รายการอ้างอิง

1 Peterson WL: Routine early endoscopy in upper-gastrointestinal-tract bleeding. A Randomized, controlled trial. **N Engl J Med** 1981;304:925-9.

2 Gilbert DA: The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. III. Endoscopy in upper gastrointestinal bleeding. **Gastrointest Endosc** 1981;27:94-102.

3 Hepworth CC, Kadirkamanathan SS, Gong F. A randomised controlled comparison of injection, thermal, and mechanical endoscopic methods of haemostasis on 58 swain CP, Mills Tn: An endoscopic sewing machine. **Gastrointest Endosc** 1986;32:36-8.

4 Swain CP, Mills TN: An endoscopic sewing machine. **Gastrointest Endosc** 1986;32:36-8.

5 Chung SC, Leung JW, Leung FW. Effect of submucosal epinephrine injection on local gastric blood flow: A study using laser Doppler flowmetry and reflectance spectrophotometry. **Dig Dis Sci** 1990;35:1008-11.

6 Lin-HJ, Pemg CL, Leung FW: Effect of submucosal epinehrine injection on local gastric blood flow: A study using laser Doppler flowmetry and reflectance spectrophotometry. **Dig Dis Sci** 1990;35:1008-11.

7 Abi-Hanna D, Williams SJ, Gillespie PE. Endoscopic band ligation for non-Variceal non-ulcer gastrointestinal hemorrhage. **Gastrointest Endosc** 1998;48:510-4.

8 Chung IK, Ham JS, Kim HS, Comparison of the hemostatic efficacy of the Endoscopic hemoclip method with hypertonic saline-epineph ine injection and a combination of the two for the management of bleeding peptic ulcers. **Gastrointest Endosc** 1999;49:13-8.

9 Laine L, Cohen H, Brodhead J. Prospective evaluation of immediate versus Delayed refeeding and prognostic value of endoscopy in patients with upper gastrointestinal hemorrhage. **Gastroenterology** 1992;102:314-6.

10 Longstreth GF, Feitelberg SP: Successful outpatient management of acute upper gastrointestinal hemorrhage. Use of practice guidelines in a large patient series. **Gastrointest Endosc** 1998;47:219-22.

11 Jensen DM, Kovacs TOG, Machicado GA. Prospective study of the stigmata of hemorrhage and endoscopic and medical treatment of bleeding Mallory Weiss tears. **Gastrointest Endosc** 1992;38:225.

12 Laine L: Multipolar electrocoagulation in the treatment of active upper gastrointestinal Tract hemorrhage. A prospective controlled trial. **N Engl J Med** 1987;316:1613-7.

13 Laine L: Multipolar electrocoagulation in the treatment of peptic ulcers with non-bleeding visible vessels. A prospective, controlled trial. **Ann Intern Med** 1989;110:510-4.

14 Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: A meta-analysis. **Gastroenterology** 1992;102:139-48.

15 Chung SS, Lau JY, Sung JJ. Randomised comparison between adrenaline Injection alone and adrenaline injection plus heat probe treatment for actively bleeding ulcers. **BMJ** 1997;314:1307-11.

16 Jensen DM, Kovacs TO, Randall GM. Prospective study of thermal coagulation (Gold probe) versus combination injection and thermal treatment of high risk patients with severe ulcer or Mallory Weiss bleeding. **Gastrointest Endosc** 1994;40:25.

17 Bini EJ, Cohen J. Endoscopic treatment of adherent clots significantly reduces early rebleeding in patients with peptic ulcer disease. **Gastrointest Endosc** 1999;49:AB164.

18 Bleu BF, Gostout CJ, Shaw MJ. Rebleeding associated with adherent clots: A Propective randomized controlled study comparing endoscopic therapy with medical therapy. **Gastrointest Endosc** 1997;45:251.

19 Chung SC, Sung JY, Lai CW. Epinephrine injection alone or epinephrine plus heat probe treatment for bleeding peptic ulcers: A randomized trial. **Gastrointest Endosc** 1994;40:271.

20 Chan MF. Complications of upper gastrointestinal endoscopy. **Gastrointest Endosc Clin N Am** 1996;6:287-303.

21 Chang D, Taylor MB. Complications of upper endoscopy, colonoscopy, enteroscopy and endoscopic ultrasound and risk management of endoscopic procedures. In

Taylor MB, Golan JL, Steer ML : **Gastrointestinal Emergencies, ed 2**. Williams & Wilkins 1996:883-912.

22 Clason AE, Macxleod DAD, Elton RA. Clinical factors in the prediction of further Haemorrhage or mortality in acute upper gastrointestinal haemorrhage. J Surg 1986;73:985-7.

23 Jones FA: Hematemesis and melena. With special reference to causation and to the factors influencing the mortality form bleeding peptic ulcers. **Gastroenterology** 1956;30:166-90.

24 Larson G, Schmidt T, Gott J. Upper gastrointestinal bleeding: Predictors of outcome. **Surgery** 1986;100:756-73.

25 Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB. Risk assessment after acute upper gastrointestinal hemorrhage. **Gut** 1996;38:316-21.

26 Schiller KFR, Truelove SC, Williams DG. Haematemesis and melena, with special reference to factors influencing the outcome. **BMJ** 1970;2:7-14.

27 Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ. The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding: I. Study design and baseline data. **Gastrointest Endosc** 1981;27:73-9.

28 Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ. The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding: II. Clinical prognostic factors. **Gastrointest Endosc** 1981;27:80-93.

29 Thorne FL, Nyhus LM. Treatment of massive upper gastrointestinal tract hemorrhage: A ten-year review. **Am Surg** 1965;31:413-9.

30 Vellacott KD, Dronfield MW, Atkinson M. Comparison of surgical and medical management of bleeding peptic ulcers. **BMJ** 1982;284:548-50.

31 Yavorski RT, Wong RK, Maydonovitch C. Analysis of 3,294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities. **Am J Gastroenterol** 1995;90:568-73.

32 Provenzale D, Sandler RS, Wood DR. Development of a scoring system to predict mortality from upper gastrointestinal bleeding. **Am J Med Sci** 1987;294:26-32.

33 Schuster DP, Rowley H, Feinstein S. Prospective evaluation of the risk of upper gastrointestinal bleeding after admission to a medical intensive care unit. **Am J Med** 1981;76:623-30.

34 Zimmerman J, Siguencia J, Tsvang E. Predictors of mortality in patients admitted to hospital for acute upper gastrointestinal hemorrhage. **Scand J Gastroenterol** 1995;30:327-31.

35 Zinner Mj, Zuidema GD, Smith PL. The prevention of upper gastrointestinal tract bleeding in patients in an intensive care unit. **Surg Gynecol Obstet** 1981;153:214-20.

36 Cappell MS, Iacovone FM Jr. Safety and efficacy of esophagogastroduodenoscopy after myocardial infarction. **Am J Med** 1999;106:29-35.

37 Gholson CF, Favrot D, Vickers B. Delayed hemorrhage following endoscopic retrograde sphincterotomy for choledocholithiasis. **Dig Dis Sci** 1996;41:831-4.

38 Hoftiezer JW, Silvoso GR, Burks M. Comparison of the effects of regular and coated aspirin on gastroduodenal mucosa of man. **Lancet** 1980;2:609-12.

39 Silvoso GR, Ivey KJ, Butt JH. Incidence of gastric lesions in patients with rheumatic disease on chronic aspirin therapy. **Ann Intern Med** 1979;91:517-20.

40 Green FW Jr, Kaplan MM, Curtis LE, Levine PH. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation: a possible contributor prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage. **Gastroenterology** 1978;74:38-43.

41 Gray BN, De Zwart J, Arndrewarthur L. Controlled clinical trial of ranitidine in bleeding peptic ulcer. **Aust N Z J Surg** 1986;56:723-7.

42 Walt RP, Cottrell J, Mann SG. Continuous intravenous famotidine for haemorrhage from peptic ulcer. **Lancet** 1992;340:1058-62.

43 Collins R, Langman M. Treatment with H2-antagonists in acute upper gastrointestinal hemorrhage. Implications of randomized trials. **N Engl J Med** 1985;313:660-6.

44 Labenz J, Peitz U, Ieusing C, Tillenburg B, Blum Al, Borsch G. Efficacy of primed infusion with high dose ranitidine and omeprazole to maintain high intragastric pH in patients with peptic ulcer bleeding: A prospective randomized controlled study. **Gut** 1997;40:36-41.

45 Cederberg C, Thompson ABR, Kristersson C. Effect of continuous intravenous infusion of omeprazole on 24-hour intragastric pH in fasting DU patients: Comparison to repeated bolus doses of omeprazole or ranitidine. **Gastroenterology** 1992;102 (Supl):A48.

46 Daneshmend TK, Hawkey CJ, Langman MJS, Logan RFA, Long RG, Walt RP. Omeprazole versus placebo for acute upper gastrointestinal bleeding: randomised double controlled trial. **BMJ** 1992;304:143-7.

47 Khuroo MS, Yattoo GN, Javid G. A comparison of omeprazole and placebo for bleeding peptic ulcer. **N Engl J Med** 1997;336:1054-8.

48 Schaffalitzky de Muckadell OB, Havelund T, Harling H. Effect of omeprazole on the outcome of endoscopically treated bleeding peptic ulcers: randomized double-blind placebo-controlled multicentre study. **Scand J Gastroenterol** 1997;32:320-7.

49 Hasselgren G, Lind T, Lundel L. Continuous intravenous infusion of omeprazole in elderly patients with peptic ulcer bleeding: results of a placebo-controlled multicenter study. **Scand J Gastroenterol** 1997;32:328-33.

50 Lau JY, Sung JJ, Lee KK, Yung MY, Wong SK. Effect of intravenous omeprazole on recurent bleeding after endosiopic treatment of bleeding peptic ulcer. **N Engl J Med** 2002; 343;(5):310-6.

51 Li Y, Sha W, Nic Y, Wu H, She Y, Dai S. Effect of intragastric pH on control of peptic ulcer bleeding. **J Gastroenterol Hepatol** 2002;15:148-54.

52 Lin HJ, Lo WC, Perng CL, Wang KI, Lee FY. Can optimal acid suppression prevent rebleeding in peptic ulcer patients with a non-bleeding visible vessel: A preliminary report of a randomized comparative study. **Hepatogastroenterology** 1997;44:1495-9.

53 Teyssen S, Chari ST. Effect of repeated boluses of intravenous omeprazole and primed infusions of ranitidine on 24-hour intragastric pH on healthy human subjects. **Dig Dis Sci** 1989;7:364-71.

54 Vakil BJ, Muledar AM. Studies with the maximal histamine test. **Gut** 1965;7:364-1.

55 Fung WP. Gastric acid secretion in Chinese with particular reference to the dose of histamine required for maximal stimulation. **Gut** 1965;7:955-61.

56 Guo FL, Chen GZ, Liu SQ. The effects of smoking and nicotine on the parietal cell mass of human beings and rats. **J Gastroenterol Hepatol** 1986;1:45-54.

57 Lam SK, Hasan M, Sircus W. Comparison of maximal acid output and gastrin response to meals in Chinese and Scottish normal and duodenal ulcer subjects. **Gut** 1981; 19:47-63.

58 Card WI, Marks IN. The relationship between the acid output of the stomach following maximal histamine stimulation and the parietal cell mass. **Clin Sci** 1960;19:47-63.

59 Cheng FCY, Lam SK, Ong GB. Maximal acid output to graded doses of pentagastrin and its relation to parietal cell mass in Chinese patients with duodenal ulcer. **Gut** 1977;18:827-3.

60 Cardi M, Muttilo IA. Omeprazole versus ranitidine ontraveineux dans le traitement de l'ulcere duodenal hemorragique:une etude randomise prospective. **Ann Chir** 1997;51:136-9.

61 Rockall TA, Logan RF, Sawada T; Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. **Br Med J** 1995;311:222-6.

62 Oxner RB, Simmonds NJ, Gertner DJ; Controlled trial of endoscopic injection treatment for bleeding from peptic ulcers with visible vessels. **Lancet** 1992;339:966-8.

63 Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, Laine LA, Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. **Gastroenterology** 1992; 102:139-48.

64 Consensus Conference. Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. **JAMA** 1989;262: 1369-72.

65 Sacks HS, Chalmers TC, Blum AL, Berrier J, Pagano D. Endocopic hemostasis – an effective therapy for bleeding peptic ulcers. **JAMA** 1990; 264:494-9.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก
ตัวอย่างแบบฟอร์มยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

วัตถุประสงค์

เนื่องจากผู้ป่วยด้วยแผลเลือดออกในกระเพาะอาหาร หรือลำไส้เล็กส่วนต้นมีโอกาสที่จะเกิดโรคแทรกซ้อนได้จากการที่มีเลือดออกจากแผลเป็นจำนวนมาก และเมื่อเลือดจากแผลนั้นหยุดแล้วก็มีโอกาสที่จะเกิดเลือดออกซ้ำได้อีก โดยปกติหลังจากที่ส่องกล้องตรวจ และให้การรักษาด้วยการส่องกล้องแล้ว โอกาสเลือดออกซ้ำจะลดน้อยลงมาก แต่ก็ยังพบได้ในอัตราร้อยละ 15-30 ซึ่งต้องให้ยาในรูปของยาฉีดต่อ การศึกษานี้มีขึ้นเพื่อดูความเหมาะสมของยา 2 ชนิด ได้แก่ ยาแพนโตพราโซลและยาแรนิทิดีน ว่ามีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดเลือดออกซ้ำแตกต่างกันหรือไม่

ขั้นตอนและวิธีการ

หลังจากผู้ป่วยได้การรักษาด้วยการส่องกล้องสำเร็จแล้ว จะได้รับยาในรูปของยาฉีด เป็นเวลา 3 วัน ซึ่งผู้ป่วยจะได้รับยาฉีดตัวใดตัวหนึ่งโดยวิธีการสุ่ม ระหว่างนี้ผู้ป่วยจะต้องงดน้ำและอาหาร เพื่อความปลอดภัยและลดโอกาสการเกิดเลือดออกซ้ำ จะมีการประเมินการตรวจสัญญาณชีพ และตรวจเลือดเป็นระยะๆ ตลอดเวลา

ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ

ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาแผลเลือดออกด้วยวิธีมาตรฐาน โดยการส่องกล้องและหยุดเลือด (ในส่วนนี้ผู้ป่วยจะต้องเสียค่าใช้จ่ายตามปกติ) และได้รับการรักษาด้วยยาในรูปยาฉีด (ในส่วนนี้ผู้ป่วยไม่เสียค่าใช้จ่าย) ความเสี่ยงที่ผู้ป่วยอาจได้รับทั้ง 2 กลุ่ม คือ การแพ้ยาซึ่งโดยปกติพบได้น้อยมากและลักษณะเป็นแบบผื่นแพ้ยา ซึ่งหายได้เองหลังหยุดยา นอกจากนี้ยังได้รับการดูแลรักษาใกล้ชิดตลอดเวลาจากแพทย์ประจำตึกและแพทย์ผู้ทำการวิจัย

ค่าชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้ป่วย

การศึกษานี้มีเพื่อไปใช้งานวิจัยเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา 2 ชนิด ของหน่วยโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้ป่วยมีสิทธิปฏิเสธการได้รับยา โดยยังมีสิทธิที่จะได้รับการดูแลจากแพทย์ตามปกติ ในกรณีฉุกเฉินสามารถสอบถามอาการหรืออาการแสดงที่ผิดปกติได้ที่ นายแพทย์วาทกวี วิมลเฉลา เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4265, นอกเวลาราชการที่เบอร์ 01-8344574

ค่ายินยอมของผู้ป่วย

ข้าพเจ้า..... ได้อ่านและทำความเข้าใจในข้อความทั้งหมดของใบยินยอมครบถ้วนดีแล้ว ข้าพเจ้ายินยอมเข้าการศึกษานี้ด้วยความสมัครใจ โดยไม่มีการบังคับหรือให้อามิสสินจ้างใดๆ (โทรศัพท์ของผู้ป่วย.....)

วันที่ ...../...../25.....

ลงชื่อ ..... (ผู้ยินยอม)

..... (แพทย์ผู้ทำการวิจัย)

(.....)

..... (พยาน)

(.....)

ภาคผนวก ข
ตัวอย่างแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐาน

ชื่อ..... นามสกุล..... เพศ.....

HN. .....อายุ..... ปี

Hemoglobin..... g/dl Hematocrit..... %

BP.....mmHg, PR..... ครั้ง/นาที

ตำแหน่ง

- ❒ stomach
- ❒ Duodenum

Endoscopic signs of bleeding

- ❒ spurting hemorrhage
- ❒ Oozing hemorrhage
- ❒ Non bleeding visible vessel
- ❒ Clot with underlying vessel

ขนาดของแผล..... ซม.

มีประวัติการใช้ NSAIDS ❒ ใช้ ❒ ไม่ใช้

มีประวัติการใช้ ASA ❒ ใช้ ❒ ไม่ใช้

มีประวัติการใช้ warfarin ❒ ใช้ ❒ ไม่ใช้

ประวัติโรคร่วม ❒ Cerebrovascular disease

- ❒ Chronic renal failure
- ❒ Cardiovascular disease
- ❒ Cancer

Endoscopic treatment

- ความเข้มข้น.....
- ปริมาณ epinephrine..... ml

ภาคผนวก ค

ข้อมูลดิบของผู้ป่วยกลุ่ม Pantoprazole

Case	เพศ F / M	อายุ	ตำแหน่ง DU หรือ GU	ขนาด (ซม.)	ลักษณะแผล			ยา	Treatment
					Spurting	Oozing	NBVV		
1	M	44	GU	1			✓	NSAIDS	Heater probe
2	M	42	GU	1.5			✓	-	Heater probe
3	M	60	GU	2			✓	-	Heater probe
4	M	80	GU	1.5			✓	ASA	Heater probe
5	M	37	GU	1.0			✓	-	Bipolar probe
6	F	79	DU	1.5			✓	NSAIDS	Bipolar probe
7	F	73	GU	1			✓	NSAIDS	Bipolar probe
8	M	74	GU	1	✓			-	Bipolar probe
9	M	24	DU	0.5	✓			-	Bipolar probe
10	M	57	DU	1		✓		-	Bipolar probe
11	F	48	DU	1.5		✓		-	Bipolar probe
12	F	67	GU	1.5			✓	NSAIDS	Bipolar probe
13	F	75	GU	1			✓	NSAIDS	Bipolar+Clip
14	M	41	GU	2.0		✓		-	Bipolar probe

ข้อมูลดิบของผู้ป่วยกลุ่ม Pantoprazole

Case	เพศ F / M	อายุ	ตำแหน่ง DU หรือ GU	ขนาด (ซม.)	ลักษณะแผล			ยา	Treatment
					Spurting	Oozing	NBVV		
15	M	78	DU	1			✓	ASA	Bipolar probe
16	F	74	GU	1	✓			NSAIDS	Bipolar +clip
17	M	56	DU	1			✓	-	clip
18	F	59	GU	1	✓			NSAIDS	Bipolar +clip
19	M	56	DU	1.5	✓			-	Bipolar probe
20	M	46	GU	0.5			✓	NSAIDS	Bipolar probe
21	M	71	GU	1			✓	-	Bipolar probe
22	F	82	GU	3			✓	NSAIDS	Bipolar+Argon
23	M	43	GU	1	✓			-	Heater probe
24	M	50	DU	1			✓	-	Bipolar probe

ข้อมูลดิบของผู้ป่วยกลุ่มกลุ่ม Ranitidine

Case	เพศ	อายุ	ตำแหน่ง	ขนาด	ลักษณะแผล			ยา	Treatment
	F / M		DU หรือ GU	(ซม.)	Spurting	Oozing	NBVV		
1	F	36	DU	0.3		✓		NSAIDS	Bipolar probe
2	M	71	DU	0.5			✓	-	Bipolar probe
3	F	29	GU	0.4			✓	-	Bipolar probe
4	M	61	DU	0.3		✓		-	Bipolar probe
5	F	36	GU	0.5			✓	-	Bipolar probe
6	M	20	GU	1			✓	-	Bipolar probe
7	M	56	GU	1			✓	-	Bipolar probe
8	M	48	GU	1			✓	-	Bipolar probe
9	I	78	GU	0.8			✓	NSAIDS	Bipolar probe
10	M	54	GU	1.5	✓			ASA	Bipolar probe
11	M	37	DU	1			✓	-	Bipolar + clip
12	M	72	GU	3			✓	-	Bipolar probe
13	M	70	GU	4		✓		NSAIDS	Bipolar probe
14	M	67	GU	3			✓	-	Bipolar probe
15	M	55	GU	0.5		✓		-	Bipolar probe

ข้อมูลดิบของผู้ป่วยกลุ่มกลุ่ม Ranitidine

Case	เพศ F / M	อายุ	ตำแหน่ง DU หรือ GU	ขนาด (ซม.)	ลักษณะแผล			ยา	Treatment
					Spurting	Oozing	NBVV		
16	F	58	GU	1		✓		NSAIDS	Bipolar probe
17	M	63	DU	1			✓	-	Bipolar probe
18	M	58	DU	0.8			✓	-	Heater probe
19	F	52	GU	1			✓	-	Heater probe
20	M	40	DU	0.5			✓	-	Heater probe
21	M	67	GU	1.5			✓	NSAIDS	Bipolar probe
22	M	53	GU	1.5			✓	-	Bipolar probe
23	M	66	GU	0.5	✓			ASA	Bipolar probe
24	M	45	DU	0.8	✓			NSAIDS	Bipolar probe
25	F	77	GU	0.5		✓		-	Bipolar probe
26	M	67	DU	1			✓	NSAIDS	Bipolar probe
27	M	68	GU	0.5		✓		NSAIDS	Bipolar probe
28	M	60	GU	3	✓			NSAIDS	Bipolar probe

ประวัติวัดิผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นายวาทกวี วิมลเฉลา เกิดเมื่อวันที่ 19 พฤศจิกายน 2512 ที่จังหวัดเชียงใหม่ สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี แพทยศาสตร์บัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ.2537 หลังจากนั้นเข้ารับราชการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขตำแหน่งนายแพทยประจำโรงพยาบาลตากฟ้า จังหวัดนครสวรรค์ เมื่อ พ.ศ. 2537-2540 ต่อมาได้เข้ารับราชการศึกาต่อจนสำเร็จหลักสูตรวุฒิบัตรผู้มีความรู้ความชำนาญทางด้านวิชาชีพเวชกรรม สาขาอายุรศาสตร์ทั่วไป จากคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ. 2543 ปัจจุบันกำลังศึกษาต่อในหลักสูตรgวุฒิบัตรอายุรศาสตร์ต่อยอดสาขาวิชาโรคทางเดินอาหาร ที่สาขาโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุศาสตร์ คณะแพทยศาสต์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย