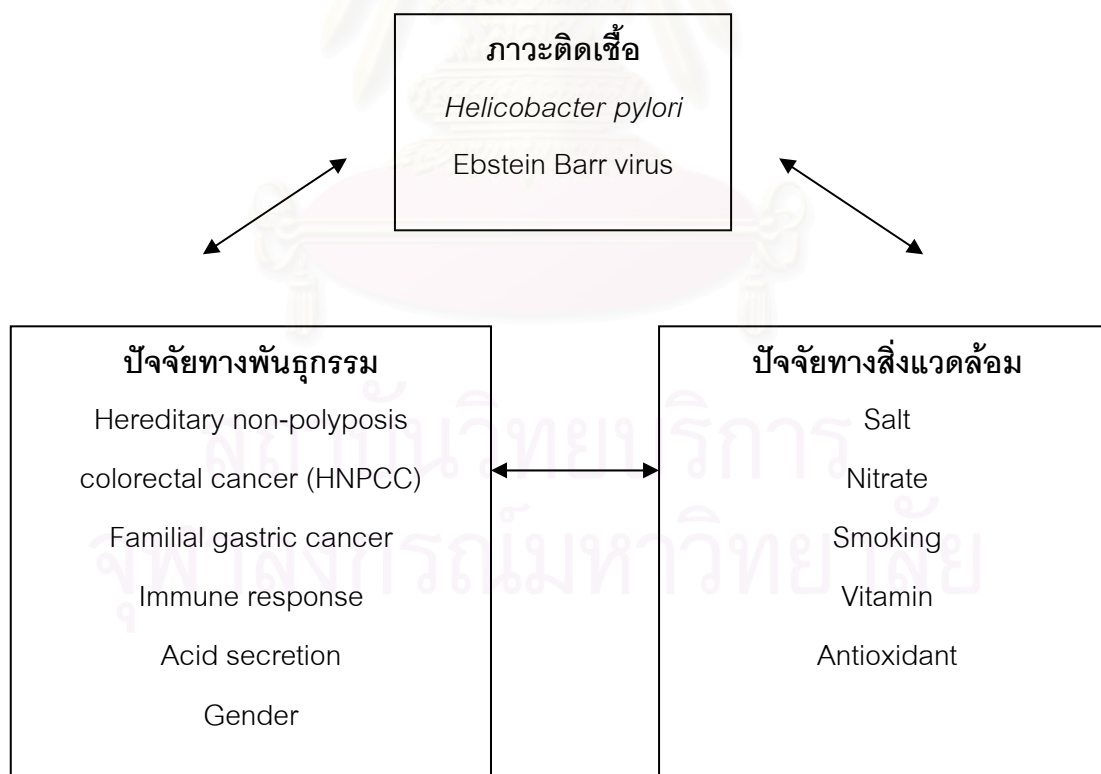
ในปัจจุบันยังไม่มีเครื่องมือที่ดีพอในการตรวจติดตามผู้ป่วยที่มีภาวะ Gastric intestinal metaplasia ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร เนื่องจากรอยโรคมีขนาดเล็ก กระจาย และแยกได้ยากจากการตรวจส่องกล้องปกติ การใช้กล้อง NBI-ME อาจมีประโยชน์ในการหาตำแหน่งรอยโรคที่แม่นยำและตัดชิ้นเนื้อได้ถูกตำแหน่งมากขึ้น สามารถตรวจติดตามการเปลี่ยนแปลงของรอยโรค ซึ่งอาจทำให้วินิจฉัยมะเร็งกระเพาะอาหารระยะเริ่มต้นโดยสามารถให้การรักษาตั้งแต่แรกและอาจลดอัตราการตายในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ นอกจากนี้ กล้อง NBI-ME นั้นไม่จำเป็นต้องใช้อุปกรณ์เสริมที่ยุ่งยากและขั้นตอนการส่องกล้องไม่แตกต่างจากการส่องกล้องทั่วไป

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

มะเร็งกระเพาะอาหารจัดเป็นสาเหตุการตายจากมะเร็งอันดับที่สองของโลก โดยเฉพาะที่ประเทศญี่ปุ่น มะเร็งกระเพาะอาหารแบ่งออกเป็นสองชนิด คือชนิด Intestinal type adenocarcinoma และ diffuse type adenocarcinoma [9] ซึ่งทั้งสองชนิดมีความแตกต่างกันทั้งในด้านพันธุกรรม กระบวนการเกิดมะเร็ง รวมถึงอาการแสดงและการพยากรณ์โรค สาเหตุและปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคแสดงไว้ในภาพที่ 1

ภาพที่ 1 แสดงสาเหตุและปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร



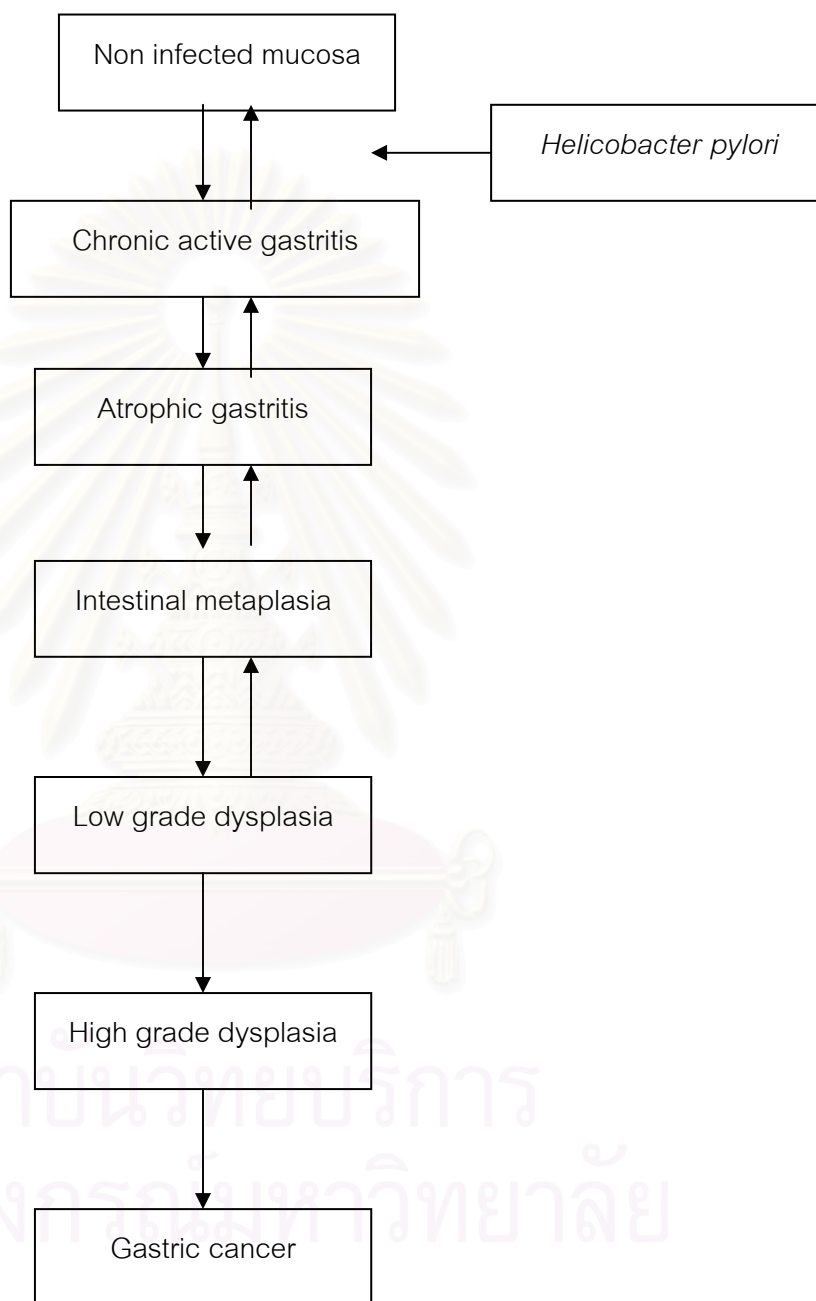
ภาวะ Gastric intestinal metaplasia หมายถึง การเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุกระเพาะอาหารปกติที่ถูกแทนที่ด้วยเยื่อบุผนังลำไส้ ซึ่งจัดเป็นขั้นตอนหนึ่งของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร (Premalignant condition) กระบวนการเกิดภาวะนี้เกิดจากการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุกระเพาะอาหารจนเกิดเป็นมะเร็งโดยเฉพาะชนิด Intestinal type adenocarcinoma ดังแสดงในภาพที่ 2 ในขณะที่มะเร็งชนิด Diffuse type ยังไม่ทราบ Premalignant condition ที่แน่ชัด อย่างไรก็ตามก็ยังคงสัมพันธ์กับการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* และภาวะอินทเอสทีนอลเมตาเพลเซียของกระเพาะอาหาร [10,11]

ภาวะ Gastric intestinal metaplasia แบ่งออกเป็น 3 ชนิด [12] ดังนี้

1. Type I หรือ Complete type ประกอบด้วยเยื่อบุผนังลำไส้ที่มี Goblet cells จำนวนมาก และผลิตสาร Sialomucin
2. Type II หรือ Incomplete type ประกอบด้วยเยื่อบุผนังลำไส้แต่มีจำนวน Goblet cells น้อย และผลิตสาร Sulfomucin
3. Type III หรือ Mixed type มีส่วนประกอบของทั้งชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2

โดยพบว่า Type III หรือ Mixed type มีอาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารมากที่สุด แม้จะมีบางการศึกษาที่มีข้อมูลขัดแย้ง [13]

ภาพที่ 2 แสดงกระบวนการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร



มะเร็งกระเพาะอาหารเป็นสาเหตุการเสียชีวิตจากมะเร็งอันดับที่สองของโลก เนื่องจากส่วนใหญ่วินิจฉัยโรคได้ช้า จึงมักอยู่ในระยะท้ายของโรค ภาวะ Gastric intestinal metaplasia เป็น Premalignant condition ต่อการเกิดมะเร็ง โดยพบว่ามีอัตราการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร 0.36-0.47 เปอร์เซ็นต์ต่อปี[1,2] ปัจจัยที่ทำให้มีโอกาสเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารมากขึ้นประกอบด้วย การติดเชื้อ *Helicobacter pylori* อยู่ตลอด อายุมากกว่า 45 ปี และการดื่มแอลกอฮอล์[1] อย่างไรก็ตามภาวะนี้ก็มีโอกาสหาย (Regression) ได้ โดยอาจเกิดขึ้นเองประมาณ 6 เปอร์เซ็นต์ในระยะเวลา 6 ปี หรือเกิดการหายไพล่หลังการกำจัดเชื้อ *Helicobacter pylori* ได้ 13-15 เปอร์เซ็นต์ในระยะเวลา 5 ถึง 6 ปี[9] อย่างไรก็ตามผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังคงมีภาวะ Gastric intestinal metaplasia และมีโอกาสเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารได้ในอนาคต สำหรับข้อมูลเกี่ยวกับความชุกของภาวะ Gastric intestinal metaplasia ในคนไทยนั้น พบว่า มีความชุกประมาณ 15 เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่มาส่งกล้องทางเดินอาหาร โดยพบสัมพันธ์กับมะเร็งกระเพาะอาหารมากกว่า benign gastric ulcer และพบมากขึ้นในผู้ป่วยสูงอายุ[14] ตำแหน่งที่มักตรวจพบในกระเพาะอาหาร คือ บริเวณ antrum และ incisura angularis มากกว่า fundus และ body [15,16]

การวินิจฉัยมาตรฐาน (Gold standard) ของภาวะ Gastric intestinal metaplasia อาศัยการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา โดยการตัดชิ้นเนื้อด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหาร เนื่องจากรอยโรคของภาวะนี้มักมีขนาดเล็ก กระจุกกระจายทั่วไปในกระเพาะอาหาร ร่วมกับการส่องกล้องแบบธรรมดา (Conventional white light endoscopy) มีข้อจำกัดในการตรวจหารอยโรค เพราะลักษณะของรอยโรคนั้นมีหลายแบบและไม่จำเพาะ มีการศึกษาพบว่า การวินิจฉัยภาวะนี้ด้วยกล้องแบบธรรมดามี inter-observer variability และ poor correlation กับผลทางพยาธิวิทยาค่อนข้างสูง เนื่องจาก tissue sampling error[4,5] ปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำที่ชัดเจนในการตรวจติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ เนื่องจากเครื่องมือที่ใช้มีค่าความไวในการวินิจฉัยค่อนข้างต่ำ แม้จะมีการศึกษาพบว่าการติดตามผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องสามารถวินิจฉัยมะเร็งกระเพาะอาหารระยะเริ่มต้นและสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้[3]

มีการศึกษาโดยใช้เทคนิคการส่องกล้องแบบ Chromoendoscopy โดยอาศัยหลักการของการใช้สี (dye) สเปรย์ลงบนผิวกระเพาะอาหาร ทำให้สามารถแยกผิวกระเพาะอาหารปกติจาก Gastric intestinal metaplasia ได้ พบว่ามีความไวและความจำเพาะสูงถึง 80 เปอร์เซ็นต์ในการวินิจฉัย [6] อย่างไรก็ตามการตรวจส่องกล้องวิธีนี้ค่อนข้างยุ่งยาก ใช้เวลาในการตรวจนาน และยังมี

รายงานถึงผลของสี Methylene blue ทำให้เกิด Oxidative DNA damage ต่อผิวเยื่อ Barrett ได้ [7]

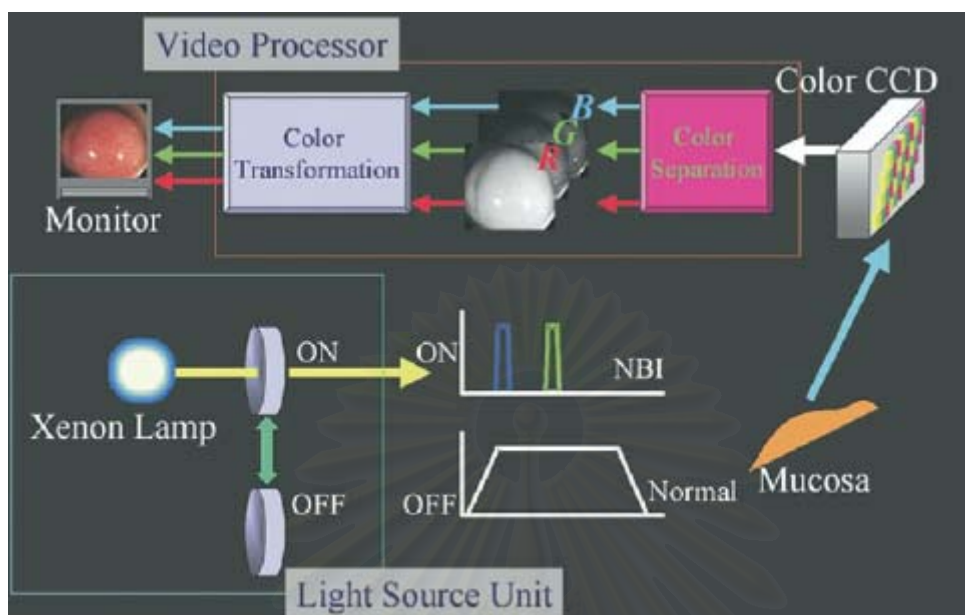
หลักการของกล้องชนิด Narrow-band imaging with magnification endoscopy

การตรวจส่องกล้องแบบ Narrow-band imaging with magnification endoscopy จัดอยู่ในเทคนิคการส่องกล้องแบบ Image-Enhanced Endoscopy (IEE) ชนิดที่เป็น Optical Equipment based IEE ซึ่งแตกต่างจาก Dye based IEE (Chromoendoscopy) ที่ต้องใช้สี (dye) ในการตรวจส่องกล้อง การตรวจส่องกล้องแบบ NBI นั้นอาศัยหลักการของความยาวคลื่นแสงที่ต่างกัน ซึ่งมีความสามารถในการสะท้อนกลับของแสงในระดับความลึกที่ต่างกัน ทำให้สามารถมองเห็นรายละเอียดของผิวเยื่อและเส้นเลือดใต้ผิวเยื่อได้ชัดเจนและสามารถแยกโรคได้ โดยเฉพาะรอยโรคขนาดเล็ก ปกติภาพที่เห็นจากการส่องกล้องด้วยแสงปกติจะเป็นการรวมกันของแสงในทุกความยาวคลื่น แต่เมื่อมีการแยกแสงออกเป็นความยาวคลื่นต่างๆ ทำให้เห็นภาพที่แตกต่างออกไป ความลึกของแสงในการทะลุผ่านชั้นต่างๆของเยื่อผิวขึ้นกับความยาวคลื่นของแสงแต่ละสี โดยแสงสีน้ำเงินซึ่งมีความยาวคลื่นน้อยสุดคือ 400-430 นาโนเมตรจะสะท้อนกลับที่ชั้นผิวบนสุด แสงสีแดงซึ่งมีความยาวคลื่นสูงสุดเท่ากับ 600-620 นาโนเมตรสะท้อนกลับในชั้นลึกสุดคือชั้นที่มีเส้นเลือด ส่วนแสงสีน้ำเงินซึ่งมีความยาวคลื่น 530-550 นาโนเมตรจะสะท้อนกลับในชั้นกลาง ดังแสดงในภาพที่ 2

กล้องชนิด NBI-ME มีสองระบบ ประกอบด้วย

1. Sequential system ระบบนี้ประกอบด้วยแสงจากต้นกำเนิดแสงซึ่งถูกคั่นด้วยตัวกรองแสงซึ่งจะกรองออกเป็นสีแดง สีเขียว และสีน้ำเงิน ส่งไปยังเยื่อผิว จากนั้นมีการสะท้อนกลับมายัง CCD ชนิด Monochrome และประมวลผลภาพได้เป็นภาพจากแสงแต่ละสี
2. Non-sequential system ระบบนี้ประกอบด้วย Color CCD ซึ่งรับแสงความยาวคลื่นสองชนิด คือ สีเขียว (540 นาโนเมตร) และสีน้ำเงิน (415 นาโนเมตร) ซึ่งกรองแสงจากต้นกำเนิดแสงผ่านตัวกรองอันเดียว จากนั้นจะประมวลผลภาพตามความยาวคลื่นแสงรวมโดย Processor และส่งภาพให้เห็นบนจอภาพเพียงภาพเดียว การศึกษานี้ใช้ระบบ Non-sequential system แสดงให้เห็นดังภาพที่ 3

ภาพที่ 3 แสดงการทำงานของกล้องเอนโดสโคปีแบบชนิด Non-sequential system



ภาพนี้มาจาก American Gastroenterological Association (AGA) Institute Technology
Assessment on Image-Enhanced Endoscopy GASTROENTEROLOGY 2008;134:327-340

ภาพที่ได้จากการส่องกล้องกระเพาะอาหารด้วยกล้อง NBI-ME ดังที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น การ
ใช้ระบบ NBI นั้นทำให้สามารถเห็นพยาธิสภาพของผิวเยื่อบุด้านบนและเส้นเลือดที่อยู่ใต้ชั้นผิวเยื่อบุ
ได้ชัดเจน ซึ่งจำเป็นต้องอาศัยการขยายภาพเพื่อให้เห็นได้ชัดเจนยิ่งขึ้น ดังนั้นการแปลผลภาพที่ได้
จากการส่องกล้อง ประกอบด้วย

1. เยื่อผิวกระเพาะอาหาร (Surface microstructure) ลักษณะปกติที่เห็นจากบริเวณ fundus คือ Regular small pit opening แต่บริเวณ antrum คือ Epithelial crests separated by normal sulci
2. เส้นเลือดใต้ผิวเยื่อบุ (Subepithelial capillaries network) ลักษณะปกติบริเวณ fundus คือ Subepithelial capillaries surrounding gastric pits (Honeycomb pattern) ส่วนบริเวณ antrum คือ Coiled elongated capillaries placing at center of epithelial crests[17]

ภาพของ Gastric intestinal metaplasia จากการส่องกล้องด้วยระบบ NBI ที่เคยมีรายงาน
ไว้ นั้นประกอบด้วย

1. Light blue crest (LBC)[8] มีลักษณะเป็น fine blue-white line on crests of epithelial surface
2. Villous pattern (VP) [17]
3. Elevated or depressed areas of large and long epithelial crests separated with deep sulci (LLC) [18]

ภาพทั้งหมดแสดงไว้ดังภาพที่ 5, 6 และ 7

อย่างไรก็ตามมีเพียงการศึกษาเดียวที่แสดงให้เห็นถึงความแม่นยำของกล้อง NBI โดยการใช้ criteria คือ Light blue crest พบว่ามีความแม่นยำสูงในการวินิจฉัยภาวะ Gastric intestinal metaplasia โดยมีความไว ความจำเพาะ PPV NPV และ accuracy เท่ากับ 89%, 93%, 91%, 92% และ 91% ตามลำดับ[8]



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะอินทเอสทีนอลเมตาเพลเซียของกระเพาะอาหารซึ่งได้รับการตรวจสอบกล้องด้วยกล้องแบบเนโรวีแวนและขยายภาพ และตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ช่วงระหว่างวันที่ 1 กันยายน 2550 ถึงวันที่ 1 มีนาคม 2552

รูปแบบการวิจัย (Research design)

เป็นการวิจัยแบบ Descriptive study ชนิด Diagnostic study

ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

ประชากรเป้าหมาย (Population) คือผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาว่าเป็น gastric intestinal metaplasia ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2544-2550

ประชากรตัวอย่าง (Sample population) คือผู้ป่วยที่มีภาวะอินทเอสทีนอลเมตาเพลเซียที่ได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ตั้งแต่ปี 2544-2550 ที่มีอายุ 18-80 ปี

เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

- อายุ 18-80 ปี
- มีประวัติส่องกล้องทางเดินอาหาร ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และผลทางพยาธิวิทยาแสดงว่ามี gastric intestinal metaplasia
- ยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

เกณฑ์การตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- มีภาวะเลือดออกง่าย (bleeding tendency)
- รับประทานยาต้านเกล็ดเลือด antiplatelets หรือ anticoagulants
- เคยผ่าตัดกระเพาะอาหาร
- โรคตับแข็งระยะสุดท้าย (decompensated cirrhosis)
- โรคไตวายเรื้อรัง (chronic kidney disease)
- ตั้งครรภ์

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

เนื่องจากเป็น Pilot study จึงไม่สามารถคำนวณขนาดของตัวอย่างได้ จำนวนผู้ป่วยที่สามารถติดตามได้มีทั้งหมด 38 คน

วิธีการศึกษา (Intervention)

1. คัดเลือกผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะอินเทสทีนอลเมตาเพลเซียจากการตรวจทางพยาธิวิทยาในอดีตมารับการส่องกล้องกระเพาะอาหารด้วยกล้องแนโรแบนแบบขยายภาพ
2. ทำการบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและประเมินผู้ป่วยตามแบบสอบถาม ได้แก่ ชื่อ เพศ อายุ ประวัติการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* และการได้รับการกำจัดเชื้อ
3. ประเมินผู้ป่วยว่ามีข้อห้ามต่อการส่องกล้องและตัดชิ้นเนื้อกระเพาะอาหารหรือไม่
4. ผู้ป่วยจะได้รับการอธิบายถึงข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องกระเพาะอาหาร ขั้นตอนในการส่องกล้อง ตลอดจนอธิบายถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการส่องกล้อง การฉีดยา Dormicum และ Hyoscine รวมถึงการตัดชิ้นเนื้อกระเพาะอาหาร
5. ผู้ที่เข้าร่วมในการวิจัยทุกคนจะได้รับข้อมูลโดยละเอียดถึงรายละเอียดของโครงการวิจัยและต้องได้รับการยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (inform consent) จากผู้ป่วยก่อน

6. ขั้นตอนการส่องกล้องด้วย NBI-ME ประกอบด้วย

- ฉีด dromicum 2.5-5 มิลลิกรัม และ buscopan ทางหลอดเลือดดำก่อนส่อง กล้องเพื่อลดการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและทำให้ผู้ป่วยสงบนิ่ง
- ใช้กล้อง Olympus รุ่น GIF type Q160Z โดยใช้ cap ใส่ที่ปลายกล้องเพื่อให้ระยะระหว่าง กล้องกับผิวเยื่อบุผนังขณะ magnification
- ใช้ simethicone ล้างกระเพาะเพื่อกำจัดฟองและเมือก
- ส่องตรวจหลอดอาหารและกระเพาะอาหารเบื้องต้นด้วยแสงปกติ (white light) โดยบันทึกภาพเคลื่อนไหวด้วยระบบ DVD และถ่ายภาพนิ่ง ตามตำแหน่งในกระเพาะอาหารทั้งหมด 6 ตำแหน่ง คือ 4 ตำแหน่งโดยแบ่งออกเป็น 4 Quadrants จากบริเวณ antrum และ 2 ตำแหน่งจากบริเวณ incisura ซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบรอยโรค Gastric intestinal metaplasia ได้บ่อย โดยกำหนดตำแหน่งทั้งหกตำแหน่งเป็น Antrum Anterior Right (AAR), Antrum Posterior Right (APR), Antrum Anterior Left (AAL), Antrum Posterior Left (APL), Incisura Left (ICL) และ Incisura Right (ICR) ตามภาพที่ 4
- เปลี่ยนเป็นระบบเนโรแบนและขยายภาพ ตามตำแหน่งเป็นลำดับเดียวกับแสงปกติ และบันทึกภาพเคลื่อนไหว และถ่ายภาพนิ่ง เช่นเดียวกัน
- ถ้าพบความผิดปกติที่เข้าได้กับ endoscopic criteria ตามตารางที่ 1 ก็จะใช้ระบบ magnification และถ่ายภาพนิ่ง โดยภาพตัวอย่างของแต่ละเกณฑ์วินิจฉัยแสดงในภาพที่ 5 ถึง 7
- หลังจากถ่ายภาพและบันทึกภาพตามลำดับ ตัดชิ้นเนื้อตามตำแหน่งดังกล่าวตำแหน่งละหนึ่งชิ้นโดยแยกขวดเป็นลำดับตามภาพที่บันทึก
- จำนวนชิ้นเนื้อทั้งหมด 6 ชิ้น ตำแหน่งละ 1 ชิ้นและตรวจ rapid urease test โดยใช้ Pronto dry test

7. การตรวจทางพยาธิวิทยา

- พยาธิแพทย์เชี่ยวชาญทางระบบทางเดินอาหารหนึ่งคนซึ่งไม่ทราบผลของลักษณะที่ตรวจพบจากการส่องกล้อง รวมถึงลำดับของชิ้นเนื้อที่แยกตามขวด
- ย้อม Hematoxylin & Eosin
 - ย้อม Alcian Blue เพื่อหา goblet cell
- ย้อม Giemsa เพื่อหา Helicobacter pylori

8. การแปลผลภาพถ่ายจากตำแหน่งที่มีการตัดชิ้นเนื้อ

- คณะภาพทั้งหมดแล้วแปลผลว่า positive หรือ negative โดยแพทย์ทางเดินอาหาร 3 คน ที่ไม่ได้ส่องกล้องและถ่ายภาพโดยพิจารณาจากตัวอย่างภาพของ Endoscopic criteria ดังกล่าวข้างต้น
- ประเมิน inter-observer variability ด้วย kappa score
- เปรียบเทียบผลที่ได้กับผลทางพยาธิวิทยา

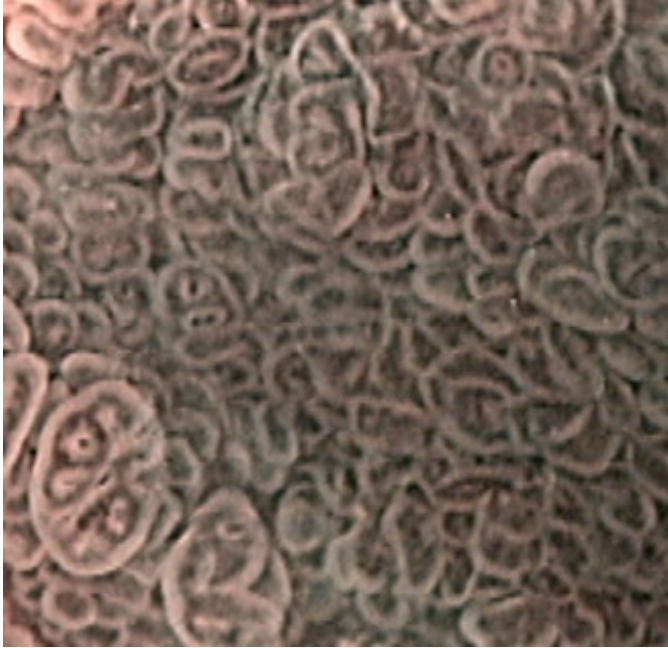
ภาพที่ 4 แสดงตำแหน่งที่ใช้ในการส่องกล้องบริเวณ antrum และ incisura



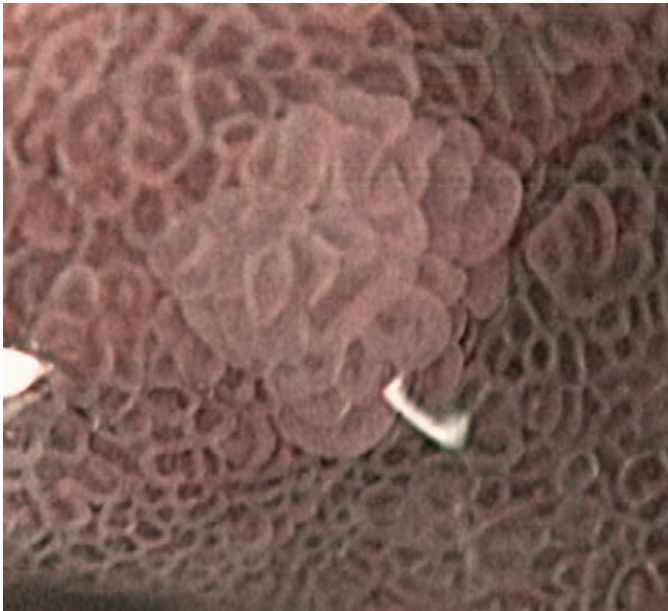
ตารางที่ 1 แสดง Endoscopic criteria ในการวินิจฉัยด้วยกล้อง NBI-ME

	Endoscopic criteria for gastric intestinal metaplasia
1.	Light blue crests
2.	Large and long epithelial crests with deep sulci
3.	Villous pattern of crests

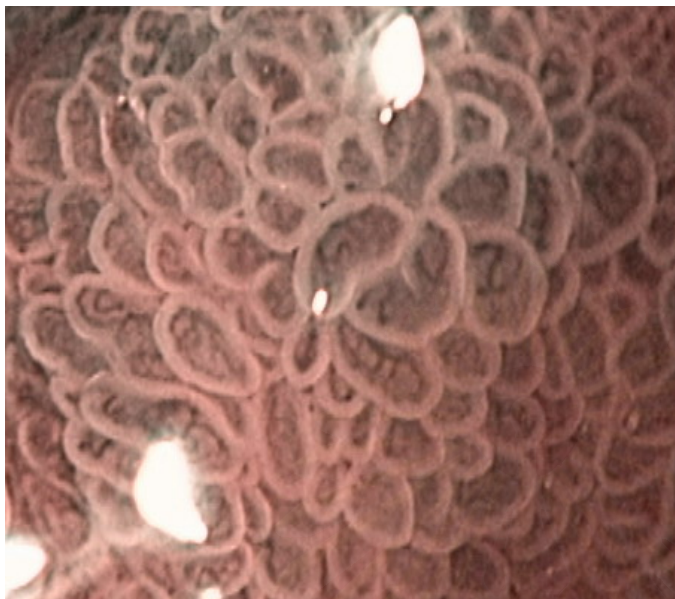
ภาพที่ 5 แสดง NBI endoscopic criterion: Light blue crests (LBC)



ภาพที่ 6 แสดง NBI endoscopic criterion: Villous pattern (VP)



ภาพที่ 7 แสดง NBI endoscopic criterion: Large long crests (LLC)



การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

1 ตัวแปรในการวิจัย

- ลักษณะที่พบจากการส่องกล้องแบบ NBI-ME (Endoscopic findings)
- ผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา
- ผลการตรวจการติดเชื้อ Helicobacter pylori ด้วยวิธี rapid urease test (RUT)

2 เครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปร

- EVIS EXERA Gastrointestinal videoscope ของ Olympus รุ่น GIF type Q160Z
- DVD recorder, image recorder และ memory card
- แผ่นตรวจ RUT ชนิด Pronto Dry

วัสดุและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

- เอกสารแจ้งข้อมูลในการเข้าร่วมการวิจัย
- ใบเซ็นยินยอมเข้าร่วมการวิจัย
- แบบฟอร์มเก็บข้อมูล
- แฟ้มเก็บเอกสารของผู้ป่วยแต่ละราย

- EVIS EXERA Gastrointestinal videoscope ของ Olympus รุ่น GIF type Q160Z
- DVD recorder, image recorder และ memory card
- แผ่นตรวจ RUT ชนิด Pronto Dry

การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บในรูปแบบเก็บรวบรวมข้อมูล (Record form) และลงข้อมูลไว้ในคอมพิวเตอร์

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเป็นค่าเฉลี่ย ส่วนความแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะอินเทสทินอลเมตาเพลเซียวิเคราะห์โดยคำนวณหาค่าความไว (sensitivity), ค่าความจำเพาะ (specificity), positive predictive value, negative predictive value และความแม่นยำ (accuracy) โดยมี Gold standard คือ ผลพยาธิวิทยา นอกจากนั้นวิเคราะห์หาค่า Kappa score เพื่อประเมิน Inter-observer variability

ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)

ผลเสียที่อาจเกิดขึ้น กับผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

1. การตัดชิ้นเนื้อหลายชิ้น อาจทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกได้ แต่จากมาตรฐานการวินิจฉัยภาวะ gastric intestinal metaplasia ตาม Updated Sydney classification ก็แนะนำให้ตรวจ 5 ตำแหน่ง และจากการศึกษาในอดีตก็ไม่พบภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว
2. อาจมีความเสี่ยงต่อการให้ยา midazolam หรือ buscopan ได้ อย่างไรก็ตามยาทั้งสองชนิดได้มีการใช้อย่างกว้างขวางในการเตรียมผู้ป่วยก่อนการส่องกล้อง และได้ชักประวัติเรื่องข้อห้ามและประวัติแพ้ยาของยาทั้งสองชนิดก่อนการตรวจส่องกล้อง

การป้องกันและแก้ไขกรณีเกิดภาวะแทรกซ้อนขณะทำการวิจัย

1. กรณีเกิดภาวะเลือดออกทางเดินอาหาร ได้ให้คำแนะนำกับผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับอาการผิดปกติ และควรพบแพทย์ทันทีเมื่อมีอาการ โดยติดต่อโดยตรงถึงผู้ทำการวิจัยทางโทรศัพท์
2. ผลข้างเคียงต่อยาที่ได้ กรณี midazolam ในผู้สูงอายุอาจเกิดภาวะหยุดหายใจได้ ป้องกันด้วยการให้ออกซิเจน และระหว่างการส่องกล้องผู้ป่วยทุกรายมีการตรวจติดตามสัญญาณชีพและระดับออกซิเจนในเลือดตลอดการส่องกล้องและหลังการส่องกล้องจนผู้ป่วยรู้สึกตัวดี กรณีเกิดภาวะหยุดหายใจขึ้น ก็มีอุปกรณ์พร้อมในห้องส่องกล้องเพื่อช่วยหายใจ และมียาต้านของ midazolam คือ flumazenil ส่วนการแพ้ยาที่อาจเกิดขึ้น ป้องกันโดยการซักประวัติการแพ้ยาก่อนหน้านี้ในผู้ป่วยทุกรายก่อนส่องกล้อง และจัดเตรียมยาที่ใช้ในการรักษาภาวะแพ้ยาในห้องส่องกล้อง

ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

1. ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาบางคนอาจไม่พบภาวะ gastric intestinal metaplasia เนื่องจากบางคนอาจมี regression of lesion
2. อาจมีปัญหาในแง่ของ learning curve เพราะ ข้อมูลเกี่ยวกับ endoscopic finding จาก NBI-ME สำหรับภาวะ gastric intestinal metaplasia มีค่อนข้างน้อยและเป็นเครื่องมือค่อนข้างใหม่ อย่างไรก็ตาม ได้มีการศึกษา preliminary study ก่อนเพื่อลดปัญหานี้ลง
3. เนื่องจากการส่องกล้องแบบใหม่ซึ่งผู้ทำการศึกษาอาจขาดความชำนาญทั้งการส่องกล้อง การถ่ายภาพ รวมถึงผู้แปลผลภาพถ่ายด้วย ทำให้ผลการศึกษาที่ได้อาจไม่ดีเท่าที่ควร
4. ระบบ NBI ที่ใช้ในการศึกษาเป็นระบบ Non-sequential system ทำให้ภาพที่ได้ไม่ชัดเจน หรือเทียบเท่ากับการใช้ระบบ Sequential system อาจทำให้ผลการศึกษาต่ำกว่าที่เคยมีการศึกษาไว้ก่อนหน้านี้

ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefit and application)

ได้ทราบถึงประสิทธิภาพของการตรวจสอบกล้องด้วยแสงเนโรเวนและขยายภาพในการวินิจฉัยภาวะอินเทสทินอลเมตาเพลเซียของกระเพาะอาหาร โดยอาศัยเกณฑ์การวินิจฉัยสามชนิดดังกล่าวข้างต้น ซึ่งการตรวจด้วยกล้องแบบนี้อาจมีประสิทธิภาพดีกว่าการส่องกล้องแบบธรรมดา และไม่ต้องอาศัยอุปกรณ์ที่ยุ่งยาก ใช้เวลาในการตรวจไม่นาน และยังมีประโยชน์นำมาใช้ในการตรวจติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ เพื่อเฝ้าระวังการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร และอาจสามารถวินิจฉัยได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้น

อุปสรรคที่ผู้วิจัยคาดว่าจะเกิดขึ้นในขณะดำเนินการวิจัย และมาตรการในการแก้ไข (Obstacle)

1. ระหว่างการทำ biopsy 6 ตำแหน่ง อาจมีเลือดออก ทำให้การมองเห็นด้วยกล้อง NBI-ME มีความลำบากมากขึ้น เพราะเลือดจะเห็นด้วยแสงเนโรเวนเป็นสีดำ และบดบังตำแหน่งข้างเคียง ซึ่งรอยโรคอินเทสทินอลเมตาเพลเซียก็มีขนาดเล็กอีกด้วย แต่ใช้วิธีแก้ไขโดยจะตัดชิ้นเนื้อตำแหน่งด้านล่างก่อนเพื่อให้เลือดไหลลงทางด้านล่าง
2. เนื่องจากลักษณะ lesion ของ gastric intestinal metaplasia มีขนาดเล็ก อาจทำให้ตัดไม่ถูกต้องตำแหน่ง ซึ่งป้องกันโดยการตรวจดูตำแหน่งที่ตัดชิ้นเนื้ออีกครั้งว่าถูกตำแหน่งหรือไม่
3. อาจมีปัญหาในแง่ intra-observer variability ได้ เนื่องจากเกณฑ์การวินิจฉัยค่อนข้าง Subjective และไม่ได้มีการกำหนดรูปแบบของเกณฑ์ไว้อย่างชัดเจน แต่แก้ไขโดยใช้ Kappa statistics มาช่วย

การบริหารการวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration and time schedule)

กิจกรรม	พ.ศ. 2550						พ.ศ. 2551						พ.ศ. 2552							
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4
1. การศึกษาเตรียมงาน	*	*	*	*																
2. รวบรวมข้อมูล					*	*	*	*	*	*	*	*	*							
3. วิเคราะห์ข้อมูล													*	*	*					
4. รายงานผลการวิจัย																	*	*	*	*

งบประมาณรายจ่ายของโครงการวิจัย (Budget)

ค่าตรวจชิ้นเนื้อและย้อมพิเศษ คนละ 650 บาท	25,350 บาท
ค่าเอกสารในการทำวิจัย	5,000 บาท
ค่าตอบแทนเจ้าหน้าที่วิจัย	5,000 บาท
รวม	<u>35,350 บาท</u> **

**ได้รับเงินสนับสนุนจากสมาคมโรคทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษานี้รวบรวมผู้ป่วยที่มีภาวะอินทเอสทีนอลเมตาเพลเซียของกระเพาะอาหารที่เคยได้รับการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา และได้รับการวินิจฉัยในอดีต ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2544 ถึงปี พ.ศ. 2550 มีผู้ป่วยที่สามารถติดตามได้และเข้าร่วมในการศึกษาทั้งหมด 38 ราย จากจำนวนทั้งหมด 215 ราย และตัดชิ้นเนื้อในกระเพาะอาหารคนละ 6 ชิ้นรวมทั้งหมด 228 ชิ้น

ผู้ป่วย 38 ราย ในการศึกษา คือผู้ป่วยไทยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปีจนถึงอายุ 80 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะอินทเอสทีนอลเมตาเพลเซียของกระเพาะอาหาร ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยมีค่าอายุเฉลี่ยเท่ากับ 59.89 ปี (27-80 ปี) เป็นชาย 20 คน เป็นหญิง 18 คน พบว่าผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยมาก่อนการส่องกล้องเฉลี่ย 2.2 ปี ข้อมูลแสดงดังในตารางที่ 1

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีภาวะอินทเอสทีนอลเมตาเพลเซียของกระเพาะอาหาร

Characteristics	Results
Average age (years)	59.89 (27-80)
Gender - Male:Female	20:18
Mean interval duration after initial diagnosis (years)	2.2
Type of GIM	All complete GIM
Positive rapid urease test	12/38

ผู้ป่วยทั้งหมด 38 คนที่ได้รับการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา พบว่ามีจำนวน 31 คนที่ยังคงตรวจพบว่ามีภาวะอินทเอสทีนอลเมตาเพลเซียในกระเพาะอาหารอยู่ โดยจำนวนชิ้นเนื้อที่ตรวจพบเฉลี่ย 2 ชิ้นต่อคน รวมชิ้นเนื้อที่ตรวจพบว่ามีรอยโรคทั้งหมด 85 ชิ้นจากทั้งหมด 228 ชิ้น และตำแหน่งที่ตรวจพบส่วนใหญ่อยู่ที่ antrum และภาวะอินทเอสทีนอลเมตาเพลเซียทั้งหมดที่ตรวจพบเป็นชนิด Complete type

ผลการตรวจสอบกล้องพบว่า ถ้าใช้แสง White light ในการตรวจ มีเพียงผู้ป่วยเพียงห้ารายที่สามารถให้การวินิจฉัยหรือความไวเท่ากับ 13.16 เปอร์เซ็นต์ โดยเห็นลักษณะเฉพาะคือ Whitish color change with plaques, patches หรือ homogeneous discoloration อย่างไรก็ตามจากภาพที่เห็นทั้งหมดยืนยันทางพยาธิวิทยาว่ามีรอยโรคทั้งหมด

ผลการแปลภาพจากการถ่ายภาพด้วยกล้องแนโรแบนและขยายภาพของทั้งสามคนแสดงในตารางที่ 2 จากการใช้เกณฑ์ทั้งสามเกณฑ์รวมกันมีความแม่นยำในการวินิจฉัยเฉลี่ย กล่าวคือ ความไว ความจำเพาะ PPV NPV และความแม่นยำ เท่ากับ 73.10, 66.67, 76.92, 63.38 และ

79.50 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ถ้าแบ่งตามเกณฑ์แต่ละชนิด พบว่า Light blue crests มีความไวและความแม่นยำสูงสุด เมื่อเทียบกับเกณฑ์ Villous pattern และ Large long crests และเมื่อคำนวณค่า Kappa score สำหรับเกณฑ์ Light blue crest, Villous pattern และ Large long crest พบว่ามีค่าเท่ากับ 0.71, 0.77 และ 0.67 ตามลำดับ ซึ่งแสดงให้เห็นว่ามี Inter-observer variability ต่ำ กล่าวคือผู้แปลผลมีความเห็นพ้องเหมือนกัน (Agreement) ในการอ่านผลภาพที่ได้จากการส่องกล้อง

ตารางที่ 3 แสดงผลของค่าเฉลี่ยความแม่นยำในการแปลผลภาพจากการส่องกล้องด้วยระบบเนโรเบน โดยแบ่งตามเกณฑ์วินิจฉัยทั้งสามชนิด

Findings	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Accuracy (%)	Kappa
LBC	58.44	83.10	67.82	76.91	73.98	0.71
VP	18.83	94.64	69.22	66.55	66.37	0.77
LLC	13.40	92.69	52.56	63.42	62.28	0.67
All criteria	66.67	76.92	63.38	79.50	73.10	NA
White light endoscopy	13.16	100	100	65.90	67.54	NA

NA = Not applicable, LBC = Light blue crest, VP = Villous pattern, LLC = Large long crest, PPV = Positive predictive value, NPV = Negative predictive value

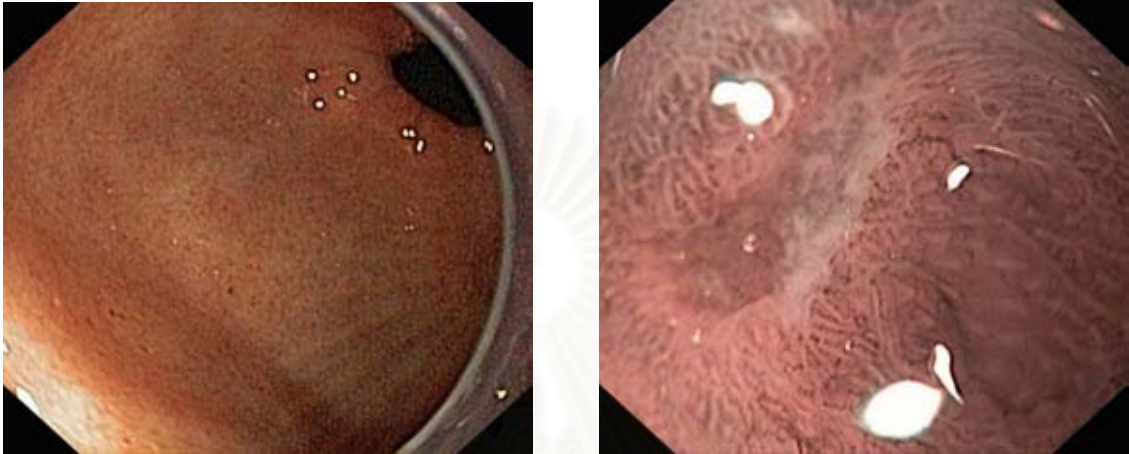
นอกจากนี้ในการศึกษานี้สามารถวินิจฉัยผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารระยะเริ่มต้นได้สองคน ซึ่งประกอบด้วย Intestinal type adenocarcinoma 1 รายและ Signet ring cell type adenocarcinoma อีก 1 ราย

ผู้ป่วยรายที่ 1 เป็นผู้ป่วยชายอายุ 65 ปีไม่มีอาการผิดปกติเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร เคยได้รับการวินิจฉัยว่ามีอินทเอสทีนอลเมตาเพลเซียประมาณหนึ่งปี เมื่อได้รับการส่องกล้องด้วยแสงแบบ White light พบว่าเห็นเพียง Mild gastritis บริเวณ Antrum แต่เมื่อตรวจดูด้วยแสงเนโรไวแบนและขยายภาพพบว่ามีลักษณะ Focal area of depressed lesion ขนาดประมาณ 5 มิลลิเมตร โดย Loss of normal pit pattern and subepithelial capillaries network ภาพจากการส่องกล้องแสดงดังภาพที่ 6 เมื่อตัดชิ้นเนื้อบริเวณดังกล่าวพบว่าเป็น Focal area of signet ring cell

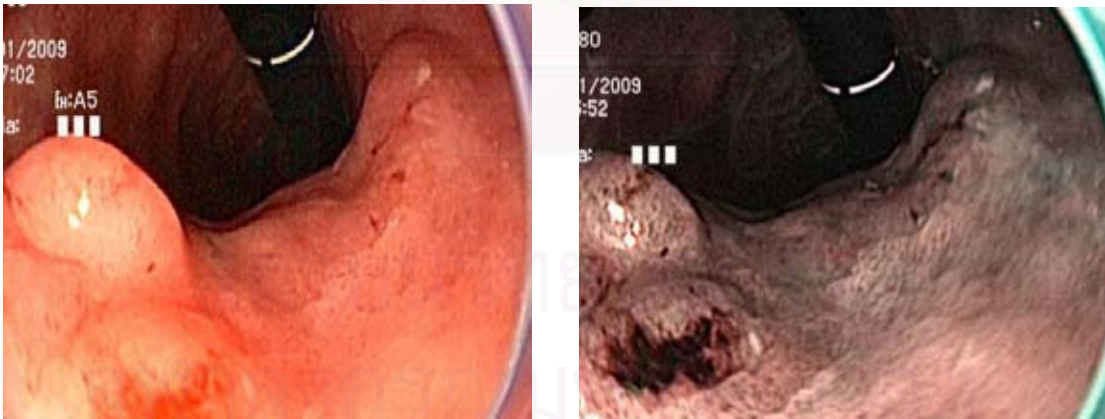
adenocarcinoma ผู้ป่วยรายนี้ยังได้รับการตรวจซ้ำอีกครั้งหนึ่งด้วยการส่องกล้องเนโรไวแบนและตัดชิ้นเนื้อ ก็ยังพบว่ามีลักษณะดังกล่าว ผู้ป่วยจึงถูกส่งตัวไปผ่าตัดกระเพาะอาหาร ซึ่งผลพยาธิวิทยา ยืนยันว่ามี Signet ring cell เพียงหย่อมเล็กๆเท่านั้น ผู้ป่วยรายนี้ตรวจไม่พบการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* จากการตรวจด้วย Rapid urease test

ผู้ป่วยรายที่สอง เป็นผู้ป่วยชายอายุ 80 ปี ซึ่งไม่มีอาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร เช่นเดียวกัน ผู้ป่วยเคยได้รับการวินิจฉัยว่ามีอินทเอสทีนอลเมตาเพลเซียประมาณหกเดือน อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยรายนี้ตรวจพบว่ามีแผลในกระเพาะอาหารขนาด 1 เซนติเมตรร่วมกับ ผลการตรวจชิ้นเนื้อในครั้งแรกพบว่ามีอินทเอสทีนอลเมตาเพลเซียทั้งหกตำแหน่ง และผลตรวจชิ้นเนื้อบริเวณแผลในกระเพาะอาหารส่วน Antrum มี Gastric dysplasia และมีเชื้อ *Helicobacter pylori* ร่วมด้วย หลังจากการกำจัดเชื้อด้วยยาสูตรมาตรฐานและยืนยันการหายขาดด้วย Urea breath test พบว่าแผลในกระเพาะอาหารหายไป แต่พบว่ามีรอยโรคเกิดขึ้นใหม่บริเวณ Body ของกระเพาะอาหาร มีลักษณะ Elevated lesion with loss of normal gastric pit pattern and subepithelial vascular network ขนาด 3 เซนติเมตรที่บริเวณ Lesser curvature of body ดังแสดงในภาพที่ 8 ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาแสดงว่าเป็น Intestinal type gastric adenocarcinoma และการตรวจด้วย Endoscopic Ultrasound และ CT Scan พบว่าเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารระยะเริ่มต้นเท่านั้น ผู้ป่วยได้รับการวางแผนในการรักษาด้วยวิธี Endoscopic Mucosal Dissection ต่อไป

ภาพที่ 8 ภาพซ้ายแสดงผลจากการส่องกล้องแบบ white light endoscopy พบว่ามี mild antral gastritis ภาพขวาแสดงผลจากการใช้ NBI-ME พบมี small depressed area with loss of normal pit pattern and subepithelial capillaries network



ภาพที่ 9 ภาพซ้ายแสดงผลจากการใช้ white light endoscopy พบมี elevated mucosal lesion ขนาด 3 เซนติเมตร ภาพขวาแสดงผลหลังใช้ NBI-ME พบตำแหน่งที่ชัดเจนขึ้นของ elevated lesion with irregular pit pattern and submucosal capillaries network ที่บริเวณ lesser curvature ของ body



บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ใช้กล้องแนโรแบนและขยายภาพ (NBI-ME) ชนิด Non-sequential system มาศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นอินทเอสทีนอลเมตาเพลเซียของกระเพาะอาหาร โดยอาศัยเกณฑ์การวินิจฉัยรวมทั้งหมด 3 เกณฑ์ กล่าวคือ Light blue crests, Villous pattern และ Large long crests และจากการศึกษานี้พบว่าการส่องกล้องด้วยแสงแนโรแบนและขยายภาพมีประสิทธิภาพในการหาตำแหน่งรอยโรคและมีความแม่นยำสูงในการวินิจฉัย โดยอาศัยเกณฑ์ในการวินิจฉัย 3 ข้อดังกล่าว ซึ่งมีความแม่นยำสูงกว่าการตรวจส่องกล้องแบบธรรมดา (Conventional white light endoscopy) อย่างชัดเจน โดยมีความไวเพียง 13.16% เมื่อเทียบกับการใช้เกณฑ์ LBC อย่างเดียวและรวมทุกเกณฑ์ด้วยกัน โดยมีความไว 58.44 เปอร์เซ็นต์และ 66.67 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ แม้ว่าความไวของการตรวจด้วยกล้องแบบ White light endoscopy จะมีค่าต่ำแต่พบว่ามีค่าความจำเพาะถึง 100 เปอร์เซ็นต์ และในกลุ่มนี้พบว่าเมื่อเปลี่ยนเป็นแสงแนโรแบน ก็เข้าได้กับเกณฑ์ Villous pattern ในทุกภาพ

การศึกษานี้พบว่าค่า Kappa score ในแต่ละเกณฑ์มีค่าสูงกล่าวคือ 0.71, 0.77 และ 0.67 สำหรับเกณฑ์ Light blue crest, Villous pattern และ Large long crest ตามลำดับ แสดงถึงว่าภาพจากการส่องกล้องในแต่ละเกณฑ์มี Inter-observer variability ต่ำ กล่าวคือการแปลผลภาพง่าย เห็นได้ชัดเจน และมีความสอดคล้องกัน (Agreement) โดยเฉพาะอย่างยิ่งเกณฑ์ Villous pattern ซึ่งมีค่า Kappa สูงกว่า และเห็นได้อย่างชัดเจนกว่าเกณฑ์ Light blue crest และ Large long crest ดังแสดงในภาพตัวอย่างข้างต้น อย่างไรก็ตามค่าแม่นยำในการวินิจฉัยด้วยเกณฑ์ Light blue crest มีค่าต่ำกว่าการศึกษาเดิม อาจเป็นเพราะการศึกษานี้ใช้ระบบ NBI แบบ Non-sequential system ซึ่งทำให้การมองเห็นภาพ LBC ไม่ชัดเจนเท่ากับระบบ Sequential system แม้ว่าการศึกษาจะมีค่าความไวและความแม่นยำไม่สูงมาก คือประมาณ 60 ถึง 70 เปอร์เซ็นต์ แต่ก็มีความสูงกว่าการตรวจด้วยกล้องชนิด White light endoscopy มาก ซึ่งเหมาะต่อการนำมาวินิจฉัยและอาจมีประโยชน์ในการตรวจติดตามผู้ป่วยต่อไป

อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้มีข้อจำกัดอยู่พอสมควร กล่าวคือ เป็นการศึกษาแบบ Pilot study และเป็นการศึกษาด้วยกล้องชนิดใหม่ ดังนั้นการส่องกล้อง การถ่ายภาพ Snapshot และการตัดชิ้นเนื้อยังจำเป็นต้องอาศัยการเรียนรู้ในทางปฏิบัติสักระยะ (Learning curve) ก่อนที่จะได้มาตรฐานที่แน่นอน ซึ่งก็เหมือนกับการศึกษาอื่นที่ต้องอาศัยเทคนิคใหม่ๆในการศึกษา ก็ต้องอาศัย Learning curve เช่นเดียวกัน นอกจากนั้นการแปลผลภาพจากการถ่ายภาพนิ่ง (Snapshot) อาจไม่ดีเท่ากับการแปลผลจากภาพที่ถ่ายด้วย DVD recorder ซึ่งอาจเกิด Bias ได้ กล่าวคือภาพอาจไม่ชัดเจนเท่ากับการดูขณะเคลื่อนไหวเหมือนจริง ซึ่งสอดคล้องกับในทางปฏิบัติจริงๆ ข้อจำกัดอื่นที่สำคัญ คือ ในการตัดชิ้นเนื้อหลายตำแหน่งนั้น ทำให้มีเลือดออกตามมา ทำให้มองไม่เห็นภาพในตำแหน่งที่จะตัดชิ้นเนื้อต่อไป เนื่องจากเลือดเมื่อดูด้วยแสงแฉวยแบนจะเห็นเป็นสีดำ และขยายวงออกไปรบกวนการตัดชิ้นเนื้อบริเวณข้างเคียง ทำให้เพิ่มโอกาสการเกิด Sampling error ได้มาก อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ใช้วิธีการตัดชิ้นเนื้อเรียงตามลำดับจากด้านล่างก่อนเพื่อแก้ปัญหาดังกล่าว เพราะถ้าตัดจากทางด้านบน เลือดก็จะไหลลงมาวมกันบริเวณด้านล่างของกระเพาะอาหารได้ง่ายกว่า

การศึกษานี้ได้ให้ยาฉีด Midazolam และ Hyoscine เพื่อลดความกังวลและลดการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหาร ซึ่งจุดประสงค์หลักก็เพื่อถ่ายภาพให้เห็นได้ชัดเจนและในช่วงแรกของการศึกษานี้ใช้เวลาในการตรวจสอบส่องกล้อง ถ่ายภาพ และตัดชิ้นเนื้อค่อนข้างนาน แต่ในความเป็นจริงนั้น อาจไม่จำเป็นต้องฉีดยาดังกล่าวในผู้ป่วยทุกราย ยกเว้นเมื่อส่องกล้องดูแล้วพบว่ามีการบีบตัวของกระเพาะอาหารค่อนข้างมาก ซึ่งอาจฉีดยา Hyoscine ระหว่างการส่องกล้องได้ นอกจากนั้นในทางปฏิบัติไม่จำเป็นต้องรอถ่ายภาพนาน ไม่ต้องตัดชิ้นเนื้อทุกตำแหน่งในกรณีที่เห็นว่าปกติจากกล้อง NBI และเมื่อมีความชำนาญมากขึ้นก็สามารถทำการส่องกล้องได้เร็ว ส่วนการล้างเมือกและฟองด้วย Simethicone ยังคงมีความจำเป็นอยู่ อย่างไรก็ตาม ในการส่องกล้องโดยทั่วไปก็มีการใช้ Simethicone ในการล้างฟองอยู่แล้ว และยานี้ก็ไม่มีอันตรายต่อร่างกายคน ข้อจำกัดที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งของการศึกษานี้คือ เป็นการศึกษาที่ตรวจดูรอยโรคในกระเพาะอาหารเฉพาะบริเวณ Antrum และ Incisura เท่านั้น ซึ่งในทางปฏิบัติแพทย์ผู้ส่องกล้องก็จะตรวจดูรอยโรคในกระเพาะอาหารทั้งหมด ถึงแม้ว่ารอยโรคแบบอินเทสทินอลเมตาเพลเซียจะพบมากที่สุดบริเวณ Antrum และ Incisura ก็ตาม แต่ก็มีรายงานว่าสามารถตรวจพบได้ในบริเวณอื่นๆด้วย เช่น Cardia, Fundus และ Body และก็สามารถเปลี่ยนแปลงกลายเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารได้เช่นเดียวกัน

การศึกษานี้ใช้ระบบ NBI ของ Olympus แบบ Non-sequential system ซึ่งแตกต่างจากกล้องชนิด Sequential ซึ่งสามารถแยกแสงออกเป็นแสงสีแดง สีเขียว และสีน้ำเงิน ทำให้มองเห็นรอยโรคได้ดีและชัดเจนกว่า ดังจะเห็นได้ว่าภาพถ่ายที่เห็นโดยเฉพาะ Light blue crest มีสีที่ไม่ชัดเจนเท่ากับการศึกษาที่ผ่านมา ซึ่งส่วนใหญ่ทำในประเทศญี่ปุ่น และใช้กล้องชนิด Sequential system อย่างไรก็ตามกล้องชนิด Sequential มีใช้เพียงในประเทศบางประเทศเท่านั้น เช่น ญี่ปุ่น และเกาหลี เป็นต้น ซึ่งไม่ practical ต่อการส่องกล้องในประเทศอื่นๆ โดยเฉพาะประเทศไทยและประเทศในแถบตะวันตก อย่างไรก็ตามแม้ภาพที่เห็นจะไม่ชัดเจนเท่าการศึกษาที่ก่อน แต่ผลของ Kappa ของการศึกษานี้ก็แสดงให้เห็นว่าภาพถ่ายที่เห็นก็สามารถแยกความแตกต่างได้และมีความง่ายในการแปลผล แต่ก็ต้องอาศัย Learning curve ดังกล่าวข้างต้น ส่วนกล้องในระบบอื่นๆ เช่น ระบบ Fujinon system หรือ Fuji Intelligence Chromoendoscopy (FICE) ซึ่งสามารถแยกแสงออกเป็นมากกว่าสามสีนั้น พบว่ายังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการศึกษาดูด้วยกล้องชนิดนี้ในผู้ป่วยที่เป็นอินเทสทินอลเมตาเพลเซีย คงต้องอาศัยการศึกษาต่อไปว่ามีความแม่นยำเท่ากับการใช้กล้องแบบ NBI หรือไม่ และเกณฑ์ในการวินิจฉัยมีความแตกต่างจากการการตรวจด้วยกล้อง NBI หรือไม่

การศึกษานี้สามารถตรวจพบมะเร็งกระเพาะอาหารระยะเริ่มต้นได้สองรายจากทั้งหมดสามสิบแปดราย โดยพบทั้งชนิดที่เป็น Intestinal type gastric adenocarcinoma และ signet ring cell type adenocarcinoma ซึ่งการวินิจฉัยดังกล่าวทำให้สามารถให้การรักษาผู้ป่วยทั้งสองรายตั้งแต่มองยังไม่มีการ ซึ่งถ้าคิดเป็นเปอร์เซ็นต์พบสูงถึง 2/38 (5.26%) ในขณะที่ความชุกของมะเร็งกระเพาะอาหารที่เคยมีรายงาน เท่ากับ 5 ต่อประชากรหนึ่งแสนคนเท่านั้น และไม่เคยมีรายงานการตรวจพบมะเร็งกระเพาะอาหารระยะเริ่มต้นในประเทศไทยเลย ซึ่งต่างจากประเทศที่มีการตรวจคัดกรองผู้ป่วยในระดับชาติ เช่น ประเทศญี่ปุ่นที่มีอุบัติการณ์ของมะเร็งกระเพาะอาหารสูงเมื่อเทียบกับประเทศอื่นๆ

ผู้ป่วยทั้งสองรายดังกล่าวได้รับการรักษาต่อ กล่าวคือผู้ป่วยที่เป็น Early intestinal type adenocarcinoma ได้รับการรักษาด้วยวิธี Endoscopic submucosal dissection ซึ่งเป็นการตัดชิ้นเนื้อมะเร็งด้วยการส่องกล้อง โดยไม่ต้องผ่าตัดกระเพาะอาหารออก แต่พบว่าวิธีดังกล่าวไม่สำเร็จตามที่ต้องการเนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนระหว่างการทำขึ้นก่อน คือ เลือดออกจากบริเวณที่ตัดเลาะก้อนมะเร็ง (uncontrolled bleeding) อย่างไรก็ตามสามารถให้การรักษาต่อ คือการผ่าตัดแบบ Partial gastrectomy เป็นผลสำเร็จ เช่นเดียวกับผู้ป่วยอีกรายที่เป็น Early diffuse type gastric

adenocarcinoma (signet ring cell) ก็ได้รับการผ่าตัดแบบ Total gastrectomy โดยสาเหตุที่ทำให้ผ่าตัดแบบ Total gastrectomy เพราะผลชิ้นเนื้อเป็นชนิดที่รุนแรงและมีโอกาสการกระจายสูงกว่า แต่อย่างไรก็ตามผลชิ้นเนื้อที่ได้จากการผ่าตัดก็พบมะเร็งกระเพาะอาหารเพียงหย่อมเล็ก ๆ ตำแหน่งเดียวกับที่ตรวจชิ้นเนื้อจากการส่องกล้อง ผู้ป่วยทั้งสองรายได้รับการวินิจฉัยจากผลชิ้นเนื้อจากการผ่าตัดกระเพาะอาหารว่าเป็นเพียงมะเร็งกระเพาะอาหารระยะเริ่มต้นเท่านั้น

จะเห็นว่าการวินิจฉัยมะเร็งกระเพาะอาหารตั้งแต่ระยะแรกสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้ เพราะโดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารมักมาพบแพทย์เมื่อมีอาการผิดปกติแล้ว และมักอยู่ในระยะท้ายของโรค กล่าวคือมะเร็งลุกลามลงไปในพื้นที่กล้ามเนื้อ หรือกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง และอวัยวะข้างเคียงแล้ว ดังนั้นผู้ป่วยจึงมีอัตราการเสียชีวิตสูงเพราะไม่สามารถผ่าตัดรักษาให้หายขาดได้ เนื่องจากการวินิจฉัยมะเร็งกระเพาะอาหารล่าช้า กล่าวคือผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งจากการมีภาวะอินเทสทินอลเมตาเพลเซียตั้งแต่ในอดีต เมื่อนำมาส่องกล้องทางเดินอาหารซ้ำตั้งแต่ยังไม่มีอาการด้วยการส่องกล้อง NBI-ME ผู้ป่วยบางคนก็เกิดมะเร็งกระเพาะอาหารแล้ว ดังนั้นการตรวจติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไปอาจช่วยวินิจฉัยมะเร็งกระเพาะอาหารระยะแรกในอนาคตได้

แม้ว่าการวินิจฉัยภาวะอินเทสทินอลเมตาเพลเซียจากการศึกษาที่ผ่านมาด้วยการส่องกล้องโดยใช้สีสเปร์ย์และขยายภาพ (Chromoendoscopy with methylene blue) มีความไวและความแม่นยำสูงในการวินิจฉัย กล่าวคือการส่องกล้องชนิดนี้ใช้สี (dye) สเปร์ย์ลงบนผิวเยื่อบุกระเพาะอาหาร ซึ่งโดยมากจะใช้ Methylene blue จากนั้นจะใช้กล้อง White light endoscopy ส่องดูด้วยการขยายภาพต่อ ซึ่งสามารถให้รายละเอียดเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของผิวเยื่อบุกระเพาะอาหารได้เป็นอย่างดี แต่ก็มีข้อด้อยกว่ากล้อง NBI กล่าวคือไม่สามารถมองเห็นเส้นเลือดขนาดเล็กที่อยู่ใต้เยื่อบุผิวกระเพาะอาหารได้ พบว่าการส่องกล้องชนิดนี้มีความไวและความแม่นยำสูงในการวินิจฉัยภาวะอินเทสทินอลเมตาเพลเซีย แต่ก็ไม่ได้แตกต่างจากการศึกษานี้มาก คือความไวในการวินิจฉัยประมาณ 70 เปอร์เซ็นต์ [6] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาด้วยการส่องกล้องชนิดนี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะอินเทสทินอลเมตาเพลเซียเทียบกับการส่องกล้องแบบธรรมดา พบว่ามีความแม่นยำสูงกว่ากล้องธรรมดา [19]

อย่างไรก็ตามการส่องกล้องวิธีนี้จำเป็นต้องใช้สีในการตรวจทำให้เพิ่มความยุ่งยาก มีขั้นตอนในทางปฏิบัติหลายขั้น และใช้เวลาในการตรวจนาน ต้องอาศัยเครื่องมือเช่น สี Methylene blue, สาย

Catheter สำหรับสเปร์ย์ ซึ่งต่างจากกล้อง NBI คือสามารถเปลี่ยนแสงได้ด้วยการกดปุ่มเท่านั้น นอกจากนั้นยังมีรายงานถึงผลของสี Methylene blue ทำให้เกิดภาวะ Oxidative stress ต่อผิวเยื่อหูได้ [7,20] ซึ่งในระยะยาวอาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงเยื่อของกระเพาะอาหารได้ แม้ว่าในปัจจุบันยังไม่มียาถึงผลข้างเคียงทางคลินิกต่อผู้ป่วยก็ตาม อย่างไรก็ตามการส่องกล้องชนิดแฉวยแบนก็มีข้อดีน้อยกว่าแบบ Chromoendoscopy with dye spray เพราะสามารถตรวจในบริเวณที่จำกัดกว่า เพราะเมื่อใช้กล้อง NBI ดูในบริเวณที่มีพื้นที่กว้าง เช่น บริเวณ Fundus และ Body ภาพที่เห็นจะดีกว่าปกติ ในขณะที่การตรวจด้วยสีสามารถย้อมดูบริเวณอื่นๆของกระเพาะอาหารได้ดีกว่าและสามารถเห็น Extent ของรอยโรคได้ทั่วทั้งกระเพาะอาหาร โดยเฉพาะบริเวณ Fundus และ Body อย่างไรก็ตามการส่องกล้องทั้งสองแบบยังต้องอาศัยการขยายภาพร่วมด้วยเสมอ เนื่องจากรอยโรคอินเทสทินอลมักมีขนาดเล็ก

การศึกษานี้อาจมีประโยชน์ต่อไปในอนาคต ในกรณีของการตรวจติดตามผู้ป่วยที่มีภาวะอินเทสทินอล เมตาเพลเซียต่อเนื่องซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อมะเร็งกระเพาะอาหารสูง ทำให้วินิจฉัยมะเร็งกระเพาะอาหารได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้น แม้ว่ายังไม่มี Guideline ที่ตกลงอย่างชัดเจนก็ตาม อาจเป็นเพราะกล้องชนิด White light มีประสิทธิภาพต่ำกว่ากล้องชนิด NBI อย่างชัดเจน การศึกษาอื่นๆที่อาจตามมา เช่นการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของกล้องชนิดแฉวยแบนกับกล้องอื่นๆ เช่นกล้องระบบ Fuji Intelligence Chromoendoscopy (FICE) หรือการศึกษาถึงความคุ้มค่าของการส่องกล้องเพื่อ Screening เพื่อค้นหามะเร็งกระเพาะอาหารระยะเริ่มต้นในผู้ป่วยอินเทสทินอลเมตาเพลเซีย หรือผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงอื่นๆของมะเร็งกระเพาะอาหาร เช่น ผู้ป่วยที่มีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร หรือผู้ป่วยสูงอายุ เป็นต้น

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

จากการศึกษานี้พบว่า การส่องกล้องด้วยแสงเนโรเวนและขยายภาพนั้นมีประสิทธิภาพในการวินิจฉัยภาวะอินเทสทีนอลเมตาเพลเซีย โดยอาศัยลักษณะภาพ คือ Light blue crests, Villous pattern และ Large long crests ซึ่งพบว่า Light blue crests มีความแม่นยำสูงสุด นอกจากนั้นในการศึกษานี้ยังสามารถวินิจฉัยมะเร็งกระเพาะอาหารระยะเริ่มต้นได้สองราย ดังนั้นการใช้กล้อง NBI-ME อาจช่วยให้วินิจฉัยโรคมะเร็งกระเพาะอาหารได้เร็วขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง เช่นมีภาวะอินเทสทีนอลเมตาเพลเซีย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ทำการศึกษาโดยใช้ criteria ที่เคยเสนอทั้งหมด และนำมาวิเคราะห์ถึงความแม่นยำในการวินิจฉัยโรค และยังแสดงให้เห็นถึงความง่ายและสะดวกในการแปลผลภาพจากการส่องกล้อง โดยดูจากค่า Kappa score ที่มีค่าสูง เนื่องจากการศึกษานี้เป็นเพียงการศึกษา ณ เวลานั้นหลังการวินิจฉัยภาวะอินเทสทีนอลเมตาเพลเซีย ดังนั้นการศึกษเพิ่มเติมเพื่อตรวจติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไปในระยะยาวอาจได้ข้อมูลมากขึ้น และอาจช่วยให้วินิจฉัยมะเร็งกระเพาะอาหารได้เร็วขึ้น และอาจช่วยลดอัตราการตายในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ นอกจากนี้การตรวจสอบกล้อง NBI-ME อาจใช้ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงอื่นๆได้ เช่น ผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งกระเพาะอาหารในครอบครัว เป็นต้น หรือแม้แต่การตรวจหาภาวะอินเทสทีนอลเมตาเพลเซียในผู้ป่วยที่มาส่องกล้องทั่วไป เพื่อการวินิจฉัยที่มีความไวและความแม่นยำมากขึ้น และจัดผู้ป่วยเข้าสู่กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารต่อไปในอนาคต

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

- [1] Leung WK, Lin SR, Ching JY, To KF, Ng EK, Chan FK, et al. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on *Helicobacter pylori* eradication. **Gut** 53(2004):1244-1249.
- [2] Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. **N Engl J Med** 345(2001):784-789.
- [3] Whiting JL, Sigurdsson A, Rowlands DC, Hallissey MT, Fielding JW. The long term results of endoscopic surveillance of premalignant gastric lesions. **Gut** 50(2002):378-381
- [4] El-Zimaity HM, Graham DY. Evaluation of gastric biopsy site and number for identification of *Helicobacter pylori* or intestinal metaplasia: role of the Sydney system. **Hum Pathol** 30(1999):72-77.
- [5] Lin BR, Shun CT, Wang TH. Endoscopic diagnosis of intestinal metaplasia of stomach. **Hepatogastroenterology** 25(1999):162-166.
- [6] Dinis-Ribeiro M, da Costa-Pereira A, Lopes C, Lara-Santos L, Guilherme M, Moreira-Dias L, et al. Magnification chromoendoscopy for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia and dysplasia. **Gastrointestinal Endoscopy** 57(2003):498-504.
- [7] Olliver JR, Wild CP, Sahay P, Dexter S, Hardie LJ, et al. Molecular Chromoendoscopy with methylene blue and associated DNA damage in Barrett's oesophagus. **Lancet** 362(2003):373-374.
- [8] Uedo N, Ishihara R, Iishi H, Yamamoto S, Yamamoto S, Yamada T, et al. New method of diagnosing gastric intestinal metaplasia: narrow-band imaging with magnifying endoscopy. **Endoscopy** 38(2006):819-824.
- [9] Lauren P. The Two Histological Main Types of Gastric Carcinoma: Diffuse and So-Called Intestinal-Type Carcinoma. an Attempt at a Histo-Clinical Classification. **Acta pathologica et microbiologica Scandinavica** 64(1965):31-49.

- [10] Rubio CA, Hirota T, Itabashi M, Mandai K, Yanagisawa A, Kitagawa T, et al. Extended intestinal metaplasia. A survey of 1392 gastrectomies from dwellers of the Pacific basin. **Anticancer research** 24(2004):3185-3192.
- [11] Correa P, Fontham ET, Bravo JC, et al. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-helicobacter pylori therapy. **Journal of the National Cancer Institute** 92(2000):1881-1888.
- [12] Jass JR, Filipe MI. A variant of intestinal metaplasia associated with gastric carcinoma: a histochemical study. **Histopathology** 3(1979):191-199.
- [13] Kang KP, Lee HS, Kim N, Kang HM, Park YS, Lee DH, et al. Role of intestinal metaplasia subtyping in the risk of gastric cancer in Korea. **Journal of gastroenterology and hepatology** 24(2009):140-148.
- [14] Pongchairerks P, Chalermpanyakorn P, Tanjapatkul M. Occurrence of intestinal metaplasia of the stomach in Thai patients with gastritis, benign ulcer, and gastric cancer. **Journal of surgical oncology** 43(1990):101-105.
- [15] Matsuhisa TM, Yamada NY, Kato SK, Matsukura NM. Helicobacter pylori infection, mucosal atrophy and intestinal metaplasia in Asian populations: a comparative study in age-, gender- and endoscopic diagnosis matched subjects. **Helicobacter** 8(2003):29-35.
- [16] Eriksson NK, Karkkainen PA, Farkkila MA, Arkkila PE. Prevalence and distribution of gastric intestinal metaplasia and its subtypes. **Dig Liver Dis** 40(2008):355-360.
- [17] Kuznetsov K, Lambert R, Rey JF. Narrow-band imaging: potential and limitations. **Endoscopy** 38(2006):76-81.
- [18] Gheorghe C. Narrow-band imaging endoscopy for diagnosis of malignant and premalignant gastrointestinal lesions. **J Gastrointest Liver Dis** 15(2006):77-82
- [19] Taghavi SA, Membari ME, Dehghani SM, Eshraghian A, Hamidpour L, Khademalhosseini F. Comparison of chromoendoscopy and conventional endoscopy in the detection of premalignant gastric lesions. **Canadian journal of gastroenterology** 23(2009):105-108.

[20] Hardie LJ, Olliver JR, Wild CP, Dexter S, Sahay P. Chromoendoscopy with methylene blue and the risk of DNA damage. *Gastroenterology* 126(2004):623.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

ความแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะอินเทสทีนอลเมตาเพลเซียของกระเพาะอาหาร
ด้วยการส่องกล้องโดยใช้แสงแนโรแบนและขยายภาพด้วยกล้องเอ็นบีไอ

1. วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการส่องกล้องโดยใช้แสงแนโรแบนเปรียบเทียบกับการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเพื่อการวินิจฉัยภาวะการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุผิวกระเพาะอาหารแบบอินเทสทีนอลเมตาเพลเซีย

2. คำชี้แจงเกี่ยวกับขั้นตอน วิธีการและผลข้างเคียงของการตรวจ

ท่านสามารถเข้าร่วมในการศึกษาได้ถ้าท่านเป็นเคยได้รับการตรวจชิ้นเนื้อในกระเพาะอาหารมาก่อนและพบว่ามีความผิดปกติอินเทสทีนอลเมตาเพลเซีย ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป และไม่มีลักษณะดังต่อไปนี้

- มีภาวะเลือดออกง่าย (bleeding tendency)
- รับประทานกลุ่มต้านเกล็ดเลือด (antiplatelets) หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulants)
- เคยผ่าตัดกระเพาะอาหารมาก่อน
- โรคตับแข็งระยะสุดท้าย (decompensated cirrhosis)
- โรคไตวายเรื้อรัง (chronic kidney disease)
- ตั้งครรภ์

เมื่อท่านเข้าร่วมการศึกษานี้ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการซักประวัติร่วมกับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน โดยมีขั้นตอนต่อไปนี้

1. พ่นยาชาบริเวณลำคอและฉีดยานอนหลับ(midazolam 2.5-5 mg)และยาลดการบีบตัวของกระเพาะอาหาร(buscopan 1 vial) ทางเส้นเลือดดำ
2. หลังจากนั้นจะตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารซึ่งใช้เวลาประมาณ 15-20 นาที โดยจะมีการตัดชิ้นบริเวณกระเพาะอาหาร จำนวน 6 ชิ้น และตรวจเชื้อแบคทีเรียในกระเพาะอาหารร่วมด้วย

ผลข้างเคียงของการตรวจสอบกล้องร่วมกับการตัดชิ้นเนื้อ

การศึกษานี้อาจมีโดยผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น เช่น ภาวะเลือดออกหลังการตัดชิ้นเนื้อหรือ

ผลข้างเคียงของยาที่ใช้ในการศึกษาซึ่งจะป้องกันและเฝ้าระวังโดย

1. ผู้ทำการศึกษาวินิจฉัยต้องหยุดยาต้านเกร็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือด
 2. ไม่มีภาวะเลือดออกง่าย
 3. ไม่มีประวัติหรือมีความเสี่ยงต่อการแพ้ยาหรือมีผลข้างเคียง
 4. ระหว่างที่ทำการตรวจมีการตรวจวัดสัญญาณชีพและออกซิเจนในเลือดระหว่างการตรวจและ
 - หลังจากรอฟื้นตัว 5. ในกรณีที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากการทำการตรวจจะทำการรับผู้ป่วยไว้รับการรักษาในโรงพยาบาล และดูแลผู้ป่วยตามมาตรฐานการรักษาของโรคนั้น
- การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบโทรศัพท์มาปรึกษาแพทย์ผู้วิจัยหรือมาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน หากอาการต่างดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาทางการแพทย์ที่เหมาะสม โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ถ้ามีความผิดปกติหรือข้อสงสัยเกี่ยวกับงานวิจัย ท่านสามารถมาพบหรือติดต่อได้ที่ นพ. บุญเลิศ อิมราพร หน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร ตึกพร้อมพันธุ์ ชั้น 1 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โทรศัพท์ 0-2256-4265 หรือ 0-6789-0564 (นอกเวลาราชการ) ,คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย ฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 0-2256-4455 ต่อ 14

3. ประโยชน์ที่จะได้รับจากการศึกษา

เนื่องจากผู้ป่วยที่นำเข้าร่วมการวิจัยจะเป็นผู้ป่วยที่มีรอยโรคในกระเพาะอาหารอยู่เดิม และอาจมีโอกาสเปลี่ยนแปลงเป็นเนื้องอกกระเพาะอาหารได้ 0.3-0.4% ต่อปี ดังนั้นการตรวจสอบกล้องด้วยวิธีนี้อาจทำให้เห็นรอยโรคชัดเจนและเป็นการตรวจติดตามหลังการส่องกล้องครั้งแรกโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆในการตรวจวินิจฉัย

4. คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้ป่วย

Section 1.01 ท่านมีสิทธิปฏิเสธการเข้าร่วมการศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้ทุกเมื่อ โดยท่านจะยังได้รับการดูแลรักษาจากแพทย์ตามปกติ

Section 1.02 ข้อมูลส่วนตัวของท่านทั้งหมดจะถูกเก็บเป็นความลับ จะเปิดเผยเฉพาะผลการศึกษาในภาพรวมเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์เท่านั้น

5. คำยินยอมของผู้ป่วย

ข้าพเจ้า..... ได้อ่านและทำความเข้าใจข้อความทั้งหมดของใบยินยอมนี้ครบถ้วนแล้ว ทั้งนี้ข้าพเจ้ายินยอมที่จะเข้าร่วมการศึกษาวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ โดยไม่มีการบังคับใดๆ

วันที่.....

ลงชื่อ.....(ผู้ยินยอม)

(.....)

.....(แพทย์ผู้ทำการวิจัย)

(.....)

.....(พยาน)

(.....)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

**ความแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะอินทเอสทีนอลเมตาเพลเซียของกระเพาะอาหาร
ด้วยการส่องกล้องโดยใช้แสงแนโรวแบนและขยายภาพด้วยกล้องเอ็นบีไอ**

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ

.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....ได้

อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่

.....และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาใบแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และวันที่พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยหรือผู้ได้รับอำนาจมอบหมายให้เข้ามาตรวจและประมวลผลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัยเพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่นการเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้ายินดีลงนามในใบยินยอมนี้เพื่อเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

ลงชื่อ.....(ผู้ยินยอม)

(.....)

วันที่.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยหรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....(แพทย์ผู้ทำการวิจัย)

(.....)

วันที่.....

.....(พยาน)

(.....)

วันที่.....

ภาคผนวก ข

เลขที่.....

แบบฟอร์มเก็บข้อมูล

ความแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะอินทเอสทีนอลเมตาเพลเซียของกระเพาะอาหารด้วยการส่องกล้อง
โดยใช้แสงแนโรแบนและขยายภาพด้วยกล้องเอ็นบีไอ

ข้อมูลส่วนตัว

1. ผู้ป่วยเลขที่.....
2. เพศ1. ชาย2. หญิง
3. อายุ.....
4. วันที่ทำการส่องกล้อง.....
5. ปีที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะ Gastric intestinal metaplasia.....
6. สถานะของการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ครั้งก่อน
7. ได้รับการกำจัดเชื้อหรือไม่1. ใช่2. ไม่ใช่
8. ผลการตรวจ Pronto dry test1. บวก2. ลบ
9. ผลทางพยาธิวิทยา
 - 9.1 APR(negative)(positive)
 - 9.2 APL(negative)(positive)
 - 9.3 AAR(negative)(positive)
 - 9.4 AAL(negative)(positive)
 - 9.5 ICR(negative)(positive)
 - 9.6 ICL(negative)(positive)

10. ตัวอย่างแบบฟอร์มที่ใช้ในการอ่านแปลผลภาพ NBI-ME

picture	Negative	LBC	VP	LLC
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
..				
...				
....				

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ	นายแพทย์ บุญเลิศ อิมราพร
ภูมิลำเนา	กรุงเทพมหานคร
การศึกษา	แพทยศาสตร์บัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2542
พ.ศ. 2542-2545	แพทย์ใช้ทุนประจำโรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ และ สมเด็จพระ ปิณฑเกล้าทหารเรือ
พ.ศ. 2545-2548	แพทย์ประจำบ้านสาขาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะ แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2548-2550	อายุรแพทย์ประจำโรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์
พ.ศ. 2550-2552	ปัจจุบันกำลังฝึกอบรมหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์ โรคระบบทางเดินอาหาร ที่หน่วยทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย