

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการสลายนิวโตโดยการใช้กล้องสเปกตรัมร่วมกับเลเซอร์
และ การสลายนิวโตโดยไม่ใช้เลเซอร์ร่วม ในผู้ป่วยที่มีนิวขนาดใหญ่ในท่อน้ำดี



นายสันติ กุลพัชรพงศ์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2560

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Efficacy of SpyGlass-
guided Laser Lithotripsy in Facilitating Stone Fragmentation in Patients with Large Co
mmon Bile Duct Stone



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 2017

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการสลายนิว
โดยการใช้อัลลอยสปายกลาสร่วมกับเลเซอร์และ การสลาย
นิวโดยไม่ใช้เลเซอร์ร่วม ในผู้ป่วยที่มีนิวขนาดใหญ่ในท่อ
น้ำดี

โดย

นายสันติ กุลพัชรพงศ์

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ศาสตราจารย์ นายแพทย์รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

นายแพทย์พรเทพ อังศุวัชรากร

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงวิริยาพร ฤทธิพิศ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์วิโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(นายแพทย์พรเทพ อังศุวัชรากร)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงวิริยาพร ฤทธิพิศ)

.....กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงภาวิณี ฤกษ์นิมิตร)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(ว่าที่ พันตำรวจตรี แพทย์หญิงฉันทพร ฉันทโรจน์ศิริ)

สันติ กุลพัชรพงศ์ : การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการสลายนิ่วโดยการใช้อัลตร้าซาวด์ร่วมกับเลเซอร์และ การสลายนิ่วโดยไม่ใช้เลเซอร์ร่วม ในผู้ป่วยที่มีนิ่วขนาดใหญ่ในท่อน้ำดี (Efficacy of SpyGlass-guided Laser Lithotripsy in Facilitating Stone Fragmentation in Patients with Large Common Bile Duct Stone) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ศ. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: นพ.พรเทพ อังศุวัชรากร, รศ. พญ.วิริยาพร ฤทธิพิศ, หน้า.

ที่มา: การขยายขนาดหลอดท่อน้ำดีด้วยบอลลูนขนาดใหญ่เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดี อย่างไรก็ตามก็ดียังมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งจำเป็นต้องมีการใช้อุปกรณ์เพื่อทำการสลายนิ่ว

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการสลายนิ่วด้วยกล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรงหรือกล้องสลายนิ่ว ร่วมกับการใช้เลเซอร์ในการสลายนิ่ว กับ การสลายนิ่วด้วยเครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลโดยใช้ตะกร้อขบในผู้ป่วยที่มีนิ่วในท่อน้ำดีขนาดใหญ่ที่ไม่สามารถนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีภายหลังการขยายหลอดทางเดินน้ำดีด้วยบอลลูนขนาดใหญ่

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยทั้งสิ้น 32 รายที่ไม่สามารถนำนิ่วออกได้ภายหลังการล้างขยายท่อน้ำดีด้วยบอลลูนขนาดใหญ่ถูกนำเข้าสู่การศึกษาโดยถูกสุ่มให้ถูกใช้วิธีการสลายนิ่วด้วยกล้องสลายนิ่วร่วมกับการใช้เลเซอร์ (CL) และกลุ่มที่ใช้การสลายนิ่วด้วยเครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลโดยใช้ตะกร้อขบ (ML) โดยเปรียบเทียบอัตราการประสบความสำเร็จของการนำนิ่วออกหมดภายในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีครั้งแรก

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยกลุ่ม CL มีอัตราการประสบความสำเร็จในการนำนิ่วออกทั้งหมดในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีครั้งแรกมากกว่า และใช้เวลาในการใช้เครื่องเอกซเรย์ฟลูโอโรสโคปีรวมถึงปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับน้อยกว่ากลุ่ม ML อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผล: ในผู้ป่วยที่มีนิ่วในท่อน้ำดีขนาดใหญ่ที่ไม่ประสบความสำเร็จในการนำนิ่วออกภายหลังการขยายหลอดทางเดินน้ำดีด้วยบอลลูนขนาดใหญ่ การใช้เลเซอร์เป็นทางเลือกที่ดีกว่าการใช้ตะกร้อขบนิ่วเนื่องจากมีประสิทธิภาพที่ดีกว่า และได้รับปริมาณรังสีน้อยกว่า

ภาควิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก
ปีการศึกษา	2560	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม
		ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

5974103430 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: COMMON BILE DUCT STONE / LITHOTRIPSY / SPYGLASS / CHOLANGIOSCOPY / ERCP

SANTI KULPATCHARAPONG: Efficacy of SpyGlass-guided Laser Lithotripsy in Facilitating Stone Fragmentation in Patients with Large Common Bile Duct Stone. ADVISOR: PROF. RUNGSUN RERKNIMITR, CO-ADVISOR: PHONTHEP ANGSUWATCHARAKON, ASSOC. PROF. WIRIYAPORN RIDTITID, pp.

Backgrounds: Endoscopic papillary large balloon dilation (EPLBD) is an effective tool to remove large common bile duct stones (CBDS). However, the very large CBDS or CBDS in distal tapering bile duct, EPLBD alone may fail and additional mechanical lithotripsy (ML) is required. Recently, cholangioscopy-guided laser lithotripsy (CL) has been a new option with promising efficacy for large CBDS.

Objective: To compare the efficacy of CL versus ML in patients with large CBDS that failed EPLBD.

Methods: 32 patients with large CBDS who failed EPLBD were enrolled. Patients were randomized into CL (n=16) vs. ML (n=16) groups. The efficacy of both lithotripsy technique were compared.

Results: In CL group, complete CBDS clearance rate in single ERCP session was significantly higher than the ML group. Mean fluoroscopic time and radiation dose in CL group were significantly lower than those of in the ML group. There were no differences in rate of adverse events and length of hospital stay between the two groups.

Conclusions: In patients with large stones who failed EPLBD, CL is the preferred option over ML because the better efficacy of stone clearance and lower radiation exposure.

Department: Medicine

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2017

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนเกี่ยวข้องที่ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี โดยเฉพาะคณาจารย์หน่วยโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้โอกาส และให้การสนับสนุนในการทำวิจัยมาโดยตลอด อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ทั้งสามท่าน ศาสตราจารย์ นายแพทย์ รัชสรรค์ ฤกษ์นิมิตร, รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง วิริยาพร ฤทธิพิศ และ อาจารย์ นายแพทย์ พรเทพ อังศุวัชรกร ที่ให้คำแนะนำ และเป็นพี่ปรึกษา รวมทั้งให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัย ตั้งแต่เริ่มต้นแนวคิด วางโครงสร้างงานวิจัย ทำการส่งกล้อง การวิเคราะห์ และสรุปผลในการวิจัยครั้งนี้

ขอบพระคุณ อาจารย์ นายแพทย์ ทวี รัตนชอุก ภาควิชาศัลยศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี และ อาจารย์ นายแพทย์ วัฒนา พาริสี และ อาจารย์ นายแพทย์ เฉลิมพล บุญมี โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชฯ ท่าบ่อ จังหวัดหนองคาย ที่ให้ความกรุณาและให้ความช่วยเหลือในการรวบรวมผู้ป่วยเพื่อเข้าร่วมในงานวิจัยครั้งนี้ ให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี รวมถึงขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่านที่เข้าร่วมในการศึกษาครั้งนี้

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดา มารดา และคนใกล้ชิดทุกคนที่ให้คำแนะนำ และการสนับสนุนในการทำงานวิจัย และการเรียนมาโดยตลอด

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญรูปภาพ.....	10
สารบัญตาราง.....	11
บทที่1 บทนำ.....	12
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	12
1.2 คำถามการวิจัย.....	14
1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย.....	14
1.4 สมมติฐาน.....	15
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	15
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	15
1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในงานวิจัย.....	16
1.8 รูปแบบการวิจัย.....	18
1.9 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	18
1.10 ปัญหาทางจริยธรรม.....	19
1.11 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	21
1.12 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย.....	21
1.13 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการศึกษาวิจัยและมาตรการแก้ไข.....	22
บทที่2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	24
นิวในท่อน้ำตี.....	24

ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษานิ้วในท่อน้ำดีขนาดใหญ่.....	25
แนวทางการรักษานิ้วในท่อน้ำดีที่มีขนาดใหญ่ในปัจจุบัน.....	27
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	31
3.1 รูปแบบวิธีวิจัย.....	31
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	31
3.3 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย.....	40
3.4 การรวบรวมข้อมูล.....	43
3.5 การเปิดเผยข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วย.....	44
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	45
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	46
4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา.....	46
4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....	46
4.3 ผลการศึกษาหลัก.....	48
4.4 ผลการศึกษารอง.....	53
บทที่ 5 อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	58
5.1 อภิปรายและสรุปผล.....	58
5.2 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้า.....	59
5.3 ข้อเด่นของการศึกษานี้.....	63
5.4 ข้อด้อยของการศึกษา.....	63
5.5 ข้อเสนอแนะ.....	64
ภาคผนวก ก ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย.....	66
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูล.....	68
.....	72

รายการอ้างอิง 72

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ 74



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญรูปภาพ

รูปที่ 1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย	15
รูปที่ 2 สมการการคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	32
รูปที่ 3 ส่วนประกอบที่ 1 ของตะกร้อขบชนิดปีเอ็มแอล ประกอบด้วยส่วนที่เป็นตะกร้อสำหรับ จับนิ้ว และส่วนที่เป็นปลอกหุ้มสำหรับเก็บตะกร้อและบดนิ้ว.....	33
รูปที่ 4 จำลองการคว่ำจับนิ้วของตะกร้อ ปีเอ็มแอล.....	34
รูปที่ 5 ด้ามจับของตะกร้อขบชนิดปีเอ็มแอล ซึ่งมีส่วนประกอบเป็นด้ามจับ และก้านหมุนสำหรับ เก็บส่วนที่เป็นตะกร้อและปลอกหุ้ม	34
รูปที่ 6 กล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรง หรือกล้องสลายกาส.....	35
รูปที่ 7 ภาพบริเวณส่วนปลายของกล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรง มีขนาด 3.6 มิลลิเมตร	36
รูปที่ 8 ภาพที่ได้จากกล้องส่องทางเดินน้ำดี (ภาพซ้าย) เป็นภาพจากกล้องสลายกาสรุ่นปัจจุบัน ที่เป็นระบบดิจิทัล ให้ภาพที่คมชัดกว่า สามารถเห็นลักษณะของนิ่วได้อย่างชัดเจน (ภาพขวา) เป็นภาพจากกล้องสลายกาสรุ่นเก่าที่ใช้ระบบไฟเบอร์ออปติก ซึ่งให้ภาพที่ไม่คมชัด	36
รูปที่ 9 การใช้กล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรงหรือกล้องสลายกาส โดยใส่ผ่านช่องสำหรับใส่ อุปกรณ์ของกล้องส่องทางเดินน้ำดีปกติ.....	37
รูปที่ 10 เครื่องยิงเลเซอร์ชนิด โอลิเมียม ยิทเทรียม การเนท (Holmium:yttrium aluminum garnet, Ho:YAG).....	38
รูปที่ 11 แสดงบอลลูขนาดใหญ่นี้ใช้ในการขยายหลอดทางเดินน้ำดี.....	39
รูปที่ 12 บอลลูขยายขนาดที่น้ำดีหลังขยายขนาดโดยใช้ลม	40
รูปที่ 13 แผนภูมิการดำเนินงานวิจัย.....	43
รูปที่ 14 นิ้วที่มีขนาดใหญ่ในการศึกษา	51
รูปที่ 15 นิ้วที่มีปริมาณมาก และนิ้วที่มีความยาว	52
รูปที่ 16 การใช้บอลลูเพื่อขยายขนาดของหลอดที่น้ำดี	52
รูปที่ 17 รูปจากกล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรงแสดงเม็ดนิ่ว และสายเลเซอร์สลายนิ่ว	53

รูปที่ 18 แผนภูมิการศึกษา.....	57
--------------------------------	----

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะท่อน้ำดีอักเสบเป็นหนองชนิดเฉียบพลัน	16
ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	47
ตารางที่ 3 ผลลัพธ์ของการศึกษา.....	49
ตารางที่ 4 ปัจจัยที่ทำนายการไม่ประสบความสำเร็จของการสลายนิ่วด้วยเครื่องมือขบนิ่วเชิงกล	50
ตารางที่ 5 ระยะเวลาที่ใช้ และปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ประสบความสำเร็จในการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีได้หมดภายในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีครั้งแรก.....	55



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 1 บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ภาวะนิ่วในถุงน้ำดี (gall stone) เป็นภาวะที่พบได้สูงถึงร้อยละ 10-15 ในผู้ใหญ่ จากข้อมูลในประเทศสหรัฐอเมริกาพบผู้ป่วยที่มีนิ่วในถุงน้ำดีมากถึง 20-25 ล้านคน(1) และเป็นสาเหตุของการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลมากเป็นอันดับที่ 2 ในกลุ่มโรคทางเดินอาหารทั้งหมด(2) สำหรับในประเทศไทยนั้นข้อมูลจากกระทรวงสาธารณสุขรายงานผู้ป่วยนิ่วในถุงน้ำดีรายใหม่ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1999-2005 มีจำนวนผู้ป่วยตั้งแต่ 23,105-48,232 คนต่อปี โดยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ(3) โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะนิ่วในถุงน้ำดีนี้สามารถพบนิ่วในท่อน้ำดีรวม (common bile duct stone, CBD stone) ได้ถึงร้อยละ 8-18 แม้ว่าผู้ป่วยจะไม่มีอาการ(4) โดยนิ่วในท่อน้ำดีรวมจัดเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่จะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงตามมา ไม่ว่าจะเป็นภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (acute pancreatitis), ภาวะท่อน้ำดีอักเสบเป็นหนองเฉียบพลัน (acute suppurative cholangitis) ซึ่งทั้งสองภาวะนี้มีอัตราการเสียชีวิตเฉลี่ยสูงถึงร้อยละ 2.7-10 หรืออาจมากถึงเกินกว่าร้อยละ 30 ในกรณีที่มีอาการรุนแรง(5, 6)

ในปัจจุบันการรักษามาตรฐานสำหรับภาวะนิ่วในท่อน้ำดีรวมได้แก่ การส่องกล้องตรวจท่อน้ำดีและตับอ่อน (Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) ร่วมกับการตัดหูดบริเวณส่วนปลายของท่อน้ำดี (Endoscopic sphincterotomy) และดึงเอานิ่วในท่อน้ำดีรวมออกโดยใช้สายสวนที่มีบอลลูน หรือตะกร้อ (Balloon or Dormia basket catheter)(7, 8) ซึ่งการรักษาโดยวิธีนี้มีประสิทธิภาพสูงถึงกว่าร้อยละ 85(9, 10) อย่างไรก็ตามยังมีนิ่วในท่อน้ำดีรวมอีกส่วนหนึ่งที่ทำกรักษาได้ยาก (Difficult common bile duct stone) กล่าวคือไม่สามารถรักษาได้ด้วยวิธีการส่องกล้องตรวจท่อน้ำดีและตับอ่อนแบบร่วมกับการตัดหูดบริเวณส่วนปลายของท่อน้ำดี และดึงเอานิ่วในท่อน้ำดีรวมออกโดยใช้สายสวนที่มีบอลลูน หรือตะกร้อตามปกติเพียงอย่างเดียว อันเนื่องมาจากหลายสาเหตุ โดยสาเหตุหลัก ได้แก่ นิ่วที่มีขนาดใหญ่ (เกิน 15 มิลลิเมตร ทั้งนี้ขึ้นกับขนาดของท่อน้ำดีส่วนปลายด้วย), นิ่วที่มีรูปร่างเป็นเหลี่ยม, นิ่วมีปริมาณมาก

หรืออัดแน่นในท่อน้ำดีรวม, บริเวณปลายท่อน้ำดีรวมมีลักษณะตีบแคบ เป็นต้น(11-13) ซึ่งกรณีเหล่านี้ทำให้ใช้ระยะเวลาในการทำการส่องกล้องทางเดินน้ำดีมากขึ้น รวมไปถึงอาจทำไม่สำเร็จในการส่องกล้องครั้งแรก(14-16) และอาจส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อผู้ป่วยได้มากขึ้น ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้น รวมทั้งการได้รับรังสีจากเครื่องฟลูโอโรสโคปีในปริมาณที่มากขึ้นทั้งในผู้ป่วย และแพทย์ผู้ทำหัตถการ(14, 17) สำหรับแนวทางการรักษานิวในท่อน้ำดีที่มีขนาดใหญ่ นั้นจำเป็นต้องมีการใช้เครื่องมือพิเศษในการช่วยเปิดให้หูดบริเวณส่วนปลายของท่อน้ำดีที่มีขนาดใหญ่ขึ้นเพื่อให้สามารถนำนิวที่มีขนาดใหญ่ออกมาจากบริเวณท่อน้ำดีที่มีขนาดเล็กกว่าได้ และหากยังไม่สามารถนำนิวออกมาได้หลังจากทำการถ่างขยายปากท่อน้ำดีแล้ว ในลำดับถัดไปจึงทำการใช้เครื่องมือต่างๆเพื่อสลายนิวให้มีขนาดเล็กลง ก่อนที่ดึงออกจากท่อน้ำดีรวม โดยวิธีที่นิยมใช้และเป็นที่แพร่หลายมากที่สุดในปัจจุบันได้แก่ การถ่างขยายหูดส่วนปลายท่อน้ำดีด้วยบอลลูนขนาดใหญ่ (Endoscopic papillary large balloon dilatation) โดยอาจรวมกับการขบนิวด้วยเครื่องมือสลายนิวเชิงกล (Mechanical lithotripsy) ในกรณีที่ไม่สามารถดึงนิวออกได้หลังจากทำการขยายหูดท่อน้ำดีแล้ว(7, 12, 18) เนื่องจากเป็นอุปกรณ์ที่มีใช้กันอย่างทั่วถึง ใช้งานได้ง่ายโดยต้องการทักษะและความชำนาญในการส่องกล้องไม่ต่างจากการส่องกล้องทางเดินน้ำดีด้วยวิธีปกติมากนัก รวมถึงราคาไม่สูงมาก(8, 18)

ทางเลือกอื่นสำหรับการสลายนิวในท่อน้ำดีขนาดใหญ่ นั้นได้มีการพัฒนาขึ้นมาอย่างต่อเนื่อง ในปัจจุบันมีเทคโนโลยีการส่องกล้องของท่อน้ำดีชนิดใหม่คือ กล้องสปายกลาส (SpyGlass™ DS system; Boston scientific) ซึ่งเป็นกล้องขนาดเล็กที่สามารถใส่เข้าไปในช่องสำหรับใส่อุปกรณ์ของกล้องตรวจท่อน้ำดี เพื่อตรวจดูในท่อน้ำดีได้โดยตรง(19, 20) ร่วมกับใช้การยิงเลเซอร์เพื่อสลายนิวในท่อน้ำดี ซึ่งใช้งานง่ายและมีข้อดีคือสามารถเห็นนิวในท่อน้ำดีได้โดยตรง จึงสามารถลดการเกิดอันตรายต่อท่อน้ำดีขณะทำการสลายนิวได้ รวมทั้งยังลดการใช้สารฉีดทึบรังสี และเครื่องเอกซเรย์ ฟลูโอโรสโคปีอีกด้วย(19-21) ดังนั้นการใช้กล้องสปายกลาสร่วมกับการใช้เลเซอร์เพื่อสลายนิวน่าจะสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการสลายนิวในท่อน้ำดีที่มีขนาดใหญ่ โดยสามารถเพิ่มอัตราความสำเร็จในการรักษานิวในท่อน้ำดีขนาดใหญ่ รวมถึงลดเวลาในการทำการสลายนิวแต่ละครั้ง ลด

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังทำหัตถการส่องกล้องทางเดินน้ำดี และลดการได้รับรังสีจากเครื่อง
เครื่องเอกซเรย์ฟลูออโรสโคปี้ได้ เมื่อเปรียบเทียบกับ การขบนิ่วด้วยเครื่องมือสลายนิ่วเชิงกล
(mechanical lithotripsy) โดยไม่ได้ใช้เลเซอร์ร่วม

1.2 คำถามการวิจัย

คำถามหลัก: การสลายนิ่วด้วยการใช้เลเซอร์ผ่านกล้องสลายนิ่วในผู้ป่วยที่มีนิ่วขนาดใหญ่ในท่อน้ำดี มีประสิทธิภาพมากกว่าการสลายนิ่วโดยการขบนิ่วด้วยเครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลโดยไม่ใช้เลเซอร์ร่วมใช่หรือไม่ โดยวัดจากอัตราการประสบความสำเร็จในการนำนิ่วออกหมดภายในเวลา 120 นาที

คำถามรอง: (1) การสลายนิ่วด้วยการใช้เลเซอร์ผ่านกล้องสลายนิ่วในผู้ป่วยที่มีนิ่วขนาดใหญ่ในท่อน้ำดี มีอัตราการประสบความสำเร็จในการนำนิ่วออกหมดในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีครั้งแรกมากกว่าการสลายนิ่วด้วยเครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลโดยไม่ใช้เลเซอร์ร่วมใช่หรือไม่

(2) การสลายนิ่วด้วยการใช้เลเซอร์ผ่านกล้องสลายนิ่วในผู้ป่วยที่มีนิ่วขนาดใหญ่ในท่อน้ำดีมีความปลอดภัยเพียงใด เมื่อเทียบกับการสลายนิ่วโดยการขบนิ่วด้วยเครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลโดยไม่ใช้เลเซอร์ร่วม

1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก: เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการทำหัตถการสลายนิ่วโดยใช้เลเซอร์ผ่านกล้องสลายนิ่วในผู้ป่วยที่มีนิ่วขนาดใหญ่ในท่อน้ำดี เปรียบเทียบกับการทำหัตถการสลายนิ่วโดยการขบนิ่วด้วยเครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลโดยไม่ใช้เลเซอร์ร่วม โดยวัดจากอัตราการประสบความสำเร็จในการนำนิ่วออกหมดภายในเวลา 120 นาที

วัตถุประสงค์รอง:

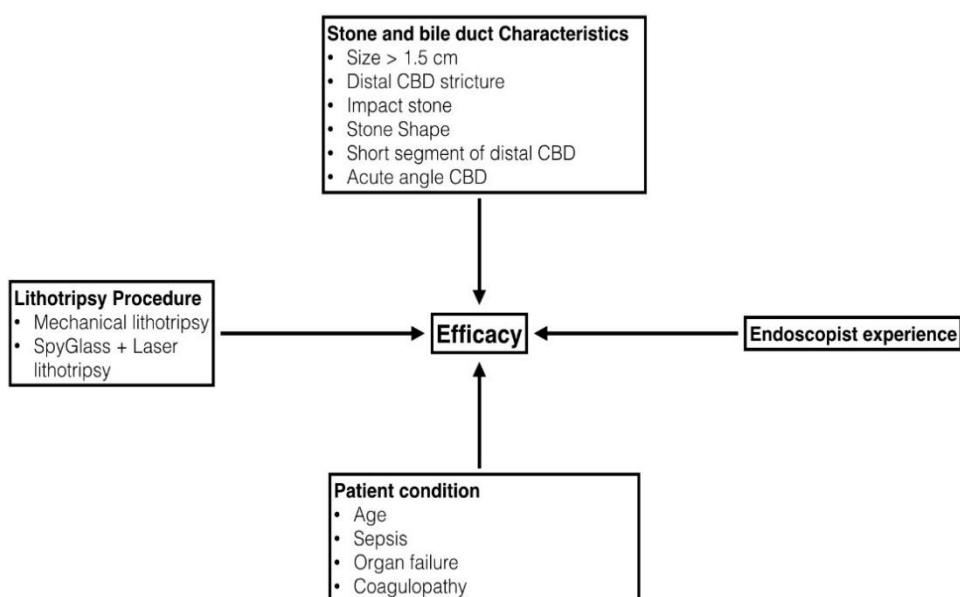
(1) เพื่อศึกษาอัตราการประสบความสำเร็จในการนำนิ่วออกหมดในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีครั้งแรกโดยการสลายนิ่วด้วยการใช้เลเซอร์ผ่านกล้องสลายนิ่วในผู้ป่วยที่มีนิ่วขนาดใหญ่ในท่อน้ำดี เปรียบเทียบกับการสลายนิ่วด้วยเครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลโดยไม่ใช้เลเซอร์ร่วม

(2) เพื่อศึกษาความปลอดภัยของการทำหัตถการสลายนิ่วโดยใช้เลเซอร์ผ่านกล้องสลายนิ่วในผู้ป่วยที่มีนิ่วขนาดใหญ่ในท่อน้ำดี เปรียบเทียบกับการทำหัตถการสลายนิ่วโดยการขบนิ่วด้วยเครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลโดยไม่ใช้เลเซอร์ร่วม

1.4 สมมติฐาน

การสลายนิ่วด้วยการใช้เลเซอร์ผ่านกล้องสลายนิ่วในผู้ป่วยที่มีนิ่วขนาดใหญ่ในท่อน้ำดี มีประสิทธิภาพมากกว่าการสลายนิ่วโดยการขบนิ่วด้วยเครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลโดยไม่ใช้เลเซอร์ร่วม

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย



รูปที่ 1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย

1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น

ประสิทธิภาพของการสลายนิ่วขนาดใหญ่ในท่อน้ำดีวัดจากอัตราการประสบความสำเร็จของการนำนิ่วออกหมดภายในเวลา 120 นาที

1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในงานวิจัย

ผู้ป่วยที่มีนิ่วในท่อน้ำดีรวม (Common bile duct stone, CBD stone) คือผู้ป่วยที่ตรวจพบนิ่วในท่อน้ำดีรวมโดยการตรวจทางรังสีวิทยา ได้แก่ การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonography) ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography), การตรวจท่อน้ำดีและตับอ่อนด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance cholangiopancreatography)

ผู้ป่วยที่มีนิ่วขนาดใหญ่ในท่อน้ำดีรวม (Large common bile duct stone) คือผู้ป่วยที่มีนิ่วในท่อน้ำดีรวมขนาดตั้งแต่ 15 มิลลิเมตร หรือมีนิ่วที่อัดแน่นบริเวณท่อน้ำดี หรือมีนิ่วที่มีขนาดใหญ่กว่าบริเวณท่อน้ำดีส่วนปลายที่ตีบแคบ ที่ไม่สามารถนำนิ่วออกได้โดยวิธีปกติคือการส่องกล้องตรวจท่อน้ำดีและตับอ่อน (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) ร่วมกับการตัดหูดบริเวณส่วนปลายของท่อน้ำดี (endoscopic sphincterotomy) ร่วมกับใช้สายสวนที่มีบอลลูน หรือตะกร้อช่วยในการดึงนิ่วออกจากท่อน้ำดีเพียงอย่างเดียว และ/หรือร่วมกับการใช้บอลลูนขนาดใหญ่เพื่อช่วยในการถ่างขยายบริเวณหูด และปลายท่อน้ำดีที่ตีบ (endoscopic papillary large balloon dilation) ซึ่งอาจเกิดจากนิ่วที่มีขนาดใหญ่, นิ่วมีการอัดแน่นบริเวณท่อน้ำดี หรือ ท่อน้ำดีส่วนปลายมีการตีบแคบก็ได้(11, 13, 22) ซึ่งต้องใช้เครื่องมือพิเศษในการสลายนิ่วให้มีขนาดเล็กลง ก่อนที่จะดึงออกมาจากท่อน้ำดี

ภาวะท่อน้ำดีอักเสบเป็นหนองชนิดเฉียบพลัน (acute suppurative cholangitis) คือ การมีการอักเสบที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียในท่อน้ำดี วินิจฉัยตามแนวทางเวชปฏิบัติที่เกี่ยวข้อง (Tokyo Guideline) ฉบับปีคริสต์ศักราช 2013(23) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะท่อน้ำดีอักเสบเป็นหนองชนิดเฉียบพลัน

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะท่อน้ำดีอักเสบเป็นหนองชนิดเฉียบพลัน
A. Systemic inflammation
A-1 Fever and/or shaking chills
A-2 Laboratory data: Evidence of inflammatory response

B. Cholestasis
B-1 Jaundice
B-2 Laboratory data: Abnormal liver function tests
C. Imaging
C-1 Biliary dilatation
C-2 Evidence of the etiology on imaging (stricture, stone, stent etc)
Suspected diagnosis: One item on A + one item in either B or C Definite diagnosis: One item in A, one items in B and one item in C

ภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่วในทางเดินน้ำดี(acute biliary pancreatitis) คือ การที่มีนิ่วหลุดผ่านลงมาในท่อน้ำดีรวม และทำให้ท่อตับอ่อนอุดตัน และเกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันตามมา วินิจฉัยตามเกณฑ์ของการจัดหมวดหมู่แอตแลนต้า (Atlanta classification) ฉบับปี 2012 คือ อย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อของเกณฑ์การวินิจฉัยต่อไปนี้ คือ มีอาการปวดท้องที่เข้าได้, ระดับเอนไซม์ตับอ่อนอะไมเลส หรือไลเปส มากกว่าค่าปกติตั้งแต่สามเท่าขึ้นไป และมีลักษณะภาพทางรังสีที่เข้าได้ ไม่ว่าจะเป็น อัลตราซาว, เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT) หรือ เอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI)(24)

การประสบความสำเร็จในการรักษานิ่วในท่อน้ำดีด้วยการส่องกล้องตรวจท่อน้ำดีและตับอ่อน (Successful CBD stone reoval) คือสามารถนำนิ่วที่อยู่ในท่อน้ำดีรวมทั้งหมดออกมาจากท่อน้ำดี (complete clearance) ภายในการส่องกล้องครั้งแรก (first ERCP session) ซึ่งสามารถยืนยันได้โดยการฉีดสารทึบรังสีเข้าไปในท่อน้ำดี ร่วมกับการใช้เครื่องเอกซเรย์ฟลูโอโรสโคปี โดยใช้เวลาไม่มากกว่า 120 นาที

ภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหลังจากการส่องกล้องทางเดินน้ำดี (post ERCP

pancreatitis) คือการมีภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่เกิดขึ้นภายหลังการทำการส่องกล้องทางเดินน้ำดี โดยอาศัยเกณฑ์การวินิจฉัยคือ มีภาวะปวดท้องที่แย่ง ร่วมกับมีเอนไซม์อะไมเลสขึ้นสูงตั้งแต่สามเท่าขึ้นไปโดยเจาะตรวจที่เกินกว่า 24 ชั่วโมงหลังทำการส่องกล้องทางเดินน้ำดี และทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น หรือเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำเป็นเวลาอย่างน้อยสองวัน(25) โดยแบ่งระดับความรุนแรงเป็นระดับเล็กน้อย ปานกลาง และรุนแรงมาก ตามจำนวนวันนอนโรงพยาบาลที่เพิ่มขึ้นจากภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่ 2-3 วัน, 4-10 วัน และ มากกว่า 10 วัน หรือมีภาวะแทรกซ้อนจากภาวะตับอ่อนอักเสบ (ได้แก่ เลือดออกในตับอ่อน, ภาวะตับอ่อนอักเสบมีเนื้องอก, มีถุงน้ำชูดิสต์ หรือ ต้องเข้ารับการทำหัตถการเพิ่มเติม) ตามลำดับ(26)

ภาวะเลือดออกหลังตัดหูดท่อน้ำดี (post-sphincterotomy bleeding) คือภาวะที่มีเลือดออกที่บริเวณหูดท่อน้ำดีหลังทำการตัดหูดท่อน้ำดีผ่านกล้อง (endoscopic sphincterotomy) โดยแบ่งออกเป็นแบบเกิดขึ้นทันที (immediate bleeding) คือเกิดในขณะทำการส่องกล้องยังไม่เสร็จสิ้น และแบบที่เกิดขึ้นภายหลัง (delay bleeding) คือเกิดขึ้นหลังจากที่ทำการส่องกล้องเสร็จสิ้นไปแล้ว โดยมีหลักฐานว่ามีเลือดออกจากทางเดินอาหารที่ไม่เน้นการเห็นผ่านการส่องกล้อง ร่วมกับมีระดับฮีโมโกลบินลดลง โดยมีความรุนแรงดังนี้(25, 27)

- เล็กน้อย ระดับฮีโมโกลบินลดลงน้อยกว่า 3 กรัมต่อเดซิลิตร และไม่ต้องได้รับการให้เลือด
- ปานกลาง ได้รับเลือดน้อยกว่า 4 ยูนิต และเลือดไม่ออกรุนแรงในระดับที่ต้องไปทำการหัตถการหยุดเลือดผ่านสายสวน หรือผ่าตัด
- รุนแรงมาก ได้รับเลือดตั้งแต่ 5 ยูนิตขึ้นไป หรือเลือดออกรุนแรงจนต้องไปทำการหัตถการหยุดเลือดผ่านสายสวน หรือเข้ารับการผ่าตัด

1.8 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่ม Randomized experimental study

1.9 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

ผู้ป่วยที่มีนิ่วในท่อน้ำดีที่เข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีทุกคน จะเข้ารับการส่องกล้อง

ทางเดินน้ำดีเพื่อนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีด้วยวิธีมาตรฐาน คือการตัดหูดท่อน้ำดีส่วนปลาย ร่วมกับการใช้อุปกรณ์นำนิ่วออกชนิดบอลลูน หรือตะกร้อสำหรับลากนิ่ว หากนิ่วมีขนาดใหญ่กว่าปากทางออกของท่อน้ำดี จะมีการขยายขนาดปากทางออกของท่อน้ำดีเพื่อช่วยในการนำนิ่วออก ผู้ป่วยที่ได้รับการตัดหูดท่อน้ำดีส่วนปลาย ร่วมกับการขยายหูดด้วยบอลลูนขนาดใหญ่แล้วยังไม่สามารถนำนิ่วออกมาจากท่อน้ำดีได้จะถูกส่งให้ใช้วิธีการสลายนิ่วแบบเลเซอร์ หรือแบบใช้ตะกร้อขบ

ผู้ทำวิจัยทำการจับเวลาในแต่ละขั้นตอน รวมทั้งบันทึกขนาด รูปร่าง และลักษณะของนิ่วในท่อน้ำดี และนำข้อมูลที่ได้ไปทำการวิเคราะห์ต่อไป

1.10 ปัญหาทางจริยธรรม

หลักความเคารพในบุคคล (respect for person)

อาสาสมัครทุกคนที่เข้าร่วมงานวิจัยนี้จะได้รับการชักชวนให้เข้าร่วมโดยสมัครใจ และมีขั้นตอนตามมาตรฐาน อธิบายให้เข้าใจถึงหลักการเหตุผลที่มาของงานวิจัย ร่วมกับบรรยายวิธีการเข้าร่วมและการปฏิบัติตัวระหว่างเข้าร่วมงานวิจัย และถึงแม้จะเข้าร่วมแล้วก็ตาม ก็มีสิทธิที่จะถอนตัวจากงานวิจัยได้โดยไม่ต้องชดใช้ค่าเสียหาย หรือถูกละเลยการดูแลรักษา โครงการวิจัยได้แสดงความเคารพในความเป็นส่วนตัวและการรักษาความลับ (privacy and confidentiality) โดยการเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากอาสาสมัครไม่สมัครใจจะเข้าร่วม หรือเปลี่ยนใจก็สามารถปฏิเสธถอนตัวได้ตลอดเวลา โดยการขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยนี้จะไม่ผลต่อการดูแลรักษาโรคของอาสาสมัครในอนาคต มีการรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร โดยข้อมูลที่น่านำไปสู่การเปิดเผยตัวอาสาสมัครจะได้รับการปกปิดและไม่เปิดเผยต่อสาธารณชน

หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (beneficence/non-maleficence)

อาสาสมัครจะได้รับการรักษานิ่วในท่อน้ำดีรวมชนิดที่ทำการรักษาได้ยาก และผู้วิจัยจะนำข้อมูลมาวิเคราะห์เพื่อหาความสามารถของการใช้เลเซอร์สลายนิ่วผ่านกล้องพิเศษชนิดใหม่ เพื่อนำไปสู่มาตรฐานการรักษาที่ดีขึ้น ลดเวลาการทำหัตถการ รวมทั้งมีภาวะแทรกซ้อนทั้งระหว่าง และหลังทำหัตถการน้อยลง ทั้งนี้อาสาสมัครต้องให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบันแก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริงและแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ร่วมใน

โครงการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย คือ ภาวะแทรกซ้อนจากการส่องกล้องท่อน้ำดี ได้แก่ ภาวะเลือดออกภายหลังการผ่าหุ้ดน้ำดี หลอดอาหาร, ภาวะเพาะอาหาร, ลำไส้เล็กส่วนต้นทะลุ ภาวะสำลักระหว่างการส่องกล้อง ซึ่งภาวะเหล่านี้เกิดน้อยมาก และผู้ป่วยจะได้รับทราบข้อมูลเหล่านี้ก่อน และผู้วิจัยจะดำเนินการส่องกล้องทางเดินอาหารตามมาตรฐาน รวมทั้งเฝ้าติดตามภาวะแทรกซ้อนอย่างใกล้ชิด เพื่อให้ได้การวินิจฉัยอันรวดเร็ว และหากเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้น ผู้วิจัย จะทำการรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นตามมาตรฐานทันที จนกว่าผู้ป่วยจะดีขึ้นหรือกลับสู่ภาวะปกติ ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของอาสาสมัคร และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าอาสาสมัครได้สละสิทธิ์ทางกฎหมาย ตามปกติที่พึงมี โดยความเสี่ยงที่ผู้ป่วยอาจจะได้รับในระหว่างเข้าร่วมการศึกษามีรายละเอียด และแนวทางการป้องกันและการรักษา ดังนี้

ความเสี่ยงจากการส่องกล้องท่อน้ำดี

การสำลักน้ำลายหรืออาหารลงปอด ทำให้เกิดภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ สามารถป้องกันโดยการงดน้ำและอาหารก่อนส่องกล้องอย่างน้อย 6 ชั่วโมง รวมทั้งมีการเฝ้าระวังสัญญาณชีพและระดับของออกซิเจนในเลือดตลอดเวลา และหากมีภาวะการสำลักลงปอดเกิดขึ้น ผู้ป่วยจะได้รับการดูแลรักษาตามมาตรฐาน ได้แก่ การให้ออกซิเจน หรือการให้ยาปฏิชีวนะ ถ้ามีการติดเชื้อในปอด

ภาวะเลือดออกภายหลังการตัดหุ้ดท่อน้ำดี สามารถป้องกันได้โดยการตรวจค่าเกร็ดเลือด และการแข็งตัวของเลือด รวมถึงทบทวนยาปัจจุบันที่ผู้ป่วยใช้ก่อนทำการส่องกล้องและตัดหุ้ดท่อน้ำดีและหากมีเลือดออกสามารถทำการรักษาได้ทันทีด้วยการฉีดยาเพื่อหยุดเลือดที่บริเวณหุ้ดท่อน้ำดีที่ถูกตัด หรือการหนีบบริเวณที่เลือดออกด้วยคลิปโลหะ ซึ่งสามารถทำได้ทันทีขณะส่องกล้อง

ภาวะหลอดอาหาร, ภาวะเพาะอาหาร หรือลำไส้เล็กส่วนต้นทะลุ เกิดได้น้อยมาก หากเกิดขึ้นจะมีการปรึกษาศัลยแพทย์เพื่อร่วมดูแลรักษา รวมทั้งให้ยาปฏิชีวนะ และพิจารณาปิดรูรั่วด้วยอุปกรณ์ผ่านกล้อง หรือเข้ารับการผ่าตัด

ภาวะตับอ่อนอักเสบหลังจากการส่องกล้องท่อน้ำดี สามารถเกิดได้หลังจากการส่องกล้อง ทำให้มีอาการปวดท้อง ซึ่งหากเกิดขึ้น ผู้ป่วยจะได้รับการดูแลตามแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ด้วยการให้สารน้ำอย่างเพียงพอในหลอดเลือดดำ และสังเกตอาการต่อในโรงพยาบาลจนกว่าอาการจะดีขึ้น

ความเสี่ยงจากการส่องกล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรงหรือกล้องสลายกอลาส: ไม่มีความเสี่ยงเพิ่มเติมจากการส่องกล้องท่อน้ำดีปกติ

ในกรณีที่อาสาสมัครได้รับอันตรายใดๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย สามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยได้ตลอด 24 ชั่วโมง

หลักความยุติธรรม (justice)

งานวิจัยนี้มีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าและออกอย่างชัดเจนตามระเบียบวิธีวิจัย นอกจากนี้อาสาสมัครทุกท่านจะได้รับการดูแลรักษาตามมาตรฐานการรักษา รวมถึงได้รับประโยชน์จากการรักษาไม่ต่างกับผู้ป่วยทั่วไป และมีความเสี่ยงจากการส่องกล้องเท่าเทียมกัน และหากเกิดภาวะแทรกซ้อนหรืออันตรายจากการวิจัย อาสาสมัครจะได้รับการดูแลตามมาตรฐานอย่างเหมาะสมโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย และอาสาสมัครทุกท่านมีหมายเลขโทรศัพท์เพื่อติดต่อผู้วิจัยได้ตลอด 24 ชั่วโมง

1.11 ข้อจำกัดในการวิจัย

กล้องสลายกอลาสเป็นกล้องที่จำเป็นต้องใช้แพทย์ส่องกล้องที่มีความชำนาญและมีทักษะสูง และยังไม่มีการใช้กันอย่างแพร่หลาย เนื่องจากเป็นเทคโนโลยีที่ค่อนข้างใหม่และมีราคาสูง เช่นเดียวกับเครื่องมือที่ใช้ในการยิงเลเซอร์เพื่อสลายนิ่ว

1.12 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

ได้ทราบข้อมูลของการใช้เลเซอร์ในการสลายนิ่วผ่านกล้องสลายกอลาส เปรียบเทียบกับการรักษานิ่วที่ทำการรักษาได้ยากโดยวิธีปกติคือการใช้เครื่องมือเชิงกลในการขบสลายนิ่ว ซึ่งอาจจะช่วยลดระยะเวลาเวลา ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ทั้งระหว่างและหลังการทำหัตถการส่องกล้องทางเดินน้ำดี รวมไปถึงปริมาณรังสีที่ได้รับอีกด้วย

1.13 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการแก้ไข

เนื่องจากกล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรง หรือกล้องสลายกาสเป็นการส่องกล้องแบบใหม่ ผู้ช่วยส่องกล้องรวมไปถึงพยาบาลอาจยังไม่คุ้นเคย จึงอาจทำให้การส่องกล้องทำได้ยากลำบาก และใช้เวลานานกว่าปกติ สามารถแก้ไขโดยการจัดการฝึกอบรมทั้งผู้ช่วยส่องกล้อง และพยาบาลให้คุ้นเคยกับอุปกรณ์ที่ใช้ตั้งแต่เริ่มทำการศึกษา





จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

นิ่วในท่อน้ำดี

โดยส่วนใหญ่นิ่วในท่อน้ำดีรวมเกิดจากนิ่วที่เคลื่อนหลุดลงมาจากในถุงน้ำดี หรือเรียกอีกอย่างว่านิ่วในท่อน้ำดีรวมชนิดทุติยภูมิ (secondary CBD stone) โดยผู้ป่วยที่มีนิ่วในถุงน้ำดีร้อยละ 8-20 มีนิ่วในท่อน้ำดีรวมร่วมด้วย แม้จะมีอาการหรือไม่มีอาการ(4, 8) สำหรับนิ่วในท่อน้ำดีรวมชนิดที่เกิดขึ้นเองภายในท่อน้ำดีหรือนิ่วชนิดปฐมภูมิ (primary CBD stone) พบได้น้อยกว่าชนิดแรก โดยพบในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มากกว่าประเทศในแถบตะวันตก(8) ส่วนหนึ่งของนิ่วในท่อน้ำดีรวมสามารถหลุดลงสู่ลำไส้เล็กส่วนต้นได้เอง Collins และคณะ(28) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดถุงน้ำดีโดยการส่องกล้อง (laparoscopic cholecystectomy) พบว่าประมาณเกือบหนึ่งในสามของผู้ป่วยที่ตรวจพบนิ่วในท่อน้ำดีก่อนผ่าตัดถุงน้ำดีนั้นนิ่วสามารถหลุดลงมาได้เองเมื่อติดตามไปเป็นเวลา 6 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามไม่มีปัจจัยใดเลยไม่ว่าจะเป็น ขนาดของนิ่ว, รูปร่าง หรือจำนวนนิ่ว ที่จะสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ว่านิ่วนั้นสามารถหลุดลงมาได้โดยไม่ต้องทำการรักษา ในทางกลับกัน นิ่วในท่อน้ำดีเมื่อปล่อยทิ้งไว้สามารถทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ได้แก่ภาวะท่อน้ำดีอักเสบเป็นหนองเฉียบพลัน, ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตได้ตั้งแต่ร้อยละ 10 ถึงเกินกว่าร้อยละ 30 หากเป็นรุนแรง(5, 6) รวมไปถึงภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่มีความรุนแรงน้อยกว่า เช่น ปวดท้อง, ฝีในตับ หรือในรายที่มีการอุดตันของท่อน้ำดีเรื้อรังอาจทำให้เกิดภาวะตับแข็งได้ (secondary biliary cirrhosis)(8, 29) ดังนั้นตามแนวทางมาตรฐานการรักษาในปัจจุบัน ผู้ป่วยที่มีนิ่วในท่อน้ำดีรวมทุกรายทั้งที่มีอาการและไม่มีอาการจึงควรได้รับการรักษา(8) โดยวิธีมาตรฐานคือการส่องกล้องตรวจท่อน้ำดีและตับอ่อน (Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) ร่วมกับการตัดหูรูดบริเวณส่วนปลายของท่อน้ำดี (Endoscopic sphincterotomy) และใช้สายสวนที่มีบอลลูน หรือตะกร้อช่วยในการดึงนิ่วออกจากท่อน้ำดี(7, 8, 12) ซึ่งวิธีดังกล่าวให้ผลการรักษาที่ดีเกินกว่าร้อยละ 85(7, 18)

มีหลายปัจจัยที่ทำให้การส่องกล้องทางเดินน้ำดีเพื่อรักษานิวในท่อน้ำดีทำได้ยาก (difficult CBD stone) หรือไม่ประสบความสำเร็จ โดย Kim และคณะ(13) ได้ทำการศึกษาในปี 2004-2006 โดยศึกษาผู้ป่วย 102 คนที่เข้ารับการส่องกล้อง ERCP เพื่อรักษานิวในทางเดินน้ำดี พบว่าปัจจัยสำคัญที่ทำให้การรักษานิวในท่อน้ำดีด้วยการส่องกล้องทำได้ยาก ได้แก่ ผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปี, ผู้ป่วยที่เคยผ่าตัดต่อกระเพาะ และลำไส้เล็ก, นิวที่มีขนาดใหญ่ตั้งแต่ 15 มิลลิเมตรขึ้นไป, นิวมีการอัดแน่นบริเวณท่อน้ำดีรวม, ผู้ป่วยที่ท่อน้ำดีส่วนปลายมีขนาดสั้นกว่า 36 มิลลิเมตร, ผู้ป่วยที่มุมของท่อน้ำดีแคบกว่า 135 องศา และการที่ต้องใช้เครื่องมือขบนิวเชิงกลในการสลายนิว นอกจากนี้ Uskudar และคณะ(22) ยังได้ทำการศึกษาเพื่อหาปัจจัยที่จะทำนายความยากง่าย โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีนิวในท่อน้ำดีที่ทำการรักษาได้ยาก เทียบกับกลุ่มที่รักษาได้ง่าย พบว่ากลุ่มที่มีนิวในท่อน้ำดีที่รักษาด้วยการส่องกล้องนั้น มีภาวะท่อน้ำดีส่วนปลายตีบแคบมากกว่า, มีสัดส่วนของท่อน้ำดีส่วนปลายเทียบกับขนาดนิวเล็กกว่า, มีขนาดของนิวใหญ่กว่า, และมีนิวอัดแน่นบริเวณท่อน้ำดี มากกว่ากลุ่มที่รักษาได้ง่ายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตามลำดับ ซึ่งการที่มีนิวในท่อน้ำดีขนาดใหญ่ หรือมีภาวะอื่นๆดังกล่าวข้างต้น นอกจากจะทำให้การรักษานิวในท่อน้ำดีด้วยการส่องกล้องเป็นไปได้ยากและใช้เวลานานมากกว่าปกติแล้ว ยังพบภาวะแทรกซ้อนได้มากขึ้นอีกด้วย

ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษานิวในท่อน้ำดีขนาดใหญ่

มีหลายการศึกษาได้กล่าวถึงภาวะแทรกซ้อนของการส่องกล้องทางเดินน้ำดีในผู้ป่วยที่มีนิวในท่อน้ำดีขนาดใหญ่ หรือนิวที่นำออกได้ยาก โดย Wan และคณะ(30) ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการส่องกล้อง ERCP เพื่อรักษานิวในท่อน้ำดีในกลุ่มผู้ป่วยที่มีนิวในท่อน้ำดีขนาดมากกว่า 2 เซ็นติเมตร เทียบกับนิวที่ขนาดน้อยกว่า 2 เซ็นติเมตร พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีนิวขนาดเกินกว่า 2 เซ็นติเมตร มีโอกาสทำการรักษาสำเร็จในการทำ ERCP ครั้งแรกเพียงร้อยละ 58.3 โดยมีภาวะแทรกซ้อนระหว่างทำหัตถการส่องกล้อง ได้แก่ ภาวะออกซิเจนต่ำในกระแสเลือด และ ภาวะเลือดออกบริเวณหูรูดท่อน้ำดี รวมไปถึงภาวะแทรกซ้อนหลังทำหัตถการ ได้แก่ ภาวะเลือดออกบริเวณหูรูดทางเดินน้ำดี, เอ็นไซม์อะไมเลสขึ้นสูงในกระแสเลือด (hyperamylasemia), ภาวะตับอ่อนอักเสบ

เฉียบพลัน และภาวะติดเชื้ในทางเดินน้ำดีเฉียบพลัน มากกว่ากลุ่มที่นิ่วขนาดเล็กกว่า 2 เซ็นติเมตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้ Chang และคณะ(17) ได้ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีนิ่วในท่อน้ำดีที่ไม่สามารถนำออกได้ด้วยวิธีการใช้สายสวนที่มีบอลลูนหรือตะกร้อแบบปกติในการดึงนิ่วออก และมีความจำเป็นต้องใช้เครื่องมือในการขบนิ่วแบบเชิงกลจำนวน 302 คน พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่สามารถนำนิ่วออกได้หมดจากการส่องกล้องทางเดินน้ำดีร่วมกับขบนิ่วตั้งแต่การส่องกล้องครั้งแรก เกิดภาวะแทรกซ้อนไม่ว่าจะเป็น ภาวะท่อน้ำดีอักเสบหลังการส่องกล้องทางเดินน้ำดี, ภาวะตับอ่อนอักเสบหลังการส่องกล้องทางเดินน้ำดี หรือมีภาวะเลือดออกหลังการส่องกล้องทางเดินน้ำดี มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการส่องกล้องร่วมกับการขบนิ่วเพียงหนึ่งครั้งอย่างมีนัยสำคัญ

การทำหัตถการส่องกล้องทางเดินน้ำดีที่ใช้เวลานานซึ่งเป็นผลจากนิ่วในท่อน้ำดีที่มีขนาดใหญ่หรือนำออกได้ยากนั้นมีการศึกษาโดย Enns และคณะ(31) โดยเป็นการศึกษาผู้ป่วยที่เข้ารับการทำหัตถการส่องกล้องทางเดินน้ำดีทั้งสิ้น 134 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยเป็นสามกลุ่ม ได้แก่กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากการส่องกล้องทางเดินน้ำดี จำนวน 49 ราย กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหลังจากการทำหัตถการส่องกล้องทางเดินน้ำดีจำนวน 52 ราย และกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะลำไส้ทะลุจากการทำหัตถการส่องกล้องทางเดินน้ำดีจำนวน 33 ราย พบว่าปัจจัยสำคัญที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะลำไส้ทะลุหลังจากการทำหัตถการส่องกล้องทางเดินน้ำดีได้แก่ระยะเวลาของการทำหัตถการส่องกล้องทางเดินน้ำดีที่นานขึ้น โดยมีอัตราแถมต่อ (Odd ratio) อยู่ที่ 1.021 นอกจากนี้ผู้วิจัยยังพบว่าเวลาของการทำหัตถการส่องกล้องทางเดินน้ำดีที่ยาวขึ้นทุกๆสิบนาที่นั้น สัมพันธ์กับการเกิดภาวะลำไส้ทะลุจากการส่องกล้องทางเดินน้ำดีมากขึ้น 1.26 เท่า

มีอีกการศึกษาหนึ่งโดย Fisher และคณะ(32) ทำการศึกษาภาวะแทรกซ้อนทางด้านระบบทางเดินหายใจและหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่เข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดี 100 ราย พบว่าในผู้ป่วยสูงอายุเกิน 65 ปี จำนวน 6 รายมีการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางด้านระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยวัดจากค่า cardiac troponin I ที่สูงขึ้นหลังทำหัตถการการส่องกล้องทางเดินน้ำดี ซึ่ง

ปัจจัยสำคัญที่สุดที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจได้แก่ ระยะเวลาการทำหัตถการส่องกล้องทางเดินน้ำดีที่ยาวขึ้น โดยที่ผู้ป่วย 5 ใน 6 รายนั้นมีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีที่ใช้เวลายาวนานเกิน 30 นาที และผู้ป่วย 2 ใน 6 ราย เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนของระบบหัวใจและหลอดเลือดหลังทำการส่องกล้องทางเดินน้ำดี

จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นได้ว่าการรักษานิวในท่อน้ำดีที่มีขนาดใหญ่ และนำออกได้ยากนั้น นำมาซึ่งภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ทั้งจากระยะเวลาการส่องกล้องที่นานขึ้น รวมไปถึงการทำการส่องกล้องที่อาจไม่สามารถทำสำเร็จทั้งหมดในครั้งเดียว ซึ่งนำมาสู่ผลการรักษาที่ไม่ดี และทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการเกิดภาวะทุพพลภาพ หรือเสียชีวิตมากขึ้น

แนวทางการรักษานิวในท่อน้ำดีที่มีขนาดใหญ่ในปัจจุบัน

แนวทางการรักษานิวในท่อน้ำดีรวมที่มีขนาดใหญ่นั้นมีความจำเป็นต้องใช้อุปกรณ์พิเศษ ได้แก่ การใช้บอลูนขนาดใหญ่เพื่อช่วยในการถ่างขยายบริเวณหูด และปลายท่อน้ำดีที่ตีบ (Endoscopic papillary large balloon dilation, EPLBD) หลังจากการตัดหูดท่อน้ำดี ช่วยให้สามารถดึงนิ่วออกมาได้ง่ายขึ้น ทำให้สามารถลดระยะเวลาในการทำหัตถการ รวมไปถึงลดปริมาณรังสีที่ได้รับขณะทำการหัตถการลงได้(14, 15)

Karsenti และคณะ(33) ได้ทำการศึกษาแบบสุ่มรวบรวมผู้ป่วยจำนวน 150 รายที่มีนิ่วในท่อน้ำดีขนาดใหญ่ตั้งแต่ 13 มิลลิเมตรขึ้นไป โดยเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างผู้ป่วย 73 รายที่ได้ทำการส่องกล้องทางเดินน้ำดีเพื่อเอานิวออกแบบปกติโดยการตัดหูดท่อน้ำดี และผู้ป่วย 77 รายที่ได้รับการเอานิวออกด้วยการส่องกล้องทางเดินน้ำดีแบบปกติโดยตัดหูดท่อน้ำดีร่วมกับการใช้บอลูนขนาดใหญ่ในการถ่างขยายขนาดของหูดท่อน้ำดี โดยผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ใช้บอลูนขนาดใหญ่ถ่างขยายหูดท่อน้ำดีนั้นมีอัตราการประสบความสำเร็จในการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีได้หมดในอัตราส่วนที่มากกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้อย่างมีนัยสำคัญ คือ ร้อยละ 96 ในกลุ่มที่ใช้บอลูนขนาดใหญ่ เทียบกับร้อยละ 74 นอกจากนี้ยังพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้บอลูนขนาดใหญ่ขยายหูดท่อน้ำดีนั้นมีอัตราการใช้อุปกรณ์เพื่อสลายนิวในอัตราส่วนที่น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญด้วย คือ ร้อยละ 4 เทียบกับร้อยละ 36

ในกลุ่มที่ไม่ได้ใช้บอลลูนขยายขนาด โดยที่พบว่าผลข้างเคียงของการรักษานี้วในท่อน้ำดีขนาดใหญ่ในทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน รวมไปถึงระยะเวลาที่ใช้ในการทำการส่องกล้องทางเดินน้ำดี และค่าใช้จ่ายของการทำการส่องกล้องทางเดินน้ำดีนั้นไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม นอกจากนี้ยังพบว่า ในกลุ่มที่ไม่ได้ทำการขยายหลอดท่อน้ำดีด้วยบอลลูนขนาดใหญ่ หากมีความจำเป็นต้องใช้เครื่องมือในการสลายนิ่วแล้วพบว่ามีค่าใช้จ่ายในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีสูงขึ้นอย่างมาก ดังนั้นแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีนิ่วในท่อน้ำดีขนาดใหญ่สมควรเริ่มจากการถ่างขยายหลอดท่อน้ำดีด้วยบอลลูนขนาดใหญ่ก่อนเป็นอันดับแรก

ในลำดับถัดมา หากยังไม่สามารถดึงนิ่วออกได้หลังจากทำการถ่างขยายท่อน้ำดีส่วนปลายและหลอดท่อน้ำดีแล้ว จะต้องทำให้นิ่วที่มีขนาดใหญ่แตก และมีขนาดเล็กลง ก่อนที่จะทำการดึงนิ่วออกมา โดยอุปกรณ์ที่ใช้ในการสลายนิ่วที่มีขนาดใหญ่ที่มีใช้กันมากที่สุด หาได้ง่าย และราคาไม่สูงมาก ได้แก่ เครื่องมือสลายนิ่วเชิงกล (Mechanical lithotripter)(34) ซึ่งแบ่งออกเป็นสองประเภทหลัก ประเภทแรกมีลักษณะเป็นตะกร้อชนิดขบ ซึ่งมีที่นิยมใช้แพร่หลายได้แก่ แทรพพิซอยด์ (Trapezoid™ Rx retrieval basket; Boston Scientific) และ ตะกร้อชนิดบีเอ็มแอล (Basket mechanical lithotripter, BML; Olympus) สามารถใส่ผ่านช่องใส่อุปกรณ์ของกล้องส่องทางเดินน้ำดีได้ และมีประสิทธิภาพในการขบนิ่วที่มีขนาดใหญ่เกินกว่า 1-2 เซนติเมตร(18, 35, 36) ในกรณีที่นิ่วมีขนาดใหญ่มาก หรืออัดแน่นในท่อน้ำดี อาจทำให้การใช้ตะกร้อชนิดขบมีปัญหา เช่น สามารถจับนิ่วได้แต่ไม่สามารถบดให้มีขนาดเล็กลงได้ หรือแม้กระทั่งตัวตะกร้อขบและนิ่วติดอยู่ในท่อน้ำดี และไม่สามารถนำออกมาได้ กรณีเช่นนี้จำเป็นต้องใช้เครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลอีกประเภท คือ เครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลแบบฉุกเฉิน (Emergency lithotripter) ซึ่งจะมีลักษณะเป็นปลอกเหล็กที่ใช้สวมทับกับลวดของตะกร้อขบ และนำไปต่อกับด้ามจับที่ใช้ในการขบนิ่ว เพื่อใช้ในการบดทั้งนิ่ว และตะกร้อส่วนที่ค้างอยู่ภายในท่อน้ำดีจากนั้นจึงนำออกมาจากตัวผู้ป่วย โดยการใช้นั้นต้องทำกล้องส่องทางเดินน้ำดีออก และดูผ่านเอกซเรย์ฟลูโอโรสโคปี (18) โดยประสิทธิภาพของการรักษานิ่วขนาดใหญ่ด้วยเครื่องมือขบนิ่วเชิงกลนี้อยู่ที่ประมาณร้อยละ 79-90 แต่อย่างไรก็ตาม กว่าร้อยละ 20-30 ทำไม่สำเร็จในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีครั้งแรก (17, 34, 35)

อีกวิธีหนึ่งที่มีการศึกษาวิจัยและนำมาใช้มากขึ้นเรื่อยๆ ในการสลายนิ่วในท่อน้ำดีขนาดใหญ่คือการสลายนิ่วโดยใช้เลเซอร์ (Laser Lithotripsy) และการสลายนิ่วโดยประจุไฟฟ้าร่วมกับแรงดันไฮดรอลิก (Electrohydraulic Lithotripsy; EHL) โดยทำผ่านกล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรง (Direct peroral cholangioscopy) หรือกล้องสปายกลาส (SpyGlass™ DS system) ซึ่งเป็นกล้องขนาดเล็ก สามารถใส่ผ่านช่องใส่อุปกรณ์ของกล้องส่องทางเดินน้ำดีปกติได้ และมีข้อดีคือสามารถใช้งานได้ง่าย ให้ภาพที่คมชัด สามารถเห็นนิ่วในท่อน้ำดีรวมได้ชัดเจน ทำให้สามารถใช้เลเซอร์ในการสลายนิ่ว โดยหลีกเลี่ยงการบาดเจ็บของท่อน้ำดีจากการยิงเลเซอร์ได้(7, 19, 37, 38) ซึ่งทำให้มีประสิทธิภาพที่ดีกว่า และเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ตามมาได้น้อยกว่า รวมไปถึงการได้รับรังสีที่น้อยกว่า การใช้วิธีสลายนิ่วด้วยเครื่องมือขบนิ่วเชิงกล ซึ่งต้องอาศัยการมองเงาผ่านเครื่องเอกซเรย์ฟลูออโรสโคปี

มีหลายการศึกษาแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของการสลายนิ่วด้วยเลเซอร์ผ่านกล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรงหรือกล้องสปายกลาส โดย Maydeo และคณะ(16) ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้เลเซอร์ผ่านกล้องสปายกลาสเพื่อสลายนิ่วในท่อน้ำดีรวม และนิ่วในท่อน้ำดีย่อย 64 คน (แบ่งเป็นนิ่วในท่อน้ำดีรวม 60 คน และนิ่วในท่อน้ำดีย่อย 4 คน) ที่ไม่ประสบผลสำเร็จในการรักษาด้วยการส่องกล้องทางเดินน้ำดีแบบปกติ ร่วมกับการใช้สายสวนบอลูน หรือ ตะกร้อเพื่อดึงนิ่ว และ/หรือร่วมกับการใช้บอลูนถ่างขยายหลอดท่อน้ำดี และ/หรือร่วมกับการใช้เครื่องมือในการสลายนิ่วเชิงกล โดยมีขนาดนิ่วเฉลี่ย 23.4 มิลลิเมตร (15-40 มิลลิเมตร) พบว่าการใช้เลเซอร์ด้วยขนาดพลังงาน 800-1,500 มิลลิจูล และความถี่ 8-15 เฮิรตซ์ เพื่อสลายนิ่วนั้นมีประสิทธิภาพในการกำจัดนิ่วทั้งหมดได้ถึงร้อยละ 83.3 จากการส่องกล้องครั้งแรก โดยใช้เวลาเฉลี่ยในการส่องกล้อง 45.9 นาที และพบภาวะแทรกซ้อนชนิดไม่รุนแรง ได้แก่ ไข้, ปวดท้องชั่วคราว, และภาวะท่อน้ำดีตีบได้ร้อยละ 13.5

Patel และคณะ(21) ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้เลเซอร์ในการสลายนิ่วผ่านกล้องสปายกลาส ในผู้ป่วยจำนวน 69 ราย ที่มีนิ่วในท่อน้ำดีที่ไม่ประสบผลสำเร็จในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีครั้งแรก และถูกส่งตัวไปที่โรงพยาบาลศูนย์แห่งใหญ่ โดยลักษณะเป็นนิ่วขนาดใหญ่เกิน

กว่า 2 เซนติเมตร หรือนิวหลายเม็ดที่มีขนาดเกินกว่า 1 เซนติเมตร หรือนิวอัดแน่นบริเวณท่อน้ำดี รวมถึงผู้ป่วยที่มีท่อน้ำดีส่วนปลายตีบแคบ โดยใช้เลเซอร์ชนิดโฮลเมียม ยิทเทรียม อะลูมินัม การเน็ท (Holmium:yttrium aluminum garnet, Ho:YAG) โดยใช้พลังงานอยู่ในช่วง 8-12 วัตต์ พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 74 ประสบความสำเร็จในการสลายนิ่วด้วยเลเซอร์ตั้งแต่การทำครั้งแรก และผู้ป่วยร้อยละ 97 สามารถกำจัดนิ่วในท่อน้ำดีได้หมด โดยเวลาเฉลี่ยในการทำหัตถการอยู่ที่ 69 นาที และมีภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการทำหัตถการเพียงร้อยละ 4 โดยเป็นภาวะแทรกซ้อนที่มีความรุนแรงไม่มาก ได้แก่ภาวะเลือดออกชนิดไม่รุนแรง และภาวะตับอ่อนอักเสบชนิดไม่รุนแรง

ปัจจุบันกล้องสลายกลาสถูกพัฒนาขึ้นเป็นรุ่นที่สอง ในปี 2015 หลังจากมีการใช้งานครั้งแรกในปี 2007 โดยในกล้องรุ่นใหม่สามารถให้ภาพที่คมชัดขึ้น รวมถึงใช้งานง่ายขึ้น(39) จึงเพิ่มประสิทธิภาพการใช้งานได้ดีขึ้นจนมีอัตราการประสบความสำเร็จในการช่วยนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีในอัตราที่เกือบเข้าใกล้ร้อยละร้อย รวมไปถึงลดเวลาในการทำหัตถการได้ ซึ่งผลที่คาดหวังว่าจะตามมาได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยลดน้อยลง โดยในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการสลายนิ่วโดยใช้เลเซอร์ผ่านกล้องสลายกลาสกับการสลายนิ่วโดยการขบนิ่วด้วยเครื่องมือสลายนิ่วโดยไม่ใช้เลเซอร์ช่วย ในผู้ป่วยนิ่วในท่อน้ำดีขนาดใหญ่

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบวิธีวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่ม Randomized experimental study

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วยที่มีนิ่วขนาดใหญ่ในท่อน้ำดีรวม ในประเทศไทย

ประชากรตัวอย่าง (Sample population)

ผู้ป่วยที่มีนิ่วขนาดใหญ่ในท่อน้ำดีรวม ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria)

- อายุมากกว่า 20 ปี
- ผู้ป่วยที่มีนิ่วขนาดใหญ่ในท่อน้ำดีรวมที่ไม่สามารถเอานิวออกได้โดยการส่องกล้องตรวจท่อน้ำดีและตับอ่อน (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) ร่วมกับการตัดหูดบริเวณส่วนปลายของท่อน้ำดี (endoscopic sphincterotomy) ตามปกติ โดยอาจร่วมกับการใช้บอลลูนขนาดใหญ่เพื่อช่วยในการถ่างขยายบริเวณหูดและปลายท่อน้ำดีที่ตีบ (endoscopic papillary large balloon dilation) ซึ่งต้องทำหัตถการเพื่อสลายนิ่ว
- ผู้ป่วยยินยอมเข้ารับการตรวจโดยลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (platelet count < 50,000/ml or international normalized ratio > 1.5)
- รับประทานต้านการแข็งตัวของเลือด
- มีสัญญาณชีพไม่คงที่ หรือมีการทำงานของระบบอวัยวะล้มเหลว
- เคยทำการผ่าตัดระหว่างลำไส้ และทางเดินน้ำดี ได้แก่ การผ่าตัดชนิด Billroth II หรือ

Roux-en-Y

- ผู้ป่วยที่มีภาวะท่อน้ำดีส่วนปลายตีบจากมะเร็ง (malignant biliary stricture)

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบอัตราการประสบความสำเร็จของการนำนิ่วออกหมดภายในเวลา 120 นาที ในผู้ป่วยสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน จึงคำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรดังนี้

$$n_1 = \left[\frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\bar{p}\bar{q}\left(1+\frac{1}{r}\right)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{r}}}{\Delta} \right]^2$$

$$r = \frac{n_2}{n_1}, q_1 = 1 - p_1, q_2 = 1 - p_2$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + p_2 r}{1 + r}, \bar{q} = 1 - \bar{p}$$

รูปที่ 2 สมการการคำนวณขนาดตัวอย่าง

n = ขนาดตัวอย่างของแต่ละกลุ่ม

Z = ค่า Z ที่ได้จากรางแจกแจงปกติมาตรฐาน เมื่อต้องการได้ $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.200$

จะได้ค่า $Z(1-\alpha/2) = 1.96$, $Z(1-\beta) = 0.84$

จากข้อมูลของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบว่าอัตราการประสบความสำเร็จใน 120 นาทีของการทำหัตถการส่องกล้องทางเดินน้ำดีที่ใช้อุปกรณ์ขบนิ่วเชิงกลในการรักษานิ่วในท่อน้ำดีที่เอาออกได้ยาก พบว่ามีอัตราการประสบความสำเร็จอยู่ที่ร้อยละ 45 (p_1) และอัตราการประสบความสำเร็จในการใช้เลเซอร์ช่วยในการสลายนิ่วภายในเวลา 120 นาทีอยู่ที่ร้อยละ 90 (p_2)

ดังนั้นจากการคำนวณ พบว่าการศึกษานี้ต้องใช้ตัวอย่างผู้ป่วยอย่างน้อย 16 คน ต่อกลุ่มรวมสองกลุ่มจึงได้จำนวนผู้ป่วยที่จะเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 32 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. ตะกร้อขบนิ่วชนิดปีเอ็มแอล

เป็นตะกร้อสำหรับขบนิ่วที่มีขนาดใหญ่ (BML; LithoCrush V, Olympus, Tokyo, Japan) ซึ่งตัวอุปกรณ์จะแบ่งออกเป็นสองส่วน ได้แก่ส่วนที่เป็นตะกร้อและปลอกหุ้มซึ่งจะเป็นส่วนที่ใช้สำหรับสอดเข้าไปผ่านช่องใส่อุปกรณ์ของกล้องส่องทางเดินน้ำดี และใช้ในการคว่ำจับนิ่ว และขบนิ่ว (รูปที่ 3, 4) ส่วนที่สอง ได้แก่ส่วนที่เป็นด้ามจับ ใช้สำหรับต่อกับก้านของอุปกรณ์ส่วนแรก และจะมีก้านหมุนสำหรับหมุนเก็บให้ส่วนที่เป็นตะกร้อ เข้ามาในปลอกหุ้มเพื่อทำการขบนิ่วให้มีขนาดเล็กลง (รูปที่ 5) โดยการคล้องจับของอุปกรณ์จำเป็นต้องใช้เครื่องเอ็กซเรย์ฟลูโอโรสโคปี



รูปที่ 3 ส่วนประกอบที่ 1 ของตะกร้อขบนิ่วชนิดปีเอ็มแอล ประกอบด้วยส่วนที่เป็นตะกร้อสำหรับจับนิ่ว และส่วนที่เป็นปลอกหุ้มสำหรับเก็บตะกร้อและขบนิ่ว



รูปที่ 4 จำลองการคว่ำจับนิ้วของตะกร้อ บีเอ็มแอล



รูปที่ 5 ด้ามจับของตะกร้อขบชนิดบีเอ็มแอล ซึ่งมีส่วนประกอบเป็นด้ามจับ และก้านหมุนสำหรับเก็บส่วนที่เป็นตะกร้อและปลอกหุ้ม

2. กล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรง หรือกล้องสลายกลาส

กล้องส่องทางทางเดินน้ำดีโดยตรง (SpyGlass™ DS, Boston Scientific, Marlborough, Mass, USA) เป็นกล้องขนาดเล็กเพียง 3.6 มิลลิเมตร รับส่งภาพด้วยระบบดิจิทัล ที่สามารถใส่เข้าไปในช่องใส่อุปกรณ์ของกล้องส่องทางเดินน้ำดี ได้รับการพัฒนาคุณภาพมากขึ้นเป็นระบบดิจิทัล ให้ภาพที่คมชัด และยังมีช่องใส่อุปกรณ์ซึ่งสามารถใส่สายสำหรับยิงเลเซอร์เข้าไปได้อีกด้วย (รูปที่ 6-9)

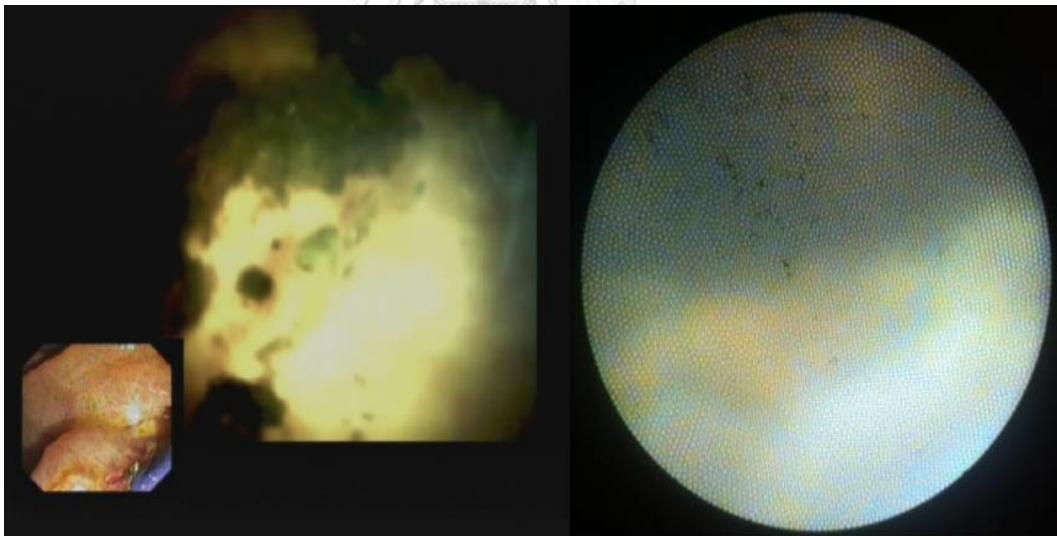


จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

รูปที่ 6 กล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรง หรือกล้องสพายกลาส



รูปที่ 7 ภาพบริเวณส่วนปลายของกล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรง มีขนาด 3.6 มิลลิเมตร



รูปที่ 8 ภาพที่ได้จากกล้องส่องทางเดินน้ำดี (ภาพซ้าย) เป็นภาพจากกล้องสลายกลาสรู่นปัจจุบันที่เป็นระบบดิจิทัล ให้ภาพที่คมชัดกว่า สามารถเห็นลักษณะของนิ่วได้อย่างชัดเจน (ภาพขวา) เป็นภาพจากกล้องสลายกลาสรู่นเก่าที่ใช้ระบบไฟเบอร์ออปติก ซึ่งให้ภาพที่ไม่คมชัด



รูปที่ 9 การใช้กล้องส่องทางเดินน้ำตีโดยตรงหรือกล้องสพายกกลาส โดยใส่ผ่านช่องสำหรับใส่อุปกรณ์ของกล้องส่องทางเดินน้ำตีปกติ

3. เครื่องเลเซอร์สำหรับสลายนิ่ว

เป็นเครื่องผลิตเลเซอร์ชนิด โฮลเมียม ยิทเทรียม การ์เน็ต (Holmium:yttrium aluminum garnet, Ho:YAG) และส่งผ่านสายเลเซอร์ที่ใส่ในกล้องส่องทางเดินน้ำตีโดยตรงหรือกล้องสพายกกลาส โดยช่วงความยาวคลื่นที่ใช้อยู่ในช่วง 2140 นาโนเมตร ซึ่งใกล้เคียงกับช่วงความยาวคลื่นของน้ำ ทำให้มีความปลอดภัยในการยิงเลเซอร์เพื่อสลายนิ่วในท่อน้ำดีซึ่งต้องใช้น้ำเป็นตัวเติมเต็มในท่อน้ำดีเพื่อให้ท่อน้ำดีขยายขณะทำการส่องกล้อง(18) (รูปที่ 10)



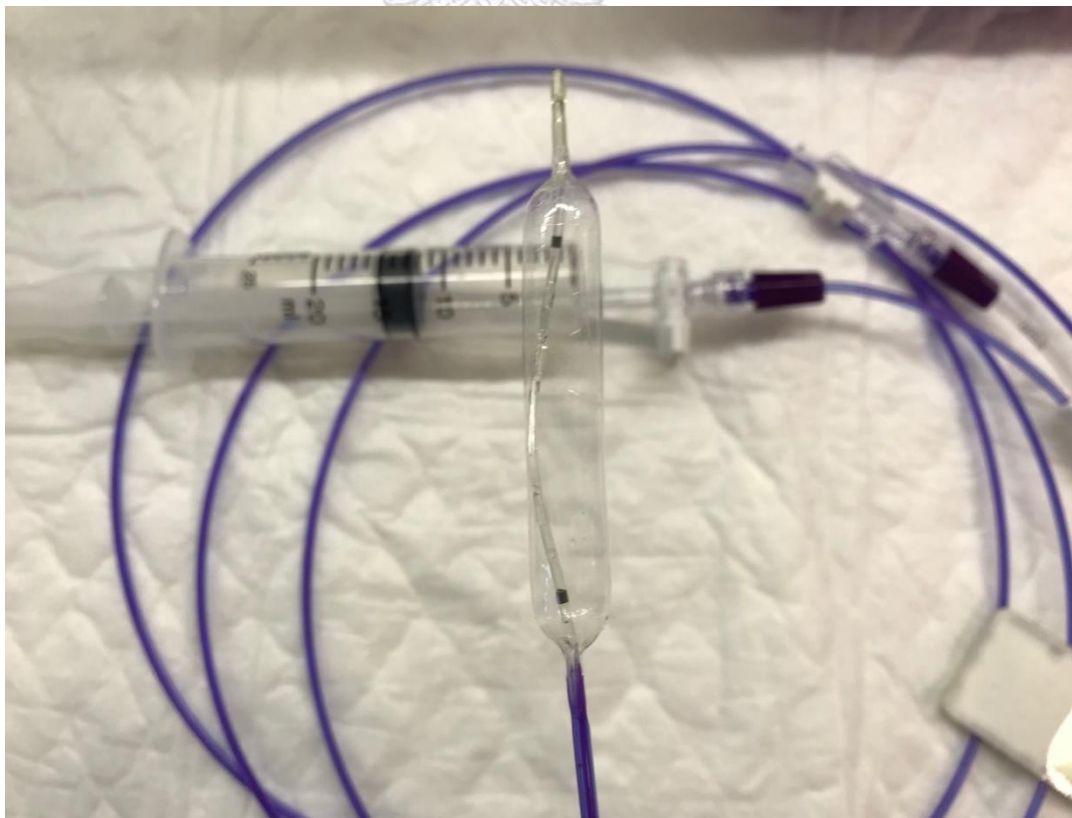
รูปที่ 10 เครื่องยิงเลเซอร์ชนิด โฮลเมียม ยิทเทรียม การเนท (Holmium:yttrium aluminum garnet, Ho:YAG)

4. บอลลูนขนาดใหญ่สำหรับขยายหูดท่อน้ำดี (Endoscopic papillary large balloon dilation; EPLBD)

เป็นบอลลูนขนาดใหญ่ ซึ่งมีขนาดตั้งแต่ 10-18 มิลลิเมตร (รูปที่ 11-12) (CRE™ Balloon dilation catheter, Boston Scientific, Marlborough, Mass, USA) ซึ่งสามารถปรับขนาดได้ตามปริมาณของลม หรือสารที่บรรจุที่ใช้ฉีดเข้าไปในการขยายบอลลูน โดยการเลือกใช้ขนาดของบอลลูนนั้นขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ที่ทำการส่องกล้องทางเดินน้ำดี โดยพิจารณาจากขนาด และลักษณะของท่อน้ำดีส่วนปลายที่เห็นจากการส่องกล้องทางเดินน้ำดี



รูปที่ 11 แสดงบอลูนขนาดใหญ่ที่ใช้ในการขยายหลอดทางเดินน้ำดี



รูปที่ 12 บอลลูนขยายขนาดท่อน้ำดีหลังขยายขนาดโดยการใส่ลม

3.3 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย (รูปที่ 12)

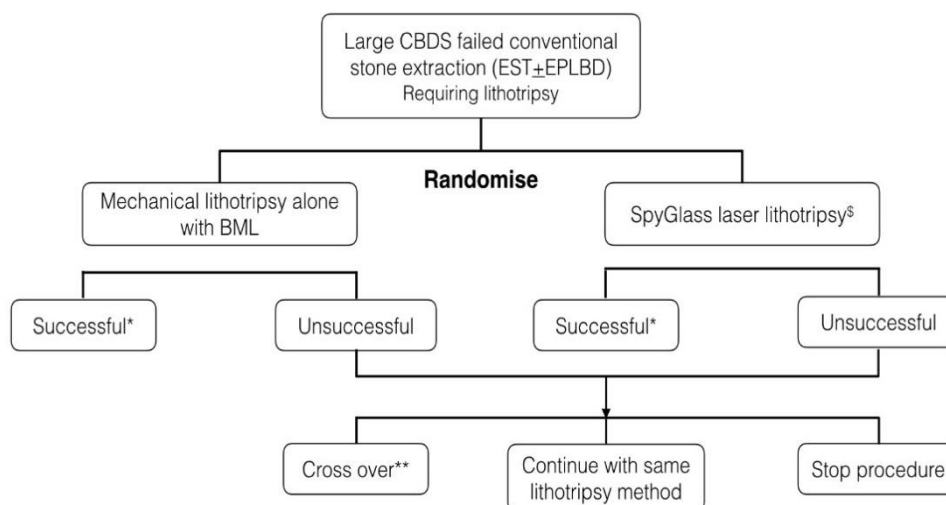
1. ติดต่อผู้ป่วยที่ตรวจพบนิ่วในท่อน้ำดีรวมจากการตรวจทางรังสีวิทยา ที่เข้ารับการรักษาด้วยภาวะท่อน้ำดีอักเสบเป็นหนองเฉียบพลัน ภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่วในทางเดินน้ำดี หรือผู้ป่วยที่ ตรวจพบนิ่วในท่อน้ำดีรวมจากการตรวจทางรังสีวิทยาโดยไม่มีอาการ ในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ ที่ปรึกษามายังหน่วยทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2559
2. ผู้ที่เข้าร่วมในการวิจัยทุกคนจะได้รับข้อมูลรายละเอียดของโครงการวิจัยโดยละเอียด และ ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนต้องลงชื่อให้การยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (informed consent) ก่อนเริ่มทำการศึกษาวิจัย
3. นัดวันส่องกล้องท่อน้ำดีที่ห้องส่องกล้องทางเดินอาหารของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตึกภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้น 10 โดยให้ผู้ป่วยงดน้ำและอาหารอย่างน้อย 6 ชม.ก่อนทำการส่องกล้อง โดยในวันส่องกล้องปฏิบัติดังนี้
 - I. จัดเครื่องมือ อุปกรณ์ต่างๆ กล้องตรวจท่อน้ำดี กล้องสปายกลาส และยาต่างๆให้พร้อม
 - II. พยาบาลทำการฉีดยาเมเพอริดีน (meperidine) ขนาด 0.5 มก. ต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วย 1 กก. และยามิดาโซแลม (midazolam) ขนาด 0.05 มก. ต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วย 1 กก. เข้าสู่หลอดเลือดดำ
 - III. แพทย์ทำการส่องกล้องทางเดินน้ำดีโดยการสอดกล้องตรวจทางเดินน้ำดี (Side view duodenoscope; TJF-Q180V, Olympus, Tokyo, Japan) ผ่านทางปากเข้าไปในส่วนที่สองลำไส้เล็กส่วนต้น (second part duodenum) โดยมีแพทย์ที่ทำการส่องกล้องสองท่านที่มีประสบการณ์ในการใช้กล้องสปายกลาสเกินกว่า 50 รายขึ้นไป สุ่มแพทย์ที่ทำการส่องกล้องด้วยวิธี box of four

- IV. ทำการฉีดสารทึบรังสีในบริเวณท่อน้ำดีรวม ร่วมกับการใช้เอกซเรย์ฟลูโอโรสโคปี เพื่อประเมินขนาด ปริมาณ และลักษณะ ของนิ่วในท่อน้ำดีรวม
- V. ทำการตัดหูดทางเดินน้ำดี (endoscopic sphincterotomy) และหากพบว่านิ่ว มีขนาดใหญ่เกิน 1-1.5 เซนติเมตร จึงทำการขยายหูดทางเดินน้ำดีด้วยบอลลูน ขนาดใหญ่ (endoscopic papillary large balloon dilation) ด้วยบอลลูน ชนิด ซีอาร์อี (controlled radial expansion balloon, CRE balloon; Boston scientific)
- VI. ทำการดึงนิ่วออกจากท่อน้ำดีรวมด้วยสายสวนที่มีบอลลูน หรือตะกร้ออยู่บริเวณ ปลาย (Balloon or Dormia basket catheter)
- VII. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถดึงนิ่วออกได้ด้วยวิธีการตามขั้นตอนดังกล่าวข้างต้น จำเป็นต้องทำการรักษาด้วยการใช้อุปกรณ์สลายนิ่วจะถูกนำเข้าสู่การศึกษา โดยสุ่มแบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่มด้วยการจับของปิดผนึก
- VIII. ผู้ป่วยกลุ่มที่หนึ่ง จะถูกจัดอยู่ในกลุ่มที่ไม่ใช้เลเซอร์ในการสลายนิ่ว (Non-laser group) ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะใช้เครื่องมือในการขบนิ่วแบบเชิงกล โดยใช้ ตะกร้อ บีเอ็มแอล (Basket mechanical lithotripter, BML, Lithocrush V; Olympus, Tokyo, Japan) รวมทั้งใช้เครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลแบบฉุกฉิน (emergency lithotripter) เพื่อบดให้นิ่วมีขนาดเล็กก่อนจะใช้สายสวนที่มี บอลลูน หรือตะกร้อ เพื่อดึงนิ่วออกจากท่อน้ำดี
- IX. ผู้ป่วยในกลุ่มที่สอง จะถูกจัดอยู่ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ในการสลายนิ่ว (Laser group) ซึ่งจะใช้กล้องสลายนิ่วสอดใส่ผ่านช่องใส่เครื่องมือของกล้องส่องทางเดิน น้ำดีปกติ เพื่อเข้าไปดูนิ่วในท่อน้ำดีโดยตรง ร่วมกับใช้เลเซอร์ชนิด โฮลเมียม ยิท เทเรียม อะลูมินัม การเนท (Holmium:yttrium aluminum garnet, Ho:YAG) โดยใช้กำลัง 16 วัตต์ (พลังงาน 2 จูล ความถี่ 8 เฮิทซ์) ผ่านกล้องสลายนิ่ว ทำการยิงไปที่นิ่วเพื่อสลายนิ่วโดยตรง เพื่อให้มีขนาดเล็กลง ก่อนจะทำการ

ดึงนิ่วออกด้วยสายสวนที่มีบอลลูน หรือตะกร้อ

- X. ผู้ป่วยในทั้งสองกลุ่มหากไม่สามารถทำการรักษาโดยเอานิ่วออกจากท่อหน้าคืออก ได้หมดในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีครั้งแรก ภายในเวลา 120 นาที จะถือว่าไม่ประสบความสำเร็จในการส่องกล้องทางเดินน้ำดี และจะพิจารณาหยุดการส่องกล้องทางเดินน้ำดีเพื่อนำนิ่วออก หรือพิจารณาทำการส่องกล้องเพื่อนำนิ่วออก ต่อ ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ทำการส่องกล้อง และสถานะรวมถึงความคงตัวของสัญญาณชีพของผู้ป่วย
- XI. หากแพทย์ผู้ทำการส่องกล้องทางเดินน้ำดี (Endoscopist) พิจารณาว่าผู้ป่วยในทั้งสองกลุ่มไม่สามารถใช้วิธีการสลายนิ่วด้วยวิธีที่ถูกล้อมแล้วจะประสบความสำเร็จ โดยใช้เกณฑ์คือไม่สามารถใช้อุปกรณ์บีเอ็มแอลจับคัลลิ่งนิ่วเม็ดแรกได้ ภายในเวลา 15 นาทีนับจากเริ่มใส่อุปกรณ์ในกลุ่มที่ไม่ใช้เลเซอร์ หรือไม่ สามารถยิงเลเซอร์จนนิ่วแตกและมีเศษนิ่วให้ใช้สายสวนที่มีตะกร้อเข้าไปดึงเศษนิ่วชิ้นแรกออกได้ภายใน 15 นาทีนับจากเริ่มใส่อุปกรณ์ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ จะถือว่าไม่ประสบความสำเร็จในการสลายนิ่วด้วยวิธีนั้นๆ แพทย์ผู้ส่องกล้องจะพิจารณาใช้อุปกรณ์การสลายนิ่วของอีกกลุ่มหนึ่ง (กล่าวคือใช้เลเซอร์ช่วยในการสลายนิ่วในผู้ป่วยกลุ่มแรก และใช้อุปกรณ์บีเอ็มแอลช่วยในการสลายนิ่วในผู้ป่วยกลุ่มหลัง) ช่วยเพื่อให้การรักษาประสบความสำเร็จ ทั้งนี้ขึ้นกับประโยชน์ของผู้ป่วยเป็นสำคัญ

4. รายงานผลให้ผู้ป่วยทราบ



[§]Trapizoid may be used

*Successful = complete stone clearance in 120 minutes

**Cross over consider in

- BML can't capture stone in 15 mins; non laser group
- Can't extract first stone fragment in 15 mins; laser group

รูปที่ 13 แผนภูมิการดำเนินงานวิจัย

3.4 การรวบรวมข้อมูล

- เริ่มจากการเก็บข้อมูลพื้นฐาน ตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย และข้อมูลการส่องกล้องท่อน้ำดีของผู้ป่วย ที่เข้าร่วมการวิจัยจากสาขาวิชาระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้ดำเนินการวิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูลและบันทึกข้อมูล

- บันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยได้แก่ เพศ อายุ ประวัติการแพ้ยา โรคประจำตัว ค่าการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ

- บันทึกลักษณะ รูปร่าง จำนวน และขนาดของนิ่วในท่อน้ำดีรวมที่ตรวจพบ รวมถึงขนาดของท่อน้ำดีรวม

- จับเวลาตั้งแต่เริ่มทำการส่องกล้องโดยเริ่มจับตั้งแต่นำกล้องใส่เข้าไปในช่องปากของผู้ป่วย เวลาที่ใช้ในการบดหรือสลายนิ่วทั้งกลุ่มที่ใช้เครื่องมือสลายนิ่วเชิงกล และใช้เลเซอร์สลายนิ่ว โดยนับตั้งแต่วเวลาที่ใส่เครื่องมือสลายนิ่วเข้าไปในช่องใส่เครื่องมือของกล้องส่องทางเดินน้ำดี จนถึงดึงนิ่วออกได้หมด และบันทึกเวลาที่ทำการส่องกล้องเสร็จ

- บันทึกสัญญาณชีพระหว่างทำการส่องกล้อง ทุก 5-10 นาที

- บันทึกว่าสามารถทำการดึงนิ่วออกจากท่อน้ำดีรวมได้หมดหรือไม่ในการส่องกล้องครั้งแรก

(successful) รวมถึงบันทึกจำนวนครั้งของการส่องกล้องในผู้ป่วยและจับเวลาในการทำหัตถการส่องกล้อง ERCP เหมือนครั้งแรก ในกรณีที่ไม่สามารถดึงนิ่วออกได้หมดในครั้งแรกของการส่องกล้องและมีความจำเป็นต้องส่องกล้อง ERCP ซ้ำ รวมถึงบันทึกอัตราการใช้อุปกรณ์สลายนิ่วข้ามกลุ่มผู้ป่วย (กล่าวคือใช้เลเซอร์ช่วยในการสลายนิ่วในผู้ป่วยกลุ่ม non-laser และใช้อุปกรณ์บีเอ็มแอลช่วยในการสลายนิ่วในผู้ป่วยกลุ่ม laser)

- บันทึกปริมาณรังสีรวมที่ผิวของผู้ป่วย, เวลารวมที่ใช้เครื่องเอกซเรย์ฟลูโอโรสโคปี และปริมาณรังสีที่บุคลากรทางการแพทย์ได้รับ โดยติดเครื่องวัดรังสีที่พยาบาลผู้ให้ยาระงับปวด เนื่องจากเป็นผู้ที่อยู่ใกล้ชิดผู้ป่วยมากที่สุด และในระหว่างการส่องกล้องหนึ่งครั้งอาจมีการเปลี่ยนมือของแพทย์ผู้ส่องกล้องหลายครั้งจึงทำให้ค่ารังสีที่วัดที่แพทย์ที่ทำการส่องกล้องนั้นมีความไม่แน่นอน

- บันทึกภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น (ถ้ามี) เช่น ภาวะเลือดออกหลังตัดหูดทางเดินน้ำดี ทั้งแบบเฉียบพลัน และแบบที่เกิดขึ้นภายหลัง, ภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหลังการส่องกล้องทางเดินน้ำดี, ภาวะลำไส้ทะลุขณะส่องกล้องทางเดินน้ำดี

- บันทึกค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการทำการดูแลรักษาผู้ป่วยแต่ละราย ทั้งค่าใช้จ่ายส่วนที่เกี่ยวข้องกับการทำหัตถการส่องกล้อง และสลายนิ่ว รวมทั้งค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาลทั้งหมด ซึ่งครอบคลุมถึงการดูแลรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นด้วย

3.5 การเปิดเผยข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วย

ในการศึกษาวิจัยนี้ ข้อมูลที่แสดงตัวตนจะถูกปิดไว้เป็นความลับ โดยใช้รหัสแทนตัวผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้แต่ละราย และจะไม่มีการนำข้อมูลส่วนตัว หรือข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยอย่างเด็ดขาด

หากมีความจำเป็นอย่างยิงที่จะต้องทำการเปิดเผยข้อมูลของผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้จะต้องได้รับการยินยอมจากผู้เข้าร่วมงานวิจัยเสมอ

การนำเสนอผลงานการวิจัยนี้หากมีรูปภาพ โดยเฉพาะอย่างยิ่งรูปการส่องกล้องหรือรูปฟลูโอโรสโคปีของผู้ป่วย จะมีการลบชื่อและข้อมูลที่สามารถระบุตัวผู้ป่วยได้ออกทั้งหมด ก่อนการนำเสนอ

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

- ข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย และรายละเอียดในการทำหัตถการส่องกล้อง และสลายนิ่ว ได้แก่เวลาที่ใช้ในการทำหัตถการสลายในแต่ละกลุ่ม รวมไปถึงปริมาณรังสีที่ได้รับในการทำการส่องกล้อง ประสิทธิภาพการนำนิ่วออกได้ทั้งหมดในการทำการส่องกล้องครั้งแรก และภาวะแทรกซ้อน แสดงในรูปร้อยละ (percent) ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean±SD) หรือค่ามัธยฐาน (median) และค่าพิสัยควอไทล์ (Interquartile range) ขึ้นกับความเหมาะสมของข้อมูล

- เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างสองกลุ่มโดยใช้สถิติ Student's t-test หรือ Mann-Whitney U-test สำหรับตัวแปรต่อเนื่อง และ chi-square หรือ Fisher's exact test สำหรับตัวแปรเชิงกลุ่ม



บทที่ 4 ผลการวิจัย

4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา

จากผู้ป่วยทั้งสิ้น 476 ราย ที่มีนิ่วในท่อน้ำดีรวมที่เข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดี เพื่อนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตลอดช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา กล่าวคือตั้งแต่เดือนกันยายน พุทธศักราช 2559 ถึงเดือนตุลาคม 2560 มีผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 372 รายที่สามารถนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีรวมได้หมดโดยใช้วิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีแบบปกติ คือการตัดหูดทางเดินน้ำดี ร่วมกับการใช้บอลลูน หรือตะกร้อสำหรับจับนิ่ว โดยที่ไม่ต้องใช้บอลลูนขนาดใหญ่ขยายขนาดหูดทางเดินน้ำดี และมีผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 72 รายที่สามารถนำนิ่วออกได้โดยใช้วิธีปกติ ร่วมกับการใช้บอลลูนขนาดใหญ่เพื่อขยายขนาดปากทางหูดท่อน้ำดี ผู้ป่วยที่เหลือทั้งสิ้น 32 รายที่ไม่สามารถประสบความสำเร็จในการส่องกล้องเพื่อเอานิ่วออกจากท่อน้ำดีได้โดยสองวิธีดังกล่าวข้างต้นถูกนำเข้าสู่การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างวิธีการขบนิ่วทั้งสองวิธี ได้แก่ กลุ่มที่ใช้กล้องส่องท่อน้ำดีโดยตรง ร่วมกับการใช้เลเซอร์ในการสลายนิ่ว (Cholangioscopy-guided laser lithotripsy; CL) จำนวน 16 ราย และ กลุ่มที่ใช้การขบนิ่วโดยวิธีเชิงกลด้วยตะกร้อขบ (Mechanical lithotripsy; ML) จำนวน 16 รายเท่ากัน

4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ไม่พบความแตกต่างในแง่ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเมื่อนำมาเปรียบเทียบกัน ดังแสดงในตารางที่ 2

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มในการศึกษานี้อยู่ที่ 63 ปี โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ผู้ป่วยสิบราย (คิดเป็นร้อยละ 63) ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพื่อสลายนิ่ว และผู้ป่วย 9 ราย (คิดเป็นร้อยละ 56) ในกลุ่มที่ใช้การขบนิ่วเชิงกลตามลำดับ มีประวัติการผ่านการส่องกล้องทางเดินน้ำดี และตัดหูด

ท่อน้ำตีมาแล้ว สำหรับข้อบ่งชี้ในการเข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีนั้น พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ของทั้งสองกลุ่มเข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีด้วยข้อบ่งชี้คือ การมีนิ่วในถุงน้ำดีโดยที่ไม่มีอาการอักเสบเฉียบพลันของท่อน้ำดี จะมีเพียงส่วนน้อยเท่านั้น กล่าวคือ 5 ราย (ร้อยละ 31) ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์สลายนิ่ว และ 4 ราย (ร้อยละ 25) ในกลุ่มที่ใช้การสลายนิ่วเชิงกล ที่เข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีด้วยข้อบ่งชี้คือ มีภาวะท่อน้ำดีอักเสบเป็นหนองเฉียบพลันชนิดไม่รุนแรง ($p = 0.69$)

สำหรับขนาดของท่อน้ำดีในทั้งสองกลุ่มนั้น โดยเฉลี่ยมีความกว้าง 22 มิลลิเมตร ในทั้งสองกลุ่ม นอกจากนี้ผู้ป่วย 6 รายในแต่ละกลุ่ม (ร้อยละ 38) พบภาวะท่อน้ำดีส่วนปลายตีบแคบที่แสดงจากการฉีดสีท่อน้ำดีระหว่างทำการส่องกล้องทางเดินน้ำดี นอกจากนี้ยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ในแง่จำนวน, รูปร่างของนิ่วที่มีขนาดใหญ่ที่สุด และชนิดของนิ่วในท่อน้ำดี และนอกจากนี้ ขนาดของบอลลูนขนาดใหญ่ที่ใช้ในการขยายขนาดท่อน้ำดีในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนั้น เป็นขนาด 12-15 มิลลิเมตร ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.75$)

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

	CL group (N=16)	ML group (N=16)	p- value
อายุ (ปี); mean (SD)	63 (19)	63 (20)	0.96
เพศหญิง; N (%)	9 (56)	11 (69)	0.47
มีประวัติเคยตัดหูดท่อน้ำดีมาก่อน; N (%)	10 (63)	9 (56)	0.72
ข้อบ่งชี้ในการเข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดี			0.69
ท่อน้ำดีอักเสบเฉียบพลันชนิดไม่รุนแรง; N (%)	5 (31)	4 (25)	
นิ่วในท่อน้ำดีโดยที่ไม่มีภาวะท่อน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน; N (%)	11 (69)	12 (75)	

	CL group (N=16)	ML group (N=16)	p- value
ขนาดของท่อหน้าดี (มิลลิเมตร); mean (SD)	22 (7)	22 (7)	0.99
ท่อหน้าดีส่วนปลายตีบแคบ; N (%)	6 (38)	6 (38)	1.00
ความกว้างของนิ้วที่มีขนาดใหญ่ที่สุด (มิลลิเมตร); mean (SD)	19 (6)	18 (3)	0.28
รูปร่างของนิ้วที่มีขนาดใหญ่ที่สุด			0.49
กลม; N(%)	4 (25)	2 (13)	
รี; (%)	7 (44)	6 (38)	
เหลี่ยม; (%)	5 (31)	8 (50)	
จำนวนของนิ้วในท่อหน้าดีรวม; mean (SD)	2 (1)	2 (2)	1.00
ชนิดของนิ้วในท่อหน้าดีรวม			0.43
คลอเรสเตอร์อล; N (%)	6 (38)	3 (19)	
เม็ดสีสีดำ; N (%)	5 (31)	5 (31)	
เม็ดสีสีน้ำตาล; N (%)	5 (31)	8 (50)	
ขนาดของบอลลูบขยายหูดท่อหน้าดี			0.75
10-12 มิลลิเมตร; N (%)	1 (6)	1 (6)	
12-15 มิลลิเมตร; N (%)	10 (63)	8 (50)	
15-18 มิลลิเมตร; N (%)	5 (31)	7 (44)	

4.3 ผลการศึกษาหลัก

อัตราการประสบความสำเร็จในการนำนิ้วออกจากท่อหน้าดีได้หมดภายในการส่องกล้องทาง
 เดินหน้าดีครั้งแรกในผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้กล้องส่องทางเดินหน้าดีโดยตรงร่วมกับการใช้เลเซอร์เพื่อสลายนิ้ว มี

อัตราสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้การสลายนิ่วด้วยวิธีเชิงกลโดยใช้ตะกร้อขบนิ่วอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 100 เทียบกับ ร้อยละ 63; $p = 0.002$) (ตารางที่ 3)

สำหรับผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้การขบนิ่วเชิงกลด้วยตะกร้อขบนิ่วจำนวน 6 ราย ที่ไม่ประสบความสำเร็จในการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีได้หมดภายในการส่องกล้องเพียงครั้งเดียวนั้นพบว่า ผู้ป่วย 1 รายสามารถนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีได้ทั้งหมดในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีหลายครั้ง และผู้ป่วยอีก 5 รายที่เหลือนั้น ผู้ป่วย 4 ใน 5 ราย มีสาเหตุหลักที่ทำให้ไม่สามารถนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีได้หมดเกิดจากการที่ตะกร้อขบนิ่วไม่สามารถคว่ำจับนิ่วในท่อน้ำดีได้ โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้ 3 ใน 4 รายได้รับการเปลี่ยนวิธีการสลายนิ่วเป็นการใช้กล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรงร่วมกับการใช้เลเซอร์สลายนิ่ว และประสบความสำเร็จในการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีได้หมดภายในการส่องกล้องครั้งแรก และผู้ป่วยอีก 1 รายที่ไม่สามารถคว่ำจับนิ่วด้วยตะกร้อขบได้นั้นสามารถนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีด้วยการใช้กล้องส่องทางเดินน้ำดี ร่วมกับการใช้เลเซอร์ โดยทำผ่านช่องทางเชื่อมระหว่างท่อน้ำดีกับลำไส้เล็กส่วนต้นที่ทำผ่านการส่องกล้องด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (laser lithotripsy via endoscopic ultrasound guided choledocoduodenostomy tract) เนื่องจากมุมของท่อน้ำดีนั้นมีความแคบมาก (แสดงแผนภูมิของการศึกษานี้ในรูปที่ 18)

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์ของการศึกษา

	CL group (N=16)	ML group (N=16)	p- value
อัตราการประสบความสำเร็จในการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีได้หมดภายในการส่องกล้องครั้งแรก	16 (100)	10 (63)	0.002
ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้อง (นาที); mean (SD)	66 (28)	83 (46)	0.23
ระยะเวลาที่ใช้ในการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดี (นาที); mean (SD)	39 (23)	53 (41)	0.26
ระยะเวลาในการใช้เครื่องเอ็กซเรย์ฟลูออโรสโคปี (นาที); mean (SD)	11 (8)	21 (12)	0.008

	CL group (N=16)	ML group (N=16)	p- value
ปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ (DAP; mGycm ²); mean (SD)	20,989 (14,851)	40,745 (24,662)	0.04
จำนวนครั้งของการส่องกล้องทางเดินน้ำดี	1 (0)	1.3 (1)*	0.16
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการส่องกล้อง; N (%)	1 (6)	2 (12)**	0.28
เลือดออกที่หูรูดทางเดินน้ำดี	0	1 (6)	
ตับอ่อนอักเสบชนิดไม่รุนแรง	1 (6)	1 (6)	
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล; median (range)	1 (1-4)	1 (1-43)	0.27

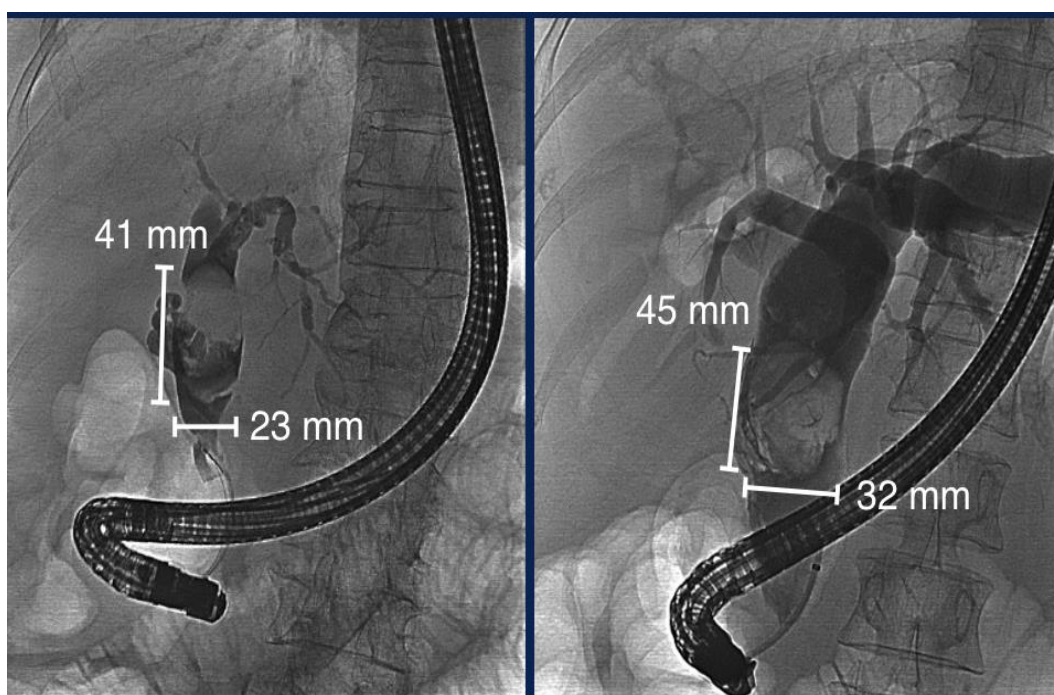
*ผู้ป่วยสองรายได้รับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีหลายครั้งเพื่อนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีทั้งหมด

**ผู้ป่วยทั้งสองรายเป็นผู้ป่วยที่ไม่ประสบความสำเร็จในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีร่วมกับการใช้การขบนิ่วเชิงกล และถูกเปลี่ยนเป็นการสลายนิ่วโดยใช้เลเซอร์

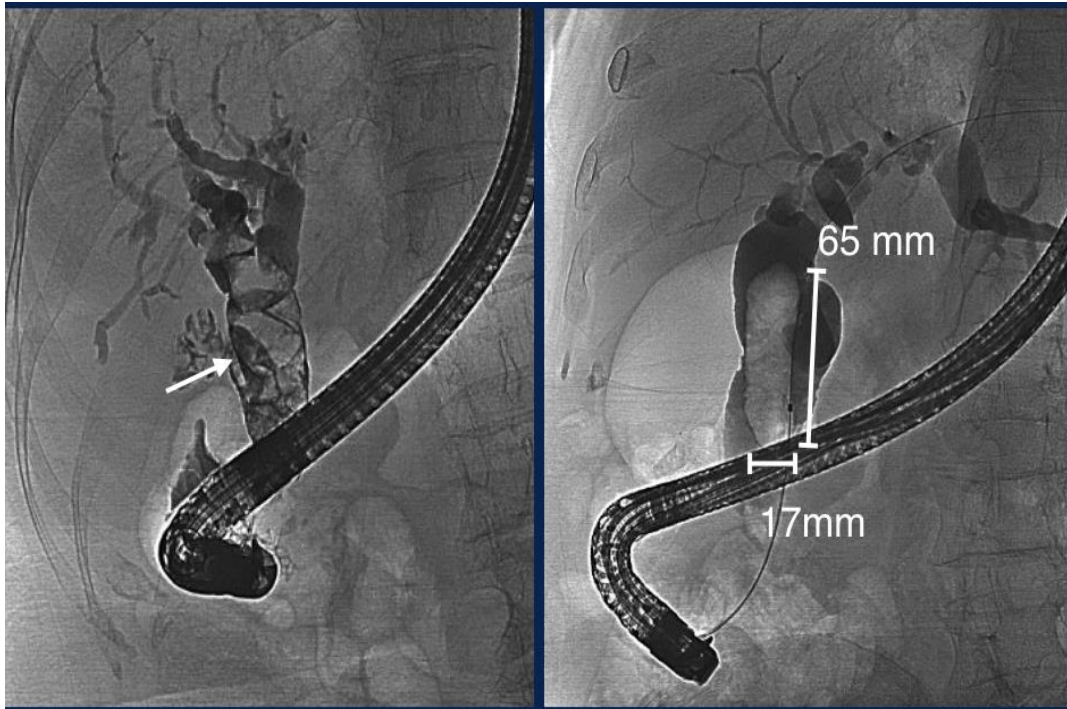
ด้วยการวิเคราะห์ด้วยการถดถอยโลจิสติกแบบทวิ (binary logistic regression analysis) เพื่อหาปัจจัยที่จะนำมาทำนายการไม่ประสบความสำเร็จในการขบนิ่วด้วยเครื่องมือขบนิ่วชนิดเชิงกล พบว่าไม่สามารถระบุปัจจัยที่จะสามารถทำนายถึงความสำเร็จในการสลายนิ่วด้วยเครื่องมือขบนิ่วชนิดเชิงกลได้ ไม่ว่าจะเป็นขนาดของท่อน้ำดี, เส้นผ่าศูนย์กลางของนิ่วที่มีขนาดใหญ่ที่สุด, ความยาวของนิ่วที่มีขนาดใหญ่ที่สุด หรืออัตราส่วนของขนาดนิ่วต่อขนาดของท่อน้ำดี (ตารางที่ 4) ตารางที่ 4 ปัจจัยที่ทำนายการไม่ประสบความสำเร็จของการสลายนิ่วด้วยเครื่องมือขบนิ่วเชิงกล

ตัวแปร	Univariate analysis	
	OR (95%CI)	p-value
ขนาดของท่อน้ำดี	1.076 (0.929-1.247)	0.33
ความกว้างของนิ่วที่มีขนาดใหญ่ที่สุด	1.32 (0.094-1.923)	0.15
ความยาวของนิ่วที่มีขนาดใหญ่ที่สุด	1.19 (0.98-1.42)	0.078
ความยาวของนิ่วที่เกินกว่า 20 มิลลิเมตร	7.5 (0.621-90)	0.113

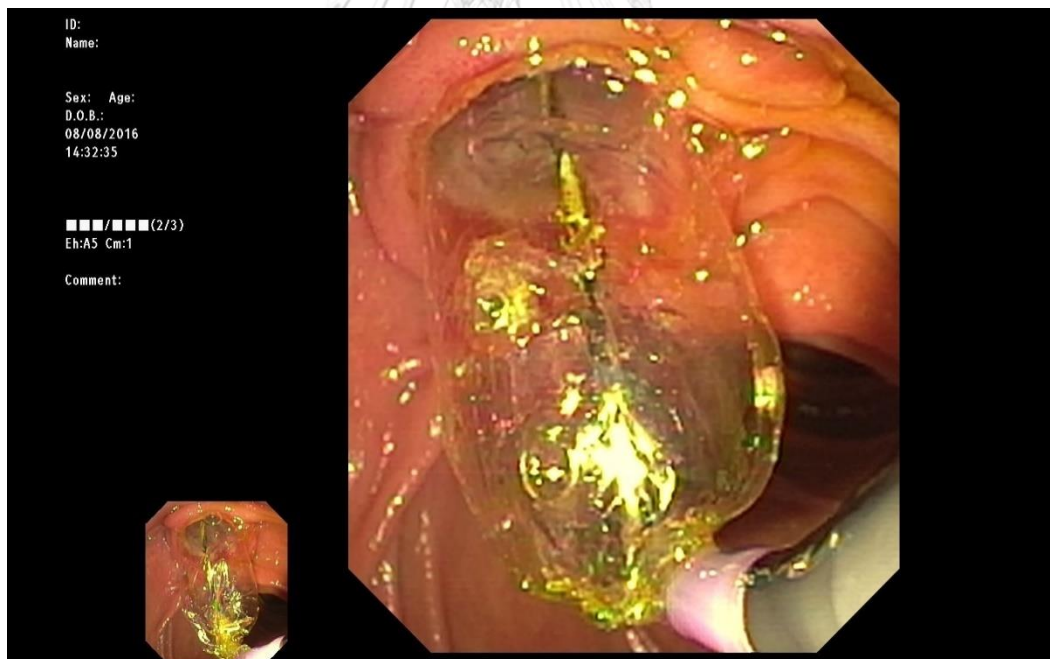
ตัวแปร	Univariate analysis	
	OR (95%CI)	p-value
อัตราส่วนความกว้างของนิ้วต่อความกว้างของท่อน้ำดี	0.42 (0.001-161.31)	0.78
มีประวัติเคยตัดหูดท่อน้ำดีมาก่อน	2 (0.24-16.36)	0.52



รูปที่ 14 นิ้วที่มีขนาดใหญ่ในการศึกษา



รูปที่ 15 นิ้วที่มีปริมาณมาก และนิ้วที่มีความยาว



รูปที่ 16 การใช้บอลลู่นเพื่อขยายขนาดของหูดุดท่อน้ำดี



รูปที่ 17 รูปจากกล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรงแสดงเม็คนิว และสายเลเซอร์สลายนิ่ว

4.4 ผลการศึกษารอง

ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้กล้องส่องทางเดินน้ำดี โดยตรงร่วมกับใช้เลเซอร์สลายนิ่วใช้เวลา 66 ± 28 นาที ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้การสลายนิ่วเชิงกลโดยใช้ตะกร้อขบซึ่งใช้ระยะเวลาการส่องกล้องโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 53 ± 41 นาที ($p = 0.23$) รวมทั้งระยะเวลาที่ใช้ในการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีเมื่อนำมาเปรียบเทียบกันระหว่างทั้งสองกลุ่มก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน กล่าวคือ 39 ± 23 นาที ในกลุ่มที่ใช้การสลายนิ่วด้วยเลเซอร์ และ 53 ± 41 นาทีในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้การสลายนิ่วด้วยตะกร้อขบ ($p = 0.26$) อย่างไรก็ตาม ระยะเวลาที่ใช้เครื่องเอ็กซเรย์ฟลูออโรสโคปีในระหว่างการทำการส่องกล้องทางเดินน้ำดีในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้วิธีการสลายนิ่วด้วยเลเซอร์นั้นสั้นกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้วิธีการสลายนิ่วด้วยเครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลด้วยตะกร้อขบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กล่าวคือ 11 ± 8 นาที เปรียบเทียบกับ 21 ± 12 นาที ($p = 0.008$)

นอกจากนี้ปริมาณรังสีจากเครื่องเอ็กซเรย์ฟลูโอโรสโคปปีผู้ป่วยได้รับระหว่างทำการส่องกล้องทางเดินน้ำดีนั้นยังพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้วิธีการสลายนิ่วด้วยเลเซอร์นั้น ผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้วิธีการสลายนิ่วด้วยเครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลด้วยตะกร้อขบ โดยวัดเป็นปริมาณรังสียังผลและพื้นที่ (Dose area product; DAP) กล่าวคือ $20,989 \pm 14,851 \text{ mGycm}^2$ เทียบกับ $40,745 \pm 24,662 \text{ mGycm}^2$ ตามลำดับ ($p = 0.04$)

ผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการสลายนิ่วในท่อน้ำดีด้วยการใช้กล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรงร่วมกับการใช้เลเซอร์ในการสลายนิ่วนั้นประสบความสำเร็จในการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีได้ทั้งหมดภายในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีครั้งแรก ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้การสลายนิ่วด้วยวิธีการสลายนิ่วเชิงกลด้วยตะกร้อขบนั้นมีค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งของการเข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีอยู่ที่ 1.3 ครั้งต่อคน เนื่องจากมีผู้ป่วยสองรายที่ต้องเข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดี 3 และ 4 ครั้ง

ในส่วนของภาวะแทรกซ้อนอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการเข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีนั้นพบว่าผู้ป่วยกลุ่มละ 1 ราย หรือร้อยละ 6 ที่มีภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดรุนแรงน้อยหลังเข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดี และมีผู้ป่วย 1 รายในกลุ่มที่เข้ารับการส่องกล้องและสลายนิ่วด้วยเครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลมีภาวะเลือดออกบริเวณทูดทางเดินน้ำดีขณะเข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดี ซึ่งภาวะเลือดออกนี้ได้รับการรักษาด้วยการฉีดอะดรีนาลีนบริเวณที่มีเลือดออก และสามารถหยุดเลือดได้ทันทีขณะทำการส่องกล้องทางเดินน้ำดี นอกจากนี้ผู้ป่วยทั้งสองรายในกลุ่มที่เข้ารับการสลายนิ่วด้วยวิธีการสลายนิ่วเชิงกลที่เกิดภาวะแทรกซ้อนอันไม่พึงประสงค์จากการเข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีนั้นเป็นผู้ป่วยที่ไม่ประสบความสำเร็จในการสลายนิ่ว และได้รับการเปลี่ยนวิธีการสลายนิ่วเป็นการสลายนิ่วโดยการใส่เลเซอร์

ระยะเวลาเฉลี่ยในการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มใช้ระยะเวลาประมาณ 1 วัน ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.27$) อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยในกลุ่มที่เข้ารับการสลายนิ่วเชิงกลหนึ่งรายที่มีระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลนานถึง 43 วัน เนื่องจากหลังจากที่ผู้ป่วยไม่ประสบความสำเร็จในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีด้วยวิธีการสลายนิ่วเชิง

กลแล้ว ผู้ป่วยได้เข้ารับการส่องกล้องด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อสร้างทางเชื่อมระหว่างท่อน้ำดีและลำไส้เล็กส่วนต้น และได้ทำการสลายนิ่วด้วยกล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรง ร่วมกับการใช้เลเซอร์สลายนิ่วโดยทำผ่านทางเชื่อมที่สร้างไว้ รวมทั้งสิ้นแล้วผู้ป่วยรายนี้เข้ารับการส่องกล้องเพื่อนำนิ่วออกทั้งหมด 4 ครั้ง และสามารถนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีได้หมดในที่สุด

เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์แบบแบ่งกลุ่ม โดยนำมาวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่ประสบความสำเร็จในการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีทั้งหมดภายในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีครั้งแรกเท่านั้นมาเปรียบเทียบผลลัพธ์ต่างๆทั้งทางด้านเวลา และด้านรังสี (ตารางที่ 5) พบว่าระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนั้นไม่พบที่มีความแตกต่างทั้งในแง่ของระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้องทางเดินน้ำดี (66 ± 28 นาที ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์สลายนิ่ว เทียบกับ 58 ± 28 นาที ในกลุ่มที่ใช้เครื่องมือสลายนิ่วเชิงกล; $p = 0.49$) ระยะเวลาที่ใช้ในการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีทั้งหมด (39 ± 23 นาที ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์สลายนิ่ว เทียบกับ 32 ± 22 นาที ในกลุ่มที่ใช้เครื่องมือสลายนิ่วเชิงกล; $p = 0.43$) อย่างไรก็ตามหากมองในแง่ระยะเวลาที่ใช้เครื่องเอ็กซเรย์ฟลูออโรสโคปีแล้วพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้การสลายนิ่วด้วยเลเซอร์ มีแนวโน้มจะมีระยะเวลาในการใช้เครื่องเอ็กซเรย์ฟลูออโรสโคปีที่สั้นกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้การสลายนิ่วด้วยเครื่องมือสลายนิ่วเชิงกล แต่ยังไม่มีความสำคัญทางสถิติ (11 ± 8 นาที เทียบกับ 16 ± 8 นาที; $p = 0.15$) เช่นเดียวกันกับปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับขณะเข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดี ในผู้ป่วยกลุ่มที่เข้ารับการสลายนิ่วด้วยการใช้เลเซอร์มีแนวโน้มที่จะได้รับปริมาณรังสีน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการสลายนิ่วด้วยเครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลถึงเกือบครึ่งหนึ่ง กล่าวคือ $20,989 \pm 14,851 \text{ mGycm}^2$ ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์สลายนิ่ว เทียบกับ $35,374 \pm 31,163 \text{ mGycm}^2$ ในกลุ่มที่ใช้เครื่องมือสลายนิ่วเชิงกล อย่างไรก็ตามความต่างนี้ไม่พบมีความสำคัญทางสถิติ ($p = 0.21$)

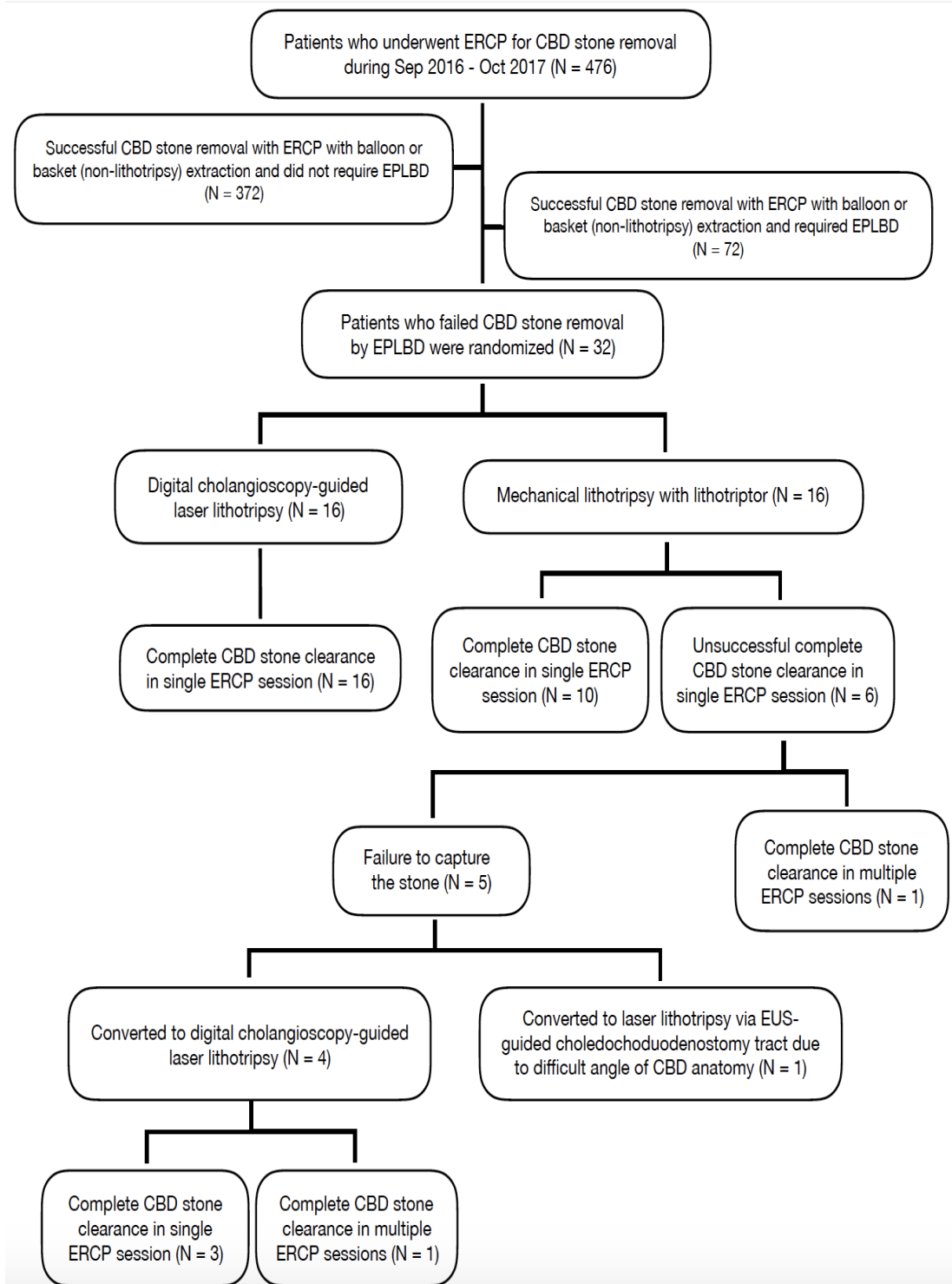
ตารางที่ 5 ระยะเวลาที่ใช้ และปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ประสบความสำเร็จในการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีได้หมดภายในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีครั้งแรก

	CL group (N=16)	ML group (N=10)	p-value
ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้อง (นาที); mean (SD)	66 (28)	58 (28)	0.49

	CL group (N=16)	ML group (N=10)	p-value
ระยะเวลาที่ใช้ในการนำนิ้วออกจากท่อน้ำดี (นาที); mean (SD)	39 (23)	32 (22)	0.43
ระยะเวลาในการใช้เครื่องเอกซเรย์ฟลูออโรสโคปี (นาที); mean (SD)	11 (8)	16 (8)	0.15
ปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ (DAP; mGycm ²); mean (SD)	20,989 (14,851)	35,374 (31,163)	0.21



รูปที่ 18 แผนภูมิการศึกษา



บทที่ 5 อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายและสรุปผล

จากผลการศึกษาพบว่าข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้นของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุค่อนข้างมากคือ 63 ปีโดยเฉลี่ย ส่วนมากเป็นเพศหญิง และเข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีด้วยข้อบ่งชี้คือเป็นนิ่วในท่อน้ำดีโดยไม่มีอาการของท่อน้ำดีอักเสบเฉียบพลันเป็นส่วนมาก รวมทั้งเกินกว่าครึ่งของผู้ป่วยได้รับการตัดหูดของท่อน้ำดีมาก่อนแล้ว ซึ่งคาดว่าน่าจะมีสาเหตุเนื่องมาจากผู้ป่วยส่วนหนึ่งมีนิ่วขนาดที่ค่อนข้างใหญ่มาก และไม่ประสบความสำเร็จในการส่องกล้องนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีจากสถานพยาบาลอื่นมาก่อนและถูกส่งมายังโรงพยาบาลจุฬาเพื่อมาเข้ารับการส่องกล้องนำนิ่วออกจากท่อน้ำดี

ขนาดของนิ่วในผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษาจัดว่ามีขนาดค่อนข้างใหญ่ คือเฉลี่ย 18-19 มิลลิเมตร ซึ่งเกินกว่า 15 มิลลิเมตร อันเป็นปัจจัยสำคัญปัจจัยหนึ่งที่เคยมีการศึกษาก่อนหน้านี้ว่าเป็นเหตุที่ทำให้การส่องกล้องนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีนั้นทำได้ยาก(13) โดยค่าเฉลี่ยของความกว้างของท่อน้ำดีของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มก็ไม่มี ความแตกต่างกันที่ 22 มิลลิเมตร

จากผลการศึกษาหลักพบว่าผู้ป่วยที่มีนิ่วในท่อน้ำดีที่รักษาได้ยากด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีปกติซึ่งใช้การตัดหูดท่อน้ำดี ร่วมกับการใช้บอลูนขนาดใหญ่ในการขยายขนาดท่อน้ำดีนั้นเมื่อใช้วิธีการสลายนิ่วในท่อน้ำดีด้วยวิธีการใช้เลเซอร์ร่วมกับกล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรงนั้นประสบความสำเร็จในการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีทั้งหมดภายในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีครั้งแรกหมดทุกคน (ร้อยละ 100) ซึ่งสูงกว่าการสลายนิ่วด้วยวิธีการใช้อุปกรณ์สลายนิ่วเชิงกลด้วยตะกร้อขบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่เมื่อเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนอันไม่พึงประสงค์จากการส่องกล้องทางเดินน้ำดีแล้วไม่มีความแตกต่างกันในวิธีการสลายนิ่วทั้งสองวิธี

ยิ่งไปกว่านั้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ไม่ประสบความสำเร็จในการนำนิ่วออกได้ด้วยวิธีการขบนิ่วเชิงกลด้วยตะกร้อขบ ซึ่งส่วนมากมีเหตุมาจากไม่สามารถใช้ตะกร้อคว้าจับนิ่วได้จำนวน 5 ราย เมื่อเปลี่ยนมาใช้วิธีการสลายนิ่วด้วยเลเซอร์แล้ว ผู้ป่วยร้อยละ 60 คือผู้ป่วย 3 ใน 5 ราย นั้นสามารถนำ

นึ่งออกจากท่อน้ำดีได้หมดภายในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีครั้งแรกอีกด้วย

นอกจากนี้ยังพบว่าปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับในการเข้ารับการส่องกล้องเพื่อสลายนิ่วในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์นั้นได้รับปริมาณรังสีน้อยกว่าการสลายนิ่วด้วยวิธีการสลายนิ่วเชิงกลด้วยตะกร้อขบนิ่วอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วย และหากเปรียบเทียบระยะเวลาที่ผู้ป่วยใช้ในการทำการส่องกล้องทางเดินน้ำดี พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้การสลายนิ่วด้วยวิธีเลเซอร์นั้นใช้เวลาในการส่องกล้องทางเดินน้ำดี และใช้เวลาในการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีอยู่ที่ 66 นาที และ 39 นาทีโดยเฉลี่ย ตามลำดับ ซึ่งเมื่อเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้การสลายนิ่วด้วยเครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลที่ใช้ระยะเวลา 83 นาที และ 53 นาที แล้วพบว่ามีแนวโน้มจะใช้เวลาน้อยกว่า อย่างไรก็ตามยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.23$ และ 0.26 ตามลำดับ) แต่เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาที่ใช้เครื่องเอ็กซเรย์ฟลูโอโรสโคปขณะทำการส่องกล้องสลายนิ่วแล้ว พบว่ากลุ่มที่ใช้เลเซอร์สลายนิ่วนั้นมีเวลาการใช้เครื่องเอ็กซเรย์ฟลูโอโรสโคปน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.2 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้า

การสลายนิ่วในท่อน้ำดีด้วยอุปกรณ์สลายนิ่วเชิงกลด้วยตะกร้อขบนั้นเป็นวิธีการที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในการนำนิ่วที่มีขนาดใหญ่ หรือนำออกได้ยากออกจากท่อน้ำดีมาเป็นระยะเวลาที่ยาวนาน เนื่องจากเป็นอุปกรณ์ที่มีใช้กันอย่างแพร่หลาย มีความปลอดภัย และมีค่าใช้จ่ายต่ำ(18) ซึ่งเครื่องมือสลายนิ่วด้วยวิธีเชิงกลด้วยตะกร้อขบนั้นนับว่ามีประสิทธิภาพโดย โดยที่มีอัตราการประสบความสำเร็จในการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีได้หมดอยู่ที่ร้อยละ 80-90 แต่อย่างไรก็ดีผู้ป่วยราวหนึ่งในสามต้องเข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีมากกว่าหนึ่งครั้ง(35) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับอัตราการประสบความสำเร็จของผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้การสลายนิ่วด้วยวิธีการสลายนิ่วเชิงกลในการศึกษานี้จะพบว่าผู้ป่วยมีอัตราการประสบความสำเร็จด้วยการสลายนิ่วเชิงกลอยู่ที่ร้อยละ 69 คือ 11 จาก 16 ราย โดยมีผู้ป่วย 1 ราย หรือราวร้อยละ 10 ที่ต้องเข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีมากกว่าหนึ่งครั้ง ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านั้นจะพบว่าในการศึกษานี้มีอัตราการประสบความสำเร็จในการส่องกล้องร่วมกับการสลายนิ่วเชิงกลน้อยกว่าอยู่พอสมควร ซึ่งสามารถอธิบายได้จากเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา กล่าวคือในการศึกษาก่อนหน้านั้นนั้นยังไม่มีการใช้บอลูนเพื่อขยายขนาดของหูดท่อน้ำดีใน

ผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการส่องกล้อง ซึ่งในการศึกษานี้มีการใช้บอลูนขนาดใหญ่เพื่อขยายขนาดหลอด ของท่อน้ำดีก่อนจะพิจารณาทำการสลายนิ่ว ดังนั้นลักษณะของนิ่วในการศึกษานี้จึงมีแนวโน้มที่จะนำ ออกได้ยากกว่านิ่วที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการสลายนิ่วเชิงกลที่เคยมีรายงานมาในการศึกษาก่อนหน้า จึงมีอัตราการประสบความสำเร็จที่ต่ำกว่า

แม้การสลายนิ่วด้วยวิธีการสลายนิ่วเชิงกลจะเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพ แต่ก็ยังมีโอกาส เกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ จากการส่องกล้องทางเดินน้ำดีได้หลายอย่าง ไม่ว่าจะเป็น ภาวะท่อน้ำดี อักเสบเป็นหนองเฉียบพลัน, ภาวะตับอ่อนอักเสบหลังเข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดี และภาวะ เลือดออกหลังการเข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดี(17) ซึ่งในปัจจุบันมีทางเลือกในการสลายนิ่วที่มี ขนาดใหญ่หรือนำออกจากท่อน้ำดียากมาเป็นทางเลือกใหม่ในการสลายนิ่วในท่อน้ำดีด้วยการใช้กล้อง ส่องทางเดินน้ำดีโดยตรงร่วมกับการใช้เลเซอร์สลายนิ่ว ซึ่งการศึกษาในช่วงแรกโดย Maydeo และ คณะ(16) และ Patel และคณะ(21) รายงานประสิทธิภาพของการใช้กล้องส่องท่อน้ำดีโดยตรงร่วมกับการ ใช้เลเซอร์สลายนิ่วในผู้ป่วยที่ไม่ประสบความสำเร็จในการสลายนิ่วด้วยวิธีการสลายนิ่วเชิงกล โดย พบว่ามีอัตราการประสบความสำเร็จถึงเกือบร้อยละ 80 โดยกว่าร้อยละ 80 สามารถประสบ ความสำเร็จในการนำนิ่วออกทั้งหมดภายในการทำการส่องกล้องทางเดินน้ำดีครั้งแรก ซึ่งจนถึง ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาใดที่มีการเปรียบเทียบการสลายนิ่วทั้งสองวิธีนี้แบบตัวต่อตัวจนกระทั่งช่วง เร็วๆนี้

การศึกษาโดย Buxbaum และคณะ(40) เป็นกลุ่มแรกที่ทำการศึกษาแบบสุ่มเพื่อ เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการสลายนิ่วโดยใช้กล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรงร่วมกับการใช้เลเซอร์ เปรียบเทียบกับการใช้การสลายนิ่วด้วยเครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลด้วยตะกร้อขอบ โดยรวบรวมผู้ป่วย ทั้งสิ้น 60 ราย ที่มีนิ่วในท่อน้ำดีขนาดใหญ่กว่า 1 เซนติเมตร ที่เข้ารับการสลายนิ่วด้วยวิธีการสลายนิ่ว ด้วยเลเซอร์จำนวน 42 ราย และใช้วิธีการสลายนิ่วเชิงกลจำนวน 18 ราย และผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่เข้ารับการสลายนิ่วด้วยวิธีการใช้เลเซอร์นั้น มีอัตราการประสบความสำเร็จในการนำนิ่ว ออกจากท่อน้ำดีได้ทั้งหมดถึงร้อยละ 93 เปรียบเทียบกับร้อยละ 67 ในกลุ่มที่ใช้วิธีการสลายนิ่วเชิงกล ด้วยตะกร้อขอบนิ่ว ($p = 0.009$) โดยพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ใช้การสลายนิ่วด้วยวิธีการใช้เลเซอร์นั้นใช้เวลา

ในการสลายนิ่วมากกว่า แต่ไม่พบความแตกต่างในด้านระยะเวลาการใช้เครื่องเอ็กซเรย์ฟลูโอโรสโคปี, จำนวนครั้งของการเข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดี รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนอันไม่พึงประสงค์จากการเข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดี ไม่ว่าจะเป็นภาวะท่อน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน หรือภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหลังการเข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดี ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพแล้วพบว่าแนวโน้มผลการศึกษาเป็นไปในทางเดียวกันกับการศึกษานี้ แต่หากมองในแง่ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีนั้น ในการศึกษานี้พบว่าการใช้เลเซอร์สลายนิ่วมีแนวโน้มจะใช้เวลาในการส่องกล้องน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้การสลายนิ่วด้วยเครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลซึ่งสามารถอธิบายได้จากมีผู้ป่วยถึงราวหนึ่งในสี่ในการศึกษานี้ที่เข้ารับการสลายนิ่วด้วยวิธีการสลายนิ่วเชิงกลแล้วไม่ประสบความสำเร็จและได้รับการเปลี่ยนไปใช้วิธีการสลายนิ่วด้วยเลเซอร์แทน ดังนั้นระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้องรวมถึงระยะเวลาที่ใช้ในการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีในกลุ่มที่ใช้เครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลจึงมีแนวโน้มมากกว่าในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์สลายนิ่ว แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ เพราะเมื่อวิเคราะห์ข้อมูลเฉพาะกลุ่มที่ประสบความสำเร็จในการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีได้หมดภายในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีครั้งแรกนั้นจะพบว่า ทั้งระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้อง ระยะเวลาในการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดี รวมถึงระยะเวลาในการใช้เครื่องเอ็กซเรย์ฟลูโอโรสโคปีนั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อย่างไรก็ดีข้อจำกัดสำคัญของการศึกษาของ Buxbaum และคณะ คือการที่ไม่ได้มีการขยายหลอดทางเดินน้ำดีด้วยบอลลูนขนาดใหญ่ ซึ่งเป็นอุปกรณ์ที่สามารถช่วยในการนำนิ่วในท่อน้ำดีที่มีขนาดใหญ่ส่วนหนึ่งออกได้โดยไม่ต้องทำการสลายนิ่ว ซึ่งมีข้อมูลชัดเจนจากการศึกษาในหลายสถานศึกษาโดย Karsenti และคณะ(33) ซึ่งตีพิมพ์ในปี 2015 ศึกษาผู้ป่วยจำนวน 150 รายที่มีนิ่วในท่อน้ำดีขนาดใหญ่ตั้งแต่ 13 มิลลิเมตรขึ้นไป โดยสุ่มผู้ป่วยทั้งสิ้น 73 รายที่เข้ารับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีโดยไม่ได้รับการขยายหลอดทางเดินน้ำดีด้วยบอลลูนขนาดใหญ่ และ 77 รายที่ได้รับการขยายหลอดท่อน้ำดีด้วยบอลลูนขนาดใหญ่ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการขยายหลอดท่อน้ำดีด้วยบอลลูนขนาดใหญ่ นั้นมีอัตราการประสบความสำเร็จในการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีทั้งหมดมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้บอลลูนขนาดใหญ่ในการขยายหลอดท่อน้ำดี (ร้อยละ 96 เทียบกับร้อยละ 74, $p < 0.001$)

นอกจากนี้ในกลุ่มที่ใช้บอลูนขนาดใหญ่ขยายหลอดท่อน้ำดีนั้นยังมีอัตราการใช้อุปกรณ์สลายนีวด้วย เครื่องมือสลายนีวเชิงกลน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้บอลูนอย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย (ร้อยละ 4 เทียบกับ ร้อยละ 36, $p < 0.001$) โดยไม่พบความแตกต่างระหว่างทั้งสองกลุ่มในแง่อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนอันไม่พึงประสงค์ภายหลังการส่องกล้องทางเดินน้ำดี นอกจากนี้จากการศึกษายังพบว่า ค่าใช้จ่ายในการในการรักษาไม่แตกต่างกันระหว่างทั้งสองกลุ่ม แต่หากคิดค่าใช้จ่ายในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้บอลูนขยายหลอดท่อน้ำดีที่มีความจำเป็นต้องใช้อุปกรณ์สลายนีวแล้วพบว่ามี ค่าใช้จ่ายสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นจากผลการศึกษาของ Karsenti และคณะ นี้จึงนำมาสู่แนวทางการรักษานีวในท่อน้ำดีขนาดใหญ่ ว่าควรใช้บอลูนขนาดใหญ่ขยายหลอดท่อน้ำดีก่อนที่จะเริ่มพิจารณาทำการใช้อุปกรณ์สลายนีว ซึ่งการศึกษาวิจัยนี้ก็มีขั้นตอนการดำเนินการวิจัยตามขั้นตอนนี้ กล่าวคือเมื่อพบว่านิ่วมีขนาดใหญ่ จะเริ่มด้วยการใช้บอลูนขนาดใหญ่ทำการขยายขนาดของหลอดท่อน้ำดีก่อน แล้วจึงค่อยสุ่มเลือกวิธีการสลายนีวทั้งสองวิธี ได้แก่ การสลายนีวด้วยวิธีเลเซอร์ หรือการสลายนีวด้วยวิธีการสลายนีวเชิงกลตามลำดับ

อย่างไรก็ดี จากการวิเคราะห์ลักษณะของผู้ป่วยที่ไม่ประสบความสำเร็จในการสลายนีวด้วยวิธีการสลายนีวเชิงกลในการศึกษานี้ กลับไม่พบปัจจัยใดที่จะทำนาย หรือเป็นปัจจัยบ่งชี้ของการไม่ประสบความสำเร็จในการสลายนีวด้วยวิธีการสลายนีวเชิงกล ไม่ว่าจะ เป็น ขนาดของท่อน้ำดี, เส้นผ่าศูนย์กลางของนิ่วที่มีขนาดใหญ่ที่สุด, ความยาวของนิ่วที่มีขนาดใหญ่ที่สุด หรืออัตราส่วนของขนาดนิ่วต่อขนาดของท่อน้ำดี ซึ่งหากเปรียบเทียบกับการศึกษาที่มีก่อนหน้านี้โดย Garg และคณะ (34) พบว่าปัจจัยเดียวที่จะทำนายการไม่ประสบความสำเร็จในการสลายนีวด้วยเครื่องมือสลายนีวเชิงกลได้แก่ การมีนิ่วอัดแน่นบริเวณท่อน้ำดีส่วนปลาย ซึ่งในการศึกษานี้ไม่พบปัจจัยดังกล่าว อย่างไรก็ตาม การคำนวณขนาดตัวอย่างของผู้ป่วยที่จะนำมาเข้าในการศึกษานี้ที่กำหนดด้วยอัตราการประสบความสำเร็จในการส่องกล้องทางเดินน้ำดี มิได้มีจุดประสงค์เพื่อหาปัจจัยที่จะเป็นตัวทำนายการไม่ประสบความสำเร็จในการสลายนีว ดังนั้นหากมีการเพิ่มจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้ อาจทำให้สามารถระบุปัจจัยที่สามารถทำนายโอกาสที่จะไม่ประสบความสำเร็จในการสลายนีวด้วยวิธีการสลายนีวเชิงกลได้

5.3 ข้อเด่นของการศึกษานี้

การศึกษานี้มีข้อเด่นคือเป็นการศึกษาแรกที่เป็นการศึกษาแบบสุ่มเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการสลายนิ่วด้วยวิธีการสลายนิ่วทั้งสองชนิด ได้แก่ การสลายนิ่วด้วยเลเซอร์ร่วมกับการใช้กล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรง เปรียบเทียบกับ การสลายนิ่วโดยเครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลโดยการใช้ตะกร้อขบ นอกจากนี้ในระเบียบขั้นตอนการศึกษานี้ได้รวมขั้นตอนการขยายหลอดทางเดินน้ำดีเข้าไปในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีของผู้ป่วยทุกราย เพื่อเป็นการยืนยันและเปรียบเทียบประสิทธิภาพของวิธีการสลายนิ่วทั้งสองวิธีได้อย่างชัดเจนยิ่งขึ้น เนื่องจากอุปกรณ์บอลลูนขนาดใหญ่ที่ใช้ในการขยายหลอดท่อน้ำดีนั้นเป็นอุปกรณ์ที่มีประสิทธิภาพ และสามารถลดอัตราการใช้เครื่องมือสลายนิ่วได้ดังกล่าวไปข้างต้น ซึ่งก่อนหน้านี้ยังไม่เคยมีการศึกษาใดมาก่อนที่ทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของอุปกรณ์สลายนิ่วโดยรวบรวมผู้ป่วยที่ไม่ประสบความสำเร็จในการส่องกล้องทางเดินน้ำดีที่ใช้การตัดหลอดทางเดินน้ำดี ร่วมกับการใช้บอลลูนขนาดใหญ่เพื่อขยายขนาดหลอดทางเดินน้ำดีมาก่อน

นอกจากนี้ผลการศึกษางานวิจัยนี้ยังยืนยันถึงประสิทธิภาพอย่างชัดเจนของวิธีการสลายนิ่วด้วยวิธีใหม่ คือ การใช้กล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรง ร่วมกับการใช้เลเซอร์เพื่อสลายนิ่ว ซึ่งมีประสิทธิภาพสูงมากถึงร้อยละร้อยในการนำนิ่วออกจากท่อน้ำดีได้ทั้งหมดตั้งแต่การส่องกล้องครั้งแรก รวมถึงยังมีประสิทธิภาพในการนำนิ่วขนาดใหญ่ที่ไม่ประสบความสำเร็จด้วยวิธีการสลายนิ่วด้วยเครื่องมือสลายนิ่วเชิงกลอีกด้วย

5.4 ข้อด้อยของการศึกษา

เนื่องจากอุปกรณ์กล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรง รวมถึงอุปกรณ์การยิงเลเซอร์ ยังเป็นอุปกรณ์ใหม่ในการส่องกล้องทางเดินน้ำดี ดังนั้น การส่องกล้องทางเดินน้ำดี ร่วมกับการใช้กล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรงนั้นจำเป็นต้องใช้แพทย์ผู้ส่องกล้อง รวมถึงทีมผู้ช่วยส่องกล้องที่มีประสบการณ์ และทักษะในการใช้เครื่องมือเป็นอย่างดี ดังนั้นหากแพทย์ผู้ส่องกล้องหรือทีมผู้ช่วยส่องกล้องไม่มีความชำนาญในการใช้กล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรงแล้ว ก็อาจไม่สามารถนำผลการศึกษานี้ไปประยุกต์ใช้ได้

นอกจากนี้กล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรงนั้นยังเป็นอุปกรณ์ที่มีราคาแพง จึงยังไม่เป็นที่

แพร่หลายในโรงพยาบาลต่างๆในประเทศไทย มีเพียงโรงเรียนแพทย์ หรือ โรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่บางแห่งเท่านั้นที่มีอุปกรณ์ ซึ่งอาจนำมาซึ่งการขาดโอกาสในการฝึกฝนให้เกิดความชำนาญในการใช้อุปกรณ์ของทั้งแพทย์ที่ทำการส่องกล้อง และทีมผู้ช่วยส่องกล้องตามมาได้

5.5 ข้อเสนอแนะ

โดยสรุปจากผลการศึกษางานวิจัยนี้ พบว่าการสลายนิ่วด้วยวิธีการใช้กล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรง ร่วมกับการใช้เลเซอร์สลายนิ่วนั้นมีประสิทธิภาพมากกว่าการสลายนิ่วด้วยวิธีสลายนิ่วเชิงกลโดยการใช้ตะกร้อขบ ในผู้ป่วยที่มีนิ่วในท่อน้ำดีขนาดใหญ่ที่ไม่สามารถนำนิ่วออกได้โดยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีแบบปกติ ร่วมกับการตัดหูดทางเดินน้ำดี และ การใช้บอลลูขนาดใหญ่นี้ เพื่อขยายขนาดหูดทางเดินน้ำดี โดยที่มีภาวะแทรกซ้อนอันไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างกัน และยังได้รับรังสีจากการส่องกล้องทางเดินน้ำดีน้อยกว่า รวมถึงการใช้เลเซอร์สลายนิ่วยังเป็นทางเลือกที่ดีในผู้ป่วยที่ไม่ประสบความสำเร็จจากวิธีการสลายนิ่วเชิงกลอีกด้วย

ดังที่กล่าวในหัวข้อข้อดีของการศึกษา เนื่องด้วยการใช้กล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรงนั้นมีความจำเป็นต้องใช้ประสบการณ์ และทักษะในการใช้อุปกรณ์มากกว่าการส่องกล้องทางเดินน้ำดีปกติ การทำการศึกษาในสถาบันการศึกษาหลายแห่ง (multicenter study) จะเป็นการยืนยันถึงประสิทธิภาพในการนำไปใช้ได้อย่างแพร่หลายมากขึ้น เนื่องจากมีแพทย์ผู้ส่องกล้องเป็นจำนวนที่มากขึ้น

นอกจากนี้ในแง่ราคาที่สูงของอุปกรณ์กล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรง และเครื่องมือเลเซอร์นั้น การศึกษาในลำดับถัดไปคือการศึกษาในแง่ความคุ้มค่าทางราคา เทียบกับประสิทธิภาพ (cost-effectiveness study) เพื่อศึกษาประสิทธิภาพ เทียบกับความคุ้มค่าทางการเงินที่เสียในการสลายนิ่วทั้งสองวิธี รวมถึงค่าใช้จ่ายในการรักษาในกรณีผู้ป่วยไม่สามารถประสบความสำเร็จในการสลายนิ่ว รวมถึงภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น เพื่อนำมาประเมินถึงความคุ้มค่าที่จะนำอุปกรณ์กล้องส่องทางเดินน้ำดีโดยตรง ร่วมกับการใช้เลเซอร์ในการสลายนิ่วไปใช้ในเวชปฏิบัติอย่างแพร่หลายต่อไป



ภาคผนวก ก ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

การวิจัยเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการสลายนิ่วโดยการชั่งล้องสลายกลาส ร่วมกับเลเซอร์และ การสลายนิ่วโดยไม่ใช้เลเซอร์ร่วม ในผู้ป่วยที่มีนิ่วขนาดใหญ่ในท่อน้ำดี

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....

ข้าพเจ้านาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่

..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอม ให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย (และระบุด้วยว่าจะได้รับการชดเชยจากผู้สนับสนุนการวิจัยหรือไม่.....)

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้ต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการใช้สิทธิ์ในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

การจัดการกับตัวอย่างทางชีวภาพ

- ไม่มีตัวอย่างชีวภาพ
 มีแต่ไม่มีการขอเก็บ
 มีและขอเก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

ข้าพเจ้า ยินยอม
 ไม่ยินยอม

ให้เก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

CHULALONGKORN UNIVERSITY

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์ หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
วันที่ศ.พ.....เดือน.....



ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูล

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

- ลำดับที่ HN.....
- วันที่/...../.....
- Random 01Laser 02Non-laser
1. เพศ 01ชาย 02หญิง
2. อายุ ปี
3. การแพ้ยา 01ไม่มี 02มี
4. ยาด้านการแข็งตัวของเลือด
- 01No 02ASA 03P2Y12inhibitor
- 03Warfarin 04NOAC 05Enoxaparin
5. โรคประจำตัว
- 01No 02DM 03HT

- 04CAD 05CVA 06CKD
 07COPD 08อื่นๆ ระบุ.....
6. ข้อบ่งชี้ 01Cholangitis 02CBD stone without cholangitis
 03Panceatitis
7. Visualized CBD stone from 01Ultrasonography 02CT 03MRCP
 04FLU
8. Previous sphinchterotomy 01No 02Yes
9. CBD diametermm
10. Stone number 01 02 03 04Multiple
11. Stone Character
- | | | | |
|-----------------------------------|---------------|----------------------------------|--|
| 01Size.....mm | Shape | <input type="checkbox"/> 01Round | <input type="checkbox"/> 02Oval |
| <input type="checkbox"/> 03Square | 02Size.....mm | Shape | <input type="checkbox"/> 01Round <input type="checkbox"/> 02Oval |
| <input type="checkbox"/> 03Square | 03Size.....mm | Shape | <input type="checkbox"/> 01Round <input type="checkbox"/> 02Oval |
| <input type="checkbox"/> 03Square | 04Size.....mm | Shape | <input type="checkbox"/> 01Round <input type="checkbox"/> 02Oval |
| <input type="checkbox"/> 03Square | | | |
12. Stone type 01Cholesterol 02Black pigment 03Brown pigment
13. LabHct.....%
- Hb.....g/dL
- Wbc.....cells/ul
- Plt.....cells/ul
- PT.....sec
- PTT.....sec
- INR.....
- BUN.....mg/dL
- Cr.....mg/dL
- TB.....mg/dL
- DB.....mg/dL
- AST.....U/L
- ALT.....U/L

ALP.....U/L
 Alb.....g/dL
 Glb.....g/dL
 Amylase.....IU/ml

Lipase.....IU/ml

14. Procedure start time (ใส่กล้อง).....
15. เวลาที่เริ่มใส่อุปกรณ์สลายนิ่ว.....
16. Laser time (ตั้งแต่เริ่มยิง Laser)
 L1.....to.....
17. Mechanical time (ตั้งแต่เริ่ม capture นิ่ว)
 M1.....to.....
18. Procedure finish time.....
19. Procedure time (START to FINISH).....hr.....min
20. Stone clearance time.....hr.....min
21. Canulation attempts.....time(s)
22. Spincterotomy 01EST 02Precut 03None
23. สาเหตุที่ต้องทำ lithotripsy 01Large stone 02Distal CBD tapering
 03other.....
24. EPLBD(CRE balloon) Size.....mm
25. Mechanical lithotripsy equipment 01trapezoid 02BML 03Emergency
 lithotripter
26. Mode of stone extraction 01Balloon 02Basket 03Trapezoid
27. Biliary stent 01No 02Yes
28. Sedation 01Pethidine, dose..... 02 Dormicum, dose.....
 03Propofol, dose..... 04Other, dose.....
29. Convert (Cross over) 01No 02Yes, reason.....
30. Final result 01Successful(complete stone clearance) 02Unsuccessful
 Reason for unsuccessful.....

31. Immediate complication 01 No
- 02 Perforation Treatment.....
- 03 Bleeding Treatment.....
- 04 Other.....
- Treatment.....
32. Total ERCP session 01 02 03 04 >3
33. Post procedural complication 01 No
- 02 Yes bleeding severity.....
- 03 Yes pancreatitis severity.....
- 04 Other.....
34. Radiation
- Cumulative DAP.....mGycm²
- Flu time.....mins.....sec
35. Length of stay after proceduredays
36. Endoscopist.....

รายการอ้างอิง



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นายสันติ กุลพัชรพงศ์

วันเดือนปีเกิด วันที่ 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2528 ที่จังหวัดกรุงเทพมหานคร

การศึกษา

พ.ศ. 2553 แพทยศาสตร์บัณฑิตจากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
(เกียรตินิยมอันดับหนึ่ง)

พ.ศ. 2559 ผ่านการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านสาขาอายุรศาสตร์ คณะ
แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2559-2561 นิสิตปริญญาโท ภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขาทางเดินอาหาร
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติการทำงาน

พ.ศ. 2553-2554 แพทย์เพิ่มพูนทักษะโรงพยาบาลมหาสารคาม

พ.ศ. 2554-2556 นายแพทย์ปฏิบัติการโรงพยาบาลกันทรวิชัย จังหวัด
มหาสารคาม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

1. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of Gallbladder Disease: Cholelithiasis and Cancer. *Gut and Liver*. 2012;6(2):172-87.
2. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, Dellon ES, Eluri S, Gangarosa LM, et al. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States. *Gastroenterology*. 2015;149(7):1731-41.e3.
3. Panpimanmas S, Manmee C. Risk Factors for Gallstone Disease in a Thai Population. *Journal of Epidemiology*. 2009;19(3):116-21.
4. Ko CW, Lee SP. Epidemiology and natural history of common bile duct stones and prediction of disease. *Gastrointestinal endoscopy*. 2002;56(6 Suppl):S165-9.
5. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet (London, England)*. 2015;386(9988):85-96.
6. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, et al. TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*. 2013;20(1):8-23.
7. Trikudanathan G, Navaneethan U, Parsi MA. Endoscopic management of difficult common bile duct stones. *World Journal of Gastroenterology : WJG*. 2013;19(2):165-73.
8. Williams EJ, Green J, Beckingham I, Parks R, Martin D, Lombard M. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut*. 2008;57(7):1004-21.
9. Stromberg C, Nilsson M. Nationwide study of the treatment of common bile duct stones in Sweden between 1965 and 2009. *The British journal of surgery*. 2011;98(12):1766-74.
10. Samardzic J, Latic F, Kraljic D, Pitlovic V, Mrkovic H, Miskic D, et al. Treatment of common bile duct stones--is the role of ERCP changed in era of minimally invasive surgery? *Medicinski arhiv*. 2010;64(3):187-8.
11. Ramirez Garcia J. [Factors related to therapeutic failure in the extraction of bile duct stones for endoscopic retrograde colangiopancreatography ERCP]. *Revista de gastroenterologia del Peru : organo oficial de la Sociedad de Gastroenterologia del Peru*. 2011;31(4):330-4.
12. Maple JT, Ikenberry SO, Anderson MA, Appalaneni V, Decker GA, Early D, et al. The role of endoscopy in the management of choledocholithiasis. *Gastrointestinal endoscopy*. 2011;74(4):731-44.
13. Kim HJ, Choi HS, Park JH, Park DI, Cho YK, Sohn CI, et al. Factors influencing the technical difficulty of endoscopic clearance of bile duct stones. *Gastrointestinal endoscopy*. 2007;66(6):1154-60.
14. Itoi T, Itokawa F, Sofuni A, Kurihara T, Tsuchiya T, Ishii K, et al. Endoscopic sphincterotomy combined with large balloon dilation can reduce the procedure time and fluoroscopy time for removal of large bile duct stones. *The American journal of gastroenterology*. 2009;104(3):560-5.
15. Teoh AY, Cheung FK, Hu B, Pan YM, Lai LH, Chiu PW, et al. Randomized trial of endoscopic sphincterotomy with balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy alone for removal of bile duct stones. *Gastroenterology*. 2013;144(2):341-5.e1.
16. Maydeo A, Kwek BE, Bhandari S, Bapat M, Dhir V. Single-operator cholangioscopy-guided laser lithotripsy in patients with difficult biliary and

pancreatic ductal stones (with videos). *Gastrointestinal endoscopy*. 2011;74(6):1308-14.

17. Chang WH, Chu CH, Wang TE, Chen MJ, Lin CC. Outcome of simple use of mechanical lithotripsy of difficult common bile duct stones. *World Journal of Gastroenterology : WJG*. 2005;11(4):593-6.
18. Queen T, Parasher G. Endoscopic Management of Large and Difficult Common Bile duct Stones. In: Adler GD, editor. *Advanced Pancreaticobiliary Endoscopy*. Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 15-36.
19. Ramchandani M, Reddy DN, Lakhtakia S, Tandan M, Maydeo A, Chandrashekhar TS, et al. Per oral cholangiopancreatography in pancreaticobiliary diseases - Expert consensus statements. *World Journal of Gastroenterology : WJG*. 2015;21(15):4722-34.
20. Chen YK, Parsi MA, Binmoeller KF, Hawes RH, Pleskow DK, Slivka A, et al. Single-operator cholangioscopy in patients requiring evaluation of bile duct disease or therapy of biliary stones (with videos). *Gastrointestinal endoscopy*. 2011;74(4):805-14.
21. Patel SN, Rosenkranz L, Hooks B, Tarnasky PR, Rajiman I, Fishman DS, et al. Holmium-yttrium aluminum garnet laser lithotripsy in the treatment of biliary calculi using single-operator cholangioscopy: a multicenter experience (with video). *Gastrointestinal endoscopy*. 2014;79(2):344-8.
22. Uskudar O, Parlak E, Disibeyaz S, Koksal AS, Cicek B, Kilic ZM, et al. Major predictors for difficult common bile duct stone. *The Turkish journal of gastroenterology : the official journal of Turkish Society of Gastroenterology*. 2013;24(3):260-5.
23. Kiriyaama S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA, et al. TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos). *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*. 2013;20(1):24-34.
24. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102-11.
25. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointestinal endoscopy*. 1991;37(3):383-93.
26. Arata S, Takada T, Hirata K, Yoshida M, Mayumi T, Hirota M, et al. Post-ERCP pancreatitis. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*. 2010;17(1):70-8.
27. Ferreira LE, Baron TH. Post-sphincterotomy bleeding: who, what, when, and how. *The American journal of gastroenterology*. 2007;102(12):2850-8.
28. Collins C, Maguire D, Ireland A, Fitzgerald E, O'Sullivan GC. A prospective study of common bile duct calculi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: natural history of choledocholithiasis revisited. *Annals of surgery*. 2004;239(1):28-33.
29. Costi R, Gnocchi A, Di Mario F, Sarli L. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. *World Journal of Gastroenterology : WJG*. 2014;20(37):13382-401.

30. Wan XJ, Xu ZJ, Zhu F, Li L. Success rate and complications of endoscopic extraction of common bile duct stones over 2 cm in diameter. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT*. 2011;10(4):403-7.
31. Enns R, Eloubeidi MA, Mergener K, Jowell PS, Branch MS, Pappas TM, et al. ERCP-related perforations: risk factors and management. *Endoscopy*. 2002;34(4):293-8.
32. Fisher L, Fisher A, Thomson A. Cardiopulmonary complications of ERCP in older patients. *Gastrointestinal endoscopy*. 2006;63(7):948-55.
33. Karsenti D, Coron E, Vanbiervliet G, Privat J, Kull E, Bichard P, et al. Complete endoscopic sphincterotomy with vs. without large-balloon dilation for the removal of large bile duct stones: randomized multicenter study. *Endoscopy*. 2017;49(10):968-76.
34. Garg PK, Tandon RK, Ahuja V, Makharia GK, Batra Y. Predictors of unsuccessful mechanical lithotripsy and endoscopic clearance of large bile duct stones. *Gastrointestinal endoscopy*. 2004;59(6):601-5.
35. DiSario J, Chuttani R, Croffie J, Liu J, Mishkin D, Shah R, et al. Biliary and pancreatic lithotripsy devices. *Gastrointestinal endoscopy*. 2007;65(6):750-6.
36. Riemann JF, Seuberth K, Demling L. Clinical application of a new mechanical lithotripter for smashing common bile duct stones. *Endoscopy*. 1982;14(6):226-30.
37. Yasuda I, Itoi T. Recent advances in endoscopic management of difficult bile duct stones. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. 2013;25(4):376-85.
38. Stefanidis G, Christodoulou C, Manolakopoulos S, Chuttani R. Endoscopic extraction of large common bile duct stones: A review article. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2012;4(5):167-79.
39. Ishida Y, Itoi T, Okabe Y. Types of Peroral Cholangioscopy: How to Choose the Most Suitable Type of Cholangioscopy. *Current treatment options in gastroenterology*. 2016;14(2):210-9.
40. Buxbaum J, Sahakian A, Ko C, Jayaram P, Lane C, Yu CY, et al. Randomized trial of cholangioscopy-guided laser lithotripsy versus conventional therapy for large bile duct stones (with videos). *Gastrointestinal endoscopy*. 2017.



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY