

การศึกษาเปรียบเทียบขนาดก้อนมะเร็งตับอ่อน ในผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อนระยะลุกลาม ระหว่างกลุ่มที่  
ได้รับการรักษาด้วยการเผาทำลายโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการรักษาด้วย  
เคมีบำบัดสูตรมาตรฐาน และ กลุ่มที่รักษาโดยการรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐานเพียง  
อย่างเดียว



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2561  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*EUS-GUIDED RADIOFREQUENCY ABLATION AS ADJUNCTIVE TREATMENT FOR  
ADVANCED PANCREATIC CANCER VERSUS STANDARD TREATMENT (ERAP)*



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2018

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาเปรียบเทียบขนาดก้อนมะเร็งระดับอ่อน ในผู้ป่วย  
มะเร็งตับอ่อนระยะลุกลาม ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษา  
ด้วยการเผาทำลายโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่น  
เสียงร่วมกับการรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตร  
มาตรฐาน และ กลุ่มที่รักษาโดยการรักษาด้วยการให้ยาเคมี  
บำบัดสูตรมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

โดย

น.ส.เกศินี เรียรกานนท์

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ประเดิมชัย คงคำ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

ศาสตราจารย์ นายแพทย์รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของ  
การศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์

( )

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์พลภัทร โรจนนครินทร์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ประเดิมชัย คงคำ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร)

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ณัฐวุฒิ ไทวนำชัย)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนนทลี เผ่าสวัสดิ์)

เกศินี เขียรกานนท์ : การศึกษาเปรียบเทียบขนาดก้อนมะเร็งตับอ่อน ในผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อนระยะลุกลาม ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการเผาทำลายโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตรมาตรฐาน และ กลุ่มที่รักษาโดยการรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐานเพียงอย่างเดียว. ( EUS-GUIDED RADIOFREQUENCY ABLATION AS ADJUNCTIVE TREATMENT FOR ADVANCED PANCREATIC CANCER VERSUS STANDARD TREATMENT (ERAP)) อ.ที่ปรึกษาหลัก : รศ. นพ.ประเดิมชัย คงคำ, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ศ. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร

เป้าหมายงานวิจัย: เพื่อศึกษา เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของขนาดของก้อนที่ตับอ่อน ของมะเร็งตับอ่อนระยะลุกลาม ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการเผาทำลายโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด

วิธีการศึกษา : เทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว โดยกลุ่มทดลองจะได้รับการรักษาด้วยการเผาทำลายโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดและกลุ่มควบคุม คือผู้ป่วยที่มี อายุ เพศ ระยะของมะเร็งตับอ่อน และ ECOG ใกล้เคียงกับผู้ป่วยกลุ่มทดลอง แต่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว มาเปรียบเทียบขนาดก้อนหลัง,ภาวะแทรกซ้อน และ ปริมาณยาแก้ปวดที่ใช้ ก่อนและหลังทำการรักษาในช่วง 3เดือน

ผลการศึกษา :เก็บข้อมูลตั้งแต่ กรกฎาคม พ.ศ. 2560 ถึง กันยายน พ.ศ. 2561ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น28 ราย เป็นกลุ่มทดลอง และ กลุ่มควบคุม อย่างละ 14 ราย (อายุเฉลี่ย $66.14 \pm 10$ ปี; อัตราส่วน ชาย: หญิง= 1: 3)พบว่า ไม่มีความแตกต่างของลักษณะก่อนทำการรักษา ระหว่างประชากรระหว่างทั้งสองกลุ่ม มีการส่องกล้องคลื่นเสียง และเผาทำลายด้วยเข็มคลื่นวิทยุ ทั้งสิ้น 34 ครั้ง(พิสัย 1-4ครั้ง/คน)มีรายงานภาวะแทรกซ้อน ทั้งสิ้น3 ใน 34 ครั้ง ในผู้ป่วย2 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.8 ได้แก่ การติดเชื้อในก้อนมะเร็ง จำเป็นต้องได้ยาฆ่าเชื้อ (นอนโรงพยาบาล 7 วัน ), เลือดออกจากรอยเจาะเข็ม ใช้ฮีโมคลิปหยุดเลือด (นอนโรงพยาบาล 7 วัน)และ ตับอ่อนอักเสบไม่รุนแรง (นอนโรงพยาบาล 2วัน)โดยภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ผู้ป่วยไม่มียังสามารถเข้ารับยาเคมีบำบัดได้ตามกำหนดการเดิม ผลการทดลองพบว่า ในกลุ่มทดลอง ความยาวของก้อนมะเร็งไม่โตขึ้น (ก่อน เทียบกับ หลัง ;  $61.37 \pm 20.1$  มม. เทียบกับ  $64.25 \pm 22.0$  มม. (P = 0.099)แต่ในกลุ่มควบคุม ความยาวก้อนมะเร็งโตขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (ก่อน เทียบกับ หลัง ;  $50.1 \pm 21.1$  มม. เทียบกับ  $55.4 \pm 18$  มม.(P = 0.017), กลุ่มทดลองสามารถลดการใช้ยาแก้ปวดได้ร้อยละ 50 เท่ากับมอร์ฟีน 22.5มิลลิกรัมต่อวัน แต่ไม่พบความแตกต่างในอัตราการรอดชีวิตที่ 6เดือนของทั้งสองกลุ่ม

ข้อสรุปการศึกษา: ในผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อนที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ การทำการรักษาด้วยเข็มคลื่นวิทยุผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด สามารถชะลอการโตของก้อนมะเร็ง และ สามารถลดการใช้ยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟีนได้ ดีกว่าการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ปีการศึกษา 2561

ลายมือชื่อนิสิต .....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

# # 6074003830 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: Radio frequency ablation, pancreatic cancer, Endoscopic ultrasonography

Kasenee Tiankanon : *EUS-GUIDED RADIOFREQUENCY ABLATION AS ADJUNCTIVE TREATMENT FOR ADVANCED PANCREATIC CANCER VERSUS STANDARD TREATMENT (ERAP)*. Advisor: Assoc. Prof. PRADERMCHAI KHONGKHAM, M.D. Co-advisor: Prof. RUNGSUN RERKNIMITR, M.D.

Introduction: Feasibility and safety of EUS-guided radiofrequency ablation (EUS-RFA) for unresectable pancreatic cancer (UPC) has been reported in a few small non-comparative studies. This study aim to compare radiological response and pain medication used between EUS-RFA plus chemotherapy versus chemotherapy (CMT) alone as a primary treatment of UPC.

Methods: Patients with UPC with ECOG below 3 were recruited. Patients treated with EUS-RFA plus concurrent CMT were classified as group A. Control group was patients treated with CMT alone (group B) with matching clinical parameters.

Results: Since July 2017 until August 2018, 28 patients (mean age  $66.14 \pm 10$  years; M: F= 1: 3) at King Chulalongkorn Memorial hospital were recruited. No statistical difference of baseline parameters. 34 EUS-RFA procedures were performed in 14 patients with median number of procedure at 3 times (range 1-4 times), median total ablation time at 270 seconds (range 90 - 962 seconds), and adverse event (AEs) rate at 8.8 % (3/34). 3 AEs were post-procedure infection (length of stay (LOS) 7 days), bleeding puncture site (LOS 7 days), and mild pancreatitis (LOS 2 days). No delay of scheduled chemotherapy. Outcomes of both groups were compared. Dosage reduction of morphine equivalent analgesia was significantly better in group A, 22.5 mg/day (range 0-60) versus 0 mg/day (-20 to 30) ( $p=0.003$ ), respectively, as well as median percentage of dosage reduction (50 % (0 to 100) versus 0 % (-100 to 42.9),  $p=0.001$ ), respectively. No enlargement of mean maximal target lesion diameter (mm) in group A (before vs. after;  $61.37 \pm 20.1$  mm vs  $64.25 \pm 22.0$  mm ( $P = 0.099$ ), but significant increase in group B ( $50.1 \pm 21.1$  mm vs.  $55.4 \pm 18$  mm ( $P = 0.017$ ), respectively). No significant difference of 6-month survival rate.

Conclusion: In UPC patients, EUS-RFA plus concurrent CMT significantly reduce morphine dosage requirement than CMT. RFA additionally stabilized the tumor maximal target diameter whereas CMT failed to halt tumor progression.

Field of Study: Medicine

Student's Signature .....

Academic Year: 2018

Advisor's Signature .....

Co-advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมายด้วยการสนับสนุน ให้คำแนะนำและความช่วยเหลือจาก รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ประเดิมชัย คงคำ ผู้เป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก และ ศาสตราจารย์นายแพทย์รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร ผู้เป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ทั้งสองท่าน เสียสละเวลาให้คำปรึกษาอย่างดีตั้งแต่เริ่มต้นการทำงานวิจัย จนงานวิจัยเสร็จสมบูรณ์ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยทุกท่านที่เห็นความสำคัญของงานวิจัยชิ้นนี้และเสียสละเวลาอันมีค่ามาเข้าร่วมงานวิจัย รวมถึงผู้ที่มีส่วนร่วมในงานวิจัย ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ ซึ่งมีส่วนให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณบิดา มารดา น้องสาว และ น้องชาย ตลอดจนเพื่อนร่วมงาน และ เจ้าหน้าที่ ทั้งใน และ ต่างแผนกทุกลำดับชั้น ที่เข้าใจและให้กำลังใจเสมอมา

เกศินี เขียวรอกานนท์



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## สารบัญ

	หน้า
.....	ค
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญรูปภาพ.....	1
สารบัญตาราง.....	2
บทที่ 1 บทนำ.....	3
1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย.....	3
1.2. คำถามของการวิจัย (Research Question).....	6
1.2.1 คำถามหลักของการวิจัย.....	6
1.2.2 คำถามรองของการวิจัย.....	6
1.3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives).....	6
1.3.1 วัตถุประสงค์หลัก.....	6
1.3.2 วัตถุประสงค์รอง.....	6
1.4 สมมุติฐาน (Hypothesis).....	7
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	7
1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	8
1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย.....	8
1.7.1 การเปลี่ยนแปลงความยาวก่อนมะเร็งตับอ่อน.....	8

1.7.2 การเปลี่ยนแปลงปริมาตรก้อนมะเร็งระดับอ่อน .....	8
1.7.3 การเผาทำลายด้วยเข็มคลื่นวิทยุ (Radiofrequency ablation) .....	9
1.7.4 การส่องกล้องคลื่นเสียง (Endoscopic ultrasound) .....	10
1.7.5 มะเร็งตับอ่อนระยะลุกลาม .....	10
1.7.6 อาการไม่พึงประสงค์ขณะทำหัตถการ .....	10
1.8 ความเสี่ยง และภาวะแทรกซ้อนที่ผู้เข้าร่วมวิจัยอาจได้รับ.....	10
1.8.1. การสำลักน้ำลายหรืออาหารลงปอด.....	10
1.8.2. ภาวะเลือดออกจากการส่องกล้องใช้เข็มคลื่นความร้อน .....	11
1.8.3. ภาวะหลอดอาหาร, กระเพาะอาหาร หรือลำไส้เล็กส่วนต้นทะลุ .....	11
1.8.4 ความเสี่ยงจากการใช้อุปกรณ์เข็มคลื่นความร้อน.....	11
1.9 รูปแบบการวิจัย (Research design).....	11
1.10 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม.....	11
หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person).....	11
หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/non-maleficence) .....	12
หลักความยุติธรรม (Justice).....	12
1.11 ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefit and application).....	13
1.12 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข .....	13
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	14
อุปกรณ์ .....	15
วิธีการนำเข็มคลื่นวิทยุเข้าไปสู่ตัวก้อน (Route) .....	16
ข้อบ่งชี้ในการทำหัตถการ.....	16
ข้อห้ามในการทำหัตถการ .....	17
ข้อมูลของการรักษาด้วยเข็มคลื่นวิทยุจากการทบทวนวรรณกรรม .....	17
1. ข้อมูลจากการศึกษา ในห้องทดลอง และ สัตว์ทดลอง .....	17



2. การศึกษาในมนุษย์.....	18
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	22
3.1 รูปแบบการวิจัย .....	22
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	22
3.3 ขนาดตัวอย่าง .....	23
3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย.....	24
3.4.1. ติดต่ออาสาสมัคร.....	24
3.4.2. อาสาสมัครลงชื่อยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย .....	24
3.4.3 ตรวจสอบวิจัยทางห้องปฏิบัติการ.....	25
3.4.4 ทำการส่งกล้องคลื่นเสียง.....	25
3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	30
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล .....	33
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	34
4.1 คุณลักษณะของผู้เข้าร่วมการศึกษา.....	34
4.2 ข้อมูลการส่งกล้องคลื่นเสียงและการรักษาโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุเผาทำลายผ่านการส่งกล้อง คลื่นเสียง.....	36
4.3 ภาวะแทรกซ้อนของการทำหัตถการ.....	40
4.4 เปรียบเทียบขนาดของก้อนมะเร็งตับอ่านระหว่างรักษาโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านการส่งกล้อง คลื่นเสียง เทียบกับ การให้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว.....	41
4.5 เปรียบเทียบความสามารถในการลดอาการปวด และ อัตราการรอดชีวิต ระหว่างรักษาโดยใช้ เข็มคลื่นวิทยุผ่านการส่งกล้องคลื่นเสียง เทียบกับ การให้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว .....	44
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ.....	46
5.1 อภิปรายผล .....	46
5.2 ข้อดีของการศึกษานี้.....	47
5.3 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	48

5.4 ข้อเสนอแนะ .....	50
5.5 สรุปผลการศึกษา .....	51
บรรณานุกรม.....	53
ภาคผนวก แบบฟอร์มการบันทึกข้อมูล.....	57
ภาคผนวก ภาพการวัดความยาว ส่วนที่ยาวที่สุดของก้อนมะเร็ง โดยรังสีแพทย์ ก่อนและหลังการ รักษา รายละเอียดจำแนกตามกลุ่มการทดลอง.....	68
ผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง (รวมผู้ป่วยที่มีภาพถ่ายก่อนและหลัง 11 ราย) .....	68
ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม (รวมผู้ป่วยที่มีภาพถ่ายก่อนและหลัง 13 ราย).....	72
ประวัติผู้เขียน.....	77



## สารบัญรูปภาพ

รูปภาพที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย .....	8
รูปภาพที่ 2 แสดงเข็มคลื่นวิทยุชนิด 19-gauge RFA needle ร่วมกับ VIVA RF generator STARmed, Koyang, Korea .....	9
รูปภาพที่ 3 แสดงหัตถการเผาทำลายเนื้อเยื่อตับอ่อนโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียง ..	18
รูปภาพที่ 4 แสดงเข็มคลื่นวิทยุชนิด Monopolar RF catheter (Habib <sup>TM</sup> EUS-RFA catheter, Emcision Ltd., London) และรูปภาพการส่องกล้องคลื่นเสียง .....	20
รูปภาพที่ 5 แสดงเครื่องอัลตราซาวด์รุ่น Ultrasound Scanner NOBLUS: Hitachi.....	26
รูปภาพที่ 6 แสดงปลายกล้อง EG-3270UK: Pentax .....	26
รูปภาพที่ 7 แสดงกล้อง EG-3270UK: Pentax .....	27
รูปภาพที่ 8 แสดงเข็มคลื่นวิทยุ 19-gauge RFA needle (EUSRA).....	27
รูปภาพที่ 9 แสดงเครื่องส่งคลื่นวิทยุ VIVA RF generator STARmed, Koyang, Korea.....	28
รูปภาพที่ 10 แสดงภาพก้อนมะเร็งตับอ่อนขณะมีเข็มคลื่นวิทยุเผาทำลายก้อนด้านในจนเห็นลักษณะฟองอากาศ.....	29
รูปภาพที่ 11 แสดงแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูล .....	31
รูปภาพที่ 12 แสดงรายละเอียดจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา และ ผู้เข้าเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา .....	40
รูปภาพที่ 13 แสดงการวัดขนาดความยาวและปริมาตรของก้อนมะเร็งตับอ่อน ก่อน และ หลังการรักษาด้วยเข็มคลื่นวิทยุ .....	44

## สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลการศึกษาของการรักษาด้วยเคมีคลีนวิทยุผ่านการส่องกล้องคลีนเสียงในมะเร็ง ตับอ่อนชนิด Adenocarcinoma .....	5
ตารางที่ 2 แสดงชนิด และ ยี่ห้อ ของเคมีคลีนวิทยุที่มีรายงานในปัจจุบัน (23).....	16
ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลการศึกษาของการรักษาด้วยเคมีคลีนวิทยุผ่านการส่องกล้องคลีนเสียงในมะเร็ง ตับอ่อนชนิด neuroendocrine tumor .....	20
ตารางที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมศึกษาการเผาทำลายก้อนมะเร็งตับอ่อน โดยใช้เคมีคลีนวิทยุ ผ่านการส่องกล้องคลีนเสียงมะเร็งตับอ่อนระยะลุกลาม .....	35
ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลวิธีการใช้เคมีคลีนวิทยุเผาทำลายก้อนมะเร็งตับอ่อนผ่านกล้องคลีนเสียง .....	37
ตารางที่ 6 แสดงรายละเอียดวิธีการใช้เคมีคลีนวิทยุเผาทำลายก้อนมะเร็งตับอ่อนผ่านกล้องคลีนเสียง โดยจำแนกเป็นตามผู้ป่วยแต่ละรายในแต่ละครั้งที่ทำการ .....	37
ตารางที่ 7 แสดงผลเปรียบเทียบความยาวของก้อนมะเร็งตับอ่อนบริเวณตับอ่อน ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการ การรักษาด้วยเคมีคลีนวิทยุผ่านการส่องกล้องคลีนเสียง เทียบกับ การให้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว .....	41
ตารางที่ 8 แสดงผลเปรียบเทียบความยาวของก้อนมะเร็งตับอ่อนบริเวณตับอ่อน ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการ การรักษาด้วยเคมีคลีนวิทยุผ่านการส่องกล้องคลีนเสียง เทียบกับ การให้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว .....	42
ตารางที่ 9 แสดงรายละเอียดความยาว และ ปริมาตรของก้อนมะเร็ง ก่อน และ หลังทำการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีคลีนวิทยุผ่านการส่องกล้องคลีนเสียง เทียบกับ การให้ยาเคมี บำบัดเพียงอย่างเดียวแยกเป็นรายบุคคล .....	42
ตารางที่ 10 แสดงผลเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตที่ 6 เดือน ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเคมี คลีนวิทยุผ่านการส่องกล้องคลีนเสียง เทียบกับ การให้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว .....	45

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคมะเร็งตับอ่อน เป็นปัญหาทางสาธารณสุข ที่พบได้ในประเทศไทย โดยรายงานจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติเมื่อปี พ.ศ.2553 (1) ซึ่งรวบรวมผู้ป่วยช่วงปี พ.ศ.2544 ถึงปี 2546 พบอุบัติการณ์ มะเร็งตับอ่อนในผู้ชายคิดเป็น 1.7 คนต่อประชากรชาย 100,000 คน ส่วนในผู้หญิง พบได้ 1.2 คนต่อประชากรหญิง 100,000 คน

จากข้อมูลของ P. Kongkam และ คณะ(2) รายงานการเกิดมะเร็งตับอ่อนในทวีปเอเชีย โดยรวบรวมผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา มะเร็งตับอ่อนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จำนวน 100 ราย เป็นผู้ป่วยชายจำนวน 55 ราย ผู้ป่วยหญิง 45 ราย อายุเฉลี่ย  $62.7 \pm 12.9$  ปี ระยะเวลาโดยเฉลี่ยระหว่างเริ่มมีอาการจนตรวจพบมะเร็งอยู่ที่  $59.89 \pm 63.12$  วัน ขนาดของก้อนมะเร็งโดยเฉลี่ยที่  $4.2 \pm 1.9$  เซนติเมตร ในจำนวนนี้ ผู้ป่วย 29 ราย เข้ารับการผ่าตัดโดยหวังผลในการรักษาหายขาด และ 71 ราย เข้ารับการรักษาแบบประคับประคอง โดยมีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 และ 3 ปีอยู่ที่ร้อยละ 24 และ ร้อยละ 6 ตามลำดับ จากข้อมูลดังกล่าวสามารถสรุปได้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับการตรวจพบในระยะที่มีการกระจายของโรคแล้ว โดยเพียง 1 ใน 5 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับอ่อนเท่านั้นที่มาพบแพทย์ในระยะที่ผ่าตัดได้ ซึ่งถือเป็นระยะที่สามารถรักษาให้หายขาด และ 4 ใน 5 ของผู้ป่วย อยู่ในระยะที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ (3) หมายความว่าไม่อยู่ในระยะที่สามารถให้รักษาหายขาดได้

การรักษามาตรฐานสำหรับมะเร็งตับอ่อน ในระยะลุกลาม คือ การใช้ยาเคมีบำบัดเข้าทางเส้นเลือด รวมถึงการฉายรังสีรักษาเฉพาะที่ (4) ร่วมกับการให้ยาระงับปวดในกลุ่มมอร์ฟีน และ อนุพันธ์ของมอร์ฟีน(5, 6) ซึ่งตามรายงานอัตราการลดขนาดของก้อนของผู้ป่วยที่ได้ยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐาน ทำได้เพียง 10% ของขนาดก้อนในช่วงระยะเวลา 3 เดือน (7, 8) แม้ว่าจะมีความพยายามของการใช้ยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐาน ร่วมกับการฉายรังสีจากภายนอก อัตราการตอบสนองต่อการรักษาก็ไม่ได้เพิ่มขึ้นมากนัก ครึ่งระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยยังคงน้อยกว่า 12 เดือน (9)

เนื่องจากการตอบสนองต่อการรักษาที่ต่ำมาก และ การเสียชีวิตอันรวดเร็วของผู้ป่วยกลุ่มนี้ จึงทำให้มีการค้นคว้าวิธีการในการรักษาเพิ่มเติมในมะเร็งตับอ่อนที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หลายวิธี เช่น การฉีดแอลกอฮอล์เข้าไปในเนื้องอกตับอ่อนชนิดถุงน้ำ (Alcohol injection in cystic tumor of

pancreas), การฉีดยาเคมีบำบัดเข้าสู่ก้อนผ่านทางกล้องคลื่นเสียง หรือ การรักษาโดยการฉีดเซลล์ ภูมิคุ้มกันเข้าสู่ก้อน (Cytoimplant) แต่ก็ยังไม่มีวิธีใดได้ผลการรักษาเป็นที่พอใจ (10)

ในปัจจุบันมีการรักษาแบบใหม่ คือการเผาทำลายมะเร็ง หรือ เนื้องอกตับอ่อน โดยการใช้เข็ม ความร้อนคลื่นวิทยุ โดยหลักการคือคลื่นวิทยุที่ส่งผ่านเข้าสู่ก้อนมะเร็งตับอ่อน จะก่อให้เกิดเซลล์มะเร็ง เกิดการสันสະเทือน และก่อให้เกิดคลื่นความร้อนตามมาในขนาด 60-100 องศาเซลเซียส และทำให้ โปรตีนในตัวเนื้อเยื่อมะเร็งเกิดการตาย เป็นการรักษาทางเลือกอีกวิธีหนึ่ง (11)

นอกจากการเผาทำลายโดยตรงด้วยคลื่นความร้อนแล้ว ยังมีบางการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่าการใช้เข็มคลื่นวิทยุอาจสามารถกระตุ้นให้ร่างกาย มีการสร้างภูมิเพื่อทำลายก้อนมะเร็งที่ไม่ได้ ถูกจี้โดยตรง ผ่านทางกลไกกระตุ้น specific T lymphocyte (12) และ heat shock protein 70 (13) ซึ่งอาจมีผลต่อขนาดของก้อน หรือการเจริญของเส้นประสาทที่มาเลี้ยงก้อน และอาจส่งผลให้การ รักษามะเร็งตับอ่อนในระยะที่ผ่าตัดไม่ได้เป็นไปได้ดีกว่าเดิม แต่ทั้งนี้การศึกษาในปัจจุบัน ยังไม่มีการ พิสูจน์ทฤษฎีนี้ในมนุษย์

สำหรับการรักษามะเร็งตับอ่อนในระยะลุกลามนั้น การใช้เทคโนโลยีผลการรักษาเนื้องอกตับ อ่อนด้วยวิธีการเผาทำลายเนื้อเยื่อด้วยเข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียงยังไม่เป็นที่แพร่หลาย และ การศึกษาที่เกี่ยวข้องยังมีน้อย

T .Song และคณะ (14) ได้ศึกษาการใช้เข็มคลื่นวิทยุเผาทำลายเนื้อเยื่อในผู้ป่วยมะเร็งตับ อ่อนระยะลุกลาม โดยมีผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อนระยะลุกลามหรือมีการกระจายของโรค 6 รายเข้าร่วมใน การศึกษา ตำแหน่งของก้อนเนื้องอกอยู่ที่หัวของตับอ่อน (Head of Pancreas) 4 รายและอยู่ที่ ตำแหน่งกลางตับอ่อน (Body of Pancreas) 2 ราย ขนาดของเนื้องอกเฉลี่ย 3.8 เซนติเมตร ขนาด ของเนื้องอกเฉลี่ย 3.8 เซนติเมตร พิสัย 3 ถึง 9 เซนติเมตร ในการศึกษาใช้เข็มคลื่นวิทยุชนิด 18 gauge RFA needle ร่วมกับ VIVA RF generator STARmed, Koyang, Korea ระยะปลายเปิด ของเข็มที่ 10 มิลลิเมตร ตั้งค่าพลังงานที่ 20-50 วัตต์ การเผาทำลายเนื้อเยื่อทำครั้งละ 10 วินาทีต่อ หนึ่งจุด และทำซ้ำจนกว่าจะปรากฏพื้นที่ที่มีการสะท้อนคลื่นเสียงสูงกว่าปกติครอบคลุมพื้นที่ของเนื่อ งอกทั้งหมด หลังการทำหัตถการผู้ป่วยสองรายมีอาการปวดท้องเล็กน้อยและสามารถควบคุมได้ด้วย การให้ยาแก้ปวด ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่เป็นอันตรายในการศึกษานี้ แต่รายงานว่าในรายที่ผู้ป่วยมี เนื้องอกขนาดใหญ่การเผาทำลายเนื้อเยื่อด้วยเข็มคลื่นวิทยุยังไม่สามารถครอบคลุมพื้นที่ของเนื้องอก ได้ทั้งหมด

**ตารางที่ 1** แสดงข้อมูลการศึกษาของการรักษาด้วยเข็มคลื่นวิทยุผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียงในมะเร็ง  
ตับอ่อนชนิด Adenocarcinoma

การศึกษา	ปี	ผู้ป่วย	ขนาด ก้อน	เป้าหมายของการทดลอง	ผลการศึกษา	ภาวะแทรกซ้อน
Arcidiacono และ คณะ(15)	2012	22	35.7 mm.	ศึกษาความปลอดภัยในการใช้ เข็มคลื่นความร้อน	อัตราความสำเร็จ 72.8%	ปวดท้อง 13.6%
Pai และ คณะ (16)	2013	7	35.2 mm.	ศึกษาความปลอดภัยในการใช้ เข็มคลื่นความร้อน	อัตราความสำเร็จ 100%	ตับอ่อนอักเสบไม่ รุนแรง 15%
Song และ คณะ (14)	2015	6	21 mm.	ศึกษาความปลอดภัยในการใช้ เข็มคลื่นความร้อน	อัตราความสำเร็จ 100%	ปวดท้อง 33.3%
Ligresti และ คณะ(17)	2018	1	15 mm.	ศึกษาความปลอดภัยในการใช้ เข็มคลื่นความร้อน	อัตราความสำเร็จ 100%	ไม่พบ
Crino และ คณะ (18)	2018	8	136 mm.	ศึกษาความสามารถในการเผา ปริมาณเนื้อมะเร็ง	อัตราความสำเร็จ 100% ปริมาณก้อน ลดลง 30%	ปวดท้อง 37.5%
Thosani และ คณะ (19)	2018	10	N/A	ศึกษาความปลอดภัยในการใช้ เข็มคลื่นความร้อน	อัตราความสำเร็จ 100%	ปวดท้อง 2.9%

หลังจากที่พบว่าการทำการรักษาด้วยวิธีเผาทำลายโดยเข็มคลื่นวิทยุผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียง มีภาวะแทรกซ้อนน้อย และมีความปลอดภัย จึงเริ่มมีผู้ทำการศึกษาเพิ่มมากขึ้น โดยการศึกษาส่วนมากยังคงมุ่งเน้นไปที่ความปลอดภัย และ อัตราความสำเร็จของการทำหัตถการ แสดงดังตารางที่1

จากการศึกษาก่อนหน้านี้จึงสรุปได้ว่าการรักษาเนื้องอกตับอ่อนด้วยการเผาทำลายโดยเข็มคลื่นวิทยุ มีความปลอดภัยในการใช้ในการรักษาในผู้ป่วยเนื้องอกตับอ่อน (20) และผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อน(14) นอกจากนี้ยังพบว่า การรักษาโดยเข็มคลื่นความร้อนสามารถใช้เผาทำลายเนื้อเยื่อมะเร็งที่ลุกลามไปยังบริเวณ หลอดเลือด และ ขั้วเส้นประสาทซีลิแอก (Celiac plexus) ได้(5) ซึ่งนอกจากเป็นแนวทางใหม่ในการลดขนาดของก้อนมะเร็งตับอ่อนเพิ่มเติมนอกเหนือจากการให้ยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐาน ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดได้แล้ว ยังอาจทำให้ ลดการอักเสบ และ ส่งผลถึงการลดอาการปวดที่เกิดจากก้อนมะเร็งตับอ่อนได้อีกด้วย จึงนำไปสู่การออกแบบการศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงขนาดของก้อนมะเร็งตับอ่อนในผู้ป่วยเนื้องอกตับอ่อนที่ได้รับการรักษาด้วยการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการเผาทำลายด้วยเข็มคลื่นความถี่สูงในการศึกษาฉบับนี้

## 1.2. คำถามของการวิจัย (Research Question)

### 1.2.1 คำถามหลักของการวิจัย

การเปลี่ยนแปลงของขนาดก้อนมะเร็งระดับอ่อนที่บริเวณตับอ่อนที่ถูกเผาทำลายในมะเร็งระดับอ่อนที่ลุกลาม ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการเผาทำลายโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐาน กับ ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐานเพียงอย่างเดียวแตกต่างกันหรือไม่

### 1.2.2 คำถามรองของการวิจัย

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นหลังทำการหัตถการในผู้ป่วยมะเร็งระดับอ่อนระยะลุกลาม ที่ได้รับการรักษาด้วยการเผาทำลายโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐาน กับ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐานเพียงอย่างเดียว แตกต่างกันหรือไม่ ในแง่ของ

1.2.2.1 อาการเจ็บปวดจากมะเร็งระดับอ่อน

1.2.2.2 ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการทำการหัตถการ

## 1.3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

### 1.3.1 วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของขนาดของก้อนที่ตับอ่อน ของมะเร็งระดับอ่อนระยะลุกลาม ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการเผาทำลายโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียงร่วมกับให้ยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐาน กับผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

### 1.3.2 วัตถุประสงค์รอง

เพื่อเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นหลังทำการหัตถการระหว่างผู้ป่วยมะเร็งระดับอ่อนระยะลุกลาม ที่ได้รับการรักษาด้วยการเผาทำลายโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐาน กับ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐานเพียงอย่างเดียว ในแง่ของ

1.2.2.1 อาการเจ็บปวดจากเนื้องอกตับอ่อน

1.2.2.2 ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการทำการหัตถการ



## 1.4 สมมุติฐาน (Hypothesis)

1.4.1 การรักษามะเร็งตับอ่อนระยะลุกลามด้วยการเผาทำลายโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐาน สามารถทำให้ขนาดของก้อนมะเร็งที่บริเวณตับอ่อนลดลง หรือ คงที่ได้มากกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

1.4.2 อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นหลังทำหัตถการระหว่างผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อนระยะลุกลามที่ได้รับการรักษาด้วยการเผาทำลายโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐาน แตกต่างจาก ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

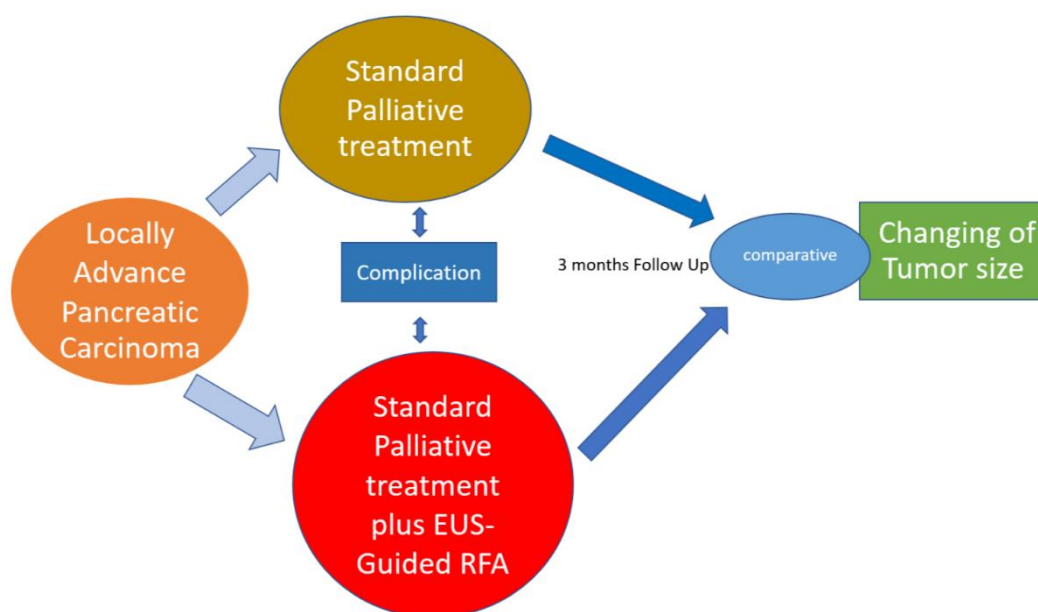
## 1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

1.5.1 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการตรวจสอบกล้องคลื่นเสียงด้วยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ที่มีประสบการณ์การส่องกล้องคลื่นเสียงมากกว่า 100 รายท่านเดียวกัน

1.5.2 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการตรวจตรวจวัดขนาดความยาวก้อนเป็นหน่วยมิลลิเมตรด้วยรังสีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญท่านเดียวกัน

1.5.3 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการตรวจตรวจวัดขนาดปริมาตรของก้อนด้วยโปรแกรมการวัดขนาดก้อนมาตรฐาน (Eclipse version 13 และ eFilm workstation) จากรังสีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญท่านเดียวกัน

## 1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย



รูปภาพที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย

## 1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย

### 1.7.1 การเปลี่ยนแปลงความยาวก้อนมะเร็งตับอ่อน

หมายถึงการเปลี่ยนแปลงของความยาวก้อนมะเร็งตับอ่อน โดยยึดขนาดของก้อนเฉพาะที่บริเวณตับอ่อนเป็นหลัก เนื่องจากเป็นบริเวณที่สามารถเผาทำลายได้ด้วยเข็มคลื่นความร้อน โดยผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการวัดขนาดของมะเร็งตับอ่อนในส่วนที่มีความยาวที่สุดจากภาพถ่ายเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ก่อนการให้การรักษา และติดตามผู้ป่วยสามเดือน ทำเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือ เอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) ซ้ำ และ วัดขนาดส่วนที่ยาวที่สุดของก้อนที่ตับอ่อนตำแหน่งเดิม โดยอาจไม่ใช่ความยาวในระนาบเดิมก็ได้ (หน่วยเป็นมิลลิเมตร) โดยรังสีแพทย์ผู้ทำการวัดขนาด เป็นแพทย์คนเดิม ที่อ่านค่าความยาวก่อนได้รับการรักษาเพื่อเปรียบเทียบค่าที่วัดได้ ก่อน และ หลังทำการรักษา

### 1.7.2 การเปลี่ยนแปลงปริมาตรก้อนมะเร็งตับอ่อน

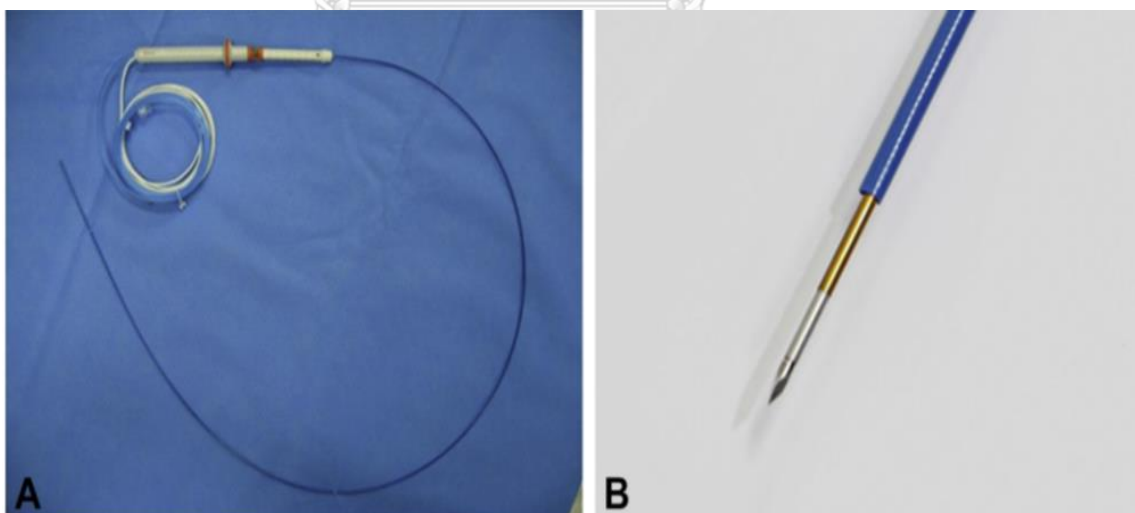
หมายถึงการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรก้อนมะเร็งตับอ่อน โดยยึดปริมาตรของก้อนเฉพาะที่บริเวณตับอ่อนเป็นหลัก เนื่องจากเป็นบริเวณที่สามารถเผาทำลายได้ด้วยเข็มคลื่นความร้อน โดย

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการวัดปริมาตรของมะเร็งตับอ่อนโดยใช้โปรแกรม Eclipse version 13 จากภาพถ่ายเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ก่อนการให้การรักษา และติดตามผู้ป่วยสามเดือน ทำเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือ ภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าซ้ำ และ วัดขนาด ปริมาตร ของก้อนมะเร็งตับอ่อน (หน่วยเป็นมิลลิเมตร) โดยรังสีแพทย์ ผู้ทำการวัดปริมาตรเป็นแพทย์ คนเดิมที่อ่านปริมาตรก่อนการรักษา เพื่อให้สามารถนำค่าปริมาตรก่อน และ หลังการรักษามา เปรียบเทียบกัน

### 1.7.3 การเผาทำลายด้วยเข็มคลื่นวิทยุ (Radiofrequency ablation)

คือการเผาทำลายเนื้อเยื่อหรือเนื้องอกด้วยเข็มคลื่นวิทยุ โดยการทำงานของเข็มคลื่นวิทยุจะ ทำให้เกิดความร้อนขึ้นที่ปลายเข็ม และใช้ความร้อนที่เกิดขึ้นทำลายเนื้อเยื่อหรือเนื้องอกในตับอ่อน ซึ่งในการศึกษานี้ เข็มคลื่นความถี่สูงใช้ชนิด 19-gauge RFA needle ร่วมกับ VIVA RF generator STARmed, Koyang, Korea (รูปที่ 2)

อุปกรณ์มีระยะปลายเปิดของเข็มที่ 10 มิลลิเมตร ตั้งค่าพลังงานที่ 50 วัตต์ การเผาทำลายเนื้อเยื่อ จนกว่าจะปรากฏพื้นที่ที่มีการสะท้อนคลื่นอัลตราซาวด์เกินปกติต่อหนึ่งจุด หลังจากนั้นจึง เคลื่อนเข็มความร้อน เผาทำลายเนื้อเยื่อในบริเวณจุดถัดไปจนกว่าจะ ครอบคลุมพื้นที่ของเนื้องอก ทั้งหมด หรือไม่มีบริเวณที่สามารถใช้เข็มคลื่นความร้อนเผาทำลายก้อนได้ปลอดภัยอีกต่อไป



รูปภาพที่ 2 แสดงเข็มคลื่นวิทยุชนิด 19-gauge RFA needle ร่วมกับ VIVA RF generator STARmed, Koyang, Korea

#### 1.7.4 การส่องกล้องคลื่นเสียง (Endoscopic ultrasound)

คือเครื่องมือในการตรวจวินิจฉัยอวัยวะในช่องท้องโดยลักษณะเครื่องมือ เป็นกล้องที่สามารถส่องเข้าไปในลำไส้ ด้านปลายของตัวกล้องมีเครื่องมือรับสัญญาณคลื่นเสียงทำให้สามารถรับภาพสัญญาณสะท้อนคลื่นเสียงจากอวัยวะในช่องท้องส่วนลึกได้ นอกจากนี้ ตัวกล้องยังมีช่องสำหรับใส่เครื่องมือเพื่อทำหัตถการในช่องท้องได้ โดยในการศึกษานี้ กล้องที่ใช้ คือ Linear echoendoscope (EG-3270UK: Pentax Corporation and Ultrasound Scanner NOBLUS: Hitachi)

#### 1.7.5 มะเร็งตับอ่อนระยะลุกลาม

หมายถึงมะเร็งตับอ่อนที่มีการวินิจฉัยยืนยันโดย ผลชิ้นเนื้อ หรือผลเซลล์ที่พบความผิดปกติ เข้าได้กับมะเร็งตับอ่อน ร่วมกับการลุกลามไปที่เนื้อเยื่อหรืออวัยวะรอบข้างรวมถึงการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองที่อยู่รอบข้าง หรือ พบการกระจายไปยังอวัยวะที่อยู่ไกลเนื้องอกของตับอ่อน โดยพิจารณาโดยศัลยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญแล้วว่าไม่สามารถผ่าตัดได้ และต้องไม่มีลักษณะที่สงสัยมะเร็งที่กระจายมาจากที่อื่น

#### 1.7.6 อาการไม่พึงประสงค์ขณะทำหัตถการ

หมายถึง อาการเปลี่ยนแปลงหรือภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้หลังการทำหัตถการ เช่น อาการปวด เลือดออกในทางเดินอาหารหรือในช่องท้อง ไข้หรือการติดเชื้อ เป็นต้น โดยอ้างอิงภาวะแทรกซ้อนตาม การศึกษาของ cotton (21) ในการศึกษานี้จะทำการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงหลังการทำหัตถการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

### 1.8 ความเสี่ยง และภาวะแทรกซ้อนที่ผู้เข้าร่วมวิจัยอาจได้รับ

แจกแจงตามรายละเอียดมีดังนี้

#### 1.8.1. การสำลักน้ำลายหรืออาหารลงปอด

ทำให้เกิดภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ สามารถป้องกันโดยการงดน้ำและอาหารก่อนก่อนส่องกล้องอย่างน้อย 6 ชั่วโมง รวมทั้งมีการเฝ้าระวังสัญญาณชีพและระดับของออกซิเจนในเลือดตลอดเวลา และหากมีภาวะการสำลักลงปอดเกิดขึ้น ผู้ป่วยจะได้รับการดูแลรักษาตามมาตรฐาน ได้แก่ การให้ออกซิเจน หรือการให้ยาปฏิชีวนะ ถ้ามีการติดเชื้อในปอด

### 1.8.2. ภาวะเลือดออกจากการส่องกล้องใช้เข็มคลื่นความร้อน

สามารถป้องกันได้โดยการตรวจค่าเกร็ดเลือด และการแข็งตัวของเลือด รวมถึงทบทวนยา ปัจจุบันที่ผู้ป่วยใช้ก่อนทำการส่องกล้องและหากมีเลือดออกสามารถทำการรักษาได้ทันทีด้วยการฉีดยาเพื่อหยุดเลือด จี้ไฟฟ้า หรือการใช้อุปกรณ์ห้ามเลือดหนีบบริเวณที่เลือดออกด้วยคลิปโลหะ ซึ่งสามารถทำได้ทันทีขณะส่องกล้อง

### 1.8.3. ภาวะหลอดอาหาร, กระเพาะอาหาร หรือลำไส้เล็กส่วนต้นทะลุ

เกิดได้น้อยมากตามรายงานพบได้น้อยกว่าร้อยละ 1 (22) หากเกิดขึ้นจะมีการปรึกษาศัลยแพทย์เพื่อร่วมดูแลรักษา รวมทั้งให้ยาปฏิชีวนะ และพิจารณาปิดรูรั่วด้วยอุปกรณ์ผ่านกล้อง หรือเข้ารับการผ่าตัด

### 1.8.4 ความเสี่ยงจากการใช้อุปกรณ์เข็มคลื่นความร้อน

อาทิลือดออก ติดเชื้อ ภายในตัวก่อนเนื้อตับอ่อน ภาวะเหล่านี้ผู้วิจัยมีการป้องกันโดยการเจาะเลือดก่อนส่องกล้องเพื่อคัดกรองกลุ่มเสี่ยงทุกครั้ง และให้ยาปฏิชีวนะก่อนการส่องกล้อง ภายหลังการส่องกล้องเข็มความร้อน จะมีการตรวจติดตามอาการเป็นระยะเพื่อป้องกันและแก้ไขให้ทันเหตุการณ์หากเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้น โดยมีการวัดสัญญาณชีพ และการเจาะเลือดติดตามหลังส่องกล้องเข็มความร้อน เป็นต้น

## 1.9 รูปแบบการวิจัย (Research design)

Prospective comparative study with matched control การวิจัยเชิงเปรียบเทียบสองกลุ่มมีลักษณะพื้นฐานใกล้เคียงกัน โดยไม่มีการสุ่มกลุ่มตัวอย่าง

## 1.10 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

### หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person)

โครงการวิจัยได้แสดงความเคารพในความเป็นส่วนตัวและการรักษาความลับ (privacy and confidentiality) โดยการเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจอาสาสมัครทุกคนที่เข้าร่วมงานวิจัยนี้จะได้รับการชักชวนให้เข้าร่วมโดยสมัครใจ และมีขั้นตอนเหมือนกันตามมาตรฐานอธิบายให้เข้าใจถึงหลักการเหตุผลที่มาของงานวิจัย ร่วมกับบรรยายวิธีการเข้าร่วมและการปฏิบัติตัวระหว่างเข้าร่วมงานวิจัย หากอาสาสมัครไม่สมัครใจจะเข้าร่วม หรือเปลี่ยนใจก็สามารถปฏิเสธถอนตัว

ได้ตลอดเวลา โดยการขออนุญาตออกจากโครงการวิจัยนี้จะไม่มีการดูแลรักษาโรคของอาสาสมัครในอนาคต และถึงแม้จะเข้าร่วมแล้วก็ตาม ผู้ป่วยมีสิทธิที่จะถอนตัวจากงานวิจัยได้โดยไม่ต้องชดใช้ค่าเสียหาย หรือถูกละเลยการดูแลรักษา

มีการรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร โดยข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวอาสาสมัคร จะได้รับการปกปิดและไม่เปิดเผยต่อสาธารณชน

### **หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/non-maleficence)**

อาสาสมัครจะได้รับการรักษาเพิ่มเติมผ่านการส่งกล้องคลื่นเสียง นอกเหนือจากการให้ยาเคมีบำบัดแบบเดิม เพื่อนำไปสู่การรักษาที่ดีขึ้น โดยการทำการผ่าตัดไม่รบกวน หรือ ก่อให้เกิดการล่าช้าต่อการให้ยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐานของผู้ป่วย

ทั้งนี้อาสาสมัครต้องให้ข้อมูลทางการแพทย์ทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริงและแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ร่วมในโครงการวิจัย

อันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย คือภาวะแทรกซ้อนจากการส่งกล้องคลื่นเสียงนั้นมีรายงานการเกิดภาวะเหล่านี้เกิดน้อยมาก โดยผู้ป่วยจะได้รับทราบถึงความเสี่ยง และ อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนก่อน รวมถึงผู้วิจัยดำเนินการส่งกล้องคลื่นเสียงตามมาตรฐาน รวมทั้งเฝ้าติดตามภาวะแทรกซ้อนอย่างใกล้ชิด เพื่อหากเกิดภาวะแทรกซ้อนแล้ว จะสามารถให้ได้รับการวินิจฉัยอันรวดเร็ว ภาวะต่างๆเหล่านี้ ได้แก่ ภาวะเลือดออก หรือหลอดอาหาร, กระเพาะอาหาร, ลำไส้เล็กส่วนต้นทะลุ, ภาวะสาหัสระหว่างการส่งกล้อง เป็นต้น โดยเมื่อเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้น ผู้วิจัยจะทำการรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นตามมาตรฐานทันที จนกว่าผู้ป่วยจะดีขึ้นหรือกลับสู่ภาวะปกติ ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของอาสาสมัคร และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าอาสาสมัครได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่พึงมี ในกรณีที่อาสาสมัครได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย สามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยได้ตลอด 24 ชั่วโมง

### **หลักความยุติธรรม (Justice)**

การวิจัยนี้มีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษาอย่างชัดเจน ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะต้องผ่านเกณฑ์ที่กำหนดไว้ ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการวินิจฉัยโรคแล้วจะได้รับการรักษาตามมาตรฐานของโรคนั้นๆ และได้รับการติดตามผลการรักษาอย่างเท่าเทียมกัน

### 1.11 ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefit and application)

ทำให้ทราบถึงความสามารถของการใช้เข็มคลื่นความร้อนซึ่งเป็นการรักษาเพิ่มเติมจากการรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตรมาตรฐานในชะลอการโตของก้อนมะเร็งระดับอ่อน รวมถึง ความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งระดับอ่อนระยะลุกลามเฉพาะที่ด้วยการเผาทำลายโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการรักษามาตรฐาน และอาจใช้หัตถการนี้เป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งระดับอ่อนต่อไป

### 1.12 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข

ในการศึกษานี้ มีความยากในการทำหัตถการซึ่งมีโอกาสที่จะทำหัตถการไม่สำเร็จ การป้องกันโดย ผู้ทำหัตถการกำหนดให้มีประสบการณ์ในการทำกรส่องกล้องอัลตราซาวด์ไม่น้อยกว่า 100 ราย และมีการขอความช่วยเหลือเมื่อจำเป็น และจะหยุดการทำหัตถการทันทีที่พบความเสี่ยงที่อาจทำให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วย

เข็มที่ใช้เผาทำลายเนื้อเยื่อ และ อุปกรณ์ทำความร้อน และ หล่อเย็น เป็นอุปกรณ์ใหม่จึงอาจยังไม่คุ้นเคยของแพทย์และพยาบาลผู้ช่วย ทั้งนี้จึงจัดให้มีการฝึกฝนการใช้

ตำแหน่งของเนื้องอกตับอ่อนในตำแหน่งที่แตกต่างกันอาจมีการตอบสนองต่อการให้การรักษาที่ต่างกัน ดังนั้นการบันทึกข้อมูลโดยละเอียดจะทำให้ได้ข้อมูลที่แม่นยำขึ้น

จำนวนผู้ป่วยที่คำนวณได้ค่อนข้างสูง ซึ่งมีระยะเวลาในการทำงานวิจัยจำกัด จึงได้มีการประสานไปยังแพทย์หน่วยอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ ซึ่งน่าจะให้มีโอกาสได้จำนวนผู้ป่วยมากขึ้น

## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

มะเร็งตับอ่อน เป็นปัญหาที่สำคัญทางสาธารณสุขที่พบได้ในประเทศไทยโดยผู้ป่วยส่วนมากที่มาพบแพทย์เมื่อวินิจฉัยมะเร็งตับอ่อน 4 ใน 5 ของผู้ป่วย อยู่ในระยะที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ (3)หมายความว่าไม่อยู่ในระยะที่สามารถให้รักษาหายขาดได้ การรักษา มาตรฐานสำหรับมะเร็งตับอ่อน ในระยะลุกลาม คือ การให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือด (systemic chemotherapy) ซึ่งในปัจจุบัน สูตรมาตรฐานคือ Gemcitabine based regimen (9) ร่วมกับการให้ยาระงับปวดในกลุ่มของมอร์ฟีน (6) ซึ่ง ตามรายงานอัตราการลดขนาดของก้อนของผู้ป่วยที่ได้ยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐานทำได้เพียง 10% ของขนาดก้อนในช่วงระยะเวลา 3 เดือนเท่านั้น (7, 8)

เนื่องจากอัตราการตอบสนองต่อเคมีบำบัด และ การฉายรังสีต่ำ จึงมีการค้นคว้าวิธีการ เพื่อใช้ในการรักษาเสริมจากการให้ยาเคมีบำบัดหลายวิธี เช่น การฉีดแอลกอฮอล์เข้าไปในเนื้องอกตับอ่อนชนิดถุงน้ำ (Cystic tumor of Pancreas) การฉีดยาเคมีบำบัดผ่านทางกล้องคลื่นเสียงเข้าสู่ก้อนมะเร็ง หรือ การรักษาด้วยการฉีดเซลล์ภูมิคุ้มกัน (Cytoimplant) แต่ยังคงผลการรักษาเป็นที่ยังไม่น่าพอใจนัก (10)

การทำลายมะเร็ง หรือ เนื้องอกตับอ่อน โดยการใช้เข็มความร้อนคลื่นวิทยุ (Radiofrequency ablation) เป็นหนึ่งในการรักษาเนื้องอกเฉพาะที่ เพื่อหวังจะใช้เพิ่มอัตราการตอบสนองต่อการรักษามะเร็งตับอ่อน ในระยะที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ (11) โดยหลักการคือ การส่งคลื่นวิทยุจากเครื่องก่อกำเนิดคลื่น ผ่านเข็มตัวนำ เข้าสู่ก้อนมะเร็ง คลื่นวิทยุจะเหนี่ยวนำให้เกิดความร้อน ในระดับ 60-100 องศาเซลเซียส ซึ่งมากพอจะทำให้โปรตีนในตัวเนื้อเยื่อมะเร็งเกิดการกลายสภาพ และทำให้เนื้อเยื่อมะเร็งตายลง เป็นการรักษาทางเลือกอีกวิธีหนึ่ง โดยวิธีนี้มีรายงานการใช้ อย่างแพร่หลายเพื่อรักษามะเร็งในอวัยวะอื่น เช่น ตับ และ ไต แต่ข้อมูลในมะเร็งตับอ่อนยังมีการศึกษาและการนำไปใช้น้อย เนื่องจาก

- ตับอ่อนมีเนื้อเยื่อที่นิ่มกว่า และไวต่อความร้อน ทำให้อุณหภูมิเพียงเล็กน้อยอาจทำให้เนื้อเยื่อปกติเกิดอันตรายได้
- ตำแหน่งของตับอ่อนอยู่หลังต่อช่องท้อง และ ถูกล้อมรอบด้วยอวัยวะสำคัญ เช่น ท่อน้ำดี ลำไส้ หลอดเลือด ยากแก่การเข้าถึงจากทางหน้าท้อง และ การผ่าตัด นอกจากนี้



ความร้อนที่แพร่ไปในอวัยวะข้างเคียงอาจก่อให้เกิดความเสียหาย และ ผลไม่พึงประสงค์จากการรักษา

- ก้อนมะเร็งในตับอ่อน มีขอบเขตไม่ชัดเจน แตกต่างกับในตับ และ ไต ที่มีพื้นที่เนื้อเยื่อปกติก้อนรอบ ทำให้ยากต่อการกำหนดขอบเขตการทำหัตถการ

อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบัน ด้วยวิทยาการการส่งคลื่นเสียงที่ดีขึ้น ทำให้สามารถสอดเข็มคลื่นวิทยุเข้าสู่เนื้อเยื่อมะเร็งตับอ่อนและทำการรักษาด้วยวิธีนี้ได้ปลอดภัยมากขึ้น จึงทำให้เริ่มมีข้อมูลการศึกษาทั้งในสัตว์ทดลอง รวมถึง ในมนุษย์มากขึ้น

นอกจากการเผาทำลายโดยตรงด้วยคลื่นความร้อนแล้ว บางการศึกษาพบว่าการใช้เข็มคลื่นวิทยุ อาจสามารถกระตุ้นให้ร่างกาย กระตุ้นการเพิ่มขึ้นของ specific T lymphocyte (12) และ heat shock protein 70 (13) ซึ่งอาจมีผลทางอ้อมต่อ ก้อนมะเร็งที่แพร่ไปในบริเวณอื่นได้ อย่างไรก็ตาม ยังไม่พบหลักฐานเชิงประจักษ์ในการทดลองในมนุษย์ในปัจจุบัน

## อุปกรณ์

เท่าที่มีรายงานก่อนหน้านี้ ผู้วิจัยมักแบ่งออกเป็น 2 ส่วน ได้แก่

1. เข็มคลื่นวิทยุ (RFA needle)
2. เครื่องกำเนิดคลื่นวิทยุ (Extracorporeal radiofrequency generator)

เข็มคลื่นวิทยุ คือ เข็มโลหะ สามารถแทงเข้าสู่ก้อนเนื้อที่ต้องการ มีคุณสมบัติเหนียวนำคลื่นวิทยุ มีขนาดต่างๆกัน สามารถสอดผ่านช่องระหว่างการส่งคลื่นเสียง ส่วนเครื่องกำเนิดคลื่นวิทยุ มักเป็นเครื่องติดตั้งภายนอกตัวผู้ป่วย มีช่องต่อเชื่อมกับตัวเข็มคลื่นวิทยุ สามารถตั้งค่าความถี่ของคลื่น พลังงานของการส่งคลื่นวิทยุ และ ระยะเวลาการส่งคลื่นวิทยุได้

เท่าที่นิยมใช้ และ มีรายงาน แบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่

- a. Monopolar probe หรือ แบบขั้วเดียว ซึ่งส่งคลื่นวิทยุออกทางปลายเข็ม ผ่านเนื้อเยื่อในตัวผู้ป่วย และใช้แผ่นแปะเพื่อรับคลื่นวิทยุบนผิวของผู้ป่วย
- b. Bipolar probe หรือ แบบสองขั้ว ซึ่งมีแหล่งส่งคลื่นวิทยุ และ รับคลื่น ภายในเข็มแทงเดียวกัน

โดยเมื่อเข็มคลื่นวิทยุสร้างคลื่นความร้อนให้เกิดขึ้น จะต้องมีระบบสร้างความเย็นเพื่อรักษาอุณหภูมิไม่ให้เนื้อเยื่อข้างเคียงถูกความร้อนจนเกินไปจนทำให้เกิดการบาดเจ็บ ในอดีต ใช้วิธีใส่น้ำเย็นในลำไส้ แต่พบว่าได้ผลไม่ดึ๊ง ปัจจุบันนิยมใช้เข็มคลื่นวิทยุ ชนิดที่มีระบบหล่อเย็นภายในตัวเข็ม

## ตารางที่ 2 แสดงชนิด และ ยี่ห้อ ของเข็มคลื่นวิทยุที่มีรายงานในปัจจุบัน (23)

ยี่ห้อเข็มคลื่นวิทยุ	ขนาด	ชนิดเข็มคลื่นวิทยุ	ระยะนำความร้อน	ระบบหล่อเย็นภายใน
19 G EUS-FNA needle electrode (Radionics, Inc., Burlington, MA, USA)	19 G (1.1 mm)	Monopolar ขั้วเดียว	10-15 mm.	ไม่มี
Habib TM EUS-RFA catheter (Emcision, London, UK)	1 Fr (0.33 m)	Monopolar ขั้วเดียว	20 mm.	ไม่มี
Hybrid cryotherm probe (Hybrid-Thermâ;ERBE,Tubingen, Germany)	14 G (2.2 mm)	Bipolar สองขั้ว	26 mm.	ใช้คาร์บอนไดออกไซด์
EUSRA RF electrode (STARmed, Koyang, Korea)	18,19 G (1.1 mm)	Monopolar ขั้วเดียว	5,10,15,20 mm.	ใช้น้ำเกลือ

### วิธีการนำเข็มคลื่นวิทยุเข้าไปสู่ตัวก้อน (Route)

แบ่งเป็น 2 วิธีหลัก ได้แก่ การสอดเข็มผ่านการผ่าตัดส่องกล้องทางหน้าท้อง (Laparoscopic RFA) หรือการสอดเข็มผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียง (EUS-guided RFA)

ในอดีตซึ่งกล้องคลื่นเสียงยังไม่มีคามนิยม ใช้วิธีสอดเข็มผ่านการผ่าตัดทางช่องท้องเป็นหลัก โดยศัลยแพทย์จะทำการสอดเข็มจากทางหน้าท้องไปจนถึงที่ตับอ่อนบริเวณหลังช่องท้อง ซึ่งตำแหน่งของตับอ่อนเป็นอวัยวะที่อยู่ห่างจากผนังหน้าท้องมาก การทำวิธีนี้จึงต้องหลบหลีกเข็มผ่านอวัยวะสำคัญหลายตำแหน่ง ต้องมีการดมยาสลบ มีแผลทางหน้าท้อง การทำ มีความยาก และมีภาวะแทรกซ้อนรายงานตั้งแต่ ร้อยละ 8-30 จึงไม่นิยมใช้แพร่หลาย ต่อมาการส่องกล้องคลื่นเสียงมีความทันสมัย และ ปลอดภัยมากขึ้น ในปัจจุบันจึงหันมาทำการสอดเข็มผ่านทางกล้องคลื่นเสียงเป็นหลัก

### ข้อบ่งชี้ในการทำหัตถการ

ปัจจุบัน ยังไม่มีข้อกำหนดชัดเจน แต่ข้อบ่งชี้ที่ทั่วโลกนิยมยอมรับคือ ใช้เป็นการรักษาเสริมจากการให้ยาเคมีบำบัด เพื่อควบคุมมะเร็งตับอ่อนในลูกกลมเฉพาะที่ หรือ ระยะแพร่กระจาย

ในส่วนของลำดับขั้นในการทำหัตถการ ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาชัดเจนว่าการใช้เข็มคลื่นวิทยุควรทำ ก่อน หลัง หรือ ควบคู่ไปกับการให้ยาเคมีบำบัด แต่มีการศึกษาของ I. Frigerio และคณะ(24) ศึกษาการรักษาด้วยเข็มคลื่นความร้อนด้วยวิธีส่องกล้องระหว่างการทำผ่าตัดทางหน้าท้อง ไม่พบความแตกต่างของการตอบสนองของการรักษา เมื่อทำ ก่อน หรือ หลังให้ยาเคมีบำบัด

### ข้อห้ามในการทำหัตถการ

นอกจากข้อห้ามในการส่องกล้องคลืนเสียงแล้ว มีข้อควรระวังคือในผู้ป่วยที่ฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ หรือ เครื่องกำหนดอัตราการเต้นของหัวใจ เนื่องจากคลื่นวิทยุอาจรบกวนการทำงานของเครื่องดังกล่าวทำให้มีหัวใจเต้นผิดปกติ หรือ เครื่องเกิดการกระตุกผิดปกติได้

### ข้อมูลของการรักษาด้วยเข็มคลื่นวิทยุจากการทบทวนวรรณกรรม

ในระยะแรกของการศึกษาการใช้เข็มคลื่นวิทยุ นั้น มักเป็นการศึกษาโดยการผ่านทาง การส่องกล้องผ่าตัด (laparoscopic) โดยพบมีรายงาน อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน ร้อยละ 4-28 (25) อัตราการเสียชีวิต 3-25% (25) ในการทำหัตถการ จึงทำให้การรักษาด้วยวิธีนี้ไม่เป็นที่นิยม โดยรายงานภาวะแทรกซ้อนที่พบการการรักษาด้วยวิธีนี้ ได้แก่

- Pancreatic fistula เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 18.8
- ลิ้มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำพอร์ทัล สืบเนื่องจากความร้อน
- ตับอ่อนอักเสบ
- การบาดเจ็บต่อลำไส้เล็กส่วนต้น
- เลือดออกในช่องท้องรุนแรงจำเป็นต้องผ่าตัดหยุดเลือด

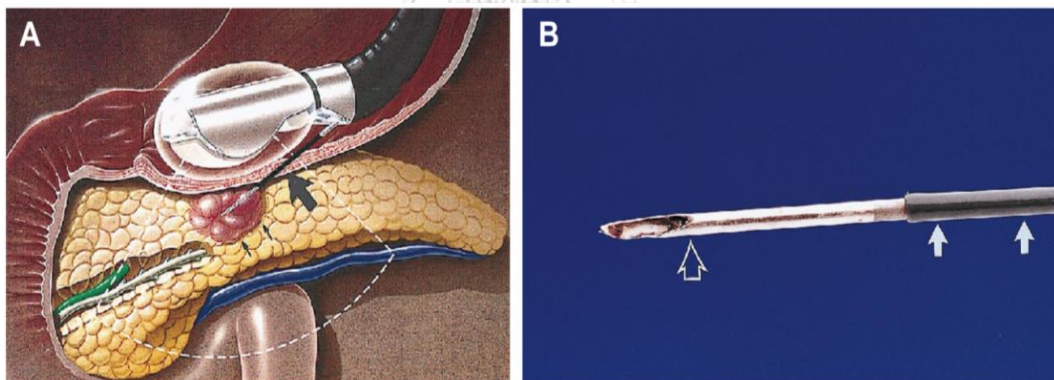
#### 1. ข้อมูลจากการศึกษา ในห้องทดลอง และ สัตว์ทดลอง

การศึกษากการใช้เข็มคลื่นวิทยุในตับอ่อน เริ่มต้นในสัตว์ทดลอง โดย S. Goldberg(26) และคณะ ได้รายงานการศึกษาความสะอาดในการใช้งานและความปลอดภัยของการใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลืนเสียงเพื่อเผาทำลายเนื้อเยื่อตับอ่อน โดยทำการทดลองในหมู โดยใช้เข็มคลื่นความถี่สูง รุ่น Modified 19-gauge Vilmann-type needles (GIP/Medi- Globe, Grassau, Germany) ความถี่ 500 กิโลเฮริซ, monopolar RF generator (Series 3; Radionics, Inc., Burlington, Mass.) เพื่อทำให้เกิดความร้อนในเนื้อเยื่อรอบเข็มที่อุณหภูมิ 90 องศาเซลเซียส พบรูปแบบการทำลายเนื้อเยื่อสองแบบหลังการทำหัตถการ 14 วันคือ เกิดโพรง(Cavity) 1-1.2 เซนติเมตร และเนื้อเยื่อเน่าตาย(Necrotic tissue)

M. Gaidhane(27) และคณะ ทำการศึกษาในหนู 5 ตัวโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุเผาทำลายเนื้อเยื่อตับอ่อนผ่านทางกล้องคลิ่นเสียง โดยใช้อุปกรณ์ The pilot Habib EUS RFA probe (EMcision LTD., London UK) พ่วงกับ Electrical RFA Generator โดยผลที่ได้จากการตรวจชิ้นเนื้อตับอ่อนทางพยาธิวิทยาพบว่า ตำแหน่งที่ได้รับการเผาทำลายมีการอักเสบเป็นหย่อมซึ่งบ่งชี้ว่ามีการเน่าตายของเนื้อเยื่อ Acinar ของตับอ่อน

ในขณะที่การศึกษาของ H.Jun Kim (28) และคณะ ในหนู 10 ตัวโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุ 18-gauge RFA electrode และ VIVA RF generator (STARmed, Korea) เผาทำลายเนื้อเยื่อตับอ่อนผ่านทางกล้องคลิ่นเสียง เลือกระยะของปลายเข็มที่ทำงานที่ 1 เซนติเมตร ขึ้นเนื้อจากตับอ่อน พบบริเวณเนื้อเยื่อที่ถูกเผาล้อมรอบด้วยเนื้อเยื่อตับอ่อนที่ปกติโดยมีขอบเขตชัดเจน เส้นผ่าศูนย์กลางของเนื้อเยื่อที่ถูกเผาทำลายโดยเฉลี่ยคือ  $23.0 \pm 1.5$  มิลลิเมตร และไม่พบความผิดปกติของค่าการทำงานของเอนไซม์ตับอ่อนเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังการทำหัตถการ

จากทั้ง 3 การศึกษาพบว่า มีรายงานของผลข้างเคียงจากการเผาทำลายเนื้อเยื่อตับอ่อน โดยมีรายงานการทะลุของกระเพาะอาหาร การเกิดตับอ่อนอักเสบ และการเกิดผังผืดบริเวณหลังช่องท้อง



รูปภาพที่ 3 แสดงหัตถการเผาทำลายเนื้อเยื่อตับอ่อนโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลิ่นเสียง

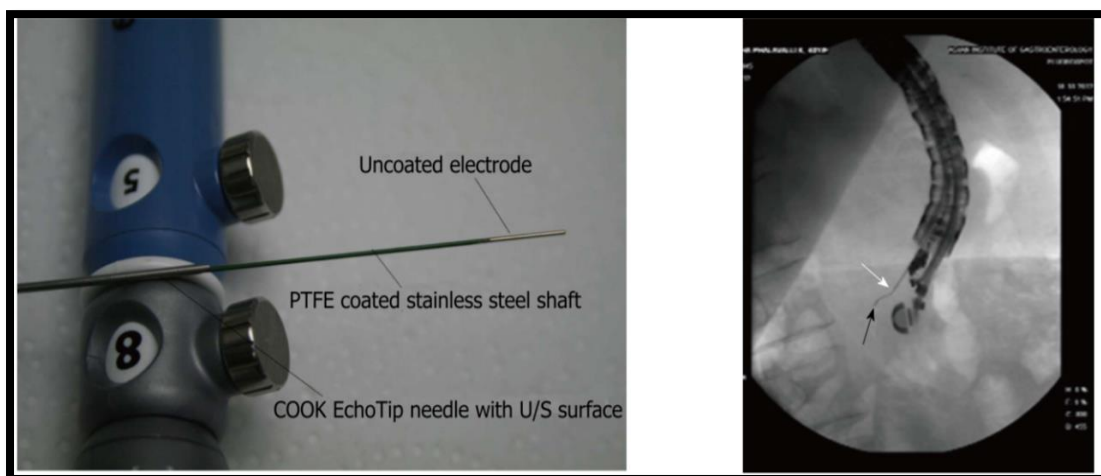
## 2. การศึกษาในมนุษย์

ตั้งแต่ปี ค.ศ.2013 เป็นต้นมา เริ่มมีรายงานการใช้เทคโนโลยีการรักษาเนื้องอกตับอ่อนด้วยการเผาทำลายโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลิ่นเสียงทางลำไส้ในผู้ป่วยจริงมากขึ้นเรื่อยๆ (11) S .Lakhtakia และคณะ(20) ได้รายงานการรักษาผู้ป่วยเนื้องอกตับอ่อนชนิด Insulinoma ด้วยเข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลิ่นเสียง ผู้ป่วย 3 รายที่ได้รับการวินิจฉัยเนื้องอกตับอ่อน Insulinoma ที่มีภาวะร่างกายไม่เหมาะสมแก่การผ่าตัด โดยตำแหน่งของเนื้องอก ตับอ่อนอยู่ที่

Body of Pancreas ขนาด 14\*12 มิลลิเมตร, Genu of Pancreas ขนาด 17\*12 มิลลิเมตร และ อีกรายมีก้อนหลายตำแหน่งทั้งใน Head, Body และ Tail of Pancreas โดยก้อนที่มีขนาดใหญ่ ที่สุดมีขนาด 22\*19 มิลลิเมตร ผู้ป่วยทุกรายได้รับการเผาทำลายเนื้องอกในตับอ่อนด้วยเข็ม คลื่นวิทยุ The EUS-RFA system )STARmed, Seoul, South Korea ตั้งค่าพลังงานที่ (50 วัตต์ เพื่อให้เกิดพื้นที่เน่าตายของเนื้อเยื่อขนาด 10-12\*5 มิลลิเมตร ในเวลาประมาณ 10-15 นาที หลัง การทำหัตถการไม่พบภาวะแทรกซ้อน ในการติดตามผู้ป่วยหลังการผ่าตัดทันทีและในระยะเวลา 11-12 เดือนพบว่าอาการของ Insulinoma หายไปในผู้ป่วยทั้งสามราย ซึ่งในการศึกษานี้ ได้แสดงให้เห็นถึงผลการรักษาที่ยอดเยี่ยมในการรักษาผู้ป่วยเนื้องอกตับอ่อนด้วยวิธีการเผาทำลายเนื้องอกด้วย เข็มคลื่นความถี่สูง

J .Waung และคณะ(19) รายงานผลการรักษาผู้ป่วยเนื้องอกของตับอ่อนชนิด Insulinoma ด้วยวิธีการเผาทำลายเนื้อเยื่อด้วยเข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียง ในผู้ป่วยหนึ่ง รายอายุเจ็ดสิบปี โดยใช้เข็มคลื่นความถี่สูงชนิด Habib EUS-RFA catheter)Emcision Ltd, London, UK ก้อนเนื้องอกอยู่บริเวณ(Uncinate process ของตับอ่อน หลังการทำหัตถการสาม ครั้งผลการรักษาให้ผลดี ผู้ป่วยหายจากอาการของ Insulinoma ซึ่งผลของการศึกษานี้ช่วยยืนยัน ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาเนื้องอกตับอ่อนชนิด Insulinoma ได้เป็นอย่างดี

M .Pai และคณะ(16)ได้ทำการศึกษาผลการรักษาเนื้องอกตับอ่อนด้วยวิธีการเผาทำลาย เนื้อเยื่อด้วยเข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียงในผู้ป่วยแปดราย ผู้ป่วยทุกรายได้รับการวินิจฉัย เนื้องอกตับอ่อนชนิดถุงน้ำ (Cystic Neoplasm) ขนาดเฉลี่ย 36.5 มิลลิเมตรและอีกสองรายพบเนื้องอกตับอ่อนชนิดที่สร้างฮอร์โมน)Neuroendocrine tumor ขนาดเฉลี่ย 27.5 มิลลิเมตรโดยใช้เข็ม คลื่นความถี่สูงชนิด Monopolar RF catheter (Habib <sup>TM</sup>EUS-RFA catheter, Emcision Ltd., London) หัตถการสามารถทำได้สำเร็จในผู้ป่วยทุกรายโดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่เป็นอันตราย รุนแรง ของผู้ป่วยทุกรายที่มีเนื้องอกชนิดถุงน้ำ จากการติดตามผลตรวจภาพทางรังสี พบการหายไป ก้อนเนื้องอกในผู้ป่วยสองราย อีกสามรายพบการลดลงของขนาดของก้อนที่ร้อยละ 48 ส่วนในเนื้องอกชนิดที่สร้างฮอร์โมนนั้น พบการเปลี่ยนแปลงของเลือดที่มาเลี้ยงก้อนเนื้องอกหนึ่งรายและพบ พื้นที่ตรงกลางขนาด15 มิลลิเมตรที่มีการเน่าตายของเนื้อเยื่อในผู้ป่วยอีกหนึ่งราย



รูปภาพที่ 4 แสดงเข็มคลื่นวิทยุชนิด Monopolar RF catheter (Habib <sup>TM</sup>EUS-RFA catheter, Emcision Ltd., London) และรูปภาพการส่องกล้องคลื่นเสียง

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลการศึกษาของการรักษาด้วยเข็มคลื่นวิทยุผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียงในมะเร็งตับอ่อนชนิด neuroendocrine tumor

การศึกษา	ปี	ผู้ป่วย	ขนาด ก้อน	อุปกรณ์	กำลัง คลื่นวิทยุ	ผลการศึกษา	ภาวะแทรกซ้อน	ระยะเวลา ติดตาม
Rossi และ คณะ (29)	2014	1	9	Habib EUS RFA	10-15 W 6 S	ไม่พบก้อน หลงเหลือ	ไม่พบ	4 เดือน
Armellini และ คณะ	2015	1	20	18 G electrode (STARmed)	N/A	ไม่พบก้อน หลงเหลือ	ไม่พบ	1 เดือน
Pai และ คณะ (16)	2015	2	27.5	Habib EUS RFA	20 W	ขนาดก้อน เล็กลง	ไม่พบ	6 เดือน
Lakhakia และ คณะ(20)	2016	3	19	19 G electrode (STARmed)	50 W 10-15 S	ไม่พบภาวะ น้ำตาลต่ำ	ไม่พบ	12 เดือน
Waung และ คณะ(19)	2016	1	18	Habib EUS RFA	10 W 3 ครั้ง	ไม่พบภาวะ น้ำตาลต่ำ	ไม่พบ	10 เดือน
Thosani และ คณะ(30)	2018	3	N/A	N/A	N/A	ไม่พบภาวะ น้ำตาลต่ำ	ไม่พบ	5 เดือน
Barthet และ คณะ(31)	2018	14	13.1	18 G electrode (STARmed)	50 W 100 ohm	ไม่พบก้อน หลงเหลือ	ตับอ่อนอักเสบ ท่อตับอ่อนตีบ	12 เดือน

สำหรับการรักษามะเร็งตับอ่อนในระยะลุกลามนั้น การใช้เทคโนโลยีผลการรักษาเนื่องจากตับอ่อนด้วยวิธีการเผาทำลายเนื้อเยื่อด้วยเข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียงยังไม่เป็นที่แพร่หลาย และ

การศึกษาที่เกี่ยวข้องยังมีน้อย T.Song และคณะ(14) ได้ศึกษาการใช้เข็มคลื่นวิทยุเผาทำลายเนื้อเยื่อในผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อนระยะลุกลาม โดยมีผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อนระยะลุกลามหรือมีการกระจายของโรค 6 รายเข้าร่วมในการศึกษา ตำแหน่งของก้อนเนื้ออกอยู่ที่ Head of Pancreas 4 รายและอยู่ที่ตำแหน่ง Body of Pancreas 2 ราย ขนาดของเนื้ออกเฉลี่ย 3.8 เซนติเมตร พิสัย 3-5 เซนติเมตรในการศึกษานี้ใช้เข็มคลื่นวิทยุชนิด 18-gauge RFA needle ร่วมกับ VIVA RF generator STARmed, Koyang, Korea ระยะปลายเปิดของเข็มที่ 10 มิลลิเมตร ตั้งค่าพลังงานที่ 20-50 วัตต์ การเผาทำลายเนื้อเยื่อทำครั้งละ 10 วินาทีต่อหนึ่งจุด และทำซ้ำจนกว่าจะปรากฏพื้นที่ที่มีการสะท้อนคลื่นเสียงสูงกว่าปกติครอบคลุมพื้นที่ของเนื้ออกทั้งหมด หลังการทำหัตถการผู้ป่วยสองรายมีอาการปวดท้องเล็กน้อยและสามารถควบคุมได้ด้วยยาแก้ปวด ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่เป็นอันตรายในการศึกษานี้ ในรายที่ผู้ป่วยมีเนื้ออกขนาดใหญ่การเผาทำลายเนื้อเยื่อด้วยเข็มคลื่นวิทยุยังไม่สามารถครอบคลุมพื้นที่ของเนื้ออกได้ทั้งหมด

หลังจากนั้นยังมีการศึกษาเรื่อยๆอีกมากหลายการศึกษา การศึกษาส่วนมากยังเป็น case report และ case series และการศึกษาที่เกี่ยวข้องยังมีน้อย ส่วนมากการศึกษาทั้งหมดยังอยู่ในระยะขั้นต้นโดย เป็นการศึกษาถึงความปลอดภัย และ อัตราความสำเร็จในการทำหัตถการ

ในแต่ละการศึกษา มักเลือกผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อนระยะลุกลามเฉพาะที่ หรือ ระยะแพร่กระจายเพื่อเข้าร่วมการศึกษา โดย วิธีการเผาทำลายเนื้อเยื่อ พลังงานที่ใช้ และ ชนิดของเข็มที่ใช้ในแต่ละการศึกษานั้น มีความแตกต่างกัน แต่พบว่า ทุกการศึกษามีอัตราความสำเร็จในการทำหัตถการค่อนข้างสูงถึงร้อยละ 80-100 และ พบภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการทำวิธีเข็มคลื่นวิทยุผ่านการผ่าตัดส่องกล้องทางหน้าท้องอย่างเห็นได้ชัด อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาที่เป็นการศึกษากลุ่มทดลองควบคุมขนาดใหญ่ ที่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของการรักษาด้วยวิธีนี้ชัดเจนในปัจจุบัน จึงยังไม่มีข้อมูลเพียงพอที่จะใช้เป็นวิธีการรักษามาตรฐาน (ตารางที่1)

โดยสรุปแล้วการรักษามะเร็งตับอ่อนในระยะลุกลามด้วยวิธีการเผาทำลายเนื้อเยื่อด้วยเข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียงนั้น มีความเป็นไปได้และมีความปลอดภัยในการเป็นการรักษาทางเลือกในผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อนระยะลุกลาม และ อาจเป็นการรักษาทางเลือก เพิ่มเติมจากการรักษาเพียงยาเคมีบำบัดซึ่งได้ผลการรักษาไม่ดึ้นกได้อีกวิธีหนึ่ง

### บทที่ 3

#### วิธีดำเนินการวิจัย

##### 3.1 รูปแบบการวิจัย

Prospective comparative study with matched control

การวิจัยเชิงเปรียบเทียบสองกลุ่มที่มีลักษณะพื้นฐานใกล้เคียงกัน โดยไม่มีการสุ่มกลุ่มตัวอย่าง

##### 3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

สถานที่: โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 1873 ถนน พระรามที่ 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

##### ประชากร (Population)

- ประชากรเป้าหมาย (Target population)

คือ ผู้ป่วยที่ได้รับวินิจฉัยเป็นมะเร็งตับอ่อนในระยะลุกลามซึ่งไม่สามารถรับการรักษาโดยการผ่าตัดได้

- ประชากรตัวอย่าง (Sample population)

คือ ผู้ป่วยที่ได้รับวินิจฉัยเป็นมะเร็งตับอ่อนในระยะลุกลามซึ่งไม่สามารถรับการรักษาโดยการผ่าตัดได้ ซึ่งเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

##### เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

- อายุมากกว่า 18 ปี
- มี ECOG score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2
- ได้ลงนามในหนังสือรับรองเข้าร่วมงานวิจัย
- ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งตับอ่อนระยะลุกลามโดยขนาดก้อนที่ตับอ่อนไม่โตกว่า 10 เซนติเมตร และ ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยจาก ผลตรวจทางพยาธิวิทยา
- ไม่สามารถผ่าตัดได้ โดยพิจารณาจาก ผลตรวจทางรังสีวิทยา หรือ ความเห็นจาก ศัลยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ
- สามารถรับการรักษาด้วยวิธีการเผาทำลายโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลีนเสียงได้ จากการประเมินโดยผู้เชี่ยวชาญการส่องกล้องคลีนเสียง

##### เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)



- ผู้ป่วยที่มีอัตราการแข็งตัวของเลือดผิดปกติและไม่สามารถแก้ไขได้ โดยพิจารณาจาก INR >1.5, aPTT มากกว่า 2 เท่าของค่าปกติ หรือ จำนวนเกล็ดเลือด ต่ำกว่า  $50,000 \times 10^3/\text{ul}$  หลังได้รับเกล็ดเลือด หรือ Fresh frozen plasma แล้ว
- จำเป็นต้องได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดและไม่สามารถหยุดได้
- มีสารน้ำในช่องท้องเป็นปริมาณมาก
- ไม่สามารถเห็นรอยโรคจากการส่องกล้องคลื่นเสียง
- ผู้ที่มีภาวะทางเดินอาหารผิดปกติ เช่น หลอดอาหารหรือกระเพาะอาหารตีบตัน ทำให้กล้องไม่สามารถผ่านได้ หรือมีรอยโรคที่กระเพาะทำให้ไม่สามารถผ่านเข็มได้
- ผู้ป่วยตั้งครุฑหรือให้นมบุตร
- สภาวะร่างกายของผู้ป่วยไม่พร้อม (poor performance status)

### 3.3 ขนาดตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculations) อ้างอิงจากการศึกษาโดย Kunzmann et al. ซึ่งแสดงให้เห็นถึง อัตราส่วน การลดลงของขนาดก้อนหลังได้ยาเคมีบำบัด สูตรมาตรฐาน gemcitabine เท่ากับ -10% (SD 18%). การรักษาร่วมกับการใช้เข็มคลื่นความร้อน คาดการณ์ว่าจะเพิ่มอัตราการลดลงของขนาดก้อนอีก 20% โดยคาดการณ์ว่าค่าเบี่ยงเบน standard deviation เท่ากัน คือ 18

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY  
คำนวณจำนวนตัวอย่างผู้ป่วยโดยใช้สูตร ดังนี้

$$N = 2(Z_{2\alpha} + Z_{2\beta})^2(\sigma/\delta)^2$$

N = ขนาดตัวอย่างกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระดับอ่อนระยะลุกลาม(จำนวนผู้ป่วย)

$\alpha$  = ความผิดพลาดของการสรุปลักษณะประชากรจากค่าสถิติของตัวอย่างกำหนดให้เป็น 0.05

$Z_{2\alpha}$  = ระดับความเชื่อมั่น 95% จากตาราง Z มีค่าเท่ากับ 1.96

$Z_{2\beta}$  = 0.842 at 80% power

$\sigma$  คือ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรม คิดได้เป็น 18

δ คือ อัตราส่วนความต่างของการลดลงของขนาดก้อนหลังได้ยาเคมีบำบัด เทียบกับ อัตราการลดลงของก้อนเมื่อให้การรักษาร่วมกับการใช้เข็มคลื่นความร้อน คาดการณ์ว่าน่าจะเพิ่มอัตราการลดลงของขนาดก้อนอีก 20%

แทนค่าคำนวณจำนวนตัวอย่างผู้ป่วยโดยใช้สูตรข้างต้น ได้ดังนี้

$$\begin{aligned} N &= 2(1.96+0.842)^2(18/20)^2 \\ &= 2(7.85)(0.9) \\ &= 14 \text{ คน} \end{aligned}$$

ทั้งนี้จำเป็นต้องใช้กลุ่มควบคุม ในอัตราส่วน 1:1

จำนวนผู้เข้าร่วมการทดลองทั้งหมดจะเท่ากับ  $14 \times 2 = 28$  คน

ดังนั้นจากการคำนวณ พบว่าการศึกษานี้ต้องใช้ตัวอย่างผู้ป่วยอย่างน้อย 28 รายโรค

### 3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

#### 3.4.1. ติดต่ออาสาสมัคร

โดยประสานงานกับแพทย์เจ้าของไข้ให้ทราบถึงโครงการนี้และประเมินว่าอาสาสมัครเหมาะสมกับการเข้าร่วมงานวิจัยหรือไม่ หากแพทย์เจ้าของไข้เห็นสมควร ให้แพทย์เจ้าของไข้ประสานงานกับผู้วิจัยอีกครั้ง โดยหากอาสาสมัครสนใจเข้าร่วมงานวิจัย จะนัดมาที่ห้องส่องกล้องทางเดินอาหาร ชั้น10 อาคารภูมิสิริมังคลานุสรณ์ รพ.จุฬาลงกรณ์ โดย พญ. เกศินี เขียวรานนท์ (ผู้วิจัยหลัก) เป็นผู้ให้ข้อมูลอธิบายวัตถุประสงค์โครงการวิจัย วิธีการทำหัตถการ ประโยชน์ ความเสี่ยงที่อาสาสมัครจะได้รับ รวมไปถึงทางเลือกอื่นที่มี และเปิดโอกาสให้อาสาสมัครสอบถามข้อมูลจนเข้าใจ และให้เวลาตัดสินใจโดยอิสระ

#### 3.4.2. อาสาสมัครลงชื่อยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย

ผู้ที่เข้าร่วมในการวิจัยทุกคนจะได้รับข้อมูลรายละเอียดของโครงการวิจัยโดยละเอียด และผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนต้องลงชื่อให้การยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (informed consent) ก่อนเริ่มทำการศึกษาวิจัย

### 3.4.3 ตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

เพื่อประเมินความพร้อมของผู้ป่วย และเพื่อเปรียบเทียบติดตามผลก่อนและหลังให้การรักษา รวมทั้งบันทึกปริมาณยาแก้ปวด กรณีที่ผู้ป่วยใช้ยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟีน ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เก็บก่อนและหลังการทำหัตถการประกอบด้วย Hematocrit, PT, PTT, INR, Total bilirubin, Direct bilirubin, Liver function test, Serum Amylase, Serum Lipase และ CA 19-9

### 3.4.4 ทำการส่องกล้องคลื่นเสียง

หากเป็นกลุ่มทดลอง จะมีขั้นตอนเพื่อส่องกล้องคลื่นเสียงดังนี้

#### นัดวันส่องกล้องคลื่นเสียง

ที่ห้องส่องกล้องทางเดินอาหารของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตึกภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้น 10 โดยให้ผู้ป่วยงดน้ำและอาหารอย่างน้อย 6 ชั่วโมง ก่อนทำการส่องกล้อง โดยในวันส่องกล้องปฏิบัติ ดังนี้

4.1 ผู้ป่วยจะได้รับยาฆ่าเชื้อทางหลอดเลือดดำ ceftriaxone 2 กรัมหยดซ้ำๆ หรือรับประทาน ciprofloxacin 500 มิลลิกรัม ก่อนทำการหัตถการ 2-4 ชั่วโมงเพื่อลดอัตราการติดเชื้อจากการทำหัตถการ

4.2 จัดเครื่องมือ อุปกรณ์ต่างๆ กล้องคลื่นเสียง เข็มคลื่นวิทยุ เครื่องส่งคลื่นวิทยุ และยาต่างๆ ให้พร้อม โดยอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลองนี้คือ เข็มคลื่นวิทยุใช้ชนิด 19-gauge RFA needle ร่วมกับ VIVA RF generator (STARmed, Koyang, Korea)

4.3 พยาบาลทำการใส่อุปกรณ์ Mouth piece, ฉีดยา meperidine ขนาด 0.5 มก. ต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วย 1 กก. และ midazolam ขนาด 0.05 มก. ต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วย 1 กก. เข้าสู่กระแสเลือด ตรวจสอบว่าผู้ป่วยหลับสนิทก่อนเริ่มหัตถการ

4.4 ขั้นตอนการทำ EUS-guided tissue sampling เป็นดังนี้

- ส่องกล้องคลื่นเสียงที่ใช้เป็นรุ่น Linear echoendoscope (EG-3270UK: Pentax Corporation and Ultrasound Scanner NOBLUS: Hitachi).



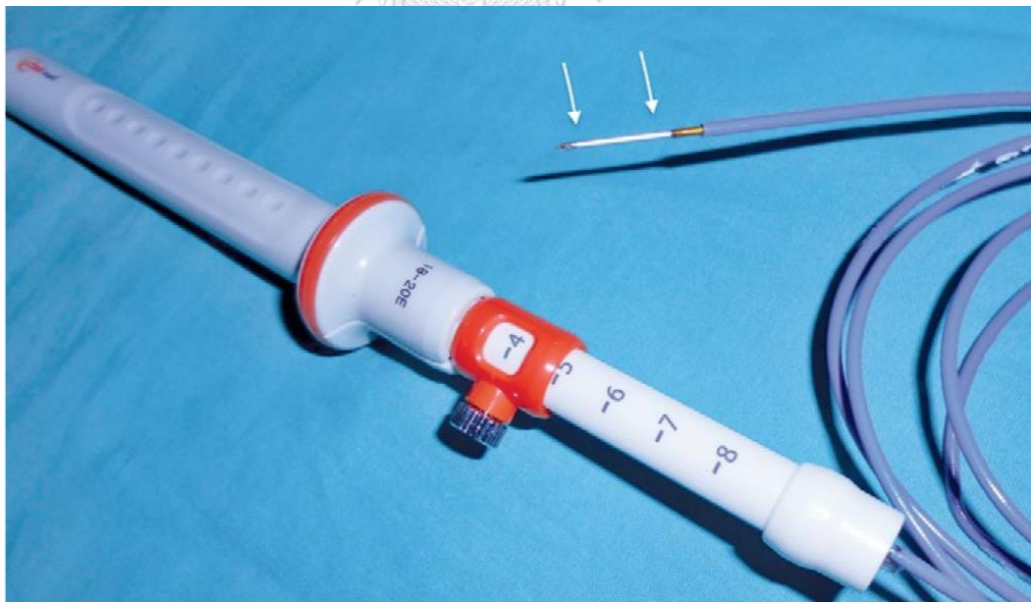
รูปภาพที่ 5 แสดงเครื่องอัลตราซาวด์รุ่น Ultrasound Scanner NOBLUS: Hitachi.



รูปภาพที่ 6 แสดงปลายกล้อง EG-3270UK: Pentax



รูปภาพที่ 7 แสดงกล้อง EG-3270UK: Pentax



รูปภาพที่ 8 แสดงเข็มคลื่นวิทยุ 19-gauge RFA needle (EUSRA)



รูปภาพที่ 9 แสดงเครื่องส่งคลื่นวิทยุ VIVA RF generator STARmed, Koyang, Korea

การส่งคลื่นเสียงทำโดย รศ.นพ.ประเดิมชัย คงคำ แพทย์ผู้ส่งคลื่นจะทำการส่งคลื่นเสียงผ่านทางปากของผู้ป่วยเข้าไปสู่ที่บริเวณของหลอดอาหารและกระเพาะอาหารส่วนบน จากนั้นจะเริ่มทำการตรวจหาเนื้องอกของตับอ่อน เพื่อเก็บข้อมูลภาพคลื่นเสียงตับอ่อน ในขั้นตอนนี้ทำการบันทึกข้อมูลขนาดและลักษณะของก้อนมะเร็งตับอ่อน (hyperechoic, hypoechoic, inhomogeneous, homogeneous) รวมถึง ตำแหน่ง และ ขนาด

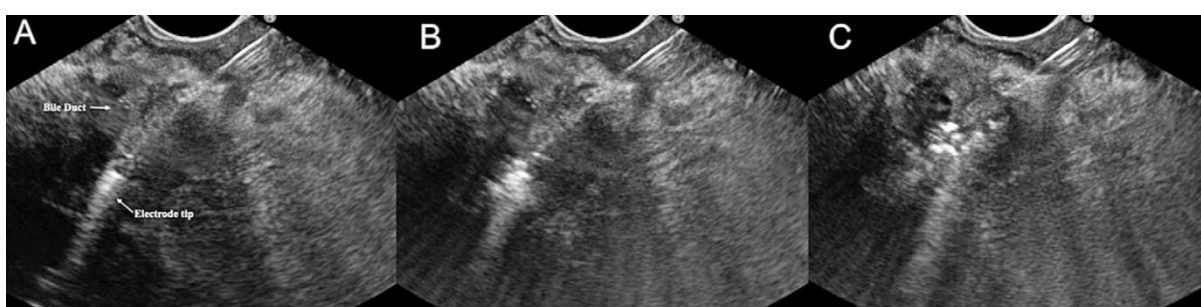
หากพิจารณาว่า ลักษณะของก้อนสามารถทำการรักษาด้วยการเผาทำลายมะเร็งด้วยเข็มคลื่นวิทยุได้ แพทย์จะลอง กำหนดทิศทางของเข็มและตรวจสอบดูว่าไม่มีหลอดเลือดกีดขวาง บริเวณของเข็มและบริเวณของเนื้องอกโดยใช้ฟังก์ชันการทำงานตรวจการเคลื่อนไหวของเลือด ซึ่งเป็นฟังก์ชันปกติของ เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง ในกรณีที่มีหลอดเลือดกีดขวางอยู่ แพทย์ก็จะยกเลิกการใช้ เข็มคลื่นวิทยุเข้าไปทำลายเนื้องอกของตับอ่อนในทิศทางนั้น

แพทย์จะใส่เข็มคลื่นความถี่สูงผ่านทางกล้องคลื่นเสียง ทำการเผาทำลายมะเร็งด้วยเข็มคลื่นวิทยุ ในการศึกษาครั้งนี้ เข็มคลื่นวิทยุใช้ชนิด 19gauge RFA needle ร่วมกับ VIVA RF generator STARmed, Koyang, Korea ระยะปลายเปิดของเข็มที่ 10 มิลลิเมตร ตั้งค่าพลังงานที่ 50 วัตต์ การเผาทำลายเนื้อเยื่อ ที่บริเวณของเนื้องอกจนกระทั่งมีการตายของเนื้องอกบริเวณรอบเข็มซึ่งจะสังเกตได้โดยที่ภาพของคลื่นเสียงที่ได้เปลี่ยนจากสีดำไปเป็นสีขาว หรือเห็นฟองอากาศสีขาวขึ้น ออกไปเป็นรัศมีประมาณ 3-1 มิลลิเมตรจากศูนย์กลางของเข็ม หรือจนกระทั่งหมดขอบเขตของเนื้องอก หรือจนกระทั่งรอยขาวที่เกิดขึ้น มีระยะห่างจากหลอดเลือดที่อยู่ข้างเคียงเป็นระยะประมาณ 1 ถึง 0.5 มิลลิเมตร แพทย์จึงจะทำการหยุดเผาทำลาย และ เปลี่ยนทิศทางของเข็มไปสู่บริเวณอื่นที่สามารถเผาทำลายได้ต่อไป และทำซ้ำจนกว่าจะปรากฏพื้นที่ที่มีการสะท้อนคลื่นเสียงเกินปกติครอบคลุมพื้นที่ของ

เนื้องอกทั้งหมด ขั้นตอนนี้เก็บข้อมูลระยะเวลาและจำนวนครั้งของการทำหัตถการ และ  
ภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน

หลังจากที่แพทย์ได้เผาทำลายเนื้องอก จนกระทั่งไม่สามารถหาบริเวณของเนื้องอกที่จะรับ  
การเผาทำลายได้อีกต่อไป แพทย์ก็จะหยุดทำการเผาทำลายเนื้องอกเป็นอันว่าเสร็จสิ้นขั้นตอนการเผา  
ทำลายเนื้องอกโดยคลื่นวิทยุ

หลังจากนั้นแพทย์จะทำการนำเข็มนำคลื่นวิทยุ ออกไปจากกล้องคลื่นเสียง



**รูปภาพที่ 10** แสดงภาพก่อนมะเร็งตับอ่อนขณะมีเข็มคลื่นวิทยุเผาทำลายก้อนด้านในจนเห็นลักษณะ  
ฟองอากาศ

4.5 บันทึกระยะเวลาการส่องกล้อง และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น (ถ้ามี)

4.6 ผู้ป่วยทุกรายจะต้องเข้านอนโรงพยาบาล เพื่อสังเกตอาการและภาวะแทรกซ้อนหลังจาก  
ส่องกล้องคลื่นเสียงเป็นระยะเวลาเวลาประมาณ 24 ชั่วโมง โดยมีแพทย์ผู้วิจัยประเมินอาการและ  
เจาะเลือดตรวจภาวะเลือดออก หากไม่พบมีภาวะแทรกซ้อนจึงอนุญาตให้ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล  
ได้

### กลุ่มควบคุม

สำหรับผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมคือกลุ่มที่ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาโดยการให้ยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐาน

หลังกลับบ้านจะมีการนัดติดตามอาการของผู้ป่วย เพื่อมาพบผู้วิจัย และ หากเป็นกลุ่มทดลอง  
ผู้ป่วยจะมีการนัดหมายมาทำขั้นตอนการส่องกล้องซ้ำในอีก 2-4 สัปดาห์ถัดไปจนครบ 4 ครั้ง หรือ  
จนกว่าจะไม่สามารถทำการเผาทำลายก้อนที่บริเวณตับอ่อนได้ เนื่องจากได้ทำการเผาทำลาย  
ครอบคลุมพื้นที่มะเร็งทั้งหมด หรือ พบเส้นเลือดขวางเส้นทางของเข็มคลื่นวิทยุจนไม่สามารถทำหัต

การต่อได้ หลังจากครบ 12 สัปดาห์จะมีการส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ บันทึกขนาดของก้อนมะเร็ง  
 ตับอ่อน เปรียบเทียบขนาดของก้อนมะเร็งตับอ่อนก่อนและหลังให้การรักษา

โดยจำนวนครั้งที่อาสาสมัครต้องมาพบผู้ทำวิจัยทั้งหมด 5 ครั้ง

ครั้งแรกเมื่อทำการรักษาและรับตัวในโรงพยาบาล

ครั้งที่ 2 เมื่อทำการส่องกล้องคลื่นเสียง และ ใช้เข็มคลื่นวิทยุเผาทำลายก้อนมะเร็งครั้งที่ 2

ครั้งที่ 3 เมื่อทำการส่องกล้องคลื่นเสียง และ ใช้เข็มคลื่นวิทยุเผาทำลายก้อนมะเร็งครั้งที่ 3

ครั้งที่ 4 เมื่อทำการส่องกล้องคลื่นเสียง และ ใช้เข็มคลื่นวิทยุเผาทำลายก้อนมะเร็งครั้งที่ 4

ครั้งสุดท้าย- 12สัปดาห์ใช้เวลาครั้งละไม่เกิน นาที 30

5. หลังจากครบ 12 สัปดาห์ ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องที่แสดงให้เห็นขนาดของ  
 ก้อนมะเร็งตับอ่อนของผู้ป่วย ก่อน และ หลัง ทำการรักษาจะถูกนำไปรังสีแพทย์ เพื่อให้อ่านผล  
 ขนาด และ ปริมาตรของก้อน โดยขนาดของก้อน นับเอาส่วนที่ยาวที่สุดของก้อนบริเวณตับอ่อน

โดยรังสีแพทย์ที่อ่านผลขนาด และ ปริมาตรของก้อนก่อนและหลัง จะเป็นรังสีแพทย์คน  
 เดียวกัน และ ไม่ทราบว่าคุณป่วยคนนั้นอยู่ในกลุ่มการทดลองกลุ่มใด

### 3.5 การรวบรวมข้อมูล จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1. สถานที่เก็บรวบรวมข้อมูลอยู่ที่ห้องส่องกล้องระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาล

จุฬาลงกรณ์ ตึกภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้น 10

2. ผู้บันทึกข้อมูลในส่วนการทำส่องกล้องคลื่นเสียงคือแพทย์ประจำบ้านต่อยอดที่เข้าช่วยส่อง  
 กล้องในขณะนั้น โดยกรอกลงแบบบันทึกที่ออกแบบไว้

3. ผู้รวบรวมข้อมูลทั้งหมดคือผู้ดำเนินงานวิจัย

3.1 ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลพื้นฐาน อาทิ เพศ อายุ ลักษณะรอยโรค จากภาพเอกซเรย์  
 คอมพิวเตอร์ หรือเอ็มอาร์ไอ เป็นต้น

3.2 ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลการส่องกล้องจากแบบบันทึก รวมถึงข้อมูลของ EUS-FNA ที่ได้  
 ทำไว้



3.3 ผู้วิจัยส่งผลการตรวจจากภาพเอกเรย์คอมพิวเตอร์ หรือเอ็มอาร์ไอ ให้แก่รังสีแพทย์โดย รังสีแพทย์ไม่ทราบว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มการทดลองใด

3.4 ผู้วิจัยเก็บรวบรวมแบบบันทึกการออกฐานข้อมูลในคอมพิวเตอร์

รูปภาพที่ 11 แสดงแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูล

DRF RFA PDAC

1<sup>st</sup> visit day

Arm 1. RFA 2. Non-RFA

**Demo**

1. ID Case
2. First name
3. Last name
4. Age
5. HN                      6 Gender (F, M)

**History**

1. Symptom
  - a. jaundice, pain, discomfort, weight loss, incidental findings, anemia, palpable mass, elevated tumor marker, abdominal distension, large ascites, anorexia, vomiting
  - b. History of acute pancreatitis (none, yes)
  - c. History of chronic pancreatitis (none, yes)
2. Alcohol (none, past social drinker, present social drinker, past heavy drinker, presence heavy drinker)
3. Smoking (none, past, presence (< 3-month absence))
4. Pack/ year \_\_\_\_\_
5. Concomitant CMT (none, yes \_\_\_\_\_)
6. Concomitant RT (none, yes \_\_\_\_\_)
7. Pain score \_\_\_\_\_
8. Pain medication \_\_\_\_\_
9. Morphine equivalent dosage \_\_\_\_\_mg
10. Presence of celiac plexus neurolysis (none, yes)
11. ECOG Score \_\_\_\_\_

**Lab**

- TB \_\_\_\_\_ AP \_\_\_\_\_ AST \_\_\_\_\_ ALT \_\_\_\_\_ Albumin \_\_\_\_\_
- CA 19-9 \_\_\_\_\_ AFP \_\_\_\_\_ Ig G4 \_\_\_\_\_
- Platelet \_\_\_\_\_ Uct \_\_\_\_\_ INR \_\_\_\_\_ Cr \_\_\_\_\_
- Amylase \_\_\_\_\_ lipase \_\_\_\_\_

**CT**

1. Number of masses
2. Location of mass (uncinated, head, neck, body, tail)
3. Maximal diameter of mass (mm) \_\_\_\_\_ short axis \_\_\_\_\_
4. Density (hypo, hyper)
5. Venous involvement (no, PV, SMV, IVC, HV)
6. Involvement pattern (none, abutment, encasement, invasion)
7. Arterial involvement (no, CA, SMA, HA, Aorta)
8. Surrounding organ involvement
  - a. None, Duodenum, spleen, kidney, stomach, bile duct, pancreatic duct
9. T \_\_\_\_\_ N \_\_\_\_\_ M \_\_\_\_\_

1  
6 September 2018

**Inclusion criteria**

1. PDAC, non-resectable
2. ECOG< 4
3. Age 18-80 years
4. None or minimal ascites

**Exclusion criteria**

1. Uncorrectable coagulopathy
2. Pregnancy

**Withdrawal criteria**

- Endoscope intubation failure
- Endoscope positioning failure
- Sedation problem
- Intervening vessel
- Adjacent vessel < 5 mm
- Intervening tumor

2  
6 September 2018

**Procedure 1st**

1. Date \_\_\_\_\_
  2. Brand scope (Pentax, Fuji, Olympus) \_\_\_\_\_
  3. Pethidine \_\_\_\_\_ mg, Diclofenac \_\_\_\_\_ mg, Ecoppol \_\_\_\_\_ mg
  4. Needle gauge \_\_\_\_\_
  5. Time from scope intubation to withdrawal \_\_\_\_\_ min
  6. Time from RFA needle to needle out of lesion \_\_\_\_\_ min
  7. Intra-procedure complication (none, yes \_\_\_\_\_)
8. EUS and endo findings
- Endoscopic luminal invasion (None, stomach, duodenum)
  - Luminal obstruction (none, gastric outlet, duodenum)
  - Ascites
    - o None, small, moderate, large (seen by PE)
  - Lymph node (no, yes)
  - Omental cake (no, yes)
  - Liver mass (no, yes)
  - Presence of biliary stent (none, plastic, metal)
  - Presence of PTBD (none, yes)
  - Dilated bile duct (none, yes)
  - Dilated main pancreatic duct (none, yes)
  - Chronic pancreatitis (none, yes)
  - Addition findings not seen by CT (none, yes \_\_\_\_\_)
9. Target 1 lesion (by EUS)
- Maximal diameter of mass (mm) \_\_\_\_\_ short axis \_\_\_\_\_
  - Type of lesion (Cystic mass, LN)
  - Location of mass (uncinate, head, neck, body, tail)
  - Necrotic area (maximal diameter in mm) \_\_\_\_\_
  - Echogenicity (hypo, hyper)
  - Heterogeneity (Homo, hetero, iso)
  - Consistency (Solid, cystic, mixed)
  - Pre-RFA elastography score \_\_\_\_\_ pattern \_\_\_\_\_
  - Approach (transgastric, transduodenal, both)
  - Total seconds of RFA \_\_\_\_\_ seconds
  - Total number of passages \_\_\_\_\_ times
  - Percentage of ablation coverage \_\_\_\_\_ %
10. Target 2 lesion (by EUS)
- Maximal diameter of mass (mm) \_\_\_\_\_ short axis \_\_\_\_\_
  - Type of lesion (Cystic mass, LN)
  - Location of mass (uncinate, head, neck, body, tail)
  - Necrotic area (maximal diameter in mm) \_\_\_\_\_
  - Echogenicity (hypo, hyper)
  - Heterogeneity (Homo, hetero, iso)

3  
6 September 2018

### 3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้จัดทำใช้โปรแกรม SPSS version 19 (IBM corp., New York, USA) ในการวิเคราะห์ทางสถิติ ส่วนการรวบรวมข้อมูลใช้โปรแกรม Microsoft Excel 2013 (Microsoft, Santa Rosa, California, USA)

บรรยายลักษณะส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตาม กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการรักษามาตรฐาน และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานอย่างเดียว ในกรณีเป็นข้อมูลแจกแจง เช่น เพศ นำเสนอในรูปตารางแจกแจงความถี่ และร้อยละ กรณีเป็นข้อมูลต่อเนื่องเช่น อายุ ปริมาณยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟิน แสดงในรูปร้อยละ (percent) ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean±SD) หรือค่ามัธยฐาน (median) และค่าพิสัยควอไทล์ (Interquartile range)

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความต่าง ของ ความยาว และ ปริมาตร ขนาดของมะเร็งตับอ่อนระยะลุกลาม ภายหลังจากการทำหัตถการ 3 เดือน ก่อนหลัง การทำหัตถการ - ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการเผาทำลายโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการรักษามาตรฐาน และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบมาตรฐานเพียงอย่างเดียว รายงานเป็น ค่าเฉลี่ยความต่าง mean difference และช่วงความเชื่อมั่น 95% Confidence interval

เปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์จากการทำหัตถการ (21) ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการเผาทำลายโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการรักษามาตรฐาน กับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบมาตรฐานเพียงอย่างเดียว รายงานการเกิดเหตุการณ์แยกตามชนิดของอาการไม่พึงประสงค์เป็นจำนวนและร้อยละ

เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ Student's t-test หรือ Mann-Whitney U-test สำหรับตัวแปรต่อเนื่อง และ chi-square หรือ Fisher's exact test สำหรับตัวแปรเชิงกลุ่ม โดยกำหนดค่า p value อยู่ที่ 0.05

## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

#### 4.1 คุณลักษณะของผู้เข้าร่วมการศึกษา

ในช่วงเวลาการเก็บข้อมูลวิจัยระหว่างปี พ.ศ. 2560-2562 มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 28 คน แบ่งออกเป็นผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง (กลุ่มที่ได้ทำการรักษาด้วยการเผาทำลายด้วยเข็มคลื่นวิทยุ ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐาน) 14 คน และ กลุ่มควบคุม (ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว) 14 คน โดยไม่มีการคัดออกจากการศึกษาตามเกณฑ์ที่ตั้งไว้ที่ในขั้นตอนแรก

โดยผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 67) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยคือ  $66.14 \pm 10$  ปี โดยมีอายุเฉลี่ย ในกลุ่ม EUS-RFA และ กลุ่ม ควบคุม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุ  $66.53 \pm 10$  ปี และ  $65.71 \pm 10$  ปี ตามลำดับ

ผู้ป่วยส่วนมาก มีการวินิจฉัยเป็นมะเร็งตับอ่อนชนิด Adenocarcinoma 26 คน ( ร้อยละ 92) โดยมีจำนวนของผู้ป่วยที่วินิจฉัยมะเร็งชนิด adenocarcinoma เท่ากันในทั้งสองกลุ่ม คือ ร้อยละ 92 ทั้งสองกลุ่ม ผู้ป่วยอีก 2 คนที่เหลือวินิจฉัยเป็นมะเร็งชนิด malignant IPMN มีจำนวน 1 คน ทั้งสองกลุ่ม คิดเป็นร้อยละ 7 ต่อกลุ่ม

ระยะของมะเร็งส่วนมากเป็นระยะที่มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะอื่น ได้แก่ ระยะที่สี่ หรือ ระยะแพร่กระจาย จำนวนทั้งสิ้น 18 คน (ร้อยละ 64) และ ระยะสามปี หรือ ระยะลุกลามเฉพาะที่ เป็นจำนวน 8 คน (ร้อยละ 28) และ ระยะที่สอง 2 คน (ร้อยละ 7) โดยระยะการแพร่กระจายของมะเร็งตับอ่อนในกลุ่มผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ค่าความยาวเฉลี่ยของก้อนมะเร็งที่บริเวณตับอ่อน มีขนาด  $54.43 \pm 19$  มิลลิเมตร โดยทั้งสองกลุ่ม EUS-RFA และ กลุ่มควบคุม มีความยาวของก้อนมะเร็งไม่แตกต่างกัน โดย ความยาวเฉลี่ยในกลุ่ม EUS-RFA เท่ากับ  $59.21 \pm 18$  มิลลิเมตร และ กลุ่มควบคุม  $49.65 \pm 20$  มิลลิเมตร

เฉลี่ยปริมาตรเฉลี่ยของก้อนมะเร็งบริเวณตับอ่อน โดยรวมเท่ากับ  $77.12 \pm 59$  มิลลิลิตร โดยแบ่งเป็น ในกลุ่ม EUS-RFA  $80.79 \pm 54$  มิลลิลิตร และ กลุ่มควบคุม  $73.70 \pm 64$  มิลลิลิตร ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การใช้ยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟินของผู้เข้าร่วมการทดลองของทั้งสองกลุ่มตัวอย่าง ไม่มีความแตกต่างกัน โดยจำแนก เป็น กลุ่ม EUS-RFA ใช้ปริมาณยาแก้ปวด เฉลี่ย  $48.73 \pm 35$  มิลลิกรัมต่อวัน และ กลุ่มควบคุม ใช้ปริมาณยาแก้ปวด เฉลี่ย  $20.14 \pm 23$  มิลลิกรัมต่อวัน โดยเฉลี่ยจากผู้เข้าร่วมการทดลองทั้งหมด มีการใช้ยาแก้ปวดเฉลี่ย  $34.0 \pm 32$  มิลลิกรัมต่อวัน

กล่าวโดยสรุปคือ คุณลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย ในแง่ของ เพศ อายุ การวินิจฉัย ระยะการลุกลามของก้อนมะเร็ง ขนาดความยาวก้อน ปริมาตรก้อนมะเร็งตับอ่อน ปริมาณยาแก้ปวดในกลุ่ม

ของมอร์ฟินที่ใช้ และ ผลเลือดค่าบ่งชี้มะเร็ง CA19-9 ทั้งในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยเคมีคลินิกวิทยุ ผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียง และ กลุ่มควบคุม มีความใกล้เคียงกัน และ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 4

**ตารางที่ 4** แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมศึกษาการเผาทำลายก้อนมะเร็งตับอ่อน โดยใช้เคมีคลินิกวิทยุ ผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียงมะเร็งตับอ่อนระยะลุกลาม

คุณลักษณะ	ลักษณะย่อย	รวมทั้งหมด (n=28)	EUS-RFA (n=14)	กลุ่มควบคุม (n=14)	P Value
เพศ	หญิง (%)	19 (67)	10 (71)	9 (64)	.628
	ชาย (%)	9 (32)	4 (28)	5 (35)	
อายุ	Mean $\pm$ SD	66.14 $\pm$ 10	66.53 $\pm$ 10	65.71 $\pm$ 10	.802
	Median	67	67	67	
ECOG	I (%)	20 (71)	10 (71)	10 (71)	1.0
	II (%)	8 (28)	4 (28)	4 (28)	
การวินิจฉัย	PDAC	26 (92)	13 (92)	13 (92)	1.0
	Malignant IPMN	2 (7)	1 (7)	1 (7)	
ระยะของ มะเร็ง	II	2 (7)	1 (7)	1 (7)	.754
	III b	8 (28)	4 (28)	4 (28)	
	IV	18 (64)	9 (64)	9 (64)	
ความยาว ของ ก้อนมะเร็ง ตับอ่อน (mm.)	Mean $\pm$ SD	54.43 $\pm$ 19	59.21 $\pm$ 18	49.65 $\pm$ 20	.285
	Median	52.66	54.22	44.74	
	Mean $\pm$ SD	77.12 $\pm$ 59	80.79 $\pm$ 54	73.70 $\pm$ 64	.536

ปริมาณของ ก้อนมะเร็ง ตับอ่อน (ml)	Median	58.56	67.88	54.9	
ปริมาณยาแก้ ปวดในกลุ่ม มอร์ฟินที่ใช้ ต่อวัน (mg/day)	Mean ± SD	34.32±32	48.73±35	20.41±23	.06

หลังจากเริ่มทำการรักษา มีผู้ป่วยเข้าสู่เกณฑ์คัดออก ไม่สามารถนำมาแปลผลได้ จากกลุ่มทดลองทั้งสิ้น 3 คน ด้วยสาเหตุดังนี้ โรคมะเร็งแพร่กระจายทำให้มีน้ำในช่องท้อง ปริมาณมาก 1 คน, โรคมะเร็งแพร่กระจาย ทำให้มีลิ้มเลือดอุดตันในปอดไม่สามารถหยุดยาด้านการ แข็งตัวของเลือดได้ 1 คน, สภาพร่างกายของผู้ป่วยแย่ง ECOG score >3 1 คน เนื่องจากมีการ แพร่กระจายของโรคไปที่กระดูก และ ปอด ไม่สามารถเข้ารับการรักษาต่อ 1 คน โดยในผู้ป่วยทุกราย ได้ผ่านการทำการเผาทำลายด้วยเข็มคลื่นวิทยุคนละ 1 ครั้ง และสามารถทำหัตถการสำเร็จลุล่วงด้วยดี โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อน ภายใน 24 ชั่วโมงหลังทำการหัตถการในครั้งแรก

ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์คัดออกจากกลุ่มควบคุมทั้งสิ้น 1 คน จากสาเหตุ อาการแย่งไม่สามารถเข้า รับการให้ยาเคมีบำบัดต่อเนื่องได้

รวมแล้ว จึงมีผู้เข้าการศึกษาที่สามารถนำข้อมูลมาแปลผลได้ทั้งสิ้น 23 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่ม ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการเผาทำลายมะเร็งตับอ่อน ด้วยเข็มคลื่นวิทยุผ่านการส่องกล้องคลื่น เสียง ร่วมกับ การให้ยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐาน (EUS-RFA) 11 คน และ กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อน ระยะลุกลามที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐานเพียงอย่างเดียวทั้งสิ้น (control group) 13 คน

#### 4.2 ข้อมูลการส่องกล้องคลื่นเสียงและการรักษาโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุเผาทำลายผ่านการส่องกล้อง คลื่นเสียง

ในตัวอย่างกลุ่ม EUS-RFA ในผู้ป่วยทั้ง 14 คน สามารถทำหัตถการสำเร็จทั้ง 14 คน ไม่พบ ความยากลำบากในการสอดเข็มคลื่นวิทยุเพื่อเผาทำลายก้อนระหว่าง การส่องกล้องคลื่นเสียง

ได้ทำการรักษาก้อนมะเร็งบริเวณตับอ่อน โดยใช้เข็มคลื่นวิทยุเผาทำลายผ่านการส่องกล้อง คลื่นเสียง (EUS-guided radio frequency ablation) จากการศึกษาี้รวมแล้วเป็นจำนวนทั้งสิ้น 34 ครั้ง โดยมีมีมัยฐานที่ 3 ครั้งต่อคน (พิสัยที่ 1-4 ครั้งต่อคน) ใช้ระยะเวลาในการเผาทำลายเฉลี่ย ที่มัยฐาน 270 วินาที (พิสัยที่ 90-962 วินาที) โดยส่วนมากเป็นการเผาทำลายโดยการสอดเข็มผ่าน กระเพาะอาหารในผู้ป่วยทั้งสิ้น 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 85

รายละเอียดของการส่องกล้องคลื่นเสียง และ การใช้เข็มคลื่นวิทยุเผาทำลายก้อนมะเร็งตับอ่อน ดังแสดงในตารางที่ 5 และ 6

**ตารางที่ 5** แสดงข้อมูลวิธีการใช้เข็มคลื่นวิทยุเผาทำลายก้อนมะเร็งตับอ่อนผ่านกล้องคลื่นเสียง

จำนวนครั้งของการเผาทำลายมะเร็งตับอ่อนโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียง	3
เฉลี่ยระยะเวลาในการเผาทำลายรวม (วินาที)	270 (90-962)
ระยะเวลาเฉลี่ยในการเผาทำลายต่อการส่องกล้องคลื่นเสียงแต่ละครั้ง (วินาที)	168.43 (248.69)
เส้นทางการสอดเข็มคลื่นวิทยุผ่านกระเพาะอาหาร	8 (85%)

**ตารางที่ 6** แสดงรายละเอียดวิธีการใช้เข็มคลื่นวิทยุเผาทำลายก้อนมะเร็งตับอ่อนผ่านกล้องคลื่นเสียง โดยจำแนกเป็นตามผู้ป่วยแต่ละรายในแต่ละครั้งที่ทำการ

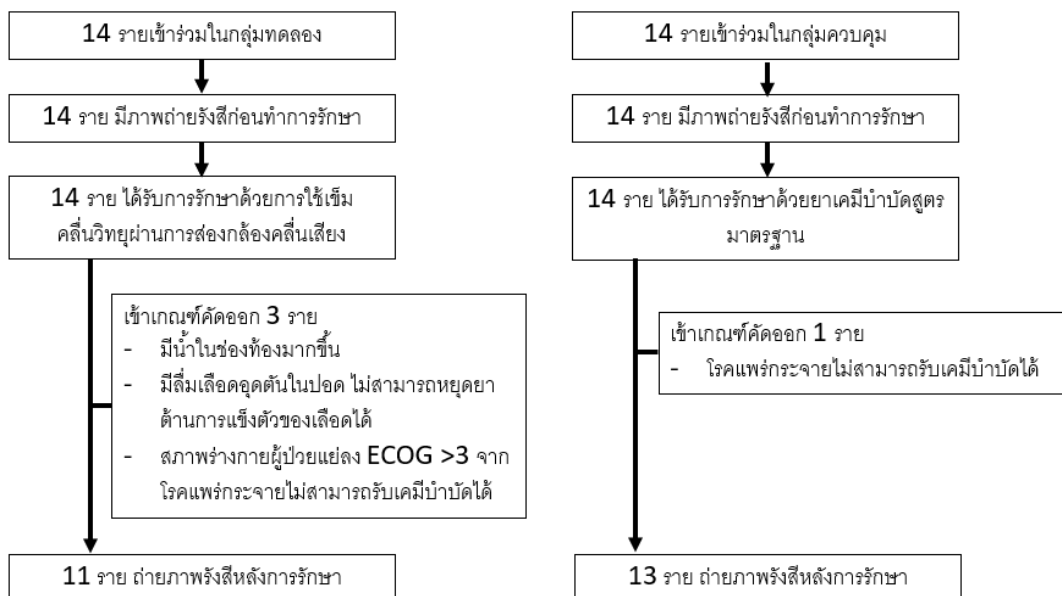
หมายเลขผู้ป่วย	ครั้งที่ทำการส่องกล้องคลื่นเสียง	ระยะเวลาในการเผาทำลายรวม (วินาที)	จำนวนครั้งที่แทงเข็มผ่านกระเพาะหรือลำไส้เล็ก	บริเวณของก้อนตับอ่อนที่ทำการเผาทำลาย	เส้นทางการสอดเข็มคลื่นวิทยุ	ภาวะแทรกซ้อนของการทำหัตถการ
1	1	160	8	Neck	ผ่านกระเพาะอาหาร	ไม่พบ
	2	160	8	Neck		ไม่พบ
	3	60	3	Body		ไม่พบ
	4	155	2	Neck		ไม่พบ

2	1	130	13	Body	ผ่านกระเพาะ อาหาร	ไม่พบ
3	1	70	3	Neck	ผ่านกระเพาะ อาหาร	ไม่พบ
	2	60	3	Neck		ไม่พบ
	3	37	3	Neck		ไม่พบ
	4	81	2	Neck		ไม่พบ
4	1	100	7	Body	ผ่านกระเพาะ อาหาร	<b>ตัวโรคแพร่กระจาย ผู้ป่วยมีน้ำในช่อง ท้องปริมาณมาก ออก จากการทดลอง</b>
5	1	90	9	Neck	ผ่านกระเพาะ อาหาร	<b>ตัวโรคแพร่กระจาย ผู้ป่วยไม่สามารถรับ ยาเคมีบำบัดต่อได้ ออกจากการทดลอง</b>
6	1	400	7	Head	ผ่านกระเพาะ อาหาร	ไม่พบ
7	1	168	2	Neck	ผ่านกระเพาะ อาหาร	ไม่พบ
	2	145	8	Neck		ไม่พบ
	3	131	6	Neck		<b>ตับอ่อนอักเสบ</b>
	4	518	10	Neck		ไม่พบ
8	1	53	3	Uncinate	ผ่านลำไส้เล็ก ส่วนดูโอดีนัม	ไม่พบ
	2	164	5	Uncinate		ไม่พบ
	3	175	3	Head	ผ่านกระเพาะ อาหาร	ไม่พบ
	4	176	2	Head		ไม่พบ
9	1	111	4	body	ผ่านกระเพาะ อาหาร	<b>หลังทำตรวจพบลิ้ม เลือดในปอด ไม่ สามารถหยุดยา ละลายลิ้มเลือดได้ ออกจากการทดลอง</b>



10	1	179	4	Head and Body	ผ่านกระเพาะอาหาร	ไม่พบ
	2	100	3	Body		ไม่พบ
11	1	190	5	Body	ผ่านกระเพาะอาหาร	ไม่พบ
	2	130	5	Body		ไม่พบ
	3	360	10	Body		ไม่พบ
12	1	170	7	Body	ผ่านกระเพาะอาหาร	ไม่พบ
	2	120	10	Body		ไม่พบ
	3	110	10	Body		ไม่พบ
13.	1	60	3	Head and neck	ผ่านกระเพาะอาหาร และ ลำไส้เล็กส่วน ดูโอดีนัม	ใช้ตำ
	2	80	4	Head		เลือดออกจากรูเข็ม
	3	91	6	Head		ไม่พบ
14	1	124	8	Body	ผ่านกระเพาะอาหาร	ไม่พบ
	2	60	6	Body		ไม่พบ
	3	60	4	Body		ไม่พบ

รูปภาพที่ 12 แสดงรายละเอียดจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา และ ผู้เข้าเกณฑ์การคัดออกจาก การศึกษา



#### 4.3 ภาวะแทรกซ้อนของการทำหัตถการ

ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนที่พบในการทำหัตถการมีทั้งหมด 2 ราย คิดเป็น 3 ครั้ง ต่อการทำ หัตถการทั้งหมด 34 ครั้ง (ร้อยละ 8.8) โดยทั้งหมดเกิดภายใน 24 ชั่วโมงหลังทำหัตถการ คือ

- ผู้ป่วยหมายเลข 13 วินิจฉัยเป็นมะเร็งระดับอ่อน ชนิด malignant IPMN หลังทำการเผา ทำลายด้วยเข็มคัดเส้นวิทยุครั้งที่ 1 มีไข้ติดเชื้อในถุงน้ำตับอ่อนหลังการทำหัตถการ โดยได้ทำการรักษา โดยใส่ยาปฏิชีวนะทางเส้นเลือด หลังได้ยาปฏิชีวนะ อาการไข้ลดลงดีภายใน 5 วัน รวมอัตราการนอน โรงพยาบาลทั้งหมด 7 วัน

- ผู้ป่วยหมายเลข 13 วินิจฉัยเป็นมะเร็งระดับอ่อน ชนิด malignant IPMN หลังทำการเผา ทำลายก่อนด้วยเข็มคัดเส้นวิทยุครั้งที่ 2 เกิดเลือดออกที่บริเวณผนังกระเพาะที่เข็มแทงทะลุผ่าน โดยไม่ พบจุดก่อนเลือดในเยื่อช่องท้องจากการดูด้วยกล้องคลื่นเสียง ได้ทำการรักษาโดยใช้ฮีโมคลิป หยุด เลือดสำเร็จ รวมอัตราการนอนโรงพยาบาลทั้งหมด 7 วัน

- ผู้ป่วยหมายเลข 7 วินิจฉัยเป็นมะเร็งระดับอ่อน ชนิด Adenocarcinoma หลังทำการเผา ทำลายก่อนด้วยเข็มคัดเส้นวิทยุครั้งที่ 3 พบ ตับอ่อนอักเสบไม่รุนแรง ซึ่งมีอาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่

ร้าวทะลุหลังเล็กน้อยทำการรักษาโดยให้สารน้ำและเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน รวมอัตราการนอนโรงพยาบาลทั้งหมด 2 วัน

ทั้งสองรายได้รับการตรวจสัญญาณชีพ และติดตามความเข้มข้นเลือด เป็นระยะ ซึ่งไม่พบการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพในทางอันตรายและไม่พบการลดลงของความเข้มข้นเลือด ทั้งนี้ภาวะแทรกซ้อนทั้งหมด ถือเป็นภาวะแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรง อ้างอิงตาม Lexicon (21) อีกทั้งไม่ได้ทำให้ผู้ป่วยต้องเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดตามมาตรฐานออกไป อีกทั้ง ยังไม่พบภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว

#### 4.4 เปรียบเทียบขนาดของก้อนมะเร็งตับอ่อนระหว่างรักษาโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียง เทียบกับ การให้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว

ก่อนทำการรักษา ขนาดความยาวของก้อนมะเร็งตับอ่อน ในกลุ่ม EUS-RFA และ กลุ่มควบคุม เท่ากับ  $61.37 \pm 20$  มิลลิเมตร และ  $50.1 \pm 21$  มิลลิเมตร ตามลำดับ

หลังทำการรักษา ทั้งสองกลุ่มพบว่า ค่าเฉลี่ยความยาวของตัวก้อน มีแนวโน้มคงที่ ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเข็มคลื่นวิทยุผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียง เป็น  $64.25 \pm 22$  มิลลิเมตร ส่วนในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาตรฐานอย่างเดียว ความยาวของก้อนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เป็น  $55.40 \pm 18$  มิลลิเมตร ดังสรุปในตารางที่ 7 และ รายละเอียดในตารางที่ 9

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตารางที่ 7 แสดงผลเปรียบเทียบความยาวของก้อนมะเร็งตับอ่อนบริเวณตับอ่อน ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเข็มคลื่นวิทยุผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียง เทียบกับ การให้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว

กลุ่มผู้ป่วย	ก่อนการรักษา	หลังการรักษา	ความแตกต่าง	P Value
EUS-RFA (มิลลิเมตร $\pm$ SD) (n=11)	$61.37 \pm 20$	$64.25 \pm 22$	+2.9	.083
กลุ่มควบคุม (มิลลิเมตร $\pm$ SD) (n=13)	$50.10 \pm 21$	$55.40 \pm 18$	+5.3	.017

ก่อนทำการรักษา ปริมาตรความยาวของก้อนมะเร็งตับอ่อน ในกลุ่ม EUS-RFA และ กลุ่มควบคุม เท่ากับ  $83.39 \pm 58$  มิลลิลิตร และ  $80.00 \pm 66$  มิลลิลิตร ตามลำดับ

หลังทำการรักษาทั้งสองกลุ่มพบว่า ค่าเฉลี่ยปริมาตรของตัวก้อนที่บริเวณตับอ่อน ไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเข็มคลื่นวิทยุผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียง เป็น  $107.14 \pm 68$  มิลลิลิตร และในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐานอย่างเดียวเป็น  $86.15 \pm 72$  มิลลิลิตร ดังสรุปในตารางที่ 8 และ รายละเอียดในตารางที่ 9

**ตารางที่ 8** แสดงผลเปรียบเทียบปริมาตรของก้อนมะเร็งตับอ่อนบริเวณตับอ่อน ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเข็มคลื่นวิทยุผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียง เทียบกับ การให้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว

กลุ่มผู้ป่วย	ก่อนการรักษา	หลังการรักษา	ความแตกต่าง	P Value
EUS-RFA (มิลลิลิตร $\pm$ SD) (n=11)	$83.39 \pm 58$	$107.14 \pm 68$	+23.75	.08
กลุ่มควบคุม (มิลลิลิตร $\pm$ SD) (n=13)	$80.00 \pm 66$	$86.15 \pm 72$	+6.15	.12

**ตารางที่ 9** แสดงรายละเอียดความยาว และ ปริมาตรของก้อนมะเร็ง ก่อน และ หลังทำการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเข็มคลื่นวิทยุผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียง เทียบกับ การให้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวแยกเป็นรายบุคคล

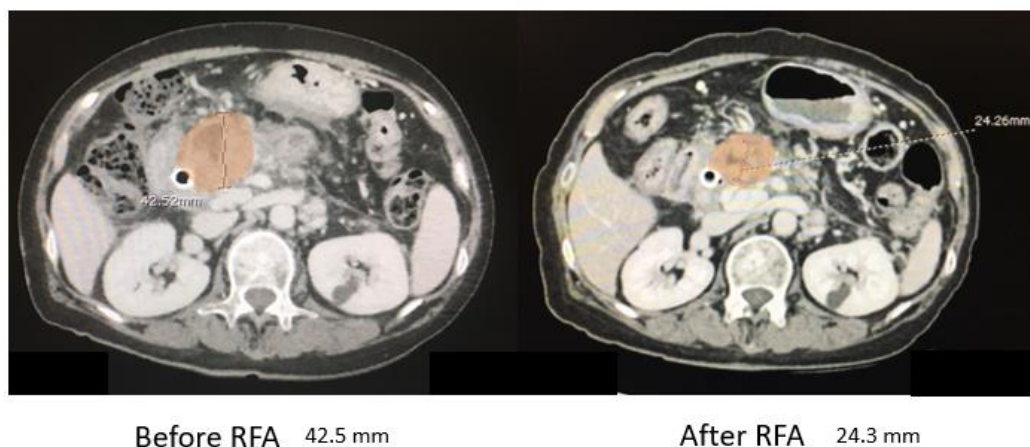
**กลุ่มทดลอง (จำนวนผู้ป่วย 11 ราย)**

ผู้ป่วย	ความยาวก่อนทำการรักษา (มม.)	ความยาวหลังทำการรักษา (มม.)	ความยาวที่เปลี่ยนไป (มม.)	ปริมาตรก่อนทำการรักษา (มล.)	ปริมาตรหลังทำการรักษา (มล.)	ปริมาตรที่เปลี่ยนไป (มล.)
1	34.8	35.8	+1.5	25.0	23.4	+23.4
2	51.8	45.4	-6.2	27.7	28.4	+0.7
3	55.9	60.2	+4.3	75.2	104.0	+28.9
4	52.1	53.3	+1.3	110.0	206.8	+108.4

5	53.6	68.2	+14.5	52.8	101.0	+48.2
6	61.4	62.3	+0.8	70.7	120.0	+49.2
7	74.9	82.5	+7.5	179.0	196.0	+17.0
8	95.4	100.7	+5.3	163.4	190.5	+28.1
9	98.2	100.8	+2.5	45.0	72.0	+27.0
10	52.9	54.6	+1.8	147.3	114.8	-32.5
11	44.3	43.0	-1.3	22.3	21.6	-0.6

กลุ่มควบคุม (จำนวนผู้ป่วย 13 ราย)

ผู้ป่วย	ความยาว ก่อนทำการ รักษา (มม.)	ความยาว หลังทำการ รักษา (มม.)	ความยาวที่ เปลี่ยนไป (มม.)	ปริมาตร ก่อนทำการ รักษา (มล.)	ปริมาตร หลังทำการ รักษา (มล.)	ปริมาตรที่ เปลี่ยนไป (มล.)
1	28.8	35.4	+6.7	19.3	19.8	+0.5
2	46.2	59.0	+12.8	43.0	73.0	+30.0
3	38.2	52.8	+14.5	54.9	65.0	+10.1
4	34.7	44.8	+10.0	38.7	40.0	+1.2
5	40.6	43.0	+2.4	23.6	21.2	-2.3
6	55.4	67.8	+12.4	101.0	107.8	+6.8
7	67.6	70.2	+2.6	44.1	58.4	+14.3
8	97.0	86.0	-11.0	249.7	273.0	+23.3
9	72.4	77.0	+4.6	173.9	192.9	+19.0
10	44.7	45.0	+0.3	58.6	56.3	-2.3
11	66.9	69.1	+2.1	101.0	107.7	+6.0
12	38.1	49.2	+11.1	79.4	47.1	-32.3
13	19.8	21.0	+1.3	52.8	57.9	+5.1



รูปภาพที่ 13 แสดงการวัดขนาดความยาวและปริมาตรของก้อนมะเร็งตับอ่อน ก่อน และ หลังการรักษาด้วยเข็มคลื่นวิทยุ

#### 4.5 เปรียบเทียบความสามารถในการลดอาการปวด และ อัตราการรอดชีวิต ระหว่างรักษาโดยใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียง เทียบกับ การให้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว

ก่อนเริ่มทำการรักษา ผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง มีอัตราการใช้ยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟีนเฉลี่ย  $48.73 \pm 35.14$  มิลลิกรัมต่อวัน ส่วนผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม มีปริมาณการใช้ยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟีนเฉลี่ย  $20.41 \pm 22.67$  มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.2$ )

ผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง มีจำนวนทั้งสิ้น 3 คนที่มีการรักษาแก้ปวดจากก้อนมะเร็งด้วยวิธีฉีดแอลกอฮอล์เพื่อทำลายเส้นประสาทซีเลียแอก (Celiac plexus neurolysis) แต่ไม่พบการรักษาด้วยวิธีนี้ในกลุ่มควบคุม จึงจำเป็นต้องตัดผู้ป่วยที่ได้ทำการรักษาด้วยวิธีนี้ออกเมื่อวัดผลด้านอาการปวด

หลังทำการรักษา พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเข็มคลื่นวิทยุผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียง มีอัตราการใช้ยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟีนเฉลี่ย  $27.3 \pm 37.2$  มิลลิกรัมต่อวันหมายความว่า สามารถลดการใช้ปริมาณยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟีนได้เฉลี่ย 22.5 มิลลิกรัมต่อวัน (พิสัย 0-60 มิลลิกรัมต่อวัน) เมื่อคิดเป็นร้อยละ จะเท่ากับสามารถลดปริมาณยาจากก่อนรักษาได้ร้อยละ 50 (พิสัยร้อยละ 0-100) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐานอย่างเดียวพบว่า มีอัตราการใช้ยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟีนเฉลี่ย  $22.3 \pm 35.6$  มิลลิกรัมต่อวัน เมื่อคิดแล้วแปลว่าไม่สามารถลดปริมาณยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟีนที่ใช้ลงได้ (พิสัย -20-30 มิลลิกรัมต่อวัน)

ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม อัตราการรอดชีวิตเมื่อติดตามนับจากการเริ่มต้นทำการรักษาไป ในช่วง 6 เดือน ไม่แตกต่างกัน คือมีจำนวนร้อยละ 70 ดังรายละเอียดในตารางที่ 10

**ตารางที่ 10** แสดงผลเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตที่ 6 เดือน ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีคลีนวิทย์ผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียง เทียบกับ การให้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว

	EUS-RFA (n=11)	กลุ่มควบคุม (n=13)	P Value
อัตราการรอดชีวิตที่ 6 เดือน	70%	70%	1.0



## บทที่ 5

### อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ

#### 5.1 อภิปรายผล

สำหรับการรักษาภาวะเรื้อรังด้อยในระยะเวลาที่นาน การใช้เทคโนโลยีผลการรักษาเนื่องกดับอ่อนด้วยวิธีการเผาทำลายเนื้อเยื่อด้วยเข็มคลื่นวิทยุผ่านทางกล้องคลื่นเสียงยังไม่เป็นที่แพร่หลาย การศึกษาส่วนมากยังเป็น case report และ case series และ ส่วนมากการศึกษาทั้งหมดยังอยู่ในระยะขั้นต้นโดย เป็นการศึกษาถึงความปลอดภัย และ อัตราความสำเร็จในการทำหัตถการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่มีความพยายามเปรียบเทียบผลการควบคุมรอยโรคเฉพาะที่เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเดี่ยวอย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับการส่องกล้องคลื่นเสียงเผาทำลายด้วยเข็มคลื่นวิทยุ พบว่า การใช้การรักษาควบคู่กันสามารถทำให้อ่อนมะเร็งมีขนาดคงที่ได้ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม โดยทั้งสองกลุ่มไม่มีการเพิ่มขนาดของก้อนมะเร็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจเป็นไปได้จากหลายสาเหตุ เช่น เนื่องจากก้อนมะเร็งมีขนาดใหญ่มาก จึงไม่สามารถทำการเผาทำลายก้อนได้ทุกบริเวณ และทำให้เห็นผลการรักษาจากการเผาทำลายน้อยกว่าที่ควรจะเป็น อีกเหตุผลหนึ่งอาจเป็นเพราะในการศึกษานี้ ทำการวัดผลระยะสั้นภายในระยะเวลา 3 เดือน ซึ่งอาจเร็วเกินไปกว่าที่จะเห็นผลของการรักษาด้วยการเผาทำลายก้อน หากยืดระยะเวลาการทำภาพถ่ายรังสีออกไป อาจทำให้เห็นความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยสองกลุ่มได้ชัดเจนมากยิ่งขึ้น

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้ส่วนมาเป็นผู้ป่วยที่มีรอยโรคในระยะแพร่กระจายซึ่งอาจไม่เหมาะสมสำหรับการรักษาด้วยเข็มคลื่นความร้อนร่วมกับการส่องกล้องคลื่นเสียงเพียงอย่างเดียว ที่เป็นเช่นนั้นเนื่องจาก ส่วนมากศัลยแพทย์ และ อายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านมะเร็ง ยังมีความไม่มั่นใจหากก้อนอยู่ในระยะลุกลามเฉพาะที่ เนื่องจากในบางรายหากก้อนมะเร็งตอบสนองต่อการให้ยาเคมีบำบัด อาจจะทำให้สามารถเปลี่ยนระยะ กลับมาผ่าตัดได้ จึงไม่ต้องการให้สอดเข็มผ่านผนังเยื่ออุกระเพาะเพื่อเผาทำลาย เนื่องจากเกรงว่าจะมีผลต่อการแพร่กระจายรอยโรคตามรอยรูเข็ม อีกทั้งในการศึกษานี้ไม่ได้ทำการวัด ขนาด หรือ ผลกระทบบริเวณก้อนเนื้อที่มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น เนื่องจากไม่ใช่บริเวณที่สามารถทำการส่องกล้องคลื่นเสียงเพื่อเผาทำลายด้วยเข็มคลื่นวิทยุได้ ทั้งนี้อาจใช้เป็นข้อมูลพิจารณาการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าทำการรักษาด้วยเข็มคลื่นวิทยุ อาจเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่มีลักษณะมะเร็งลุกลามเฉพาะที่มากกว่าระยะแพร่กระจาย



นอกจากนี้ผลการศึกษายังพบว่า การทำการเผาก้อนด้วยเข็มคลื่นวิทยุทำให้สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ถึงร้อยละ 50 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม อาจเนื่องจากการเผาทำลายก้อนบริเวณตับอ่อน อาจทำให้มีผล ทำลายเส้นประสาทในกลุ่ม เส้นประสาทซิวลิแอกที่มาเลี้ยงและทำให้เกิดอาการปวด ซึ่งเป็นหลักการเดียวกันกับการทำ celiac plexus neurolysis ทั้งนี้ ในการศึกษาไม่ได้ทำการวัดผล เปรียบเทียบ อาการปวดในผู้ป่วยที่ทำ Celiac plexus neurolysis ซึ่งเป็นการรักษาอาการปวดวิธีมาตรฐานในปัจจุบัน เทียบกับกลุ่มที่ทำการเผาก้อนด้วยเข็มคลื่นวิทยุจึงไม่อาจสรุปได้ว่า การใช้เข็มคลื่นวิทยุ จะสามารถทดแทนการรักษาอาการปวดด้วยวิธีมาตรฐานได้หรือไม่

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ วิธีการเผาทำลายเนื้อเยื่อ พลังงานที่ใช้ และ ชนิดของเข็มที่ใช้ในแต่ละการศึกษานั้น มีความแตกต่างกัน โดยในการศึกษานี้ ใช้แนวทางการรักษา โดยใช้เข็มคลื่นวิทยุ ชนิด 19-gauge RFA needle ร่วมกับ VIVA RF generator STARmed, Koyang, Korea ระยะปลายเปิดของเข็มที่ 10 มิลลิเมตร และใช้ค่าพลังงานที่ 50 วัตต์ พบว่ามีอัตราความสำเร็จในการทำหัตถการสูงถึงร้อยละ 100 รวมถึงมีรายงานภาวะแทรกซ้อน เพียงแค่ผู้ป่วยจำนวน 2 รายจาก 14 ราย คิดเป็น ร้อยละ 8.8 ซึ่ง ไกล่เคียง หรือ น้อยกว่าการศึกษาที่รายงานก่อนหน้านี้ อีกทั้ง ภาวะแทรกซ้อนที่พบ ได้แก่ ไข้ติดเชื้อในถุงน้ำตับอ่อนหลังการทำหัตถการ, เกิดเลือดออกที่บริเวณผนังกระเพาะที่เข็มแทงทะลุผ่าน โดยทำการรักษาโดยใช้ฮีโมคลิป หยุดเลือดสำเร็จ และ ตับอ่อนอักเสบไม่รุนแรง ซึ่งสามารถรักษาโดยให้สารน้ำและเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน เป็นภาวะแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรง และ ไม่ทำให้ผู้ป่วยต้องเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐานออกไป

ทั้งนี้เมื่อพิจารณาอัตราความสำเร็จในการทำหัตถการ และ อัตราการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยส่วนมาก ไม่เกิน 24 ชั่วโมง จึงทำให้เชื่อได้ว่าในอนาคต การรักษาด้วยวิธีนี้อาจสามารถใช้ในระบบผู้ป่วยนอก นัดมาทำหัตถการโดยไม่จำเป็นต้องนอนโรงพยาบาล และ ใช้ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดได้

## 5.2 ข้อดีของการศึกษานี้

1. การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกถึงผลของการรักษามะเร็งตับอ่อนระยะลุกลามผ่านกล้องคลื่นเสียงโดยมีการใช้เข็มคลื่นวิทยุเผาทำลายตัวก้อน เพิ่มเติมจากการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้มักเป็นเพียงการศึกษาเรื่องความปลอดภัย และ ผลข้างเคียงของการส่องกล้องคลื่นเสียง และ เข็มคลื่นวิทยุในการรักษามะเร็งตับอ่อนเท่านั้น

2. มีการเก็บเปรียบเทียบผลของการรักษาอื่นๆ เช่น ขนาดยาแก้ปวดที่ใช้ และ ผลข้างเคียงของการทำหัตถการ เพื่อช่วยบ่งชี้ถึงความสามารถในด้านอื่นๆ ของการรักษาผ่านกล้องคลื่นเสียงโดยมีการใช้เข็มคลื่นวิทยุเผาทำลายตัวก้อน

3. การศึกษานี้ใช้รังสีแพทย์ คนเดียวกันอ่านผลภาพรังสี เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วย ทั้งก่อนและหลังทำหัตถการ โดยรังสีแพทย์ไม่ทราบว่าเป็นผู้ป่วยคนใด อยู่ในกลุ่มการทดลองใด ซึ่งจะทำให้ลดอคติในการอ่านและแปลผลขนาดของก้อน และ ปริมาตรของก้อน

4. ผู้ส่งกล้องคลื่นเสียงในการศึกษานี้เป็นคนเดียวทำให้ลดอคติ ในการส่งกล้อง กระบวนการและเทคนิคต่างๆ

5. การศึกษานี้ผู้ป่วยทุกรายมาตรวจติดตามตามนัด จนอาการของโรคดีขึ้นหรือทรุดลง กรณีผู้ป่วยไม่มาตามนัด อาทิ ผู้ป่วยเสียชีวิตจะมีการโทรศัพท์ติดต่อสอบถามจนได้ข้อมูล

6. ยังไม่เคยมีการศึกษาก่อนหน้าที่พิจารณาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้ทำการรักษาเพียงการรักษาตามมาตรฐานเพียงอย่างเดียว ทำให้เห็นผลประโยชน์ของการส่งกล้องคลื่นเสียงและเข็มคลื่นวิทยุในการรักษามะเร็งตับอ่อนชัดเจนมากยิ่งขึ้น

### 5.3 ข้อจำกัดในการวิจัย

1. ผู้เข้าร่วมวิจัยมีปริมาณน้อย เนื่องจาก

1.1 ผู้ป่วยจำนวนมาก เมื่อสามารถวินิจฉัยมะเร็งตับอ่อนระยะลุกลาม มักอยู่ในระยะที่ป่วยมาก มี performance status หรือ ECOG score มากกว่าสองขึ้นไป หรือ มีการแพร่กระจายและมีน้ำในช่องท้องปริมาณมาก ทำให้ไม่สามารถเข้าร่วมงานวิจัยได้

1.2 ผู้ป่วยส่วนหนึ่ง หากก้อนมีขนาดไม่ใหญ่มาก แต่ไม่สามารถผ่าตัดได้เนื่องจากตำแหน่งของก้อนอยู่ติดบริเวณเส้นเลือด หรือ อวัยวะสำคัญ ทางศัลยแพทย์ อาจต้องการให้ยาเคมีบำบัดก่อนเพื่อดูการตอบสนองของก้อน และ อาจพิจารณาผ่าตัดในลำดับถัดไป ซึ่ง ทางศัลยแพทย์จะไม่เห็นด้วยในการใช้การรักษาด้วยเข็มคลื่นวิทยุในระยะนี้ถึงแม้จะยังไม่ผ่าตัด เนื่องจาก ความร้อนอาจรบกวนการแพร่กระจายของเนื้อเยื่อ หรือ ทำให้เส้นเลือดบริเวณดังกล่าว ทำให้ไม่สามารถผ่าตัดได้ในลำดับถัดไป

1.3 เนื่องจากในการศึกษาจำเป็นต้องใช้การส่องกล้องคลื่นเสียงทุก 2-4 สัปดาห์ ผู้ป่วยไม่สามารถเดินทาง หรือ ไม่อยากทำการส่องกล้อง จำนวนหลายครั้ง ในบางรายจึงปฏิเสธการเข้าร่วมการทดลองในตอนตั้งต้น

2. จำนวนตัวอย่างที่เป็น มะเร็งตับอ่อนในระยะลุกลามเฉพาะที่ หรือ มะเร็งตับอ่อนระยะต้น มีสัดส่วนที่แตกต่างจากคนไข้มะเร็งตับอ่อนระยะลุกลามค่อนข้างมาก กล่าวคือ มีคนไข้ระยะลุกลามเฉพาะที่ หรือ ระยะต้น เพียงร้อยละ 10 ส่วนคนไข้ที่เป็นระยะลุกลามมากแล้ว ร้อยละ 90

3. การแปลผลการเปลี่ยนแปลงของก้อนต้องทำด้วยความระมัดระวัง เนื่องจาก ผู้ป่วยบางส่วน ได้ทำการวัดขนาดของก้อนด้วยภาพถ่าย คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) ได้แก่ผู้ป่วยรายที่ 1 ในขณะที่ผู้ป่วยรายอื่นๆ ใช้วิธีเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT) ทำให้อาจมีความคาดเคลื่อนของขนาดก้อนที่วัด เนื่องจากเป็นความต่างของวิธีที่ถ่ายภาพรังสีได้

4. การแปลผลการเปลี่ยนแปลงของก้อนต้องทำด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการใช้เข็มคลื่นวิทยุ นั้น ได้รับสูตรยาเคมีบำบัดที่ต่างกันเล็กน้อย แต่อย่างไรก็ตาม เนื่องจากมะเร็งตับอ่อนเป็นมะเร็งที่มีการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดน้อยมาก จึงคิดว่าผลกระทบในส่วนนี้จะไม่มากนัก

5. ระยะเวลาการติดตามผลความเปลี่ยนแปลงขนาดของก้อนนั้นอาจสั้นเกินไปจึงทำให้เห็นผลของเข็มคลื่นความร้อนไม่ชัดเจน คือระยะเวลาเพียง 3 เดือนจึงอาจทำให้เห็นลักษณะเปลี่ยนแปลงของสองกลุ่มไม่แตกต่างกันเท่าที่ควร

6. ผู้ป่วยบางคนมีอาการปวดจากมะเร็งตับอ่อนมาก ทำให้ต้องทำการรักษาด้วยการฉีดยาทำลายเส้นประสาทซิวลิแอค (Celiac plexus neurolysis) ซึ่งทำให้ไม่สามารถแปลผลคุณสมบัติของเข็มคลื่นวิทยุในการช่วยลดการใช้ยาแก้ปวดได้

7. ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมบางคนไม่มีการใช้ยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟีน เลยตั้งแต่ต้นเมื่อนำมาคำนวณความต่างของการลดยาแก้ปวดอาจทำให้ค่าคุณนัยผิดปกติกได้

8. ข้อมูล ผลเลือด CA 19-9 ขาดหาย ไม่ครบถ้วน จึงไม่สามารถนำมาแปลผลได้ ดังนี้

8.1 ข้อมูลขาดหายในกลุ่มควบคุม เช่น ค่ามะเร็ง CA 19-9 ในเลือด เนื่องจาก ค่ามะเร็ง CA19-9 ในเลือดไม่ช่วยในการเปลี่ยนแปลงการรักษาตามมาตรฐาน ทำให้ตามปกติแล้วจึงไม่มีการเก็บ

ค่า CA 19-9 นี้หลังการรักษา ทำให้ในกลุ่มควบคุม บางส่วนไม่มีค่า CA19-9 ทำให้เป็นข้อจำกัดในการนำมาคำนวณหาค่าความเปลี่ยนแปลงก่อนหลัง จึงไม่ได้ใช้ในการศึกษานี้

8.2 ข้อมูลไม่ครบถ้วน เนื่องจาก ค่าผลเลือดที่โรงพยาบาลจุฬา ค่า CA19-9 ที่มากกว่า 1000 จะมีการรายงานเพียง มากกว่า 1000 โดยไม่ได้รายงานเป็นค่าที่แท้จริง ทำให้ไม่สามารถมาคำนวณการเปลี่ยนแปลงก่อนหลังที่แท้จริงของค่ามะเร็ง CA 19-9 ได้

9. การแปลผลเรื่องความสามารถในการลดอาการปวดต้องแปลด้วยความระมัดระวัง เนื่องจาก ในการศึกษาผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการส่องกล้องคลื่นเสียง จะทราบว่าตัวเองได้รับการรักษาเพิ่มเติม จากการให้ยาเคมี จึงอาจจะเกิด อคติทำให้รู้สึกว่าการปวดจากก้อนมะเร็งระดับอ่อน ลดลงได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว อีกทั้งแพทย์ผู้เป็นคนปรับลดยาแก้ปวดในผู้ป่วยแต่ละคน เป็นแพทย์คนละท่านกัน จึงอาจมีความคาดเคลื่อนในการพยายามลดยาแก้ปวดไม่เท่ากันในผู้ป่วยแต่ละคน

10. การส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการใช้เข็มคลื่นวิทยุเผาทำลายก้อนมะเร็งระดับอ่อนเป็นหัตถการที่ต้องใช้ประสบการณ์และการฝึกฝน และไม่สามารถทำได้ในโรงพยาบาลขนาดเล็กที่มีเครื่องมือจำกัด ดังนั้นหากจะนำไปขยายผลอาจต้องคำนึงถึงบริบทดังกล่าว

#### 5.4 ข้อเสนอแนะ

1. เนื่องจากผู้เข้าร่วมในการศึกษาวิจัย มีปริมาณน้อย หากต้องการศึกษาถึงข้อแตกต่างระหว่างสองวิธีอาจต้องยืนยันยืนยันผลการศึกษาด้วย ขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นทั้งสองกลุ่ม
2. การทำความเข้าใจกับผู้ที่เข้าบันทึกข้อมูลมีความสำคัญโดยเฉพาะข้อมูลที่ไม่ครบถ้วน และขาดหาย เช่น ค่า CA 19-9 อาจจำเป็นต้องระบุให้เก็บเป็นค่าที่แท้จริงเมื่อค่า CA 19-9 มากกว่า 1000 และ ให้มีการเก็บค่า CA 19-9 ทั้ง ก่อน และ หลังการรักษา ทั้งในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเข็มคลื่นวิทยุผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียง และ ทั้งกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว
3. จำนวนตัวอย่างที่เป็น มะเร็งระดับอ่อนในระยะลุกลามเฉพาะที่ มีค่อนข้างน้อย ทั้งที่จริงแล้วการเผาทำลายก้อนมะเร็งด้วยเข็มคลื่นวิทยุ สามารถใช้ได้กับบริเวณตับอ่อนเป็นหลัก หากทำการศึกษาในขั้นถัดไป ควรเลือกกลุ่มตัวอย่างหลักเป็นกลุ่มที่ เป็นมะเร็งระดับอ่อนในระยะลุกลามเฉพาะที่ เพื่อให้นำไปขยายผลได้แม่นยำมากยิ่งขึ้น

4. หากเป็นไปได้ไม่ควรให้ผู้ป่วยทราบว่าตัวเองอยู่ในกลุ่มการทดลองกลุ่มใด เนื่องจากอาจมีผลต่อความรู้สึกปวด หรือ อัตราการลดยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟินได้

5. การประเมินขนาด และ ปริมาตรของก้อนบริเวณมะเร็งตับอ่อน ควรใช้รังสีแพทย์อย่างน้อยสองคนขึ้นไป และ เฉลี่ยค่าที่วัดได้ เพื่อลดความคาดเคลื่อนในการวัดผลขนาด และ ปริมาตรของก้อน

6. กำหนดให้สูตรยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม เป็นยาเคมีบำบัดสูตรเดียวกันหากเป็นไปได้ เพื่อลดความคาดเคลื่อนที่ขนาดของก้อนจะลดลงจากผลของยาเคมีบำบัดที่แตกต่างกันในแต่ละกลุ่ม

7. ควรเลือกวิธีการถ่ายภาพรังสีเป็นรูปแบบเดียวกันทั้งการทดลอง เช่น เลือกวิธี ถ่ายภาพด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) หรือ ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT) ใดๆอย่างหนึ่ง เพื่อลดความคาดเคลื่อนของขนาดที่แตกต่างกันของภาพถ่ายรังสีแต่ละชนิด

8. การศึกษานี้มีการติดตามอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยในระยะสั้น คือ 6 เดือน หากเป็นไปได้ ควรติดตามอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยในสองกลุ่มไปจนกว่าผู้ป่วยจะเสียชีวิตทั้งหมด หรือ อย่างน้อยนานขึ้น เป็น 1-3 ปี

9. เนื่องจากการรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ เป็นการรักษาประคับประคอง ตัวชี้วัดที่อาจจะดีกว่าการวัดขนาดของก้อน อาจพิจารณาใช้เป็น ตัวชี้วัดคุณภาพชีวิต เช่น SF-36 เป็นต้น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 5.5 สรุปผลการศึกษา CHULALONGKORN UNIVERSITY

การรักษา มะเร็งตับอ่อน ด้วยการใช้เข็มคลื่นวิทยุผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับให้ยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐานนั้น พบว่าไม่สามารถช่วยชะลอการโตของก้อน ทั้งในแง่ของ ความยาว และ ปริมาตรของก้อน มะเร็งตับอ่อนได้ดีกว่าการให้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว ส่วนความสามารถในการช่วยควบคุมอาการปวดที่เกิดจากก้อน มะเร็งตับอ่อน มีแนวโน้มว่าอาจทำได้ดีกว่าการให้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวแต่ทั้งนี้การทดลองมีข้อจำกัดมาก จึงไม่สามารถสรุปผลได้แน่ชัด โดยเมื่อติดตามผู้ป่วยในระยะเวลา 6 เดือน การรักษาด้วยวิธีนี้ ไม่ได้ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้มากกว่าการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว แต่ทั้งนี้การรักษาด้วยการใช้เข็มคลื่นความร้อนผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียง มีภาวะแทรกซ้อนของการรักษาด้วยวิธีนี้น้อย คือพบได้ ร้อยละ 8.8 และ ไม่พบ

ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการศึกษานี้ มีจำนวนตัวอย่างปริมาณน้อย จึงอาจจำเป็นต้องทำการศึกษาเพิ่มเติม ด้วยจำนวนตัวอย่างที่มากขึ้น เพื่อยืนยันผลสรุปดังกล่าว



## บรรณานุกรม

1. Watanapa P, Pausawasdi A. Pancreatic cancer in Thailand 1997. 229-31 p.
2. Kongkam P, Benjasupattananun P, Taytawat P, Navicharoen P, Sriuranpong V, Vajragupta L, et al. Pancreatic cancer in an Asian population. Endoscopic ultrasound. 2015;4(1):56-62.
3. Brugge WR. Pancreatic cyst surveillance: Threat or opportunity? Gastrointestinal endoscopy. 2016;83(6):1118-20.
4. Lahoud MJ, Kourie HR, Antoun J, El Osta L, Ghosn M. Road map for pain management in pancreatic cancer: A review. World journal of gastrointestinal oncology. 2016;8(8):599-606.
5. Doi S, Yasuda I, Kawakami H, Hayashi T, Hisai H, Irisawa A, et al. Endoscopic ultrasound-guided celiac ganglia neurolysis vs. celiac plexus neurolysis: a randomized multicenter trial. Endoscopy. 2013;45(5):362-9.
6. Hartel M, di Mola FF, Selvaggi F, Mascetta G, Wentz MN, Felix K, et al. Vanilloids in pancreatic cancer: potential for chemotherapy and pain management. Gut. 2006;55(4):519-28.
7. Poplin E, Feng Y, Berlin J, Rothenberg ML, Hochster H, Mitchell E, et al. Phase III, randomized study of gemcitabine and oxaliplatin versus gemcitabine (fixed-dose rate infusion) compared with gemcitabine (30-minute infusion) in patients with pancreatic carcinoma E6201: a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2009;27(23):3778-85.
8. Kindler HL, Niedzwiecki D, Hollis D, Sutherland S, Schrag D, Hurwitz H, et al. Gemcitabine plus bevacizumab compared with gemcitabine plus placebo in patients with advanced pancreatic cancer: phase III trial of the Cancer and Leukemia Group B (CALGB 80303). Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2010;28(22):3617-22.
9. Sohal DP, Mangu PB, Khorana AA, Shah MA, Philip PA, O'Reilly EM, et al. Metastatic Pancreatic Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice

Guideline. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2016;34(23):2784-96.

10. Guo X, Cui Z, Hu Z. Role of endoscopic ultrasound in treatment of pancreatic cancer. *Endoscopic ultrasound*. 2013;2(4):181-9.

11. Changela K, Patil R, Duddempudi S, Gaduputi V. Endoscopic Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation of the Pancreatic Tumors: A Promising Tool in Management of Pancreatic Tumors. *Canadian journal of gastroenterology & hepatology*. 2016;2016:4189358.

12. Dromi SA, Walsh MP, Herby S, Traughber B, Xie J, Sharma KV, et al. Radiofrequency ablation induces antigen-presenting cell infiltration and amplification of weak tumor-induced immunity. *Radiology*. 2009;251(1):58-66.

13. Teng LS, Jin KT, Han N, Cao J. Radiofrequency ablation, heat shock protein 70 and potential anti-tumor immunity in hepatic and pancreatic cancers: a minireview. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT*. 2010;9(4):361-5.

14. Song TJ, Seo DW, Lakhtakia S, Reddy N, Oh DW, Park DH, et al. Initial experience of EUS-guided radiofrequency ablation of unresectable pancreatic cancer. *Gastrointestinal endoscopy*. 2016;83(2):440-3.

15. Arcidiacono PG, Carrara S, Reni M, Petrone MC, Cappio S, Balzano G, et al. Feasibility and safety of EUS-guided cryothermal ablation in patients with locally advanced pancreatic cancer. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;76(6):1142-51.

16. Pai M, Habib N, Senturk H, Lakhtakia S, Reddy N, Cicinnati VR, et al. Endoscopic ultrasound guided radiofrequency ablation, for pancreatic cystic neoplasms and neuroendocrine tumors. *World journal of gastrointestinal surgery*. 2015;7(4):52-9.

17. Ligresti D, Amata M, Barresi L, Traina M, Tarantino I. EUS-guided radiofrequency ablation of small pancreatic adenocarcinoma: a new therapeutic option for patients unfit for surgery. *VideoGIE : an official video journal of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy*. 2019;4(1):29-31.

18. Crino SF, D'Onofrio M, Bernardoni L, Frulloni L, Iannelli M, Malleo G, et al. EUS-guided Radiofrequency Ablation (EUS-RFA) of Solid Pancreatic Neoplasm Using an 18-gauge Needle Electrode: Feasibility, Safety, and Technical Success. *Journal of gastrointestinal and liver diseases : JGLD*. 2018;27(1):67-72.



19. Waung JA, Todd JF, Keane MG, Pereira SP. Successful management of a sporadic pancreatic insulinoma by endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation. *Endoscopy*. 2016;48 Suppl 1:E144-5.
20. Lakhtakia S, Ramchandani M, Galasso D, Gupta R, Venugopal S, Kalpala R, et al. EUS-guided radiofrequency ablation for management of pancreatic insulinoma by using a novel needle electrode (with videos). *Gastrointestinal endoscopy*. 2016;83(1):234-9.
21. Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, Baron TH, Hutter MM, Jacobson BC, et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointestinal endoscopy*. 2010;71(3):446-54.
22. Lakhtakia S. Complications of diagnostic and therapeutic Endoscopic Ultrasound. Best practice & research *Clinical gastroenterology*. 2016;30(5):807-23.
23. Dabizzi E, Arcidiacono PG. EUS-guided solid pancreatic tumor ablation. *Endoscopic ultrasound*. 2017;6(Suppl 3):S90-s4.
24. Frigerio I, Girelli R, Giardino A, Regi P, Salvia R, Bassi C. Short term chemotherapy followed by radiofrequency ablation in stage III pancreatic cancer: results from a single center. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*. 2013;20(6):574-7.
25. Paiella S, Salvia R, Ramera M, Girelli R, Frigerio I, Giardino A, et al. Local Ablative Strategies for Ductal Pancreatic Cancer (Radiofrequency Ablation, Irreversible Electroporation): A Review. *Gastroenterology research and practice*. 2016;2016:4508376.
26. Goldberg SN, Mallery S, Gazelle GS, Brugge WR. EUS-guided radiofrequency ablation in the pancreas: results in a porcine model. *Gastrointestinal endoscopy*. 1999;50(3):392-401.
27. Gaidhane M, Smith I, Ellen K, Gatesman J, Habib N, Foley P, et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation (EUS-RFA) of the Pancreas in a Porcine Model. *Gastroenterology research and practice*. 2012;2012:431451.
28. Kim HJ, Seo DW, Hassanuddin A, Kim SH, Chae HJ, Jang JW, et al. EUS-guided radiofrequency ablation of the porcine pancreas. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;76(5):1039-43.
29. Rossi S, Viera FT, Ghittoni G, Cobianchi L, Rosa LL, Siciliani L, et al. Radiofrequency ablation of pancreatic neuroendocrine tumors: a pilot study of feasibility, efficacy, and safety. *Pancreas*. 2014;43(6):938-45.

30. Uehara H, Nakaizumi A, Ishikawa O, Iishi H, Tatsumi K, Takakura R, et al. Development of ductal carcinoma of the pancreas during follow-up of branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Gut*. 2008;57(11):1561-5.
31. Barthet M, Giovannini M, Lesavre N, Boustiere C, Napoleon B, Koch S, et al. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for pancreatic neuroendocrine tumors and pancreatic cystic neoplasms: a prospective multicenter study. *Endoscopy*. 2019.



ภาคผนวก  
แบบฟอร์มการบันทึกข้อมูล

**CRF RFA PDAC (ERAP STUDY)**

1<sup>st</sup> visit day

Arm 1. RFA 2. Non-RFA

Demographic data

1. ID Case
2. First name
3. Last name
4. Age
5. HN
6. Gender (F, M)

History

1. Symptom
  - a. jaundice, pain, discomfort, weight loss, incidental findings, anemia, palpable mass, elevated tumor marker, abdominal distension, large ascites, anorexia, vomiting
  - b. History of acute pancreatitis (none, yes)
  - c. History of chronic pancreatitis (none, yes)
2. Alcohol (none, past social drinker, present social drinker, past heavy drinker, presence heavy drinker)
3. Smoking (none, past, presence (< 3-month absence))
4. Pack/ year \_\_\_\_\_
5. Concomitant CMT (none, yes \_\_\_\_\_)
6. Concomitant RT (none, yes \_\_\_\_\_)
7. Pain score \_\_\_\_\_
8. Pain medication \_\_\_\_\_
9. Morphine equivalent dosage \_\_\_\_\_mg
10. Presence of celiac plexus neurolysis (none, yes)
11. ECOG Score \_\_\_\_\_

Lab

- TB \_\_\_\_\_ AP \_\_\_\_\_ AST \_\_\_\_\_ ALT \_\_\_\_\_ Albumin \_\_\_\_\_
- CA 19-9 \_\_\_\_\_ AFP \_\_\_\_\_ Ig G4 \_\_\_\_\_
- Platelet \_\_\_\_\_ Hct \_\_\_\_\_ INR \_\_\_\_\_ Cr \_\_\_\_\_
- Amylase \_\_\_\_\_ lipase \_\_\_\_\_

## CT

1. Number of masses
2. Location of mass (uncinated, head, neck, body, tail)
3. Maximal diameter of mass (mm) \_\_\_\_\_ short axis \_\_\_\_\_
4. Density (hypo, hyper)
5. Venous involvement (no, PV, SMV, IVC, HV)
6. Involvement pattern (none, abutment, encasement, invasion)
7. Arterial involvement (no, CA, SMA, HA, Aorta)
8. Surrounding organ involvement
  - a. None, Duodenum, spleen, kidney, stomach, bile duct, pancreatic duct
9. T \_\_\_\_\_ N \_\_\_\_\_ M \_\_\_\_\_

Inclusion criteria

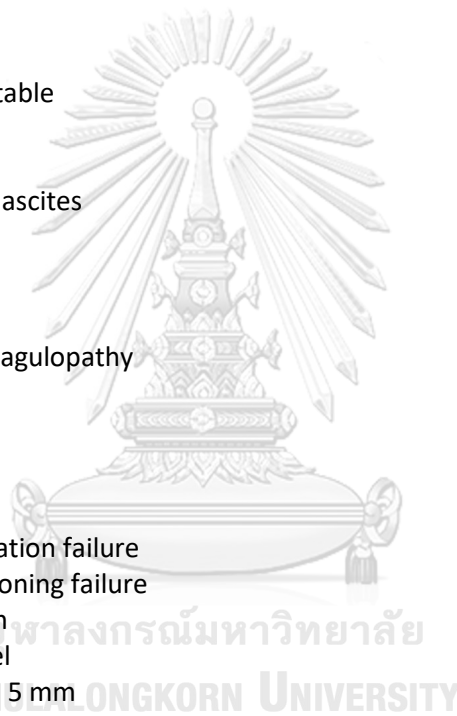
1. PDAC, non-resectable
2. ECOG < 4
3. Age 18-80 years
4. None or minimal ascites

Exclusion criteria

1. Uncorrectable coagulopathy
2. Pregnancy

Withdrawal criteria

- Endoscope intubation failure
- Endoscope positioning failure
- Sedation problem
- Intervening vessel
- Adjacent vessel < 5 mm
- Intervening tumor



**Procedure 1st**

1. Date
2. Brand scope (Pentax, Fuji, Olympus)
3. Pethidine \_\_\_\_\_ mg Dormicum \_\_\_\_\_ mg Propofol \_\_\_\_\_ mg
4. Needle guage \_\_\_\_\_
5. Time from scope intubation to withdrawal \_\_\_\_\_ min
6. Time from RFA needle to needle out of lesion \_\_\_\_\_ min
7. Intra-procedure complication (none, yes \_\_\_\_\_)
  
8. EUS and endo findings
  - Endoscopic luminal invasion (None, stomach, duodenum)
  - Luminal obstruction (none, gastric outlet, duodenum)
  - Ascites
    - None, small, moderate, large (seen by PE)
  - Lymph node (no, yes)
  - Omental cake (no, yes)
  - Liver mass (no, yes)
  - Presence of biliary stent (none, plastic, metal)
  - Presence of PTBD (none, yes)
  - Dilated bile duct (none, yes)
  - Dilated main pancreatic duct (none, yes)
  - Chronic pancreatitis (none, yes)
  - Addition findings not seen by CT (none, yes \_\_\_\_\_)
  
9. Target 1 lesion (by EUS)
  - Maximal diameter of mass (mm) \_\_\_\_\_ short axis \_\_\_\_\_
  - Type of lesion (Panc mass, LN)
  - Location of mass (uncinated, head, neck, body, tail)
  - Necrotic area (maximal diameter in mm) \_\_\_\_\_
  - Echogenicity (hypo, hyper)
  - Heterogeneity (Homo, hetero, iso)
  - Consistency (Solid, cystic, mixed)
  - Pre-RFA elastography score \_\_\_\_\_ pattern \_\_\_\_\_
  - Approach (transgastric, transduodenal, both)
  - Total seconds of RFA \_\_\_\_\_ seconds
  - Total number of passages \_\_\_\_\_ times
  - Percentage of ablation coverage \_\_\_\_\_ %
  
10. Target 2 lesion (by EUS)
  - Maximal diameter of mass (mm) \_\_\_\_\_ short axis \_\_\_\_\_
  - Type of lesion (Panc mass, LN)
  - Location of mass (uncinated, head, neck, body, tail)
  - Necrotic area (maximal diameter in mm) \_\_\_\_\_
  - Echogenicity (hypo, hyper)
  - Heterogeneity (Homo, hetero, iso)
  - Consistency (Solid, cystic, mixed)

- Pre-RFA elastography score \_\_\_\_\_ pattern \_\_\_\_\_
- Approach (transgastric, transduodenal, both)
- Total seconds of RFA \_\_\_\_\_ seconds
- Total number of passages \_\_\_\_\_ times
- Estimated percentage of ablation coverage \_\_\_\_\_ %

Day 7 after procedure

- Pain score \_\_\_\_\_
- Complication (none, yes \_\_\_\_\_)
- Morphine equivalent dosage \_\_\_\_\_ mg
- Non-narcotic pain control (none, yes \_\_\_\_\_)
- LOH \_\_\_\_\_ days



**Procedure 2nd**

1. Date
2. Brand scope (Pentax, Fuji, Olympus)
3. Pethidine \_\_\_\_\_ mg Dormicum \_\_\_\_\_ mg Propofol \_\_\_\_\_ mg
4. Needle gauge \_\_\_\_\_
5. Time from scope intubation to withdrawal \_\_\_\_\_ min
6. Time from RFA needle to needle out of lesion \_\_\_\_\_ min
7. Intra-procedure complication (none, yes \_\_\_\_\_)
8. EUS and endo findings
  - Endoscopic luminal invasion (None, stomach, duodenum)
  - Luminal obstruction (none, gastric outlet, duodenum)
  - Ascites
    - small, moderate, large (seen by PE)
  - Lymph node (no, yes)
  - Omental cake (no, yes)
  - Liver mass (no, yes)
  - Presence of biliary stent (none, plastic, metal)
  - Presence of PTBD (none, yes)
  - Dilated bile duct (none, yes)
  - Dilated main pancreatic duct (none, yes)
  - Chronic pancreatitis (none, yes)
  - Addition findings not seen by CT (none, yes \_\_\_\_\_)
9. Target 1 lesion (by EUS)
  - Maximal diameter of mass (mm) \_\_\_\_\_ short axis \_\_\_\_\_
  - Type of lesion (Panc mass, LN)
  - Location of mass (uncinated, head, neck, body, tail)
  - Necrotic area (maximal diameter in mm) \_\_\_\_\_
  - Echogenicity (hypo, hyper)
  - Heterogeneity (Homo, hetero, iso)
  - Consistency (Solid, cystic, mixed)
  - Pre-RFA elastography score \_\_\_\_\_ pattern \_\_\_\_\_
  - Approach (transgastric, transduodenal, both)
  - Total seconds of RFA \_\_\_\_\_ seconds
  - Total number of passages \_\_\_\_\_ times
  - Percentage of ablation coverage \_\_\_\_\_ %
10. Target 2 lesion (by EUS)
  - Maximal diameter of mass (mm) \_\_\_\_\_ short axis \_\_\_\_\_
  - Type of lesion (Panc mass, LN)
  - Location of mass (uncinated, head, neck, body, tail)
  - Necrotic area (maximal diameter in mm) \_\_\_\_\_
  - Echogenicity (hypo, hyper)
  - Heterogeneity (Homo, hetero, iso)
  - Consistency (Solid, cystic, mixed)
  - Pre-RFA elastography score \_\_\_\_\_ pattern \_\_\_\_\_
  - Approach (transgastric, transduodenal, both)

- Total seconds of RFA \_\_\_\_\_ seconds
- Total number of passages \_\_\_\_\_ times
- Estimated percentage of ablation coverage \_\_\_\_\_ %

Day 7 after procedure

- Pain score \_\_\_\_\_
- Complication (none, yes \_\_\_\_\_)
- Morphine equivalent dosage \_\_\_\_\_ mg
- Non-narcotic pain control (none, yes \_\_\_\_\_)
- LOH \_\_\_\_\_ days





**Procedure 3rd**

1. Date
2. Brand scope (Pentax, Fuji, Olympus)
3. Pethidine \_\_\_\_\_ mg Dormicum \_\_\_\_\_ mg Propofol \_\_\_\_\_ mg
4. Needle guage \_\_\_\_\_
5. Time from scope intubation to withdrawal \_\_\_\_\_ min
6. Time from RFA needle to needle out of lesion \_\_\_\_\_ min
7. Intra-procedure complication (none, yes \_\_\_\_\_)
8. EUS and endo findings
  - Endoscopic luminal invasion (None, stomach, duodenum)
  - Luminal obstruction (none, gastric outlet, duodenum)
  - Ascites
    - small, moderate, large (seen by PE)
  - Lymph node (no, yes)
  - Omental cake (no, yes)
  - Liver mass (no, yes)
  - Presence of biliary stent (none, plastic, metal)
  - Presence of PTBD (none, yes)
  - Dilated bile duct (none, yes)
  - Dilated main pancreatic duct (none, yes)
  - Chronic pancreatitis (none, yes)
  - Addition findings not seen by CT (none, yes \_\_\_\_\_)
9. Target 1 lesion (by EUS)
  - Maximal diameter of mass (mm) \_\_\_\_\_ short axis \_\_\_\_\_
  - Type of lesion (Panc mass, LN)
  - Location of mass (uncinated, head, neck, body, tail)
  - Necrotic area (maximal diameter in mm) \_\_\_\_\_
  - Echogenicity (hypo, hyper)
  - Heterogeneity (Homo, hetero, iso)
  - Consistency (Solid, cystic, mixed)
  - Pre-RFA elastography score \_\_\_\_\_ pattern \_\_\_\_\_
  - Approach (transgastric, transduodenal, both)
  - Total seconds of RFA \_\_\_\_\_ seconds
  - Total number of passages \_\_\_\_\_ times
  - Percentage of ablation coverage \_\_\_\_\_ %
10. Target 2 lesion (by EUS)
  - Maximal diameter of mass (mm) \_\_\_\_\_ short axis \_\_\_\_\_
  - Type of lesion (Panc mass, LN)
  - Location of mass (uncinated, head, neck, body, tail)
  - Necrotic area (maximal diameter in mm) \_\_\_\_\_
  - Echogenicity (hypo, hyper)
  - Heterogeneity (Homo, hetero, iso)
  - Consistency (Solid, cystic, mixed)
  - Pre-RFA elastography score \_\_\_\_\_ pattern \_\_\_\_\_
  - Approach (transgastric, transduodenal, both)

- Total seconds of RFA \_\_\_\_\_ seconds
- Total number of passages \_\_\_\_\_ times
- Estimated percentage of ablation coverage \_\_\_\_\_ %

Day 7 after procedure

- Pain score \_\_\_\_\_
- Complication (none, yes \_\_\_\_\_)
- Morphine equivalent dosage \_\_\_\_\_ mg
- Non-narcotic pain control (none, yes \_\_\_\_\_)
- LOH \_\_\_\_\_ days



**Procedure 4th**

1. Date
2. Brand scope (Pentax, Fuji, Olympus)
3. Pethidine \_\_\_\_\_mg Dormicum \_\_\_\_\_ mg Propofol \_\_\_\_\_ mg
4. Needle guage \_\_\_\_\_
5. Time from scope intubation to withdrawal \_\_\_\_\_ min
6. Time from RFA needle to needle out of lesion \_\_\_\_\_min
7. Intra-procedure complication (none, yes \_\_\_\_\_)
  
8. EUS and endo findings
  - Endoscopic luminal invasion (None, stomach, duodenum)
  - Luminal obstruction (none, gastric outlet, duodenum)
  - Ascites
    - None, small, moderate, large (seen by PE)
  - Lymph node (no, yes)
  - Omental cake (no, yes)
  - Liver mass (no, yes)
  - Presence of biliary stent (none, plastic, metal)
  - Presence of PTBD (none, yes)
  - Dilated bile duct (none, yes)
  - Dilated main pancreatic duct (none, yes)
  - Chronic pancreatitis (none, yes)
  - Addition findings not seen by CT (none, yes \_\_\_\_\_)
  
9. Target 1 lesion (by EUS)
  - Maximal diameter of mass (mm) \_\_\_\_\_ short axis \_\_\_\_\_
  - Type of lesion (Panc mass, LN)
  - Location of mass (uncinated, head, neck, body, tail)
  - Necrotic area (maximal diameter in mm) \_\_\_\_\_
  - Echogenicity (hypo, hyper)
  - Heterogeneity (Homo, hetero, iso)
  - Consistency (Solid, cystic, mixed)
  - Pre-RFA elastography score \_\_\_\_\_ pattern \_\_\_\_\_
  - Approach (transgastric, transduodenal, both)
  - Total seconds of RFA \_\_\_\_\_ seconds
  - Total number of passages \_\_\_\_\_ times
  - Percentage of ablation coverage \_\_\_\_\_ %
  
10. Target 2 lesion (by EUS)
  - Maximal diameter of mass (mm) \_\_\_\_\_ short axis \_\_\_\_\_
  - Type of lesion (Panc mass, LN)
  - Location of mass (uncinated, head, neck, body, tail)
  - Necrotic area (maximal diameter in mm) \_\_\_\_\_
  - Echogenicity (hypo, hyper)
  - Heterogeneity (Homo, hetero, iso)
  - Consistency (Solid, cystic, mixed)

- Pre-RFA elastography score \_\_\_\_\_ pattern \_\_\_\_\_
- Approach (transgastric, transduodenal, both)
- Total seconds of RFA \_\_\_\_\_ seconds
- Total number of passages \_\_\_\_\_ times
- Estimated percentage of ablation coverage \_\_\_\_\_ %

Day 7 after procedure

- Pain score \_\_\_\_\_
- Complication (none, yes \_\_\_\_\_)
- Morphine equivalent dosage \_\_\_\_\_ mg
- Non-narcotic pain control (none, yes \_\_\_\_\_)
- LOH \_\_\_\_\_ days



**LAST FOLLOW-UP**

- A. Pertinent subjective and objective complaints:**
- a. ECOG Score: \_\_\_\_\_
  - b. Pain Score: \_\_\_\_\_
  - c. Narcotic Pain Medications: (None, Yes \_\_\_\_\_)
  - d. Morphine Equivalent Dosage: \_\_\_\_\_
  - e. Others symptoms (jaundice, weight loss, incidental findings, anemia, palpable mass, abdominal distension, anorexia, vomiting, weakness, melena, hematemesis, hematochezia)
- B. LABORATORY:**
- a. TB \_\_\_\_\_ AP \_\_\_\_\_ AST \_\_\_\_\_ ALT \_\_\_\_\_ Albumin \_\_\_\_\_
  - b. CA 19-9 \_\_\_\_\_ AFP \_\_\_\_\_ Ig G4 \_\_\_\_\_
  - c. Platelet \_\_\_\_\_ Hct \_\_\_\_\_ INR \_\_\_\_\_ Cr \_\_\_\_\_
  - d. Amylase \_\_\_\_\_ lipase \_\_\_\_\_
- C. CT scan Findings:**
- a. Number of masses: \_\_\_\_\_
    - i. Increase in number (vs Pre-RFA CTscan)?: (No, Yes)
  - b. Location of mass (uncinate, head, neck, body, tail)
  - c. Maximal diameter of mass (mm) \_\_\_\_\_ short axis \_\_\_\_\_
    - i. Increase in diameter (vs Pre-RFA CTscan)?: (No, Yes)
  - d. Density (hypo, hyper)
  - e. Venous involvement (no, PV, SMV, IVC, HV)
  - f. Involvement pattern (none, abutment, encasement, invasion)
  - g. Arterial involvement (no, CA, SMA, HA, Aorta)
  - h. Surrounding organ involvement
    - i. Duodenum, spleen, kidney, stomach, bile duct, pancreatic duct
  - i. Noted additional lesion/s (vs Pre-RFA CTscan): (No, Yes)
    - i. Progression of invasion of pre-identified mass? (No, Yes \_\_\_\_\_)
    - ii. New noted invasion of adjacent structures? (No, Yes \_\_\_\_\_)
    - iii. Newly identified lesion suspect of metastasis? (No, Yes \_\_\_\_\_)
  - j. T \_\_\_\_\_ N \_\_\_\_\_ M \_\_\_\_\_
  - k. Presence of Ascites: (None, minimal, moderate, massive)

**CAUSE OF DISCONTINUATION OF STUDY**

- A. Death: \_\_\_\_\_
- B. Patient's choice to drop out
- C. Others: \_\_\_\_\_

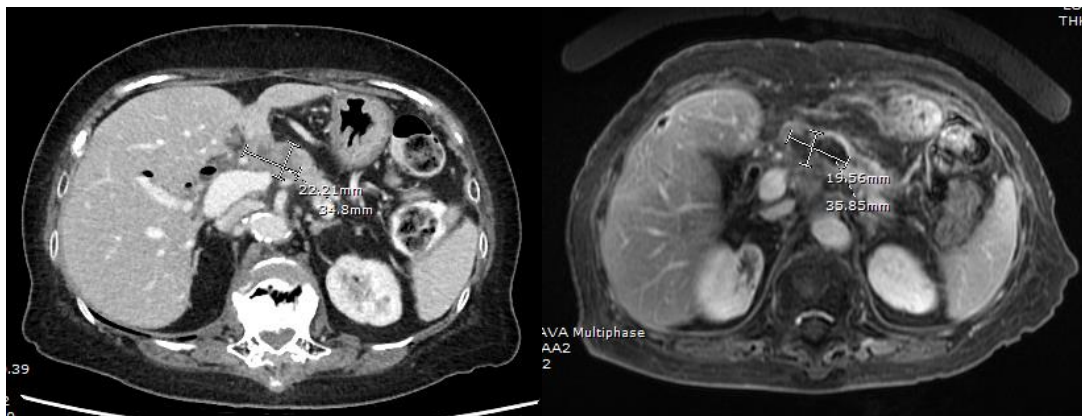
### ภาคผนวก

ภาพการวัดความยาว ส่วนที่ยาวที่สุดของก้อนมะเร็ง โดยรังสีแพทย์

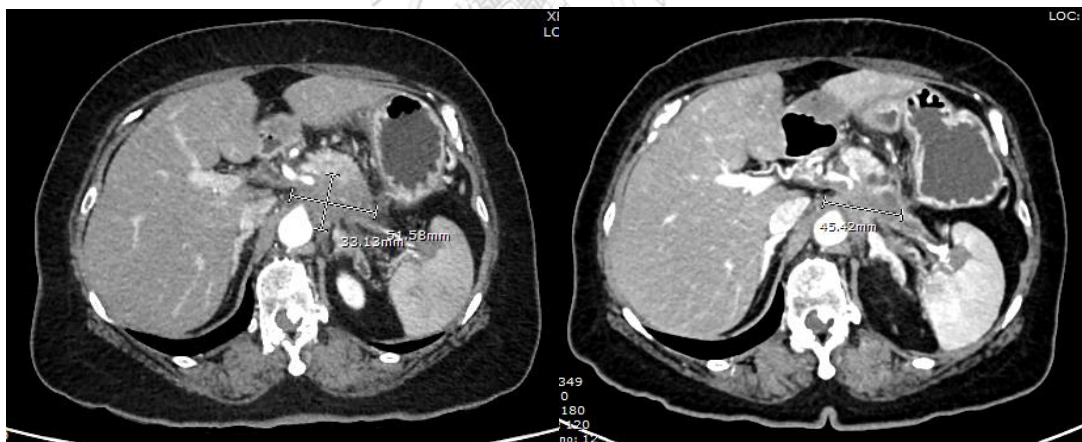
ก่อนและหลังการรักษา รายละเอียดจำแนกตามกลุ่มการทดลอง

ผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง (รวมผู้ป่วยที่มีภาพถ่ายก่อนและหลัง 11 ราย)

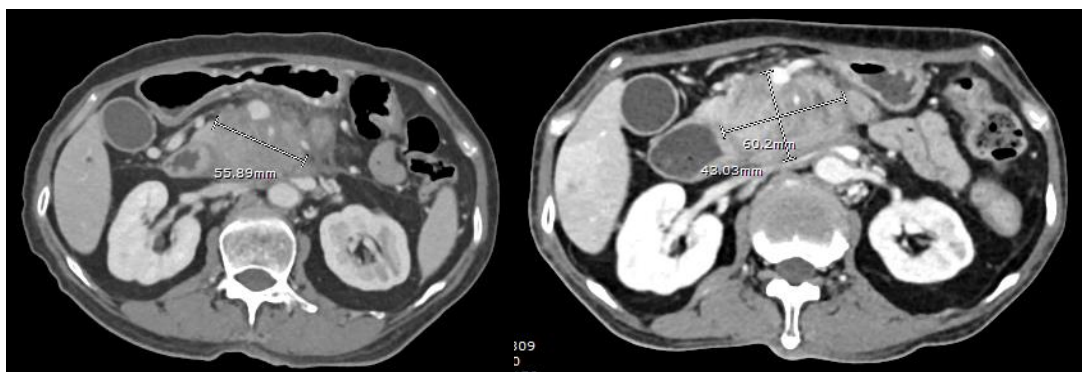
ผู้ป่วยรายที่ 1 หญิง 81 ปี



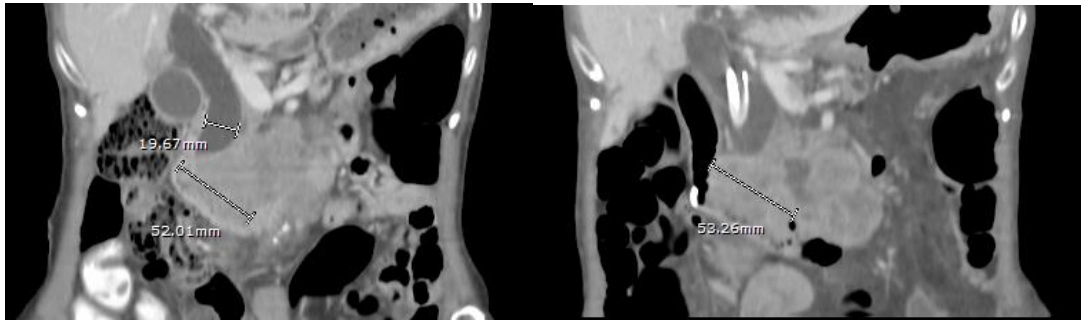
ผู้ป่วยรายที่ 2 หญิง 69 ปี



ผู้ป่วยรายที่ 3 หญิง 56 ปี



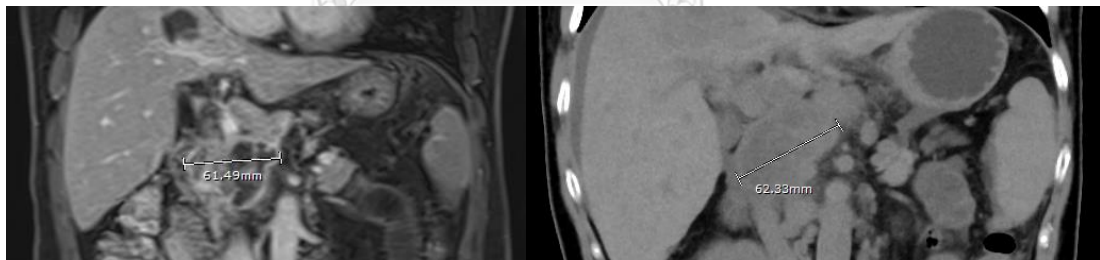
ผู้ป่วยรายที่ 4 หญิง 84 ปี



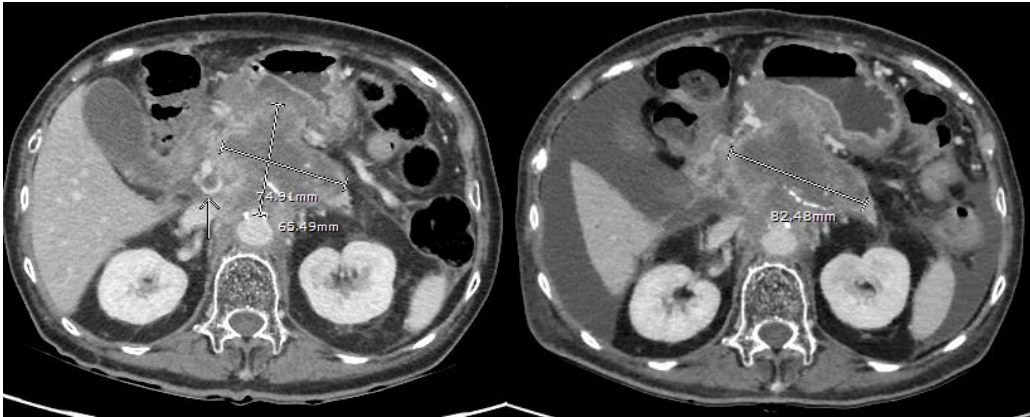
ผู้ป่วยรายที่ 5 หญิง 49 ปี



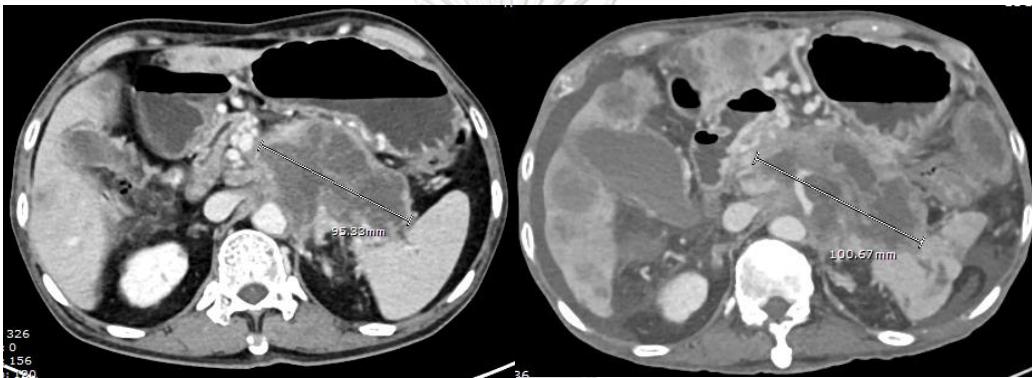
ผู้ป่วยรายที่ 6 ชาย 55 ปี



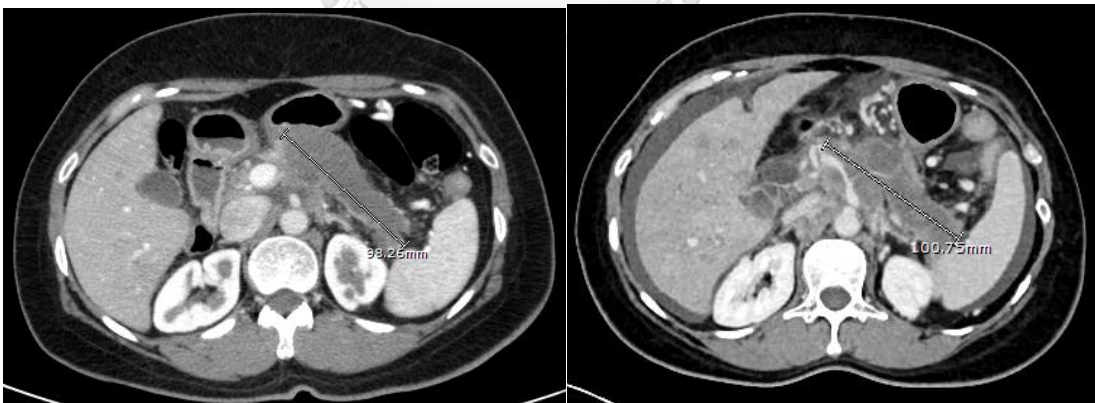
ผู้ป่วยรายที่ 7 หญิง 73 ปี



ผู้ป่วยรายที่ 8 ชาย 64 ปี

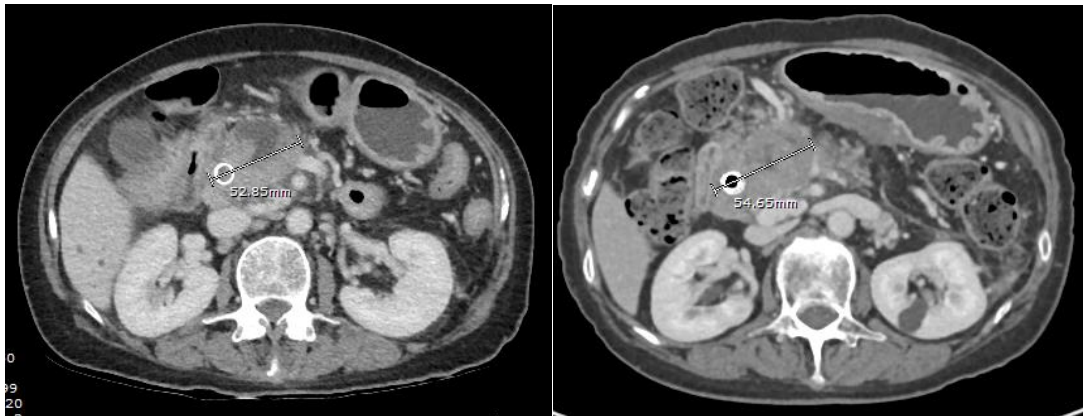


ผู้ป่วยรายที่ 9 หญิง 54 ปี

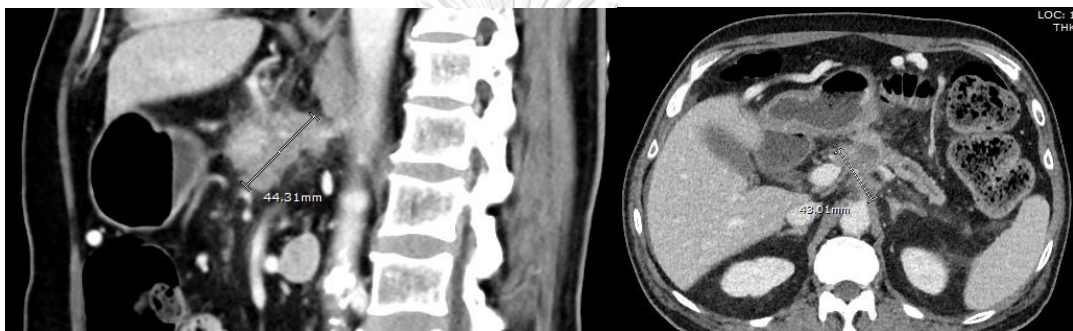


ผู้ป่วยรายที่ 10 หญิง 70 ปี



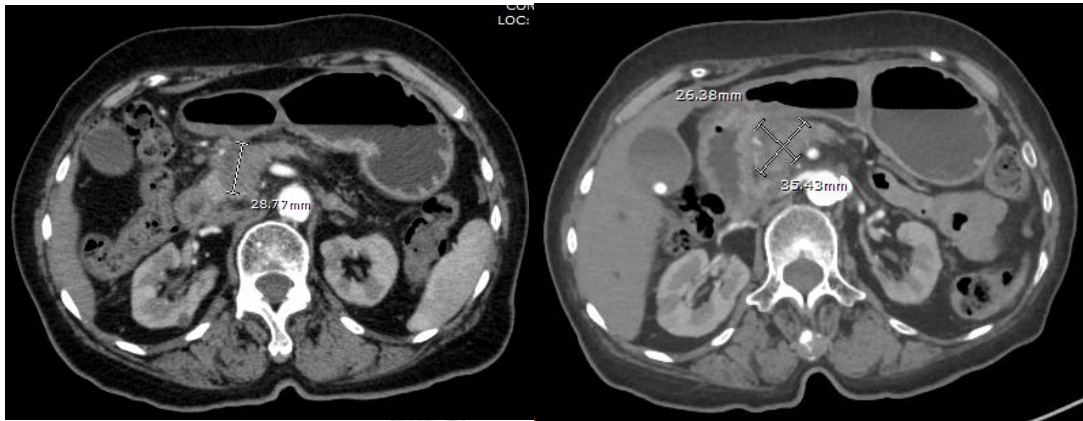


ผู้ป่วยรายที่ 11 ชาย 65 ปี (เดือน)

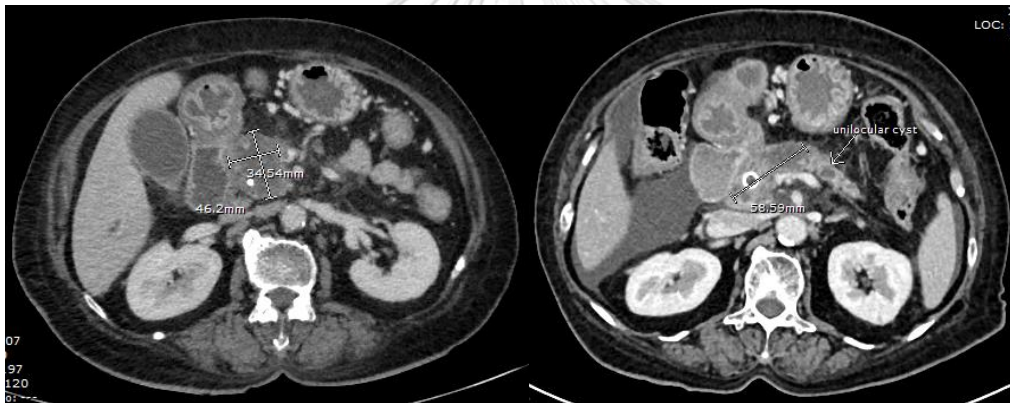


ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม (รวมผู้ป่วยที่มีภาพถ่ายก่อนและหลัง 13 ราย)

ผู้ป่วยรายที่ 1 หญิง 80 ปี



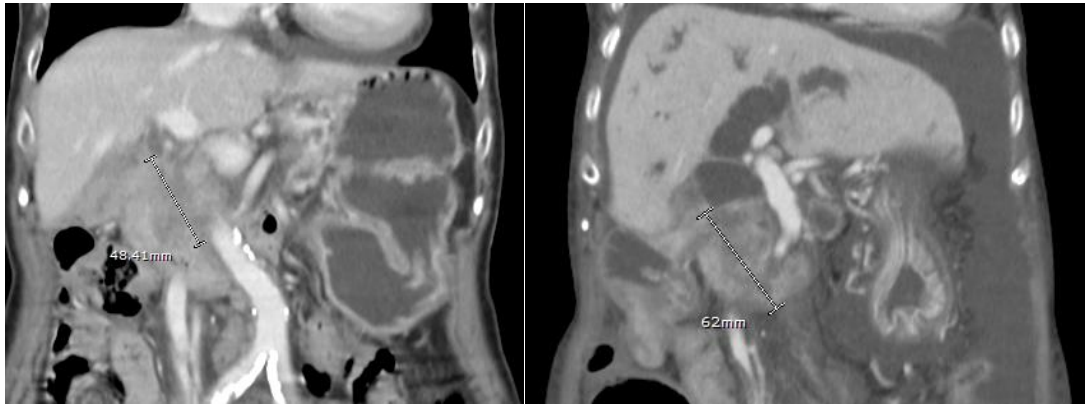
ผู้ป่วยรายที่ 2 หญิง 67 ปี



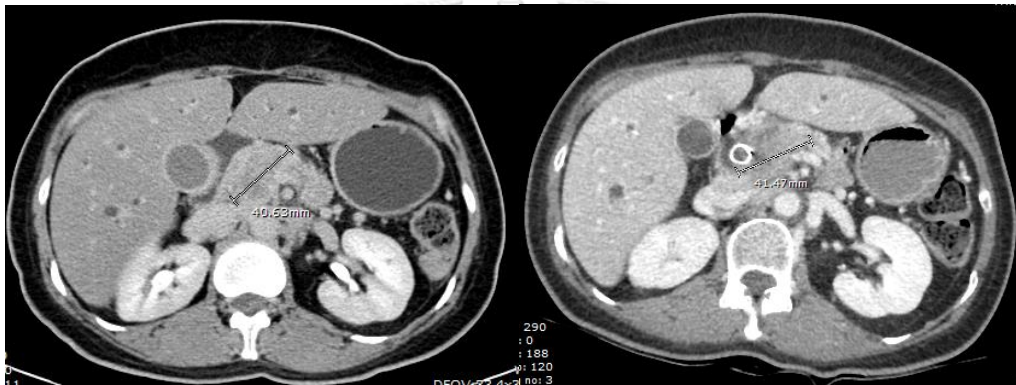
ผู้ป่วยรายที่ 3 หญิง 58 ปี



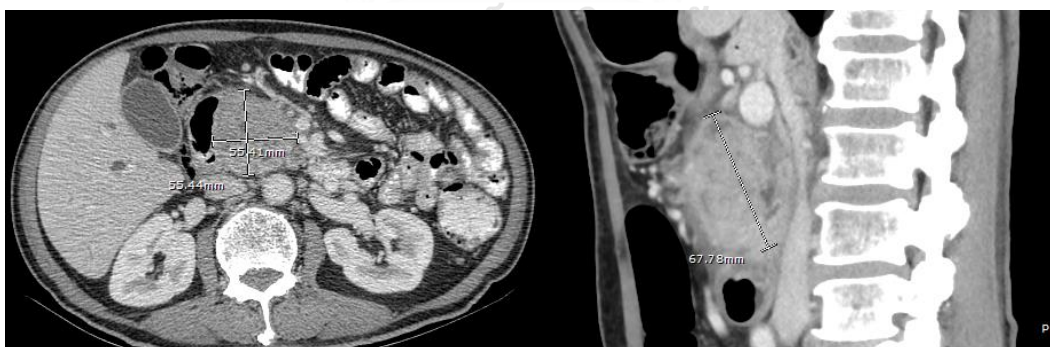
ผู้ป่วยรายที่ 4 หญิง 58 ปี



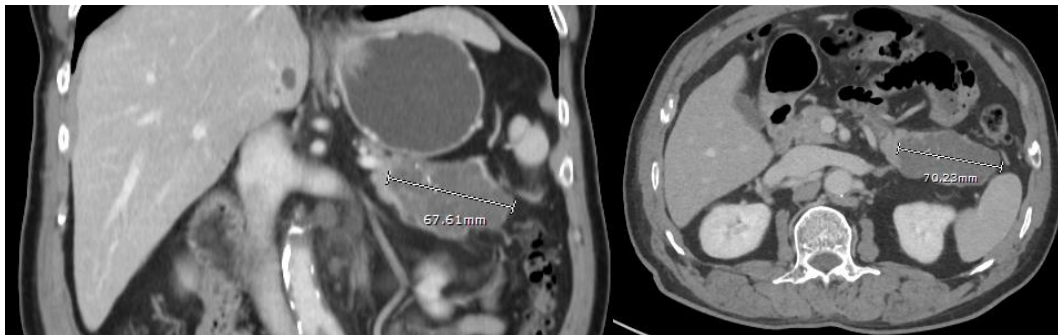
ผู้ป่วยรายที่ 5 หญิง 45 ปี



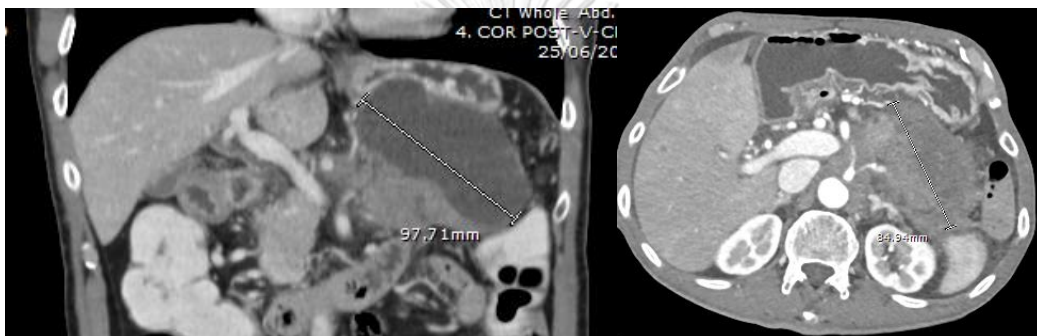
ผู้ป่วยรายที่ 6 ชาย 54 ปี



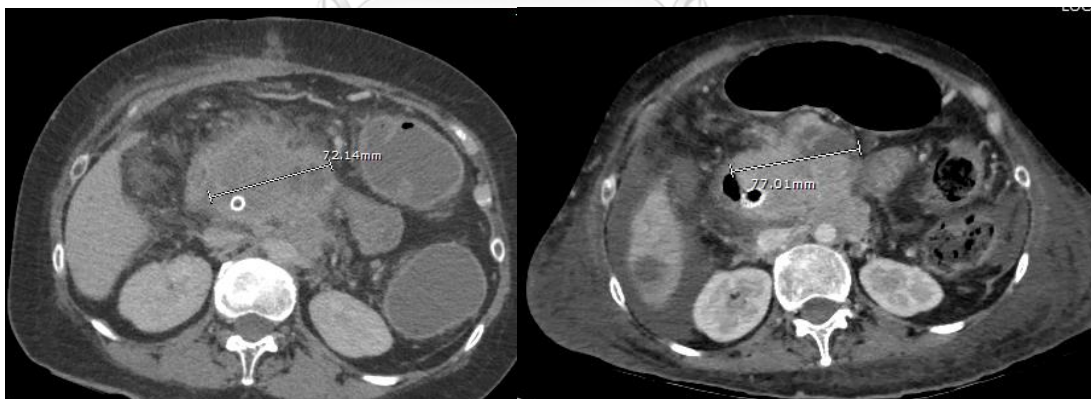
ผู้ป่วยรายที่ 7 ชาย 75 ปี



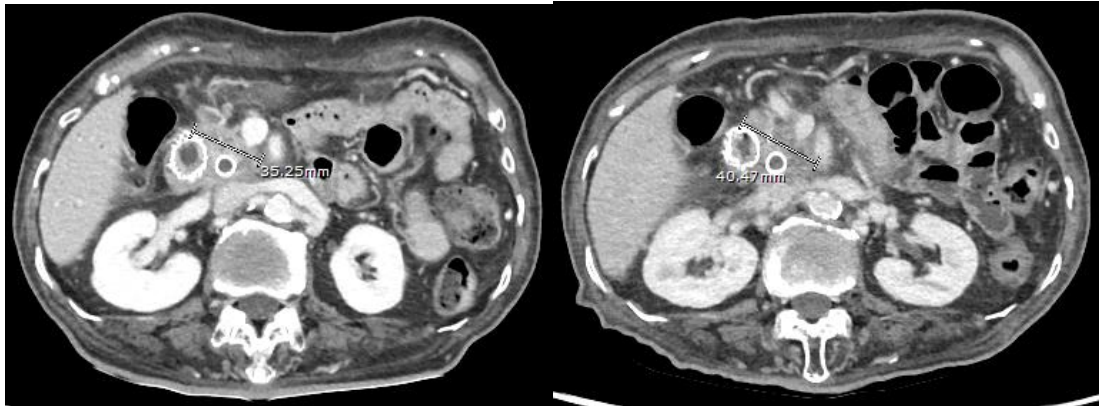
ผู้ป่วยรายที่ 8 ชาย 70 ปี



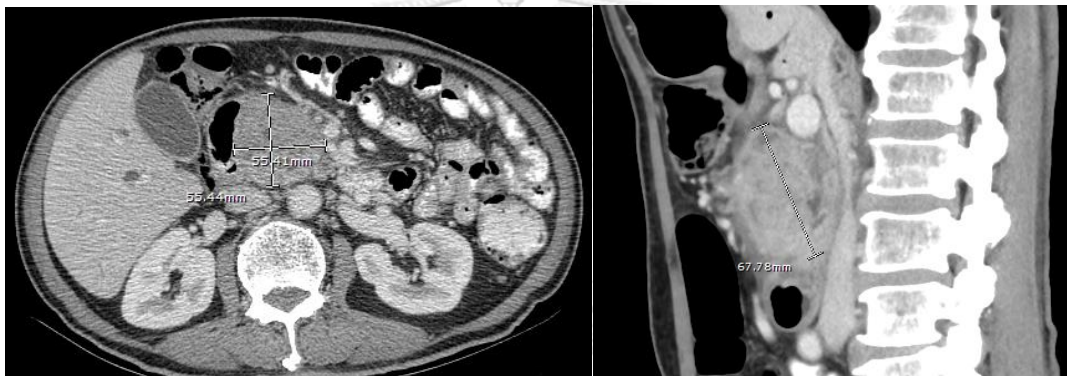
ผู้ป่วยรายที่ 9 หญิง 61 ปี



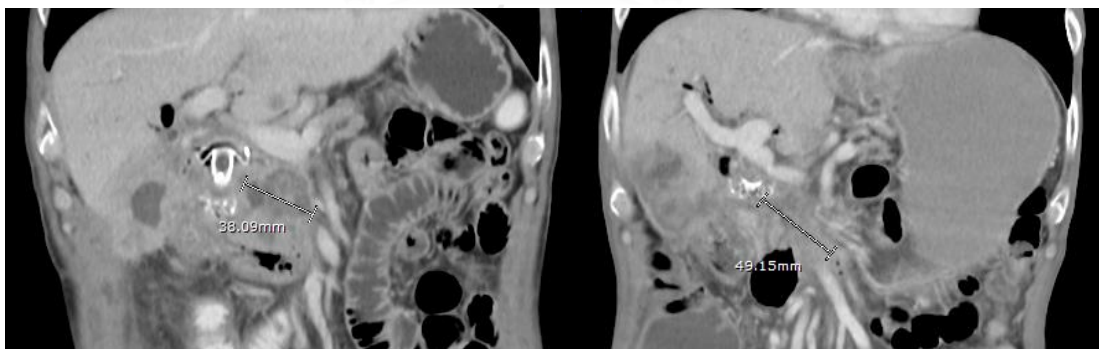
ผู้ป่วยรายที่ 10 หญิง 80 ปี



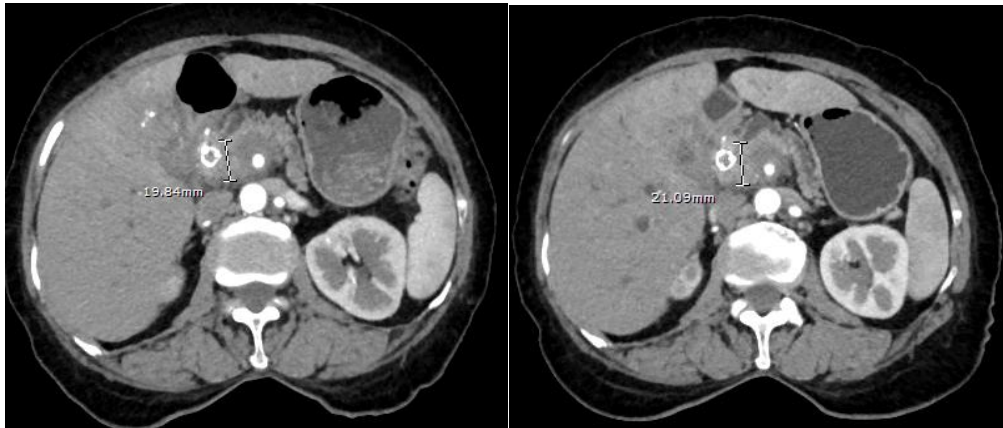
ผู้ป่วยรายที่ 11 ชาย 74 ปี



ผู้ป่วยรายที่ 12 ชาย 62 ปี



ผู้ป่วยรายที่ 13 หญิง 69 ปี



## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	พญ. เกศินี เขียรกานนท์
วัน เดือน ปี เกิด	23 มกราคม 2530
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
วุฒิการศึกษา	คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์สภากาชาดไทย
ที่อยู่ปัจจุบัน	10/1 ซ.โรงเรียนเด็ก ถ. บำรุงเมือง เขต ป้อมปราบฯ กทม. 10100
รางวัลที่ได้รับ	-Oral presentation DDW SanDiego 2019 -Oral presentation and young investigator award : Asian EUS meeting Tokyo 2019 -Oral presentation ESGE Prague 2019 -Distinguish oral presentation RCPT 2019 -e-poster presentation IDDF Hongkong 2019