

การศึกษามะเร็งกระเพาะอาหาร เปรียบเทียบลักษณะ  
ทางคลินิกและพยาธิวิทยาระหว่างผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์  
ไพโลไร กับผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร

นาย สุรศักดิ์ เอกพงศ์ไพสิฐ

สถาบันวิทยบริการ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

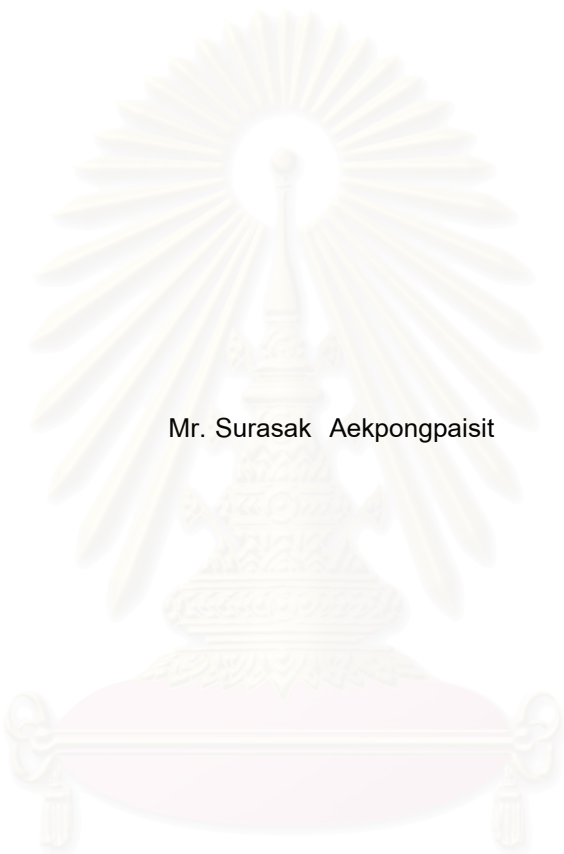
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2545

ISBN 974-17-3178-7

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

GASTRIC CANCER : COMPARISON OF CLINICAL SPECTRUM AND  
HISTOLOGY BETWEEN H. PYLORI POSITIVE AND H. PYLORI NEGATIVE PATIENTS



Mr. Surasak Aekpongpaist

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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 2002

ISBN 974-17-3178-7



สุรศักดิ์ เอกพงศ์ไพสิฐ : การศึกษามะเร็งกระเพาะอาหาร เปรียบเทียบลักษณะทางคลินิก และพยาธิวิทยา ระหว่างผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร กับผู้ป่วยที่ไม่มี การติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (GASTRIC CANCER : COMPARISON OF CLINICAL SPECTRUM AND HISTOLOGY BETWEEN H. PYLORI POSITIVE AND H. PYLORI NEGATIVE PATIENTS) อ. ที่ปรึกษา : รศ. พญ. วโรชา มหัชย, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ผศ. พญ. นฤมล วิเศษโสภาส ; 60 หน้า ISBN 974-17-3178-7

วัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยา ระหว่างผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร และไม่มีเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ศึกษาความชุกของการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร และศึกษาอาการของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารในคนไทย

วิธีการศึกษา ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารที่มีผลชิ้นเนื้อยืนยันว่าเป็น adenocarcinoma จำนวน 59 ราย การวินิจฉัยการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร อาศัยการตรวจทางพยาธิวิทยา การตรวจ rapid urease test และการตรวจภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร วิธีใดวิธีหนึ่งให้ผลบวก

ผลการศึกษา จากการศึกษานี้มีผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารที่เป็นผู้ป่วยชาย 31 ราย หญิง 28 ราย อายุเฉลี่ย  $59.80 \pm 13.85$  ปี อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์มากที่สุดคือ อาการปวดท้อง 71.2 % รองลงมาได้แก่ น้ำหนักลด 69.1 % และเบื่ออาหาร 42.4 % ความชุกของการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารเท่ากับ 83.1 % (95 % confidence interval 73%- 93%) อายุเฉลี่ย ระยะเวลาที่มีอาการก่อนมาพบแพทย์ และลักษณะของแผลมะเร็งในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร และไม่มีเชื้อไม่แตกต่างกัน ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร จะพบมะเร็งกระเพาะอาหารที่ตำแหน่งที่ไม่ใช่ส่วนต้นของกระเพาะอาหาร (nonproximal cancer) มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ไม่มีความแตกต่างกันของความชุกของการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร โดยการแบ่งตามชนิดของมะเร็งกระเพาะอาหารเป็น diffuse type (82.1%) และ intestinal type (85 %) ( $P > 0.05$ )

สรุป จากการศึกษาพบความชุกของการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารค่อนข้างสูง การติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร สัมพันธ์มะเร็งกระเพาะอาหารที่ตำแหน่งที่ไม่ใช่ส่วนต้นของกระเพาะอาหาร (nonproximal cancer)

ภาควิชา..... อายurvedศาสตร..... ลายมือชื่อนิสิต.....  
สาขาวิชา..... อายurvedศาสตร..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....  
ปีการศึกษา..... 2545..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

## 4475278030 : MAJOR MEDICINE (GASTROENTEROLOGY)

KEY WORDS : GASTRIC CANCER / HELICOBACTER PYLORI

SURASAK AEKONGPAISIT : GASTRIC CANCER : COMPARISON OF CLINICAL SPECTRUM AND HISTOLOGY BETWEEN H. PYLORI POSITIVE AND H. PYLORI NEGATIVE PATIENTS.

THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. VAROCHA MAHACHAI, M.D., THESIS CO-ADVISOR : ASSIS.

PROF. NARUEMON WISEDOPAS, M.D. 60 pp. ISBN 974-17-3178-7

Objective :

1. To compare clinical spectrum and histopathology between *H. pylori* positive and *H. pylori* negative gastric cancer patients
2. To estimate prevalence of *H. pylori* infection in gastric cancer patient
3. To evaluate clinical manifestation of gastric cancer in Thai patients

Method : A total of 59 patients with histologic confirmed gastric carcinoma were included in this study . *Helicobacter pylori* infection was assessed by histologic examination, serologic testing and rapid urease test and was defined by a positive result on any of these tests.

Result : Thirty –one cases of gastric carcinoma were men and 28 were women . The mean age of patients was  $59.80 \pm 13.85$  years.The most commons presenting symptom were dyspepsia )71.2%) following by weight loss )69.5%) and anorexia )42.4 %). There were similar in mean age and duration of presenting symptom on both *Helicobacter pylori* positive and *Helicobacter pylori* negative group. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection was 83.1% )95% CI, 73% to 93 %) . *Helicobacter pylori* positive was significant higher in patients with non-proximal gastric cancer than proximal gastric cancer. ) P < 0.05) . There was no difference in the prevalence of *Helicobacter pylori* positive according to histologic type , 82.1% in diffuse type and 85% in intestinal type )P> 0.05)

Conclusion : This study show a high prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Thai gastric carcinoma patients. *Helicobacter pylori* infection is associated with non-proximal cancer

Department Medicine Student's signature\_\_\_\_\_

Field of study Medicine Advisor's signature\_\_\_\_\_

Academic year 2002 Co-advisor's signature\_\_\_\_\_

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงวโรชา มหาชัย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง นฤมล วิเศษโสภาส อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมวิทยานิพนธ์ ซึ่งท่านได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่าง ๆ อันเป็นประโยชน์ในการวิจัยด้วยดีมาโดยตลอด นอกจากนี้ยังได้รับความช่วยเหลือและคำแนะนำอย่างดียิ่งจาก อาจารย์นายแพทย์สมเกียรติ์ แสงวัฒนาโรจน์ เป็นผู้ให้คำแนะนำ และติดตามผลการดำเนินงานวิจัยให้เป็นไปตามกำหนดเวลา ขอขอบคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ สมรัตน์ เลิศมหาฤทธิ์ ที่ให้ความช่วยเหลือและแนะนำงานทางด้านสถิติ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำห้องส่งกล้อง ติกพร้อมพันธ์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ได้ให้ความช่วยเหลือด้านการเก็บข้อมูล ผู้วิจัยขอขอบพระคุณสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ที่ได้ให้การสนับสนุนทุนสำหรับการวิจัยครั้งนี้

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอขอบคุณ ภรรยา ที่ได้ให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมา



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ .....	ช
สารบัญตาราง .....	ฅ
สารบัญแผนภูมิและภาพ.....	ญ
คำอธิบายคำย่อ .....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	1
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	1
1.4 ขีดตกลงเบื้องต้น.....	2
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	2
1.6 วิธีดำเนินการวิจัย.....	2
1.7 ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลการวิจัย.....	3
2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	4
3. วิธีดำเนินการวิจัย.....	
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	23
3.2 ประชากร.....	23
3.3 การสังเกตและการวัด.....	24
3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	24
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	24
3.6 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	25
3.7 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข.....	25

## สารบัญ(ต่อ)

	หน้า
4. ผลการวิจัย.....	26
5. อภิปรายผลการวิจัย.....	41
6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	44
รายการอ้างอิง.....	45
ภาคผนวก.....	52
ภาคผนวก ก. ตัวอย่างแบบฟอร์มยินยอมเข้าร่วมการวิจัย.....	53
ภาคผนวก ข. ตัวอย่างแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย.....	55
ภาคผนวก ค. ผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย.....	59
ประวัติผู้เขียน.....	60

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 2.1 แสดงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร.....	5
ตารางที่ 2.2 ความผิดปกติของยีนที่พบในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร.....	7
ตารางที่ 2.3 แสดงอาการและอาการแสดงในผู้ป่วยมะเร็งในกระเพาะอาหารในคนไทย	12
ตารางที่ 2.4 แสดงความแม่นยำ (Accuracy ) ในการวินิจฉัยระยะต่างๆ ของมะเร็ง กระเพาะอาหาร.....	14
ตารางที่ 2.5 แสดงระยะของมะเร็งกระเพาะอาหารแบ่งโดยวิธี TNM.....	17
ตารางที่ 2.6 อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี แบ่งตามระยะของมะเร็งกระเพาะอาหาร.....	17
ตารางที่ 2.7 Adjuvant chemotherapy for gastric cancer.....	19
ตารางที่ 4.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร.....	29
ตารางที่ 4.2 แสดงอาการและอาการแสดงของมะเร็งกระเพาะอาหาร.....	30
ตารางที่ 4.3 แสดงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร.....	30
ตารางที่ 4.4 เปรียบเทียบ เพศ อายุเฉลี่ย และระยะเวลาที่มีอาการ ของผู้ป่วยมะเร็ง กระเพาะอาหาร และการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร.....	36
ตารางที่ 4.5 เปรียบเทียบลักษณะของมะเร็งกระเพาะอาหารที่ตรวจพบจากการส่องกล้อง และการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร.....	37
ตารางที่ 4.6 เปรียบเทียบตำแหน่งของมะเร็งกระเพาะอาหาร และการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร.....	38

## สารบัญแผนภูมิและภาพ

	หน้า
รูปที่ 2.1 กลไกการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารชนิด intestinal form.....	6
รูปที่ 2.2 แสดงความผิดปกติของมะเร็งกระเพาะอาหารที่พบจากเอ็กซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า.....	13
รูปที่ 2.3 แสดงระยะต่างๆ โดย EUSของมะเร็งกระเพาะอาหารแบ่งโดยวิธี TNM.....	15
รูปที่ 2.4 แสดงชนิดของมะเร็งกระเพาะอาหาร.....	15
รูปที่ 2.5 สมมุติฐานในการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารจากเชื้อ <i>เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร</i>	20
แผนภูมิที่ 4.1 แสดงผลการตรวจหาเชื้อ <i>เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร</i> ด้วยวิธีต่าง ๆ.....	31
แผนภูมิที่ 4.2 แสดงลักษณะของมะเร็งกระเพาะอาหารที่ตรวจพบจากการส่องกล้อง.....	32
แผนภูมิที่ 4.3 แสดงตำแหน่งของมะเร็งกระเพาะอาหาร.....	33
แผนภูมิที่ 4.4 แสดงชนิดของมะเร็งกระเพาะอาหาร.....	34
แผนภูมิที่ 4.5 แสดงระยะของมะเร็งกระเพาะอาหาร.....	35
แผนภูมิที่ 4.6 แสดงตำแหน่งของมะเร็งกระเพาะอาหารกับการติดเชื้อ <i>เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร</i>	38
แผนภูมิที่ 4.7 แสดงชนิดของมะเร็งกระเพาะอาหารกับการติดเชื้อ <i>เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร</i> .....	39
แผนภูมิที่ 4.8 แสดงระยะของมะเร็งกระเพาะอาหารกับการติดเชื้อ <i>เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร</i> .....	40

## คำอธิบายคำย่อ

HP	=	Helicobacter pylori
CI	=	Confidence interval
EUS	=	Endoscopic ultrasound
EMR	=	Endoscopic mucosal resection
AJCC	=	American Joint Committee Cancer
FAP	=	Familial adenomatous polyposis
HNPCC	=	Hereditary nonpolyposis colorectal cancer
MSI	=	Microsatellite instability (MSI)
CT	=	Computed tomography
GI	=	Gastrointestinal
5-FU	=	5-fluorouracil
LV	=	Leucovorin



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความสำคัญ และที่มาของการวิจัย (background and rationale)

มะเร็งกระเพาะอาหารเป็นสาเหตุอันดับที่ 6 ของมะเร็งในผู้ชาย และอันดับที่ 9 ของมะเร็งในผู้หญิง ในประเทศไทยมีอัตราความชุกประมาณ 3.9 : 100,000 คน และมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีค่อนข้างต่ำคือร้อยละ 5-15 ในปัจจุบันพบว่าการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร ในต่างประเทศพบว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารมีการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* ส่วนในประเทศไทยพบร้อยละ 68 การศึกษาในต่างประเทศพบว่า การติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* สัมพันธ์กับพยาธิวิทยาของมะเร็งกระเพาะอาหารที่เป็น intestinal type และ diffuse type ตำแหน่งของมะเร็งกระเพาะอาหารในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* จะสัมพันธ์กับตำแหน่ง noncardia มากกว่าตำแหน่ง cardia อย่างไรก็ตาม การศึกษาถึงความสัมพันธ์ดังกล่าวในประเทศไทย ยังไม่มีการศึกษาที่มากพอ และจำนวนผู้ป่วยค่อนข้างน้อย ดังนั้นในการศึกษานี้ จึงได้ศึกษาเปรียบเทียบในสองกลุ่มดังกล่าวเพื่อเป็นข้อมูลของคนไทย

### คำถามของการวิจัย (research questions)

#### คำถามหลัก (primary research questions)

มะเร็งกระเพาะอาหารที่มีการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* มีลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาแตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* หรือไม่

#### คำถามรอง (secondary research questions)

1. อัตราการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารในคนไทยเป็นเท่าไร
2. อาการทางคลินิกของมะเร็งกระเพาะอาหารในคนไทยมีลักษณะอย่างไร

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย (objective)

1. เพื่อศึกษาความแตกต่างของลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยา ระหว่างผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารที่มีการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* และ ไม่มีการติดเชื้อ *เฮลิโค*

### แบคทีเรีย ไพลโลไร

2. เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อ เฮลิโคแบคทีเรีย ไพลโลไร ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร
3. เพื่อศึกษาอาการทางคลินิกของมะเร็งกระเพาะอาหารในคนไทย

### ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

1. การติดเชื้อ เฮลิโคแบคทีเรีย ไพลโลไร หมายถึงการติดเชื้อแบคทีเรีย แกรมลบ รูปร่างเป็นเกลียว สามารถตรวจโดยการตรวจพบจากพยาธิวิทยา หรือ การตรวจปฏิบัติการ urease (rapid urease test) ได้ผลบวก หรือการตรวจภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ เฮลิโคแบคทีเรีย ไพลโลไร ได้ผลบวก
2. มะเร็งกระเพาะอาหาร หมายถึง ผลทางพยาธิวิทยาที่เป็น gastric adenocarcinoma

### ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (expected benefits and application)

1. ทราบความชุกของการติดเชื้อของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารในคนไทย
2. ทราบลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาของมะเร็งกระเพาะอาหาร ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคทีเรีย ไพลโลไร กับผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคทีเรีย ไพลโลไร ว่าแตกต่างกันหรือไม่
3. ทราบอาการทางคลินิกของมะเร็งกระเพาะอาหารในคนไทย

### วิธีดำเนินการวิจัย

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน และมีลักษณะที่สงสัยมะเร็งกระเพาะอาหาร จะได้รับการตัดชิ้นเนื้อที่ขอบแผลอย่างน้อย 4 ชิ้นเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อวินิจฉัยมะเร็งกระเพาะอาหาร ตัดชิ้นเนื้อที่ antrum และ body ตำแหน่งละ 2 ชิ้น เพื่อทำการตรวจหาเชื้อ เฮลิโคแบคทีเรีย ไพลโลไร ด้วยวิธี rapid urease test ส่งตรวจทางจุลพยาธิวิทยา ทำการเจาะเลือดจำนวน 3 ซีซี เพื่อตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ เฮลิโคแบคทีเรีย ไพลโลไร (serology) โดยได้รับความยินยอมจากผู้ป่วย
2. ชักประวัติผู้ป่วยเพื่อทราบถึงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย และปัจจัยเสี่ยงในการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารอื่น ๆ และการใช้ยาเพื่อการกำจัดเชื้อ เฮลิโคแบคทีเรีย ไพลโลไร ที่ใช้ก่อนหน้านี้

3. การวินิจฉัยว่าเกิดการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร สามารถดูได้จากการตรวจพบเชื้อนี้ทางพยาธิวิทยา ปฏิกริยาจาก rapid urease test ให้ผลบวก หรือการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ให้ผลบวก

#### ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลการวิจัย

การดำเนินการ	2544			2545												2546		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1.การศึกษาเตรียมงาน	←	→																
2.ดำเนินงานวิจัยและรวบรวมข้อมูล				←									→					
3.การวิเคราะห์ข้อมูล													←	→				
4.การเขียนรายงานและรายงานผล																←	→	

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

#### มะเร็งกระเพาะอาหาร

มะเร็งกระเพาะอาหารเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับสอง ของการเสียชีวิตจากมะเร็งทั้งหมดในโลก<sup>(1)</sup> ในประเทศไทยเองพบว่ามะเร็งกระเพาะอาหารเป็นสาเหตุอันดับที่หก ของมะเร็งในผู้ชาย และอันดับที่เก้าของมะเร็งในผู้หญิง ผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารมักจะมาพบแพทย์เมื่ออาการของโรคได้ลุกลามไปมาก ทำให้การพยากรณ์โรคไม่ดีและอัตราการรอดชีวิตค่อนข้างต่ำ ดังนั้นการเข้าใจถึงสาเหตุของโรค ปัจจัยเสี่ยง อาการและอาการแสดงของโรค ตลอดจนการวินิจฉัยโรคตั้งแต่เนิ่นๆ และให้การรักษาที่ถูกต้อง จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง และทำให้ผู้ป่วยมีอายุที่ยืนนานขึ้น

#### ระบาดวิทยา

มะเร็งกระเพาะอาหาร สามารถพบได้ในทุกประเทศทั่วโลก ประเทศที่มีอุบัติการณ์ของมะเร็งกระเพาะอาหารสูงที่สุดคือประเทศญี่ปุ่น รองลงมาได้แก่ ประเทศเกาหลี สาธารณรัฐโซเวียต คอสตาริกา ส่วนประเทศที่มีอุบัติการณ์ต่ำ ได้แก่ อเมริกาเหนือ ออสเตรเลีย ยุโรป และ อัฟริกา ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบ 33 คนต่อประชากรหนึ่งแสนคน ในปี ค.ศ. 1930 และลดลงเหลือ 3.7 คนต่อประชากรหนึ่งแสนคน ในปี ค.ศ. 1990 ในประเทศไทยพบประมาณ 3.9 คนต่อประชากรหนึ่งแสนคน<sup>(2)</sup> ในปัจจุบันพบว่าอุบัติการณ์ของโลกนี้ลดลง โดยเฉพาะประเทศที่พัฒนาแล้ว ทั้งนี้เชื่อว่าเกิดจากสภาวะแวดล้อมที่ดีขึ้น การป้องกันโรคที่ดีขึ้น การสืบค้นหาโรคและให้การรักษาดังแต่ระยะเริ่มแรก

#### สาเหตุการเกิดโรคและปัจจัยเสี่ยง

สาเหตุการเกิดโรคมะเร็งกระเพาะอาหารในปัจจุบันยังไม่ทราบแน่ชัด<sup>(3,4)</sup> แต่เชื่อกันว่าจะเป็นจากหลายปัจจัยร่วมกัน ระหว่างพันธุกรรม สภาวะแวดล้อมและการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร*

ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของมะเร็งกระเพาะอาหารได้แสดงไว้ในตารางที่ 2.1 ในการพิจารณาถึงสาเหตุของมะเร็งกระเพาะ มักจะมีการแบ่งมะเร็งออกเป็น 2 ชนิดตามลักษณะทางพยาธิวิทยาเพื่ออธิบายถึงกลไกในการเกิดโรค และความสัมพันธ์กับสาเหตุของการเกิดมะเร็ง คือ diffuse form และ intestinal form มะเร็งชนิด diffuse form มักจะเกิดในคนอายุน้อย และมีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร จึงเชื่อว่ามะเร็งชนิดนี้อาจจะเกี่ยวข้องกับความผิดปกติทางพันธุกรรม มะเร็งชนิด intestinal form พบว่ามีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงทางสภาพแวดล้อม และอาหาร มะเร็งชนิดนี้จะพบบ่อยในกลุ่มประเทศที่มีความสุขของมะเร็งกระเพาะอาหารสูง ปัจจุบันเชื่อว่าการเกิดมะเร็งชนิดนี้มีกลไกการเกิดเป็นหลายขั้นตอน ดังแสดงในรูปที่ 2.1

**ตารางที่ 2.1** แสดงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร

**ปัจจัยเสี่ยงที่ชัดเจนและควรมีการตรวจหา**

Familial adenomatous polyposis  
เนื้องอกชนิด adenoma ของกระเพาะอาหาร  
ภาวะ dysplasia

**ปัจจัยเสี่ยงที่ชัดเจน**

ภาวะ intestinal metaplasia ของเยื่อกระเพาะอาหาร  
ภาวะ chronic atrophic gastritis  
การติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร  
ภาวะ hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC)  
ภายหลังการตัดกระเพาะอาหาร  
ญาติสายตรงของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร

**ปัจจัยเสี่ยงที่น่าจะเป็นสาเหตุ**

ภาวะ pernicious anemia  
ภาวะ Peutz-Jeghers syndrome  
การสูบบุหรี่  
อาหารบางประเภท เช่น อาหารรสเค็ม ร่มควัน และมีใยอาหารต่ำ  
การทานแอลกอฮอล์น้อย  
การทานแอสคอร์บิกน้อย

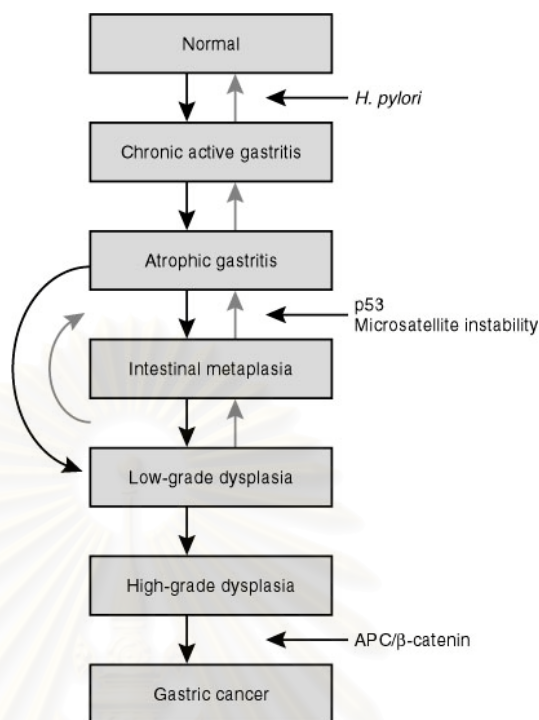
**ปัจจัยเสี่ยงที่อาจเป็นสาเหตุ**

โรค Menetrier's  
แผลในกระเพาะอาหาร  
ความยากจน

**ปัจจัยเสี่ยงที่ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนชัดเจน**

hyperplastic polyp และ fundic gland polyp ของกระเพาะอาหาร  
การดื่มสุรา





รูปที่ 2.1 กลไกการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารชนิด intestinal form<sup>(5)</sup>

ปัจจุบันได้มีการศึกษาค้นคว้าความผิดปกติทางพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารและพบมีหลายชนิดดังแสดงในตารางที่ 2.2 ที่พบผิดปกติมากที่สุดคือ ความผิดปกติของ Tumor suppressor P53 พบได้ 60-70% ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร นอกจากนี้ยังพบ P53 mutation ใน intestinal metaplasia ถึงร้อยละ 38 และใน gastric dysplasia ร้อยละ 58<sup>(6)</sup> จึงเชื่อว่าความผิดปกติทางพันธุกรรมน่าจะเป็นเหตุการณ์เริ่มต้นในพยาธิกำเนิดของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร โดยเฉพาะอย่างยิ่งในชนิด intestinal form พบความผิดปกติของ APC gene และ microsatellite instability (MSI) ร้อยละ 20-60 และ ร้อยละ 15-50<sup>(7,8)</sup> ตามลำดับ

### ปัจจัยเสี่ยง (RISK FACTOR)

#### 1. ประวัติการเกิดมะเร็งในครอบครัว

บุคคลในครอบครัวของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารจะมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารมากกว่าประชากรทั่วไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งญาติสายตรงจะมีความเสี่ยงในการเกิดสูงได้ 2-3 เท่าและมักจะเกิดมะเร็งชนิด diffuse form บุคคลในครอบครัวผู้ป่วย familial adenomatous polyposis (FAP) มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารสูงกว่าประชากรทั่วไป 10 เท่า

Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC) และ juvenile polyposis มีโอกาสเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารร้อยละ 10 และ 12-20 ตามลำดับ<sup>(9,10)</sup>

## ตารางที่ 2.2 ความผิดปกติของยีนที่พบในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร

Abnormalities	Gene	Approximate frequency (%)
Deletion/suppression	p 53	60 – 70
	FHIT	60
	APC	50
	DCC	50
	E – cadherin	< 5
Amplification/overexpression	COX – 2	70
	HGF/SF	60
	VEGF	50
	c – met	45
	AIB-1	40
	$\beta$ - catenin	25
	k – sam	20
	ras	10-15
	c- erb B-2	5-7
Microsatellite instability( MSI )		25-40
DNA aneuploidy		65-75

## 2. ปัจจัยทางสภาวะแวดล้อม (ENVIRONMENTAL FACTOR)

2.1 *HELICOBACTER PYLORI* การติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร ผู้ที่ติดเชื้อนี้จะเกิดการอักเสบเรื้อรังของเยื่อบุกระเพาะอาหาร และการมีกรดในกระเพาะอาหารสูงขึ้น จะทำให้เกิดแผลดูโอเดนิม ซึ่งปัจจัยนี้เป็นการป้องกันการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร<sup>(11)</sup> ขณะที่กลุ่มที่มีความเป็นกรดในกระเพาะอาหารควรจะเกิด chronic atrophic gastritis ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร ปัจจุบันองค์การอนามัยโลกได้จัดให้เชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* เป็นสารก่อมะเร็งประเภทที่หนึ่ง<sup>(12)</sup> หลักฐานสนับสนุนว่าการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร ได้มาจากการศึกษาที่เป็น case-control ทำในประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศอังกฤษพบอุบัติการณ์ของมะเร็งกระเพาะอาหารสูงขึ้น 3-8 เท่า<sup>(13-16)</sup> ในผู้ป่วยที่มีและไม่มีการติดเชื้อมาก่อน ปัจจุบันการศึกษาที่เป็น meta-analysis 2 การศึกษาที่รวบรวมการศึกษาต่าง ๆ จำนวน 19 และ 34 การศึกษาตาม

ลำดับ<sup>(17,18)</sup> พบว่าการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารขึ้นประมาณ 2 เท่า กลไกการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารจากการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* เกิดจากมีการอักเสบเรื้อรัง ทำให้มี oxidative stress และเกิด oxygen free radicle สูงขึ้น ทำให้เกิดความเสียหายต่อดีเอ็นเอ นอกจากนี้ยังมีสาร cytokines มากขึ้น ทำให้เกิดการตายของเซลล์เกิดขึ้นและมีการซ่อมแซมดีเอ็นเอ การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นแบบนี้บ่อยๆ ทำให้บางส่วนเกิดเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารเกิดขึ้น นอกจากนี้การติดเชื้อชนิดที่มียีน Cag A และ Vag A เป็นระยะเวลานานทำให้เกิด atrophy และ metaplasia ของเยื่อบุยั้งกระเพาะอาหาร เกิดเป็น dysplasia ตามมาและกลายเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารในที่สุด ปัจจัยอื่นที่พบร่วมด้วยในการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* คือการมีภาวะ hypochlorhydria ร่วมกับ ascorbic acid และ apoptosis และ hyperproliferation จะมีส่วนร่วมในการทำให้เกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร

ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลชัดเจนว่าการกำจัดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* จะลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร เนื่องจากมีข้อมูลที่ขัดแย้งกัน บางการศึกษาพบว่ากำจัดเชื้อดังกล่าวจะช่วยลดการอักเสบของกระเพาะอาหาร ลดการเกิด intestinal metaplasia และ apoptosis ได้ซึ่งปัจจัยนี้จะช่วยลดการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร การศึกษาอื่นที่ขัดแย้งกันกับพบว่าการกำจัดเชื้อนี้ไม่สามารถลดการเกิด intestinal metaplasia ได้ ดังนั้นคงต้องรอการศึกษาที่มากกว่านี้ว่าการกำจัดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* จะลดอัตราการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารหรือไม่ และที่สำคัญคือความคุ้มค่าในการรักษาเพื่อกำจัดเชื้อนี้ เพื่อลดอุบัติการณ์ของมะเร็งกระเพาะอาหารซึ่งมีการเกิดน้อยมากและต้องอาศัยการติดตามในระยะยาว

2.2 อาหาร มีอาหารหลายประเภทที่มีข้อมูลว่าอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร เช่น อาหารที่ไนเตรทสูง อาหารเค็ม อาหารหมักดอง และรมควัน แต่ข้อมูลการศึกษาล้วนใหญ่จะเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง และข้อมูลที่ได้ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ชัดเจน

2.3 การสูบบุหรี่ การศึกษาที่เป็น case-control พบว่าการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารโดยขึ้นกับปริมาณที่สูบ และระยะเวลาในการสูบโดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าสูบบุหรี่ตั้งแต่อายุน้อย

2.4 สุรา การศึกษาในอดีตเชื่อว่าการดื่มสุราอาจจะเป็นปัจจัยเสี่ยง แต่จากการศึกษาในปัจจุบัน พบว่าการดื่มสุราไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร

2.5 แอสไพริน การทานแอสไพรินพบว่าสัมพันธ์กับอัตราการตายของมะเร็งกระเพาะอาหารที่ลดลงจากการศึกษาในประชากรจำนวนมาก พบว่าการทานแอสไพรินเป็นประจำช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร<sup>(19)</sup>

## 2.6 ความยากจน (Low socioeconomic status)

การศึกษาในอดีตพบความยากจนจะเพิ่มอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร อย่างไรก็ตามจะเป็นปัจจัยอื่นที่เป็นสาเหตุที่เกี่ยวข้องในคนที่มีฐานะยากจนมากกว่า เช่น การสูบบุหรี่ที่ไม่ดี อุบัติการณ์ของการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร สูง การขาดแคลนการนอนอาหารโดยการทำมาหากิน เป็นต้น จากการศึกษาในประเทศตะวันตกพบว่าการปรับปรุงการสูบบุหรี่ให้ดีขึ้น การพัฒนาวิธีการเช่นนี้ และการลดการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ในคนทุกเศรษฐกิจสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารลงได้ ข้อมูลในปัจจุบันพบว่าความยากจนมีบทบาทต่อการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารน้อยลง

โดยสรุปปัจจัยทางสภาวะแวดล้อมที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารที่มีข้อมูลชัดเจนมากที่สุด คือ การติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ปัจจัยอื่นๆ เช่น การทานอาหารเค็ม อาหารหมักดอง การสูบบุหรี่ ในขณะที่ปัจจัยที่ป้องกันการเกิดมะเร็ง ได้แก่ การทานผลไม้และผักสด การทานวิตามินซี และแอสไพริน ดังนั้นคำแนะนำสำหรับประชากรทั่วไปในการป้องกันการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารมักจะแนะนำให้งดอาหารรสเค็มหรือหมักดอง ทานผักและผลไม้หลายๆ ส่วน การกำจัดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร นั้นข้อมูลยังไม่ชัดเจนในการป้องกันการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารที่จะตามมา อย่างไรก็ตามมีคำแนะนำให้กำจัดเชื้อนี้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เช่น มีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร มี atrophic gastritis intestinal metaplasia และผู้ป่วยภายหลังการผ่าตัดกระเพาะอาหาร

## พยาธิสภาพในกระเพาะอาหารที่สามารถเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็งได้ (pre-malignant condition)

### 1. Chronic atrophic gastritis

ภาวะ chronic atrophic gastritis จะมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารชนิด intestinal สูงถึง 6 เท่า และระดับความรุนแรงของ atrophic gastritis ก็จะมีสัมพันธ์กับอุบัติการณ์ของมะเร็งกระเพาะอาหารที่สูงขึ้น

### 2. Intestinal metaplasia

ภาวะ intestinal metaplasia สามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ประเภท ตามการแบ่งของ Filipe และ Jass<sup>(20)</sup>

ประเภท 1 เป็น intestinal metaplasia ชนิดสมบูรณ์ ซึ่งจะมีเซลล์ paneth และ goblet ซึ่งหลั่งสาร Sialomucin และเซลล์เยื่อบุชนิดตุ่มภาวะนี้ไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงใน

### การเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร

ประเภท 2 เป็น intestinal metaplasia ชนิดไม่สมบูรณ์ชนิดนี้จะมีเซลล์เยื่อบุผิวชนิดดูดซึม  
น้อยมีเซลล์ goblet ซึ่งผลิต Sulfomucin

ประเภท 3 อยู่ระหว่างประเภทที่ 1 และ 2

จากการศึกษาพบว่ามะเร็งกระเพาะอาหารชนิด intestinal จะพบมี intestinal metaplasia ประเภทที่ 2 และ 3 ได้ประมาณร้อยละ 80<sup>(21)</sup> ในขณะที่มะเร็งชนิด diffuse พบมี intestinal metaplasia ไม่แตกต่างจากประชากรทั่วไป ดังนั้นภาวะ intestinal metaplasia ประเภทที่ 2 และ 3 ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร

#### 3. Gastric dysplasia

ภาวะ dysplasia ของกระเพาะอาหาร กรณีที่เป็นน้อย ๆ สามารถหายได้เองร้อยละ 60 ในขณะที่ร้อยละ 10 – 20 จะดำเนินต่อไปเป็น High grade dysplasia และจากการติดตามผู้ป่วยที่มี High grade dysplasia ไปนาน 2 ปีพบว่าเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารร้อยละ 75 – 100

#### 4. Gastric polyp

โพลีพของกระเพาะอาหารพบได้น้อยกว่าร้อยละ 1 ของโพลีพที่พบในทางเดินอาหารและร้อยละ 90 เป็น hyperplastic polyp ที่ไม่มีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็ง แต่ถ้าเป็นโพลีพชนิด adenomatous จะมีความเสี่ยงหรือกลายเป็นมะเร็งตามมาได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับขนาดของโพลีพ ถ้าขนาดโตกว่า 1 เซนติเมตรจะมีความเสี่ยงสูงขึ้น

#### 5. Postgastrectomy

ภายหลังการผ่าตัดกระเพาะอาหารเป็นเวลานานๆ จะเพิ่มความเสี่ยงการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารโดยเฉพาะอย่างยิ่งระยะเวลาที่นานกว่า 20 ปี<sup>(22-25)</sup> และจะมีความเสี่ยงสูงสุดถ้าผ่าตัดก่อนอายุ 50 ปีการเกิดมะเร็งมักจะเกิดตรงที่เป็นรอยต่อของกระเพาะอาหารกับลำไส้ส่วนที่มาต่อด้วย โดยพบว่าการผ่าตัดแบบ Billroth II มีโอกาสเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารมากกว่าแบบ Billroth I ถึง 4 เท่า กลไกการเกิดมะเร็งภายหลังผ่าตัดกระเพาะอาหารเชื่อว่าเกิดจากหลายปัจจัยเช่น

- ภาวะ hypochlorhydria ทำให้มีการเจริญเติบโตของแบคทีเรียในกระเพาะอาหารที่มากขึ้นและเกิดการสะสมสารไนเตรทมากขึ้น<sup>(26)</sup>
- การไหลย้อนกลับของน้ำดีและเอ็นไซม์จากตับอ่อน กลับมาในกระเพาะอาหารทำให้มีการระคายเคืองต่อเยื่อบุกระเพาะอาหาร
- การฟกของเยื่อบุกระเพาะอาหารบริเวณ fundus ซึ่งเกิดจากฮอร์โมนแกสตรินที่ลดลง

## อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารมักจะมาพบแพทย์เมื่อมีอาการแล้วหรือมีอาการกระจายไปยังอวัยวะอื่น การจะวินิจฉัยให้ได้ในระยะเริ่มต้นทำได้ยาก ยกเว้นในประเทศญี่ปุ่นซึ่งมีอุบัติการณ์ของมะเร็งกระเพาะอาหารสูงมาก ทำให้มีการสืบค้นหาโรคนี้นี้ในระยะเริ่มแรกอย่างจริงจังในระดับชาติ ตั้งแต่ปีค.ศ.1900 ทำให้พบโรคนี้นี้ในระยะแรกมากขึ้นเรียกว่า early gastric cancer ( EGC ) ซึ่งหมายถึงมะเร็งกระเพาะอาหารที่มีการลุกลามลึกลงไปไม่เกินครึ่ง muscularis propria มะเร็งระยะแรกนี้ร้อยละ 80 มักจะไม่แสดงอาการผิดปกติหรืออาจจะมีอาการผิดปกติเพียงเล็กน้อยเช่น ปวดมวนท้อง คลื่นไส้ อาเจียน หรือเบื่ออาหารเล็กน้อย<sup>(27)</sup> ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ส่วนใหญ่จะมาในระยะที่ลุกลามหรือมีการกระจายของมะเร็งแล้ว โดยอาการที่พบบ่อยจึงมีดังนี้คือ น้ำหนักลด พบปริมาณร้อยละ 62 ของผู้ป่วย ตามมาด้วยอาการปวดท้องพบได้ประมาณร้อยละ 52 ส่วนมากมักจะมีอาการปวดมวนท้องเล็กน้อยในระยะแรก ต่อมาอาการปวดจะเป็นมากขึ้นและเป็นเกือบตลอดเวลา อาการกลืนลำบากพบได้ประมาณ 1 ใน 4 ของผู้ป่วยมักเกิดจากการที่มะเร็งไปกดทับบริเวณรอยต่อของกระเพาะอาหารและหลอดอาหาร ภาวะซีดพบประมาณร้อยละ 5 ถึง 15 เกิดจากการเสียเลือดเรื้อรังจากแผลที่เกิดจากมะเร็ง<sup>(28)</sup>

ในกรณีที่มะเร็งมีการลุกลามไปยังอวัยวะอื่นพบว่ามักจะมีการกระจายไปยังตับและปอดได้ประมาณร้อยละ 40 นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจมาด้วยต่อมน้ำเหลืองที่ไหปลาร้าข้างซ้าย (Virchow node) และต่อมน้ำเหลืองบริเวณรอบ ๆ สะดือ (Sister Mary Joseph ' s node) โตได้<sup>(29-30)</sup> นอกจากนี้อาจมาด้วยท้องโตทางการมีท้องมาน ซึ่งเกิดจากมะเร็งกระจายไปที่เยื่อช่องท้องหรือก้อนในท้องน้อยจากการกระจายไปยังรังไข่ (Krukenberg ' tumor)

อาการอื่น ๆ ที่พบได้น้อยมากคือ อาการที่เกิดจากภาวะ paraneoplastic syndrome เช่น acanthosis nigricans , thrombophlebitis syndrome และ disseminated intravascular coagulation

การตรวจร่างกายของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารส่วนใหญ่มักจะปกติ ลักษณะผอมแห้งและอาการแสดงของลำไส้อุดตันเป็นอาการตรวจพบที่บ่อยที่สุด นอกจากนี้อาจคลำได้ก้อนโตบริเวณลิ้นปี่ ตับโตและน้ำในช่องท้องหรือขาบวม

ในประเทศไทยพบว่าผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารส่วนใหญ่มาด้วยอาการปวดท้อง ( ร้อยละ 61.3 ) รองลงมาได้แก่น้ำหนักลด ( ร้อยละ 53.8 ) และเบื่ออาหาร ( ร้อยละ 31 )<sup>(31)</sup> ( ตารางที่ 2.3 )

ตารางที่ 2.3 แสดงอาการและอาการแสดงในผู้ป่วยมะเร็งในกระเพาะอาหารในคนไทย<sup>(31)</sup>

อาการและอาการแสดง	ร้อยละ
ปวดท้อง	61.3
น้ำหนักลด	53.8
เบื่ออาหาร	31.1
เลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน	28.6
ทางออกของกระเพาะอาหารอุดตัน	21
ท้องมาน	14.3
คลำได้ก้อนในท้อง	11.8
กลืนลำบาก	6.7
เพสียง	5.9
ไข้เรื้อรัง	1.7
กระเพาะอาหารทะลุ	1.7

### การวินิจฉัย

การวินิจฉัยมะเร็งกระเพาะอาหารมักจะได้รับจากการวินิจฉัย จากการส่องกล้องทางเดินอาหาร และตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา อย่างไรก็ตามยังมีวิธีการตรวจอื่นๆ ที่ช่วยในการวินิจฉัยและการบอกการลุกลามและการกระจายของมะเร็ง ดังต่อไปนี้

1. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ มักจะปกติจนกว่าระยะโรคที่มีการลุกลามหรือการกระจายไปอวัยวะอื่น ความผิดปกติที่พบได้แก่ โลหิตจาง อัลบูมินในเลือดต่ำ การทำงานของตับผิดปกติ อย่างไรก็ตามก็ตามยังไม่มีการตรวจวินิจฉัยทางเลือดใด ๆ ที่จะมีความน่าเชื่อถือที่จะบ่งบอกว่าเป็นมะเร็ง

กระเพาะอาหาร

#### 2. การส่องกล้องทางเดินอาหาร (Endoscopy)

การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนถือเป็นการตรวจวินิจฉัยที่ควรเลือกเป็นวิธีแรกในการวินิจฉัยมะเร็งกระเพาะอาหาร จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการส่องกล้องร่วมกับการตัดชิ้นเนื้อได้ผลดีกว่าการใช้วิธีเอ็กซ์เรย์กลืนแป้งในการวินิจฉัยมะเร็งกระเพาะอาหารโดยมีความไวมากกว่าร้อยละ 95 ในมะเร็งระยะลุกลาม โดยทั่วไปแผลในระยะเริ่มแรกไม่สามารถแยกแผลในกระเพาะอาหารว่าเป็นมะเร็งหรือไม่ แต่ในระยะลุกลามแผลเนื่องจากมะเร็งมักมีขนาดใหญ่และจะไม่พบลักษณะ fold ในกระเพาะอาหารที่วิ่งไปสู่กันแผล นอกจากนี้มีลักษณะเป็นแผลแล้ว มะเร็งกระเพาะอาหาร

อาจจะพบมีลักษณะเป็นก้อน fungating หรือพบลักษณะ linitis plastica อย่างไรก็ตามในกรณีที่พบแผลในกระเพาะอาหารแต่ไม่แน่ใจว่าเป็นมะเร็งหรือไม่ จำนวนและตำแหน่งของการตัดชิ้นเนื้อมีความสำคัญอย่างกระเพาะอาหารแต่ไม่แน่ใจว่าเป็นมะเร็งหรือไม่ จำนวนและตำแหน่งของการตัดชิ้นเนื้อมีความสำคัญอย่างมากในการวินิจฉัยโรค โดยพบว่าถ้าตัดชิ้นเดียวจะมีความไวประมาณร้อยละ 70 แต่ถ้าตัด 7 ชิ้นขึ้นไปบริเวณขอบแผลและก้นแผลความไวจะสูงถึงร้อยละ 98<sup>(32)</sup>

มะเร็งกระเพาะอาหารในระยะแรก การส่องกล้องทางเดินอาหารอาจจะพบรอยโรคเพียงแค่เยื่อบุผนังกระเพาะอาหารหนาตัวขึ้น มีสีเปลี่ยนไปหรือเป็นแผลขนาดเล็ก การตัดชิ้นเนื้อในบริเวณดังกล่าวไปตรวจพบว่ามีค่าความไวถึง ร้อยละ 90 ในการวินิจฉัยโรค<sup>(33)</sup> อย่างไรก็ตามความไวที่ขึ้นอยู่กับการพิจารณาและความสนใจของแพทย์ผู้ทำการส่องกล้อง และการตัดชิ้นเนื้อในตำแหน่งและปริมาณที่เหมาะสม มีรายงานว่าการใช้ Congored – methylene blue test สามารถแยกรอยโรคออกจากเยื่อบุผนังปกติของกระเพาะอาหาร ซึ่งจะตัดสีน้ำเงินเข้มได้ วิธีนี้จะช่วยในการบอกตำแหน่งของการตัดชิ้นเนื้อให้ถูกต้องยิ่งขึ้น<sup>(34)</sup>

3. Upper GI series การตรวจด้วยเอกซเรย์กลืนแป้งของกระเพาะอาหารพบว่ามีค่าความไวร้อยละ 60-70 และความจำเพาะร้อยละ 90 ในการวินิจฉัยมะเร็งกระเพาะอาหารในระยะลุกลาม โดยอาจพบลักษณะของผนังด้านในของกระเพาะอาหารหนาตัวขึ้น ผิดรูปไปหรือพบลักษณะ fixed narrowing ภายในกระเพาะอาหาร นอกจากนี้อาจพบเป็น ulcerative mass หรือ gastric outlet obstruction ดังในรูปที่ 2.2 อย่างไรก็ตามความไวของการวินิจฉัยโรคขึ้นกับประสบการณ์ของรังสีแพทย์ และวิธีการตรวจนี้มีข้อด้อยคือ ไม่สามารถจะตัดชิ้นเนื้อเพื่อช่วยในการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายได้ นอกจากนี้การตรวจพบแผลในกระเพาะอาหารจำเป็นจะต้องแยกว่าเป็นแผลมะเร็งหรือเป็นแผลในกระเพาะอาหารธรรมดา โดยภาพจากเอกซเรย์ที่จับบอกว่าเป็นแผลธรรมดาคือ ลักษณะของแผลมีรูปร่างสมมาตรและขอบแผลเรียบมี Hampton's line มี fold ของกระเพาะอาหารวิ่งเข้าสู่ขอบแผลอย่างสมมาตรกัน<sup>(35)</sup>



รูปที่ 2.2 แสดงความผิดปกติของมะเร็งกระเพาะอาหารที่พบจากเอกซเรย์กลืนแป้ง

A =Gastric outlet obstruction B = Ulcerative mass



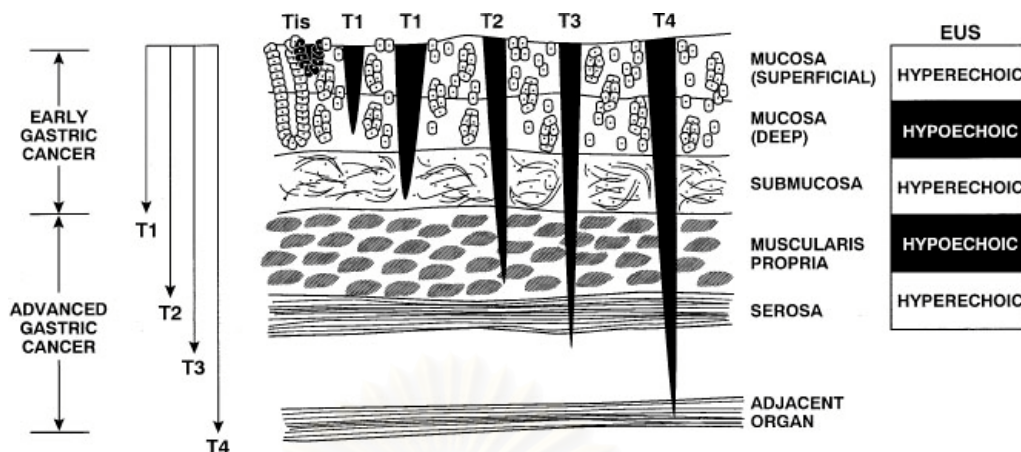
4. เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computed Tomography) การตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในปัจจุบันนิยมใช้เป็นวิธี Helical CT ซึ่งจะสามารถเห็นผนังของกระเพาะอาหารออกได้เป็น 3 ชั้นคือ ชั้นในตรงกับเยื่อบุผิวกระเพาะอาหาร ชั้นกลางเป็นชั้นของ submucosa และชั้นนอกเป็นชั้นของ muscular และ serosa โดยปกติร้อยละ 90 ผนังของกระเพาะอาหารจะมีความหนาน้อยกว่า 1 เซนติเมตร ดังนั้นถ้าตรวจพบว่าผนังของกระเพาะอาหารหนาขึ้นกว่าดังกล่าวให้สงสัยว่าอาจเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร การตรวจด้วยวิธีนี้มีข้อจำกัดคือกรณีที่ก้อนมะเร็งมีขนาดน้อยกว่า 5 มิลลิเมตรอาจไม่สามารถตรวจพบได้ การตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์มีความไวร้อยละ 65 - 90 ในการวินิจฉัยมะเร็งระยะลุกลามและร้อยละ 50 ในการวินิจฉัยมะเร็งระยะเริ่มต้น<sup>(36-37)</sup> ความแม่นยำในการบอกการกระจายของมะเร็งโดยการบอก T staging ได้ร้อยละ 60 - 70<sup>(38-39)</sup> และร้อยละ 40 - 70 ในการบอก N staging<sup>(40-41)</sup> ส่วนการดูการแพร่กระจายไปยังเยื่อช่องท้องและตับมีความไวร้อยละ 70 และ 57 ตามลำดับ ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการตรวจด้วยวิธีนี้ยังมีข้อจำกัดในการบอกถึงความลึกของกระจายในชั้นต่างๆ ของผนังกระเพาะอาหาร ตลอดจนการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง

#### 5. Endoscopic ultrasound (EUS)

EUS เป็นการทำอัลตราซาวด์ ซึ่งใช้ probe ติดอยู่ที่ปลายของกล้องส่องทางเดินอาหาร โดยใช้คลื่นความถี่สูง ทำให้เห็นภาพชัดลึกถึง 5 เซนติเมตรและการทำ EUS สามารถบอกได้ถึงความลึกของเนื้องอกในกระเพาะอาหาร ( T staging ) และการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง ( N staging ) ได้ดี ซึ่งพบว่ามีความแม่นยำสูงถึงร้อยละ 90 ทำให้ช่วยในการวางแผนการรักษาได้ดี โดยเฉพาะอย่างยิ่งการแยกระหว่างระยะ T1 และ T2 มีความแม่นยำถึงร้อยละ 90 - 99 ในการบอกว่าเป็นมะเร็งในระยะเริ่มแรก ( Stage T1 )<sup>(42-44)</sup> อย่างไรก็ตาม EUS มีข้อจำกัดในการที่ไม่สามารถบอกถึงการกระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะที่ไกลออกไปที่ probe ไม่สามารถไปถึงได้<sup>(45-46)</sup> ในปัจจุบันจึงได้มีการใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ร่วมกับ EUS เพื่อช่วยเพิ่มความสามารถในการวินิจฉัยการแพร่กระจายของมะเร็งในกระเพาะอาหาร ซึ่งได้ผลโดยสรุปในตารางที่ 2.4 และรูปที่ 2.4

**ตารางที่ 2.4** แสดงความแม่นยำ (Accuracy) ในการวินิจฉัยระยะต่างๆ ของมะเร็งกระเพาะอาหาร

	ความลึกของการกระจายในผนังกระเพาะอาหาร	การกระจายไปต่อมน้ำเหลือง	การกระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ	ความแม่นยำของการแบ่งระยะ
เอกซเรย์คอมพิวเตอร์	ร้อยละ 40	ร้อยละ 50	ร้อยละ 85	ร้อยละ 45
EUS	ร้อยละ 85	ร้อยละ 80	ร้อยละ 40	ร้อยละ 70
เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ + EUS	ร้อยละ 90	ร้อยละ 90	ร้อยละ 90	ร้อยละ 80



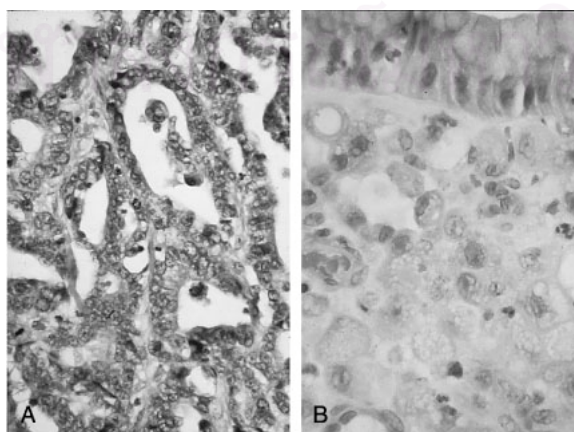
รูปที่ 2.3 แสดงระยะต่างๆ โดย EUS ของมะเร็งกระเพาะอาหารแบ่งโดยวิธี TNM

6. Magnetic resonance imaging (MRI) การตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ให้ผลใกล้เคียงกับการตรวจด้วยเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การตรวจด้วย MRI จะวินิจฉัย T staging ได้ดีกว่าเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์เล็กน้อย แต่การวินิจฉัย N staging ไม่ดีเท่าการตรวจด้วยเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ แต่เนื่องจากการตรวจด้วยวิธีนี้ยังมีราคาแพงจึงยังไม่แนะนำให้ใช้เป็นการตรวจเริ่มต้นในการวินิจฉัยและการบอกระยะของมะเร็งกระเพาะอาหาร

ระบบการแบ่งมะเร็งกระเพาะอาหาร (Classification system)

การแบ่งมะเร็งกระเพาะอาหารนั้นมีหลายวิธีและส่วนใหญ่จะแบ่งเพื่อบ่งบอกการพยากรณ์โรคหรือการวางแผนการรักษา โดยมีวิธีต่าง ๆ ดังนี้

1. แบ่งตามพยาธิวิทยา เป็น intestinal type และ diffuse type<sup>(47)</sup> ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งกระเพาะอาหารชนิด diffuse type มักจะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี มักจะเกิดในคนอายุน้อยและมีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร



รูปที่ 2.4 แสดงชนิดของมะเร็งกระเพาะอาหาร  
A = intestinal type  
B = diffuse type

2. การแบ่งตามความลึกของผนังกระเพาะอาหารที่มีมะเร็งลุกลามลงไป โดยจะแบ่งเป็น early gastric cancer กับ advance gastric cancer มะเร็งระยะเริ่มต้น (early gastric cancer) หมายถึง มะเร็งที่มีการลุกลามลงไปไม่เกินชั้น submucosa ดังรูปที่ 2.4 ซึ่งมะเร็งชนิดนี้มักพบในประเทศ ญี่ปุ่น และมีการพยากรณ์โรคที่ดีโดยอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี มากกว่าร้อยละ 90 ในประเทศญี่ปุ่น และร้อยละ 88 ในประเทศตะวันตก การตรวจพบมะเร็งระยะนี้พบมากในญี่ปุ่นเนื่องจากอุบัติการณ์ ของมะเร็งกระเพาะอาหารสูง ทำให้มีการส่องกล้องทางเดินอาหารเพื่อเฝ้าระวังโรคนี้ทำให้สามารถ วินิจฉัยได้ตั้งแต่แรก ๆ ในขณะที่ประเทศที่มีอุบัติการณ์ต่ำ เช่น ในประเทศตะวันตกจะตรวจพบมะเร็ง ในระยะเริ่มแรกได้เพียงร้อยละ 5 เท่านั้น

3. แบ่งตาม TNM staging classification การแบ่งวิธีนี้เป็นวิธีที่นิยมและได้มาตรฐานสามารถ นำมาเปรียบเทียบกันได้ง่าย และช่วยในการบอกการพยากรณ์โรคได้ American Joint Committee Cancer (AJCC) ได้แบ่งระยะต่าง ๆ ของมะเร็งกระเพาะอาหารโดยขึ้นกับขนาดของมะเร็ง (T) การ กระจายไปต่อมน้ำเหลือง (N) และการกระจายไปยังอวัยวะอื่น (M) ได้ดังนี้

ระยะ	Tis	มีลักษณะเป็นแบบ intraepithelial neoplasia
	T1	มะเร็งจะอยู่เฉพาะในชั้น mucosa และ submucosa เท่านั้น
	T2	มะเร็งกระจายไปไม่เกินชั้น muscularis propria
	T3	มะเร็งกระจายไปไม่เกินชั้น serosa
	T4	มะเร็งจะกระจายไปอวัยวะข้างเคียงที่อยู่ติดกัน
	N0	ไม่พบว่าการแพร่กระจายมาที่ต่อมน้ำเหลือง
	N1	พบมีการกระจายมาที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงกระเพาะอาหาร ใน ระยะไม่เกิน 3 เซนติเมตร จากขอบแผล
	N2	พบมีการกระจายมาที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียง ซึ่งเกินกว่า 3 เซนติเมตร จากขอบแผล
	N3	กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองบริเวณอื่น
	M0	ไม่มีการกระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะอื่น
	M1	มีการกระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะอื่นๆ

ซึ่งการแบ่งแบบ TNM นี้ แบ่งได้เป็นระยะ 0 ถึง 4 โดยในระยะเริ่มแรกนั้น จะจำกัดเฉพาะ T1 เท่านั้น สำหรับการแบ่งระยะต่างๆ นั้น แสดงในตารางที่ 2.5

ตารางที่ 2.5 แสดงระยะของมะเร็งกระเพาะอาหารแบ่งโดยวิธี TNM

	N0	N1	N2	N3	M1 (any N)
Tis	0	—	—	—	—
T1	IA	IB	II	IV	IV
T2	IB	II	IIIA	IV	IV
T3	II	IIIA	IIIB	IV	IV
T4	IIIA	IIIB	IV	IV	IV
M1 (any T)	IV	IV	IV	IV	IV

ระยะ

### การพยากรณ์โรค

อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารขึ้นอยู่กับระยะของมะเร็งและการรักษาโดยพบว่ากรณีเป็นระยะลุกลามและไม่สามารถจะผ่าตัดได้จะมีการพยากรณ์โรคแย่มากที่สุด มะเร็งกระเพาะอาหารระยะลุกลามและกระจายไปตับจะมีอายุยืนยาวเพียง 4-6 เดือน ในขณะที่การมีการกระจายไปเยื่อช่องท้องมีอายุยืนยาวนานเพียง 4-6 สัปดาห์เท่านั้น นอกจากนี้ยังพบว่าชนิดและตำแหน่งของมะเร็งกระเพาะอาหารก็มีความสำคัญโดยพบว่ามะเร็งชนิด aneuploidy มีการพยากรณ์โรคไม่ดีและมะเร็งกระเพาะอาหารในส่วนบนของกระเพาะอาหารมีการพยากรณ์โรคแย่มากกว่าในตำแหน่งต่ำลงมา การแบ่งตาม TNM classification จะแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 4 ระยะและการพยากรณ์โรคภายหลังการรักษาด้วยการผ่าตัดดังแสดงไว้ในตารางที่ 2.6<sup>(48)</sup> โดยจะเห็นว่าประเทศญี่ปุ่นจะมีการพยากรณ์โรคดีกว่าประเทศอื่น เนื่องจากตรวจพบมะเร็งในระยะแรกมากกว่า และมีการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองออกมากกว่าในประเทศอื่นๆ

หลังการผ่าตัดมะเร็งกระเพาะอาหารในระยะแรก มักพบการกลับเป็นซ้ำภายใน 5 ปีถึงร้อยละ 80 ส่วนใหญ่มักเกิดที่รอยต่อของกระเพาะอาหาร และต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง<sup>(49)</sup>

ตารางที่ 2.6 อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี แบ่งตามระยะของมะเร็งกระเพาะอาหาร

STAGE	UNITED STATES (%)	JAPAN (%)	GERMANY (%)
IA	78	95	86
IB	58	86	72
II	34	71	47
IIIA	20	59	34
IIIB	18	35	25
IV	7	17	16

## การรักษามะเร็งกระเพาะอาหาร

1. การผ่าตัด การผ่าตัดถือเป็นการรักษาหลักที่ได้ผล ทั้งในมะเร็งระยะแรกและระยะลุกลาม โดยการผ่าตัดในมะเร็งระยะเริ่มแรกนั้นหวังผลให้หายขาด ในขณะที่มะเร็งระยะลุกลาม การผ่าตัดทำเพื่อบรรเทาอาการของผู้ป่วย ในบางกรณีการผ่าตัดอาจจะไม่ได้ประโยชน์และต้องเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสม เช่น Linitis plastica , retroperitoneal invasion, peritoneal carcinomatosis หรือผู้ป่วยมีโรคอื่นที่รุนแรงร่วมอยู่ด้วย

วิธีการตัดกระเพาะอาหารสามารถทำได้หลายวิธี เช่น total gastrectomy หรือ subtotal gastrectomy การจะผ่าตัดแบบใดขึ้นกับตำแหน่งและขอบเขตของก้อนมะเร็ง นอกจากนี้ยังมีการผ่าตัดเอาต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงออกสามารถทำได้ 2 วิธี คือ D1 resection เป็นการตัดเอาต่อมน้ำเหลืองเฉพาะที่อยู่รอบ ๆ กระเพาะอาหาร (Perigastric) ออกเท่านั้น ส่วน D2 resection เป็นการตัดเอาต่อมน้ำเหลืองรอบ ๆ กระเพาะอาหาร celiac และ hepatoduodenal ligament ออก จากการศึกษานในประเทศญี่ปุ่น พบว่าการผ่าตัดแบบ D2 resection จะมีอัตราการรอดชีวิตที่นานขึ้น แต่ข้อมูลจากประเทศอังกฤษและฮอลแลนด์กลับพบว่า อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีไม่แตกต่างกันระหว่างการทำ D1 และ D2 resection

การทำ Endoscopic mucosal resection (EMR) เป็นการตัดเยื่อบุผิวกระเพาะอาหาร ส่วนที่เป็นมะเร็งผ่านทางกล้องส่องทางเดินอาหาร โดยผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารที่สามารถจะรักษาได้ด้วยวิธีนี้ต้องมีหลักเกณฑ์ดังนี้<sup>(50)</sup> คือ

1. มะเร็งอยู่เฉพาะชั้นเยื่อบุผิวและไม่มีกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลือง จากการตรวจด้วย EUS
2. ขนาดของมะเร็งต้องน้อยกว่า 2 เซนติเมตร ในกรณีที่เป็นก้อนนูน หรือน้อยกว่า 1 เซนติเมตร กรณีเป็นก้อนปุ่มลงไปโดยไม่มีแผลเป็น
3. ไม่มีมะเร็งในบริเวณอื่นของกระเพาะอาหาร
4. เป็นมะเร็งชนิด intestinal type

การทำ EMR พบว่าได้ผลดี โดยพบว่าขอบแผลไม่พบว่ามีมะเร็งเหลืออยู่ถึงร้อยละ 75 และผู้ป่วยมีชีวิตรอดนานเกิน 5 ปี ถึงร้อยละ 90<sup>(51)</sup>

2. การใช้ยาเคมีบำบัด การรักษาด้วยการใช้ยาเคมีบำบัด กรณีใช้ยาตัวเดียวพบว่าให้ผลการตอบสนองต่ำเพียงร้อยละ 20-30<sup>(52-54)</sup> และไม่ทำให้ชีวิตยืนยาวขึ้น ดังแสดงในตารางที่ 2.7 ปัจจุบันได้มีการศึกษาถึงการให้ยาเคมีบำบัดหลายขนานร่วมกัน พบว่าการให้ดังกล่าวภายหลังผ่าตัดช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิต (ตารางที่ 2.7) อย่างไรก็ตามเนื่องจากการศึกษายังมีกลุ่มตัวอย่างจำนวน

น้อย และจากการทำ meta-analysis พบว่า การให้ยาเคมีบำบัดไม่ได้ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิต ดังนั้นปัจจุบันจึงแนะนำให้ใช้ในกรณีเป็นการศึกษาวิจัยเท่านั้น

ตารางที่ 2.7 Adjuvant chemotherapy for gastric cancer

DRUG(S)	RESPONSE RATE (%)	SURVIVAL BENEFIT
5-FU	20	No
Mitomycin	30	No
Irinotecan	30	No
Cisplatin	25	No
Doxorubicin	25	No
Epirubicin + LV + 5-FU	49	Yes <sup>292</sup>
Epirubicin + cisplatin + protracted 5-FU (ECF)	46–56	Yes <sup>293, 365</sup>
Epirubicin + folate + 5-FU + etoposide (ELFE)	49	Yes <sup>366</sup>
EEPFL	71	No <sup>367</sup>
5-FU + paclitaxil	66.	No <sup>368</sup>
5-FU, LV + cisplatin (FLP)	52	No <sup>369</sup>

EEPFL, etoposide + epirubicin + cisplatin + 5-FU + LV; 5-FU, 5-fluorouracil; LV, leucovorin.

3. รังสีรักษา (Radiation therapy) มะเร็งกระเพาะอาหารค่อนข้างจะติดต่อการให้รังสีรักษา ดังนั้นทำให้การรักษาต้องใช้รังสีขนาดสูง ซึ่งจะมีผลข้างเคียงต่ออวัยวะบริเวณใกล้เคียงได้ การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการใช้รังสีรักษาอย่างเดียว ไม่ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิต ไม่ว่าจะใช้เป็นการรักษาเดี่ยว ๆ หรือการให้ตามหลังการผ่าตัดก็ตาม ปัจจุบันมีการศึกษาที่ใช้รังสีรักษาร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด เช่น paclitaxel พบว่าช่วยเพิ่มอัตราการตอบสนอง<sup>(55-56)</sup> อย่างไรก็ตามปัจจุบันก็ยังไม่มีความชัดเจนพอที่จะแนะนำให้ใช้เป็นการรักษามาตรฐาน

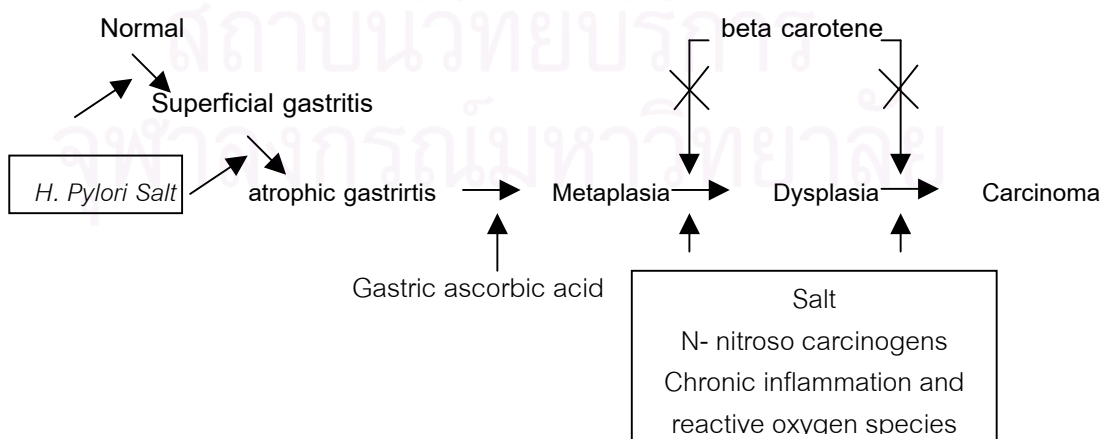
สงวนลิขสิทธิ์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### ความสัมพันธ์ของมะเร็งกระเพาะอาหารกับการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร

นับตั้งแต่มีการพบเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* ที่บริเวณมูกของเยื่อเมือกกระเพาะอาหาร โดย Warren และ Marshall ในปี 1983<sup>(58)</sup> ทำให้การวินิจฉัยและการรักษาโรคทางเดินอาหารส่วนบนหลายชนิดได้เปลี่ยนแปลงไปมาก เช่น แผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนดูโอดินัม นอกจากนี้การติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร<sup>(13,14,57)</sup> จากการศึกษาต่าง ๆ พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* และการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร<sup>(17-18)</sup> การติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารโดยมีหลักฐานจากการศึกษาต่าง ๆ ดังนี้<sup>(59)</sup>

1. สามารถตรวจพบเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* ในเยื่อเมือกกระเพาะอาหารของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร
2. การติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* สามารถกระตุ้นให้เกิดมะเร็งกระเพาะอาหารได้ในสัตว์ทดลอง
3. จากการศึกษาทางระบาดวิทยา พบว่าความสัมพันธ์ชัดเจนระหว่างการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* กับมะเร็งกระเพาะอาหาร<sup>(13-14,61-63)</sup> นอกจากนี้ยังพบว่า การติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* ในวัยเด็กนั้นสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารมากกว่าการติดเชื้อในผู้ใหญ่

กลไกการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารจากการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* ดังแสดงในรูปที่ 2.5 การติดเชื้อนี้ในระยะเวลานานจะทำให้เกิด atrophic gastritis และ metaplasia ของเยื่อเมือกกระเพาะอาหาร ต่อมาเกิด dysplasia ตามมาและกลายเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร โดยระยะเวลาตั้งแต่มีการติดเชื้อจนกระทั่งเกิดเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด



รูปที่ 2.5 สมมุติฐานในการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารจากเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร*<sup>(64)</sup>

อุบัติการณ์ของการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารแตกต่างกันแล้วแต่ระยะการศึกษา บางการศึกษาพบสูงถึงร้อยละ 94<sup>(14)</sup> แต่จากการศึกษาที่เป็น meta-analysis พบร้อยละ 82.4<sup>(17)</sup> ในประเทศไทยจากการศึกษาที่เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง 2 การศึกษา พบร้อยละ 68<sup>(65)</sup> และ 31<sup>(66)</sup> ตามลำดับ ความแตกต่างของ อายุและเพศ ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน<sup>(17)</sup> แต่พบว่าการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* ตั้งแต่อายุน้อยจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร ในขณะที่การติดเชื้อดังกล่าวในคนอายุมากจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดแผลเป็บติค<sup>(67)</sup> การศึกษาในต่างประเทศพบว่าการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารที่ตำแหน่งที่ไม่ใช่ cardia อย่างไรก็ตามบางการศึกษาให้ผลว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน บางการศึกษาจะแบ่งตำแหน่งของมะเร็งกระเพาะอาหารออกเป็น proximal cancer (cardia/fundus) และ body และ distal (antrum/pylorus) และพบว่าการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารที่ตำแหน่งที่ไม่ใช่ proximal cancer<sup>(68)</sup> ปัจจุบันนี้ การศึกษาที่เป็น meta-analysis 2 การศึกษาก็พบว่าให้ผลขัดแย้งกัน<sup>(17-18)</sup> ในประเทศไทย นฤมล วิเศษโสภาส ได้ทำการศึกษาพบว่าตำแหน่งของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารไม่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร*<sup>(66)</sup> การติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* สัมพันธ์กับพยาธิวิทยาของมะเร็งกระเพาะอาหารชนิด intestinal type<sup>(69-70)</sup> การศึกษาที่เป็น meta-analysis 2 การศึกษาให้ผลขัดแย้งกัน<sup>(17-18)</sup> และ Uemura N.<sup>(71)</sup> ทำการศึกษาที่ติดตามผู้ป่วยที่มีติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* ไปนาน 7.8 ปี พบว่าการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* ทำให้เกิดมะเร็งกระเพาะอาหารทั้งชนิด intestinal และ diffuse การศึกษาในประเทศไทย<sup>(66)</sup> พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน มะเร็งกระเพาะอาหารระยะต้น (early gastric cancer) จะตรวจพบเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* ได้มากกว่ามะเร็งกระเพาะอาหารที่เป็นมาก (advance gastric cancer) เนื่องจากเชื่อว่าเชื้อนี้จะเจริญเติบโตอยู่ในเยื่อบุกระเพาะอาหารที่มี severe atrophy หรือ intestinal metaplasia ได้ยาก<sup>(72-73)</sup> จากการศึกษา 3 การศึกษา<sup>(74-76)</sup> พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน แต่ทั้งนี้เนื่องจากแต่ละการศึกษามีผู้ป่วยจำนวนน้อย เมื่อได้รวมการศึกษาดังกล่าวทำเป็น meta-analysis<sup>(17)</sup> พบว่าผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารระยะเริ่มต้น (early gastric cancer) จะตรวจพบเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* มากกว่าผู้ป่วยในมะเร็งกระเพาะอาหารที่เป็นมาก (advance gastric cancer) ในแง่มุมต่าง ๆ ที่ได้กล่าวมา ข้อมูลจากการศึกษาที่ผ่านมาค่อนข้างจะขัดแย้งกัน ส่วนหนึ่งเกิดจากการศึกษาแต่ละการศึกษามีผู้ป่วยจำนวนน้อย

การรักษาการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารพบว่าสามารถลดการอักเสบของเยื่อผิวกะเพาะอาหาร อัตราการเกิด apoptosis และภาวะ intestinal metaplasia ได้ ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ช่วยลดโอกาสการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร อย่างไรก็ตามก็ยังมีบางการศึกษาพบว่าแม้



จะกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร แล้ว แต่ก็ยังไม่สามารถลดอัตราการเกิด intestinal metaplasia ได้ โดยเฉพาะในเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ที่มียีน *cag A* อย่างไรก็ตามก็ดีแนะนำ ให้กำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารระยะเริ่มแรก เนื่องจากมีหลายข้อมูลสรุปถึงความสัมพันธ์ของการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร กับมะเร็งกระเพาะอาหาร และค่าใช้จ่ายในการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ไม่แพงนัก

ในปัจจุบันนี้แม้จะพบว่า เชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร แต่ก็ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอที่จะสนับสนุนการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ในกลุ่มคนที่ไม่มีอาการ ซึ่งการตัดสินใจในการหาและกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ที่อาจเป็นสาเหตุของมะเร็งกระเพาะอาหาร ควรดูจากปัจจัยอื่นประกอบ เช่น เชื้อชาติ และประวัติของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารในครอบครัว เป็นต้น



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 3

### วิธีการวิจัย

#### รูปแบบการวิจัย (Research Design)

เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive study)

#### ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology)

##### ประชากรที่ศึกษา

ประชากรเป้าหมาย (target population) คือผู้ป่วยไทยที่เป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร (gastric adenocarcinoma)

ประชากรตัวอย่าง (sample population) คือ ผู้ป่วยไทยที่เป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร (gastric adenocarcinoma) ที่ได้รับการส่งกล้องทางเดินอาหารส่วนบนที่ รพ. จุฬาลงกรณ์ นอก จากนี้ยังได้ผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารส่วนหนึ่งจาก รพ.รามธิบดี และรพ.วชิระ

##### เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วย (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการส่งกล้องทางเดินอาหารส่วนบนและตรวจพบว่าเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร (gastric adenocarcinoma)
2. ต้องไม่เคยได้รับการกำจัดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร มาก่อน
3. ต้องไม่มีโรคอื่น ๆ ที่รุนแรงร่วมอยู่ด้วย เช่น โรคไตวายเรื้อรัง ตับแข็งระยะสุดท้าย ภาวะหัวใจวาย เป็นต้น

##### เกณฑ์ในการคัดออก (Exclusion criteria)

1. รับประทานยาลดกรดบางชนิด เช่น ยาลดกรดกลุ่ม proton pump inhibitor หรือยาปฏิชีวนะที่อาจมีผลต่อการวินิจฉัยการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร
2. รับประทานยาจากโครงการวิจัยอื่น ๆ ภายใน 30 วันก่อนเข้าร่วมการวิจัยนี้
3. มีโรคร่วมอื่น ๆ ที่รุนแรงเช่น โรคไตวายเรื้อรัง ตับแข็งระยะสุดท้าย ภาวะหัวใจวาย

เป็นต้น

### ขนาดตัวอย่าง (Sample Size)

การคำนวณขนาดตัวอย่าง เนื่องจากเป็นการศึกษาเชิงพรรณนา สูตรที่ใช้คำนวณคือ

$$n / \text{group} = \{ Z_{\alpha/2} \sqrt{2 P Q} + Z_{\beta} \sqrt{P_1 Q_1 + P_0 Q_0} \}^2 / (P_1 - P_0)^2$$

$Z_{\alpha/2}$  = ค่า Z จากตารางแจกแจงปกติมาตรฐานเมื่อกำหนดระดับความเชื่อมั่นเท่ากับ 95% มีค่าเท่ากับ 1.96 (two - tailed )

$Z_{\beta}$  = 0.84 ( type II error = 20% )

$P_1$  = สัดส่วน ของตำแหน่ง nonproximal cancer ในกลุ่ม HP positive = 0.59

$P_0$  = สัดส่วน ของตำแหน่ง nonproximal cancer ในกลุ่ม HP negative = 0.17

$$P = \frac{P_0 + P_1}{2} = 0.38$$

แทนค่าในสูตร จะได้  $n / \text{group} = 19$  ดังนั้นประชากรที่ต้องนำมาศึกษาคือ 40 คน

### การสังเกต และการวัด (Observation and measurement)

บันทึกชื่อ อายุ เพศ หมายเลขประจำตัวผู้ป่วย ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร และผลที่พบจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน ผลทางพยาธิวิทยาของมะเร็งกระเพาะอาหาร และการตรวจหาเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ผลการตรวจปฏิบัติการ urease ของผู้ป่วยแต่ละรายได้ ถูกรวบรวมและเก็บบันทึกไว้

### การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

เก็บรวบรวมข้อมูลจากแบบสอบถาม และเวชระเบียนผู้ป่วย ติดตามผลการตรวจ rapid urease test , และผลการตรวจภูมิคุ้มกันสำหรับเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร

### การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

1. การวิเคราะห์อัตราความชุกของการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ใช้วิธีการทางสถิติ คือ ค่าร้อยละ
2. เปรียบเทียบความแตกต่างของมะเร็งกระเพาะอาหารในสองกลุ่มดังกล่าว โดยใช้ Student 's t-test และ Chi-square

### ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย (Expected benefit and application)

1. ทราบความชุกของการติดเชื้อของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารในคนไทย
2. ทราบลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาของมะเร็งกระเพาะอาหาร ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร กับผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ว่าแตกต่างกันหรือไม่
3. ทราบอาการทางคลินิกของมะเร็งกระเพาะอาหารในคนไทย

### อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข (Obstacle)

ในแง่จำนวนผู้ป่วย ส่วนหนึ่งได้จากสถาบันอื่นที่เขาร่วมการวิจัย ซึ่งอาจจะได้ไม่ครบถ้วน ซึ่งแก้ไขโดยการประสานงานและทำความเข้าใจ ให้ทราบถึงความสำคัญและการเก็บข้อมูลให้ครบถ้วน และผู้วิจัยตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลโดยดูจากแฟ้มประวัติของผู้ป่วยอีกครั้ง

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้มีผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารที่มีผลทางพยาธิวิทยายืนยันว่าเป็น adenocarcinoma ทั้งสิ้น 59 ราย อายุ  $59.80 \pm 13.85$  ปี เป็นเพศชาย 31 ราย คิดเป็นร้อยละ 52.5 เพศหญิง 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 47.5 อายุของผู้ป่วยที่น้อยที่สุด คือ 33 ปี และอายุที่มากที่สุดคือ 86 ปี ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนกระทั่งมาพบแพทย์ เฉลี่ย  $104.93 \pm 126.23$  วัน ระยะเวลาที่สั้นที่สุด คือ 2 วัน และนานที่สุด 720 วัน ดังแสดงในตารางที่ 4.1

อาการที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์บ่อยที่สุด คือ อาการปวดท้อง พบร้อยละ 71.2 อาการที่พบบรองลงมา ได้แก่ น้ำหนักลด และเบื่ออาหาร ซึ่งพบร้อยละ 69.5 และ 42.4 ตามลำดับ อาการและอาการแสดงที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์แสดงไว้ในตารางที่ 4.2 การตรวจร่างกายที่พบผิดปกติมากที่สุด คือภาวะซีด พบ 30 ราย คิดเป็นร้อยละ 50.9 นอกจากนี้ยังพบว่าคลำได้ก้อนในท้อง 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.5 น้ำในช่องท้อง 3 รายคิดเป็นร้อยละ 5.1 ต่อม้าน้ำเหลืองที่ไหปลาร้าโต 1 รายคิดเป็นร้อยละ 1.7 ดังแสดงไว้ในตารางที่ 4.2 นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วย 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 32 ไม่พบความผิดปกติจากการตรวจร่างกาย ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร พบว่ามีผู้ป่วย 1 รายที่มีประวัติเคยผ่าตัดกระเพาะอาหารมาก่อนเป็นเวลานานมากกว่า 20 ปี ซึ่งถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร นอกจากนี้ยังพบปัจจัยเสี่ยงที่น่าจะเป็นสาเหตุของมะเร็งกระเพาะอาหาร ดังนี้ คือการสูบบุหรี่ 14 ราย การทานอาหารเค็มหรือรมควัน 15 ราย การดื่มสุรา 16 ราย ดังตารางที่ 4.3

ผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารที่ตรวจพบว่าการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร มี 49 ราย คิดเป็นร้อยละ 83.1 ( 95 % confidence interval 73%- 93% ) ผู้ป่วยที่ไม่มีเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร มี 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.9 การวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ด้วยวิธีต่าง ๆ ได้ผลดังแผนภูมิที่ 4.1 การตรวจภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ให้ผลบวกร้อยละ 81.4 การตรวจด้วย rapid urease test ให้ผลบวกร้อยละ 54.2 การตรวจทางพยาธิวิทยาพบเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ร้อยละ 39 ลักษณะของมะเร็งกระเพาะอาหารที่ตรวจพบจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนพบว่า 37 ราย เป็น ulcerative mass คิดเป็นร้อยละ 63 เป็น fungating mass 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 25 เป็น linitis plastica 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 12 ดังแสดงในแผนภูมิที่ 4.2 ตำแหน่งของมะเร็งกระเพาะอาหาร พบที่ส่วนปลายของกระเพาะอาหาร

( antrum/pylorus ) มากที่สุดคือ 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 47.5 รองลงมาพบที่ส่วนกลาง ( body ) ของกระเพาะอาหาร 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.9 ในขณะที่ส่วนต้นของกระเพาะอาหาร ( cardia /fundus ) พบเพียง 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.6 ส่วนที่เหลืออีก 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.1 มะเร็งเกิดขึ้นเป็นบริเวณกว้างและคาบเกี่ยวกันระหว่างตำแหน่งที่ได้แบ่งไว้ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 4.3 ชนิดของมะเร็งกระเพาะอาหารโดยแบ่งตามลักษณะทางพยาธิวิทยาเป็น diffuse type และ intestinal type พบ diffuse type 39 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.1 พบ intestinal type 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.9 ดังในแผนภูมิที่ 4.4 ระยะของมะเร็งกระเพาะอาหาร พบว่าอยู่ในระยะที่หนึ่ง ร้อยละ 3.4 ระยะที่สอง ร้อยละ 8.5 ระยะที่สามร้อยละ 27.10 ระยะที่สี่ ร้อยละ 35.60 และมีผู้ป่วย 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.40 ที่ยังไม่ทราบระยะของโรคที่แน่นอน ดังในแผนภูมิที่ 4.5

เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะโดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร และกลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร เป็นเพศชาย 27 ราย เพศหญิง 22 ราย ผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะที่ไม่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร เป็นเพศชาย 4 ราย เพศหญิง 6 ราย เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างในเรื่องเพศของผู้ป่วยในสองกลุ่มนี้ พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน กลุ่มที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร มีอายุเฉลี่ย  $59.71 \pm 13.95$  ปี กลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร มีอายุเฉลี่ย  $60.20 \pm 14.10$  ปี โดยไม่มีความแตกต่างกันในอายุของทั้งสองกลุ่ม ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการจนมาพบแพทย์และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร พบว่าในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร  $114.51 \pm 134.50$  วัน ผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร  $58 \pm 44.37$  วัน ตารางที่ 4.4 ลักษณะของมะเร็งกระเพาะอาหารที่ตรวจพบจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร พบว่า 31 ราย เป็น ulcerative mass คิดเป็นร้อยละ 63.26 เป็น fungating mass 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 24.49 เป็น linitis plastica 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.24 ในผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร พบว่า เป็น ulcerative mass 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 60 เป็น fungating mass 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 30 เป็น linitis plastica 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 10 จากการเปรียบเทียบ ทั้ง 2 กลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันในลักษณะของมะเร็งที่ตรวจพบจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน แสดงในตารางที่ 4.5 ตำแหน่งของมะเร็งกระเพาะอาหาร ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร พบที่ส่วนปลายของกระเพาะอาหาร ( antrum/pylorus ) มากที่สุดคือ 26 ราย รองลงมาพบที่ส่วนกลาง ( body ) ของกระเพาะอาหารพบ 14 ราย ในขณะที่ส่วนต้นของกระเพาะอาหาร ( cardia /fundus ) พบเพียง 3 ราย ในผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร พบที่ส่วนปลายของกระเพาะอาหาร ( antrum/pylorus ) 2 ราย พบที่ส่วนกลาง ( body ) ของกระเพาะอาหาร 3 ราย คิด ในขณะ

ที่ส่วนต้นของกระเพาะอาหาร ( cardia /fundus ) พบ 5 ราย ดังแสดงในตารางที่ 4.6 เมื่อทำการแบ่งตำแหน่งของมะเร็งกระเพาะออกเป็น 2 ตำแหน่ง คือ ส่วนต้นของกระเพาะอาหาร ( proximal cancer ) ได้แก่ cardia และ fundus เทียบกับตำแหน่งที่ไม่ใช่ส่วนต้นของกระเพาะอาหาร ( non-proximal cancer ) ได้แก่ body และ antrum และ pylorus พบว่าการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารที่เป็น nonproximal cancer อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (  $p = 0.003$  ) ดังแผนภูมิที่ 4.6 ชนิดของมะเร็งกระเพาะอาหารโดยแบ่งตามลักษณะทางพยาธิวิทยาเป็น diffuse type และ intestinal type พบว่าในผู้ป่วย diffuse type 39 ราย มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร 32 ราย คิดเป็นร้อยละ 82.1 ไม่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.9 ในขณะที่ผู้ป่วย intestinal type 20 ราย มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 85 ไม่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 15 เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของลักษณะทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนี้กับการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ดังแผนภูมิที่ 4.7 ระยะของมะเร็งกระเพาะอาหาร ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร พบมะเร็งระยะที่หนึ่ง 2 ราย ระยะที่สอง 4 ราย ระยะที่สาม 13 ราย ระยะที่สี่ 17 ราย และยังไม่ทราบผลอีก 13 ราย ในผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร พบมะเร็ง ระยะที่สอง 1 ราย ระยะที่สาม 3 ราย ระยะที่สี่ 4 ราย และยังไม่ทราบผลอีก 2 ราย และไม่พบมะเร็งในระยะที่หนึ่ง ดังแผนภูมิที่ 4.8

ตารางที่ 4.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร

เพศ	- ชาย	31 ราย
	- หญิง	28 ราย
อายุ (ปี)	- mean	59.80
	- median	58
	- standard deviation	13.85
	- range	53
	- minimum	33
	- maximum	86
ระยะเวลาที่มีอาการก่อนมาพบแพทย์ (วัน)		
	- mean	104.93
	- median	60
	- standard deviation	126.23
	- range	718
	- minimum	2
	- maximum	720

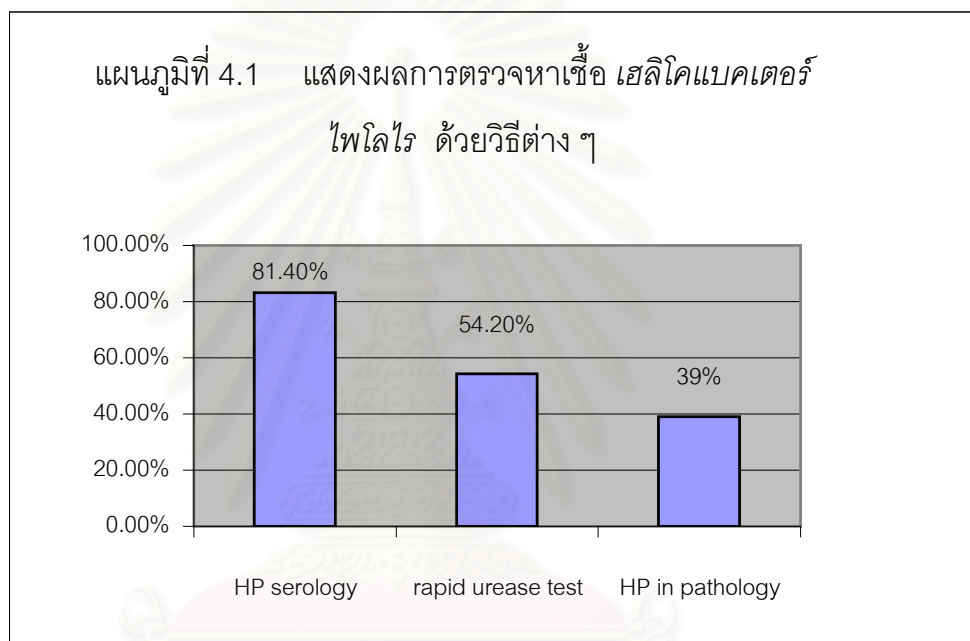


ตารางที่ 4.2 แสดงอาการและอาการแสดงของมะเร็งกระเพาะอาหาร

อาการ	ร้อยละ
ปวดท้อง	71.2
น้ำหนักลด	69.5
เบื่ออาหาร	42.4
คลื่นไส้อาเจียน	32.2
อัมเรื้อ	11.8
เลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบน	8.5
กลืนลำบาก	5.1
<b>อาการแสดง</b>	
ซีด	50.9
น้ำในช่องท้อง	5.1
คลำได้ก้อนในท้อง	8.5
ต่อมน้ำเหลืองโต	1.7

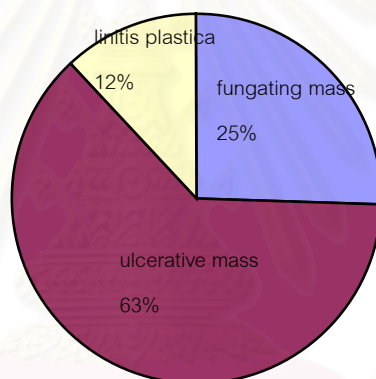
ตารางที่ 4.3 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร

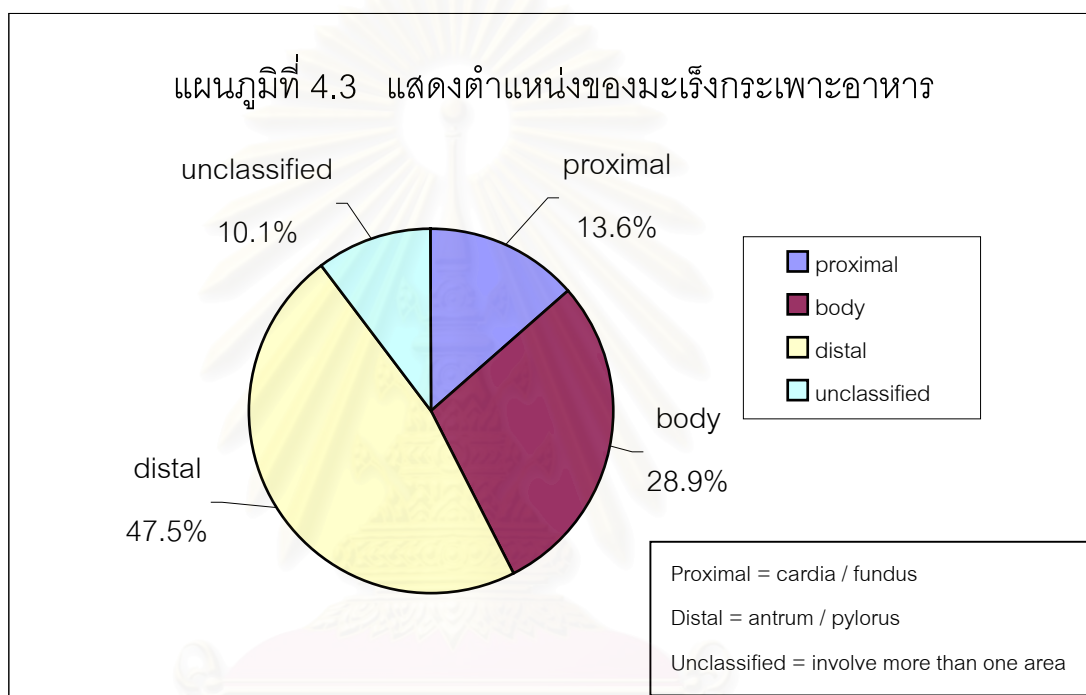
ปัจจัยเสี่ยง	จำนวนผู้ป่วย
1. เคยผ่าตัดกระเพาะอาหาร มากกว่า 20 ปี	1 ราย
2. สูบบุหรี่	14 ราย
3. ดื่มสุรา	16 ราย
4. ทานอาหารเค็มหรือรมควัน	15 ราย



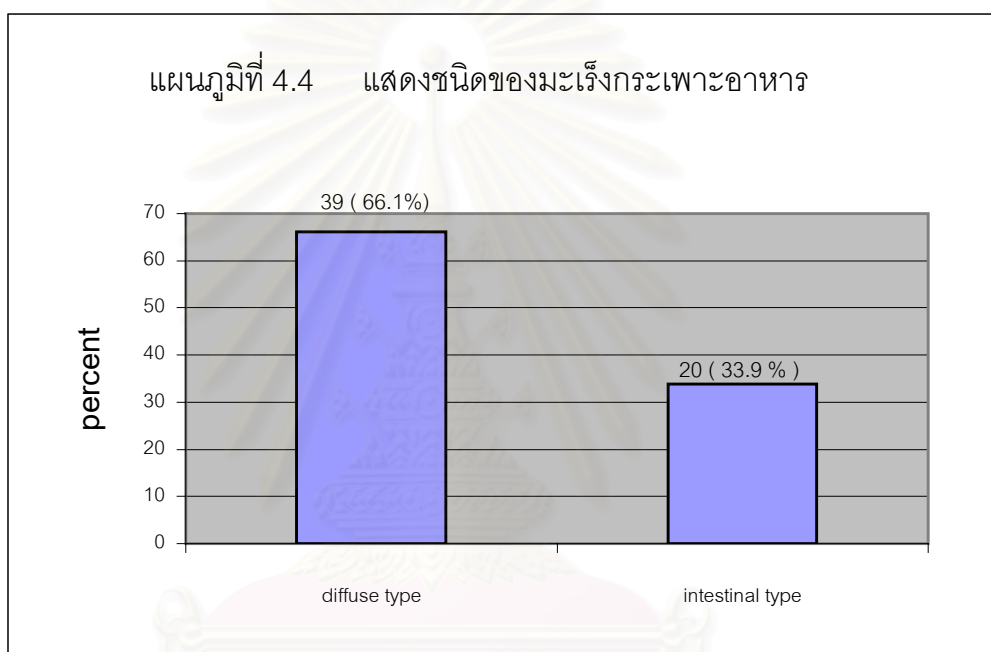
สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 4.2 แสดงลักษณะของมะเร็งกระเพาะอาหารที่ตรวจพบจากการส่องกล้อง

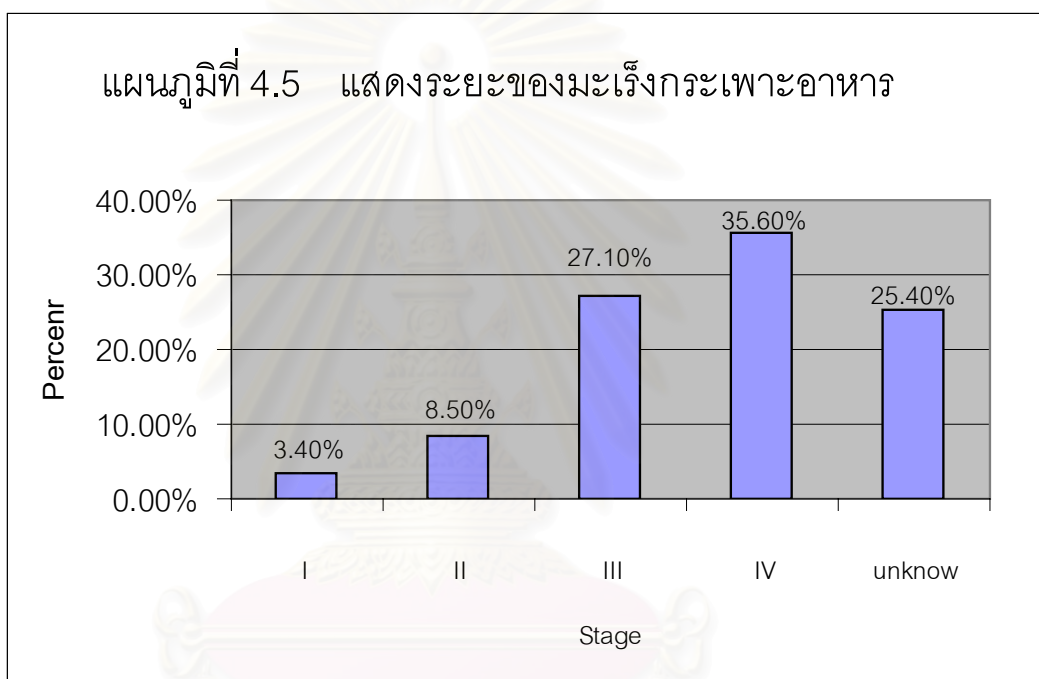




สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4.4 เปรียบเทียบ เพศ อายุเฉลี่ย และระยะเวลาที่มีอาการ ของผู้ป่วยมะเร็ง  
กระเพาะอาหาร และการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร

	การติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร	
	มี	ไม่มี
เพศ * - ชาย	27	4
- หญิง	22	6
อายุเฉลี่ย ** (ปี)	59.71 ± 13.95	60.20 ± 14.10
ระยะเวลาที่มีอาการก่อนพบ แพทย์ *** (วัน)	114.51 ± 134.50	58 ± 44.37

\* p = 0.49

\*\* p = 0.92

\*\*\* P = 0.2

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4.5 เปรียบเทียบลักษณะของมะเร็งกระเพาะอาหารที่ตรวจพบจากการส่องกล้อง  
และการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร

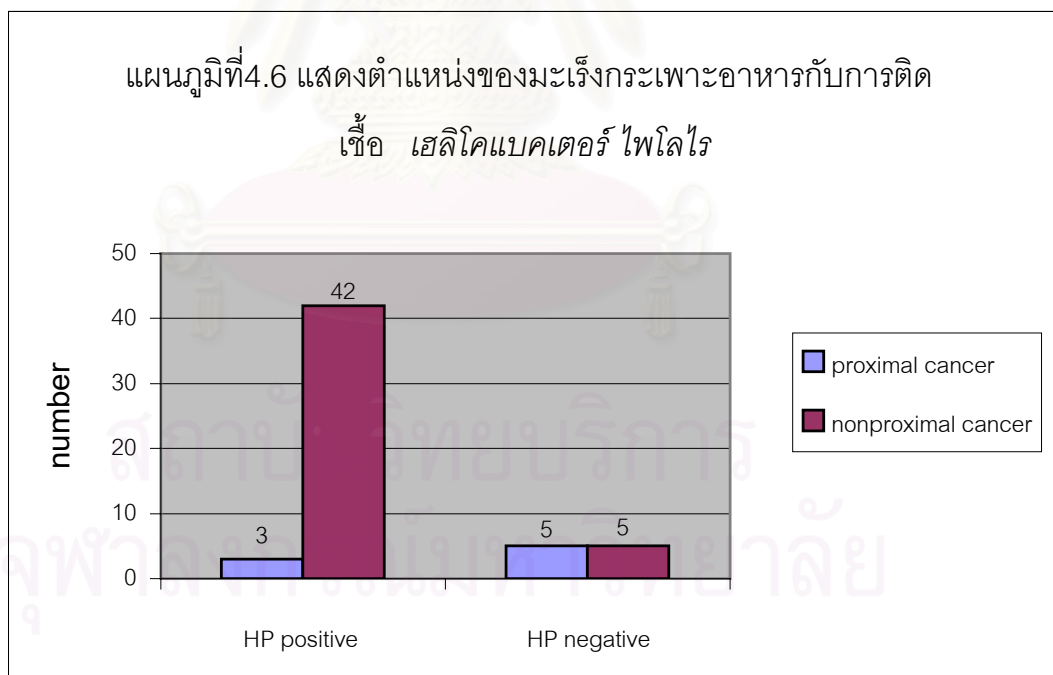
ลักษณะของมะเร็งกระเพาะอาหาร	การติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร	
	มี	ไม่มี
1. fungating mass	12	3
2. ulcerative mass	31	6
3. linitis plastica	6	1

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

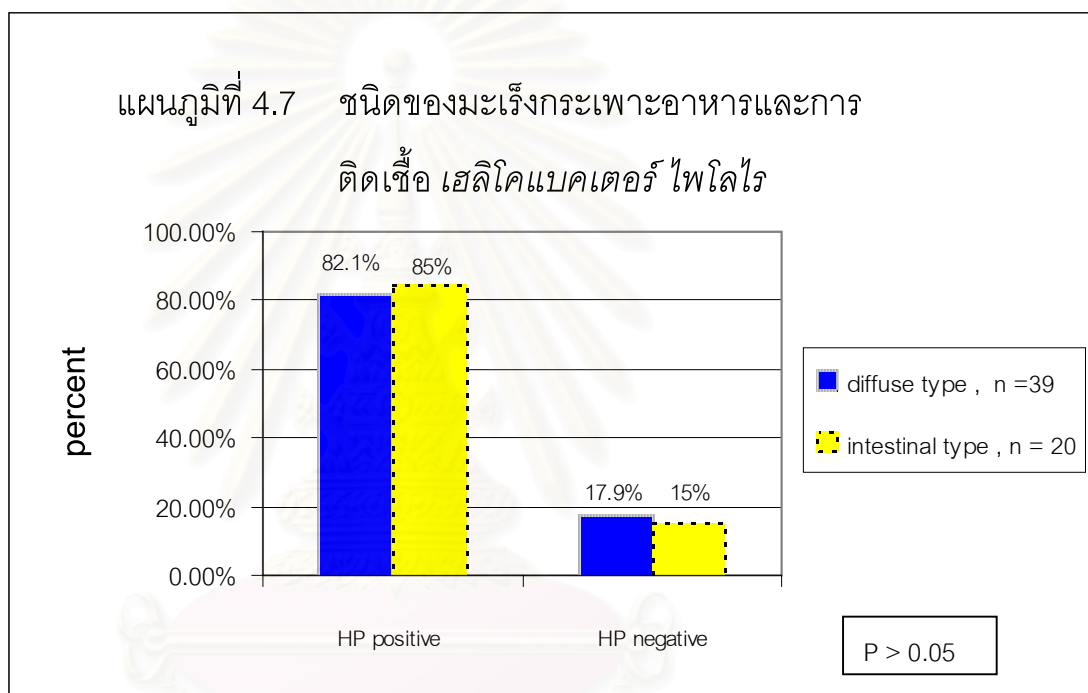


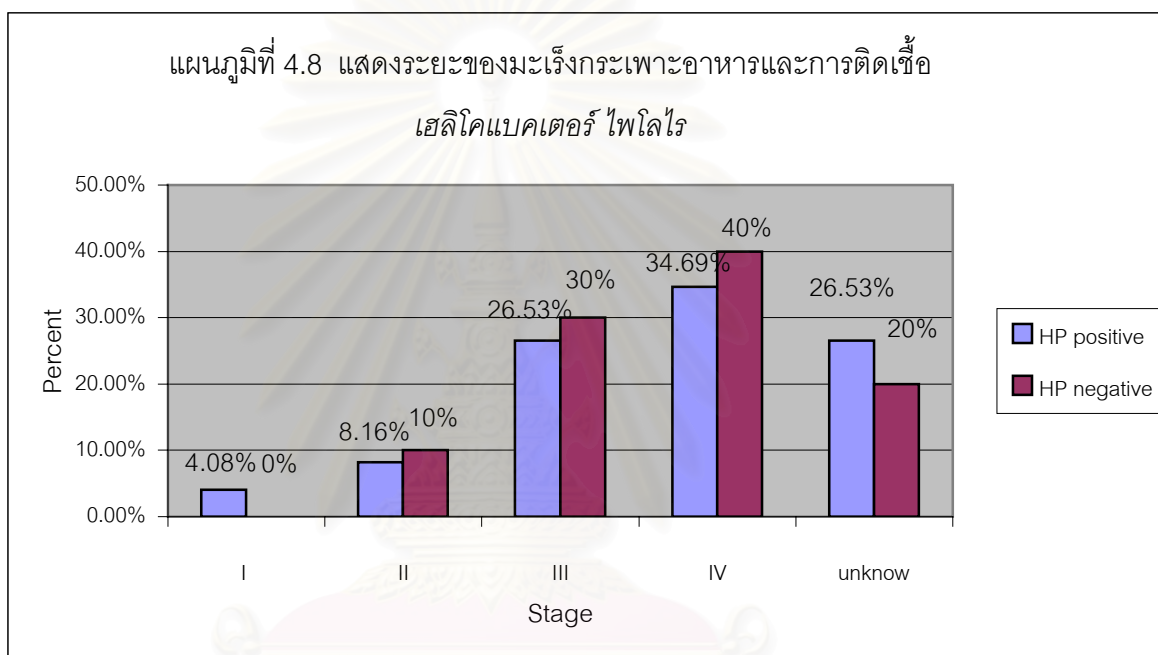
ตารางที่ 4.6 เปรียบเทียบตำแหน่งของมะเร็งกระเพาะอาหาร และการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร

ตำแหน่งของมะเร็งกระเพาะอาหาร	การติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร	
	มี (คน)	ไม่มี (คน)
1. proximal	3	5
2. body	14	3
3. distal	26	2
4. unclassified	6	0



- Fisher ' exact test = 0.003 (  $p < 0.05$  )
- proximal cancer = cardia/fundus
- nonproximal cancer = body,antrum ,pylorus , exclude unclassified group





สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 5

### อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร จำนวน 59 ราย มีอายุเฉลี่ย  $59.8 \pm 13.9$  ปี มะเร็งกระเพาะอาหารมักพบในคนที่มีอายุมาก จากการศึกษาในคนไทยที่ผ่านมาจากข้อมูลการศึกษาในโรงพยาบาลศิริราช และจุฬาลงกรณ์ พบว่าอายุเฉลี่ยของมะเร็งกระเพาะอาหาร เท่ากับ  $54.9 \pm 11.1$  และ  $60.7 \pm 15.1$  ปี ตามลำดับ อัตราส่วนของเพศชายต่อเพศหญิง เท่ากับ 1.1 ต่อ 1 การศึกษาส่วนใหญ่ก็พบมะเร็งกระเพาะอาหารในเพศชายมากกว่าเพศหญิง อาการที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์บ่อยที่สุด คือ อาหารปวดท้อง พบร้อยละ 72.1 รองลงมาได้แก่อาการน้ำหนักลด และเบื่ออาหาร พบร้อยละ 69.5 และ 42.4 ตามลำดับ อาการเหล่านี้ไม่ได้เป็นอาการที่จำเพาะสำหรับมะเร็งกระเพาะอาหาร แต่จะเป็นอาการที่ทำให้มีการตรวจวินิจฉัยหาสาเหตุของอาการเหล่านี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการส่องกล้องทางเดินอาหารเพื่อหาสาเหตุอาการปวดท้อง อาการแสดงที่ตรวจพบมากที่สุด คือ ภาวะซีด ทั้งนี้เนื่องจากการเสียเลือดเรื้อรังจากแผลมะเร็ง มีผู้ป่วยบางรายที่อาจมาด้วยอาการเลือดออกขับปล้นในทางเดินอาหารส่วนบน ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร ในการศึกษานี้พบว่า มีปัจจัยเสี่ยงที่ชัดเจน 1 ราย คือ มีประวัติเคยผ่าตัดกระเพาะอาหารมาก่อนนานมากกว่า 20 ปี ส่วนปัจจัยเสี่ยงที่ชัดเจนอื่น ๆ เช่น การตรวจพบ FAP หรือ HNPCC ไม่มีการตรวจพบเลย ทั้งนี้เนื่องจากกลุ่มโรคดังกล่าวเป็นโรคที่พบได้น้อยและมักจะพบในประเทศตะวันตก ส่วนปัจจัยเสี่ยงที่อาจจะเป็นสาเหตุที่ตรวจพบ เช่น การสูบบุหรี่ การทานอาหารเค็มหรือรมควัน เป็นสิ่งที่พบได้บ่อยในคนไทยซึ่งมีการทานอาหารในลักษณะดังกล่าวค่อนข้างบ่อย ในการศึกษาไม่ได้มีกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรคมานเปรียบเทียบจึงไม่สามารถระบุได้ว่าปัจจัยเหล่านี้เป็นสาเหตุของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารในคนไทยหรือไม่ ลักษณะของแผลมะเร็งที่พบมากที่สุด คือ ulcerative mass รองลงมา ได้แก่ fungating mass และที่พบน้อยที่สุด คือ linitis plastica ซึ่งชนิดหลังนี้มักจะเป็นทั่ว ๆ กระเพาะอาหารและมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ผลการศึกษาลักษณะของแผลมะเร็งที่ได้นั้นได้ผลเหมือนการศึกษาอื่น ๆ ที่ผ่านมา ตำแหน่งของมะเร็งกระเพาะอาหารพบมากที่สุดที่ส่วน distal (antrum / pylorus) รองลงมาได้แก่ body และ proximal (cardia / fundus) ชนิดของมะเร็งกระเพาะอาหารในการศึกษานี้พบว่าส่วนใหญ่เป็น diffuse type มากกว่า intestinal type ซึ่งจากข้อมูลที่ผ่านมาจะพบมะเร็งชนิด diffuse type มักจะมีการลุกลามมากกว่า และการพยากรณ์โรคไม่ดี ระยะของมะเร็งกระเพาะอาหารในการศึกษานี้พบว่า ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมาด้วยระยะที่สามและสี่ คิดเป็นร้อยละ 62.7

มีเพียงร้อยละ 3.3 เท่านั้นที่มาในระยะที่หนึ่ง ทั้งนี้เนื่องจากระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนกระทั่งตรวจพบว่ามะเร็งใช้เวลาานาน คือเฉลี่ย 3.4 เดือน นอกจากนี้การที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มารับการรักษาในระยะที่โรคเป็นมากในการศึกษานี้ อาจเนื่องจากชนิดของมะเร็งเป็น diffuse type มากกว่า intestinal type ซึ่งชนิด diffuse type จะมีการลุกลามของโรคที่รุนแรงกว่า

ความชุกของการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารในการศึกษานี้พบค่อนข้างสูง คือร้อยละ 83.1 ซึ่งได้ผลใกล้เคียงกับข้อมูลการศึกษาจากต่างประเทศ แต่การศึกษาที่ผ่านมาในประเทศไทย 2 การศึกษา พบเพียงร้อยละ 68 และ 31 ซึ่งเป็นอุบัติการณ์ที่ต่ำ ทั้งนี้เนื่องจากการใช้เกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* ที่แตกต่างกัน โดยในการศึกษานี้ผู้วิจัยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* โดยอาศัยการตรวจด้วยวิธีใดวิธีหนึ่งดังต่อไปนี้ การตรวจทางพยาธิวิทยาพบเชื้อ หรือ การตรวจด้วย rapid urease test หรือการตรวจภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* ให้ผลบวก โดยผลที่ได้พบว่าการตรวจภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* ให้ผลบวกมากที่สุด ร้อยละ 81.4 การตรวจด้วย rapid urease test ให้ผลบวกร้อยละ 54.2 การตรวจทางพยาธิวิทยาพบเชื้อ ร้อยละ 39.1 ในกรณีที่โรคเป็นมากแล้วการตรวจหา เชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* ด้วยวิธีตรวจทางพยาธิวิทยา หรือ การตรวจด้วย rapid urease test จะได้ผลต่ำ เนื่องจาก เชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* มีโอกาสที่จะอาศัยอยู่บนเยื่อเมือกกระเพาะอาหารที่เป็นมะเร็งได้ยาก นอกจากนี้การตรวจด้วยวิธีตรวจทางพยาธิวิทยา หรือ การตรวจด้วย rapid urease test ยังขึ้นอยู่กับวิธีการตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจว่าได้เลือกตำแหน่งที่เหมาะสมหรือไม่ ซึ่งในการศึกษานี้ผู้วิจัยได้เลือกตัดชิ้นเนื้อในบริเวณ antrum และ body ที่ไม่ได้เป็นมะเร็ง เพื่อลดข้อผิดพลาดดังกล่าว อย่างไรก็ตามปัจจุบันเกณฑ์ที่ใช้เป็นวิธีมาตรฐานในการวินิจฉัยการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารยังไม่มีวิธีใดที่เป็นมาตรฐานทอง (gold standard) ดังนั้นความชุกของการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารในแต่ละการศึกษาจึงค่อนข้างแตกต่างกัน และการศึกษาที่ผ่านมา มักจะใช้การตรวจภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* เป็นการวินิจฉัยการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* เมื่อเปรียบเทียบระหว่างมะเร็งกระเพาะอาหารที่มีการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* และไม่มีการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในแง่ เพศ อายุเฉลี่ย ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนมาพบแพทย์ ลักษณะของมะเร็งที่ตรวจพบจากการส่องกล้อง ในขณะที่ตำแหน่งของการเกิดมะเร็งพบว่าการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* จะพบมะเร็งที่ตำแหน่ง non-proximal (antrum / pylorus / body) มากกว่ามะเร็งกระเพาะอาหารที่ไม่มีการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการศึกษานี้ผู้วิจัยได้แบ่งตำแหน่งของมะเร็งกระเพาะอาหารโดยรวม cardia และ fundus ไว้เป็นกลุ่มเดียวกัน คือเป็น proximal cancer เนื่องจากในทางปฏิบัติการแยกมะเร็งระหว่าง

สองตำแหน่งนี้ทำได้ยาก อีกทั้งผู้ป่วยที่มามักจะมีแผลขนาดใหญ่ที่จะมักจะเป็นทั้งสองบริเวณนี้ ในขณะที่บางการศึกษาจะแบ่งตำแหน่งมะเร็งกระเพาะอาหารเป็น cardia และ noncardia การที่พบตำแหน่งของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารที่ตำแหน่ง non-proximal ในการศึกษาพบว่าสอดคล้องกับหลายการศึกษาที่ผ่านมา และจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร มักจะทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรังของเยื่อบุกระเพาะอาหารบริเวณ antrum และ body และเมื่อเป็นนาน ๆ ส่วนหนึ่งจะมีการเปลี่ยนแปลงไปจนเกิดเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารได้ ซึ่งเป็นเหตุผลที่ทำให้มักพบว่า การติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร จะพบมะเร็งที่ตำแหน่ง nonproximal ได้บ่อย ส่วนมะเร็งที่ตำแหน่ง proximal นั้นการศึกษาที่ผ่านมาไม่พบว่า มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ชนิดของมะเร็งกระเพาะอาหารโดยแบ่งเป็น diffuse type และ intestinal type พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ระหว่างมะเร็งกระเพาะอาหารที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร และไม่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร อย่างไรก็ตามเนื่องจากในการศึกษานี้ยังมีผู้ป่วยจำนวนน้อยโดยเฉพาะในกลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ดังนั้นในประเด็นนี้จึงยังไม่สามารถที่จะสรุปได้แน่ชัด แต่แนวโน้มของผลการศึกษาในปัจจุบันพบว่า การติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร สามารถทำให้เกิดมะเร็งทั้งสองประเภทนี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งข้อมูลจากการศึกษาที่มีการติดตามผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ไประยะยาวจนกระทั่งตรวจพบว่า เป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร พบว่าเชื้อนี้สามารถทำให้เกิดมะเร็งกระเพาะอาหารทั้งชนิด diffuse type และ intestinal type ระยะของมะเร็งกระเพาะอาหารเปรียบเทียบกับระยะมะเร็งกระเพาะอาหารที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร และไม่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลที่ผ่านมามีไม่พบว่าการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร มีผลต่อความรุนแรงหรือการลุกลามของมะเร็งกระเพาะอาหาร แต่มีหลักฐานจากหลายการศึกษาที่พบว่ามะเร็งกระเพาะอาหารระยะเริ่มต้นจะมีความชุกของการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร มากกว่ามะเร็งกระเพาะอาหารระยะลุกลาม ทั้งนี้เนื่องจากเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร จะอาศัยอยู่ได้ยากในมะเร็งกระเพาะอาหารระยะลุกลาม อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ผู้ป่วยในกลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ยังมีจำนวนน้อย ดังนั้นการดูความแตกต่างในระยะของมะเร็งกระเพาะอาหารจึงยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัด

## บทที่ 6

### สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

จากการศึกษานี้พบว่า อุบัติการณ์ของการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร ค่อนข้างสูง คือร้อยละ 83.1 อาการที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์บ่อยที่สุด คือ อาหารปวดท้อง พบร้อยละ 72.1 รองลงมาได้แก่อาการน้ำหนักลด และเบื่ออาหาร พบร้อยละ 69.5 และ 42.4 ตามลำดับ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ในระยะเวลาที่มีการลุกลามไปมาก ไม่มีความแตกต่างกันในแง่ เพศ อายุเฉลี่ย ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนมาพบแพทย์ ลักษณะของมะเร็งที่ตรวจพบจากการส่องกล้อง ระยะเวลาของมะเร็ง ชนิดของมะเร็ง ระยะเวลาของมะเร็งกระเพาะอาหารที่มีการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* และไม่มีการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* ในขณะที่ตำแหน่งของการเกิดมะเร็งพบว่าการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* จะสัมพันธ์กับมะเร็งที่ตำแหน่ง nonproximal ( antrum / pylorus /body ) มากกว่ามะเร็งกระเพาะอาหารที่ไม่มีการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นเพียงข้อมูลเบื้องต้นในคนไทยที่แสดงให้เห็นว่า มะเร็งกระเพาะอาหารมีการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* ค่อนข้างสูง อย่างไรก็ตามเนื่องจากอุบัติการณ์ของการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* ในคนไทย ค่อนข้างสูง ในขณะที่อัตราการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารไม่ได้สูงตามไปด้วย ดังนั้นน่าจะได้มีการศึกษาที่หาความสัมพันธ์ของการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* กับการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารโดยตรงโดยมีกลุ่มควบคุมมาเปรียบเทียบ และการศึกษาหาลำดับปัจจัยเสี่ยงร่วมอื่น ๆ ในกรณีของชนิดของมะเร็งจากการศึกษานี้ยังไม่พบว่าแตกต่างกัน ทั้งนี้ส่วนหนึ่งอาจเกิดจากการที่กลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร* ยังมีจำนวนน้อยอยู่ ดังนั้นทางหน่วยงานเดินอาหารน่าจะได้มีการเก็บข้อมูลเพิ่มเติมต่อไปเนื่องจากอุบัติการณ์ของมะเร็งกระเพาะอาหารในประเทศไทยค่อนข้างต่ำ การทำการศึกษาเพื่อให้ได้จำนวนผู้ป่วยที่มากพอจึงต้องอาศัยเวลานาน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายการอ้างอิง

1. Luk GD. Tumors of the stomach. In: Feldman M, Sleisenger MH, Scharschmidt BF, Klein S, eds. *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998: : 733-49.*
2. Cranen ME, Dekker W, BloK P. Time trends in gastric carcinoma: Changing patterns of type and location. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 572-5.
3. Ramon JM, Serra L, Cerdo C, Ramon JM, Oromi J. Dietary factors and gastric cancer risk. A case control study in Spain. *Cancer* 1993; 71: 1731-5.
4. Correa P, ShiaoY. Phenotypic and genotypic events in gastric carcinogenesis. *Cancer res* 1994; 54(Suppl 1): 1941-5.
5. Theodore J, Koh and Timothy C. Wang, Tumors of the stomach. In: Feldman M, Sleisenger MH, Scharschmidt BF, Klein S, eds. *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2002 : 829-855.*
6. Shiao Y, Rugge M, Correa P, Lehmann HP, Scheer WD. p53 alteration in gastric precancerous lesions. *Am J Patho* 1994;144:511
7. Habano W, Sugai T, Nakamura S, Uesugi N, Yoshida T, Sasou S. Microsatellite instability and mutation of mitochondrial and nuclear DNA in gastric carcinoma. *Gastroenterology* 2000 ;118(5):835-41
8. Leung WK, Kim JJ, Kim JG, Graham DY, Sepulveda AR. Microsatellite instability in gastric intestinal metaplasia in patients with and without gastric cancer. *Am J Pathol* 2000 ;156(2) :537-43
9. Howe J, Mitros F, Summers RW. The risk of gastrointestinal carcinoma in familial juvenile polyposis. *Ann Surg Oncol* 1998; 5:751
10. Coburn MC, Pricolo VE, DeLuca FG, Bland KI. Malignant potential in intestinal juvenile polyposis syndromes. *Ann Surg Oncol* 1995 ;2(5):386-91
11. Hansson LE, Nyren O, Hsing AW, Bergstrom R, Josefsson S, et al: The risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer disease. *N Engl J Med* 1996;335:242-9



12. Infection with *Helicobacter pylori*. In IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to human . Vol 61 . Schistosomes , liver flukes and *Helicobacter pylori* . Lyon , France : International Agency for Research on Cancer, 1994 : 177-241
13. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelman JH, Orentreich N, et al . *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric cancer . *N Engl J Med* 1991 ; 325 :1127-31
14. Nomura A, Stemmermann GN, Chyou P-H, Kato I, Perez-Perze GI, Blasé MI . *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii . *N Engl J Med* 1991 ; 325 : 1132-6
15. Brenner H, Arndt V, Sturmer T, Stegmaier C, Ziegler H, Dhom G. Individual and joint contribution of family history and *Helicobacter pylori* infection to the risk of gastric carcinoma. *Cancer* 2000 ;88 (2) : 274-9
16. Forman D, Eurogast Study Group: An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Lancet* 341:1359, 1993
17. Huang J-Q, Sridhar S, Chen Y, Hunt RH . Meta-analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer . *Gastroenterology* 1998 , 1148 : 1167-9
18. Eslick GD, Lim LL, Byles JE, Xia HH-X, Talley J. Association of *Helicobacter pylori* infection with gastric carcinoma : A meta-analysis : *Am J Gastroenterol* 1999 ; 94 :2373
19. Thun M, Namboodiri M, Calle E , Flanders WD, Heath CW Jr . Aspirin use and risk of fatal cancer. *Cancer Res* 1993 ; 53:1322-7
20. Filipe M, Jass M: Intestinal metaplasia subtypes and cancer risk. In Filipe M, Jass J (eds): Gastric Carcinomas. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1986, p 87.
21. Fuchs C, Mayer R: Gastric carcinoma. *Engl J Med* 1995 Jul 6;333(1):32-41
22. Caygill CP, Hill MJ, Kirkham JS, Northfield TC: Mortality from gastric cancer following gastric surgery for peptic ulcer. *Lancet* 1986 Apr 26;1(8487):929-31
23. Viste A, Bjornestad E, Opheim P, Skarstein A, Thunold J, Hartveit E, et al: Risk of gastric carcinoma following gastric operations for benign disease: A historical

- cohort study of 3470 patients. *Lancet* 1986 ; 2(8505):502-5
24. Lundegardh G, Adami H, Helmick C, Zack M, Meirik O. Stomach cancer after parietal gastrectomy for benign ulcer disease. *N Engl J Med* 1988 ;319(4):195-200
  25. Dubrow R: Gastric cancer following peptic ulcer surgery. *J Natl Cancer Inst* 1993 ;85:1269,
  26. Greenlee H, Vivit R Paez H, Dietz A . Bacterial flora of the jejunum following peptic ulcer surgery. *Arch Surg* 1971 ;102(4):260-5
  27. Everett SM, Axon AT. Early gastric cancer in Europe. *Gut* 1997; 41: 142-5.
  28. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, Steele G Jr, Winchester D, Osteen R. *Ann Surg* 1993 Nov;218(5):583-92
  29. Pieslor PC, HefterLG. Umbilical metastasis for prostate carcinoma-Sister Joseph nodule. *Urology* 1986: 27: 558-61.
  30. Morgenstern L. The Virchow-troisier node: A historical note. *Am J Surg* 1979; 138: 703-8.
  31. Thong-Ngam D, Tangkijvanich P, Mahachai V, Kullavanijaya P . Current status of gastric cancer in Thai patients : *J Med Assoc Thai* 2001 ; 84 : 475-82
  32. Graham D, Schwartz J, Cain G. Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma. *Gastroenterology* 1982; 82: 228-32.
  33. Barlow SP. Early gastric cancer. *UpToDate* 2000 2 November 1999.
  34. Iishi H, Tatsuta M, Okuda S. Diagnosis of simultaneous multiple gastric cancers by the endoscopic Congo red-methylene blue test. *Endoscopy* 1988; 20: 78-80.
  35. Maruyama M, Baba Y: Gastric carcinoma. *Radiol Clin North Am* 21:1233, 1994
  36. Minami M, Kawauchi N, Itai Y, Niki T, Sasaki Y. Gastric tumors: Radiologic-pathologic correlation and accuracy of T staging with dynamic CT. *Radiology* 1992 ;185 (1):173-8
  37. Paramo J, Gomez G: Dynamic CT in the preoperative evaluation of patients with gastric cancer: Correlation with surgical findings and pathology. *Ann Surg Oncol* 6:379, 1999.
  38. Sohn KM, Lee JM, Lee SY, Ahn BY, Park SM, Kim KM : Comparing MR imaging and

- CT in the staging of gastric carcinoma. *Am J Roentgenol* 2000 Jun;174(6):1551-7
39. Kang BC, Kim JH, Kim KW, Lee DY, Baek SY, Lee SW, et al: Value of the dynamic and delayed MR sequence with Gd-DTPA in the T-staging of stomach cancer: Correlation with the histopathology. *Abdom Imaging* 2000 ;25(1):14-24
  40. Wang JY, Hsieh JS, Huang YS, Huang CJ, Hou MF, Huang TJ. Endoscopic ultrasonography for preoperative locoregional staging and assessment of resectability in gastric cancer. *Clin Imaging* 1998;22(5):355-9
  41. Davies J, Chalmers AG, Sue-Ling HM, May J, Miller GV, Maetin IG, et al: Spiral computed tomography and operative staging of gastric carcinoma: A comparison with histopathological staging. *Gut* 1997 ;41(3):314-9
  42. Yanai H, Noguchi T, Mizumachi S, Tokiyama H, Nakamura H, Tada M, et al: A blind comparison of the effectiveness of endoscopic ultrasonography and endoscopy in staging early gastric cancer. *Gut* 1999 Mar;44(3):361-5
  43. Botel J, Lightdale C, Zauber A, Gerdes H, Winawer SJ, Urmacher C, et al. Preoperative staging of gastric cancer: Comparison of endoscopic US and dynamic CT. *Radiology* 1991 ;181(2):426-32
  44. Okai T, Yamakawa O, Matsuda N, Kawakami H, Watanabe H, Satomura Y, et al: Analysis of gastric carcinoma growth by endoscopic ultrasonography . *Endoscopy* 1991 ;23 (3):121-5
  45. Abe S, Lightdale CJ, Brennan MF. The Japanese experience with endoscopic ultrasonography in the staging of gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 586-9.
  46. Kinoshita Y, Tojo M, Yano T, Kitaajima N, Itoh T ,et al. Incidence of fundic gland polyps in patients without familial adenomatous polyposis. *Gastrointest endosc* 1993: 39: 161-5.
  47. Lauren R: The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal-type carcinoma: An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965 ;64:31

48. Hundahl S, Phillips J, Menck H: The National Cancer Data Base Report on poor survival of U.S. gastric carcinoma patients treated with gastrectomy: Fifth Edition American Joint Committee on cancer staging, proximal disease, and the "different disease" hypothesis. *Cancer* 88:921, 2000
49. Lacey FJ, Calpena R, Medrano J, Compan AF, Andrada E. Follow-up patients resected for gastric cancer. *J Surg Oncol* 1995; 60: 174-8.
50. Fujino Y, Nagata Y, Ogino K, Watahiki H. Evaluation of endoscopic ultrasonography as an indicator for surgical treatment of gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 1999 ;14(6):540-6
51. Lambert R. Endoscopic treatment of esophageal tumors. *Endoscopy* 1996; 28: 27-9.
52. Neri B, de Leonardi V, Romano S, Andreoli F, Pernice LM ,et al: Adjuvant chemotherapy after gastric resection in node-positive cancer patients: A multicentre randomised study. *Br J Cancer* 1996 Feb;73(4):549-52
53. Waters J, Norman A, Cunningham D, Scarffe JH, Webb A ,Harper P.et al: Long-term survival after epirubicin, cisplatin and fluorouracil for gastric cancer: Results of a randomized trial. *Br J Cancer* 1999 ;80(1-2):269-72
54. Daimaru Y, Kido H, Hashimoto H, Enjoji M. Benign schwannoma of the gastrointestinal tract: A clinicopathologic and immunohistochemical study. *Hum Pathol* 1988 Mar;19 (3):257-64
55. Safran H, Wanebo H, Hesketh P, Akerman P, Ianitti D, Cioffi W,et al: Paclitaxel and concurrent radiation for gastric cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000 ;46 (4):889-94
56. Weese J, Harbison S, Stiller GD, Henry DH, Fisher SA. Neoadjuvant chemotherapy, radical resection with intraoperative radiation therapy (IORT): Improved treatment for gastric adenocarcinoma.. *Surgery* 2000 Oct;128(4):564-71
57. Forman D, Newell DG, Fullerton F, Yarnell JWG, Stacey AR, Wald N, et al. Association between infection with *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer : evidence from a prospective investigation . *BMJ* 1991 ; 302 : 1302-5
58. Warren JR, Marshall B.Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis . *Lancet* 1983 ;1:1273-5

59. Vilaichone R, Mahachai V. *Helicobacter pylori*. *Thai Royal College of Physician Bulletin* 2000; 17(4): 37-50.
60. Correa P, Fox J, Fontham E, Ruiz B, Lin YP, et al. *Helicobacter pylori* and gastric carcinoma : Serum antibody prevalence in populations with contrasting cancer risks . *Cancer* 1990 ; 66 : 2569-74
61. Fox JG, Correa P, Taylor NS, Zavala D, Fontham E, et al. *Campylobacter pylori* associated gastritis and immune response in a population at a increased risk of gastric carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1989;84:775-81
62. The Eurogust Study Group. An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer . *Lancet* 1993;341:1359-62.
63. Forman D, Newell DG, Fullerton F, Yarnell JWG, Stacey AR, Wald N, et al. Association between infection with *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer : evidence from a prospective investigation . *BJM* 1991 ; 302 : 1302-5
64. Fox JK , Wang TC . *Helicobacter pylori* – Not a Good Bug after all . *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 829-832
65. Thong-Ngam D, Tangkijvanich P, Mahachai V, Kullavanijaya P . Current status of gastric cancer in Thai patients : *J Med Assoc Thai* 2001 ; 84 : 475-82
66. Wisedopas N, Tangkijvanich P, Suwanagool P, Chanthrochvong R, Ingkatanuval S. Gastric cancer : relation between histologic subtypes , location and *Helicobacter pylori* infection . *Chula Med J* 1997 ; 41 : 889-99
67. Blaser MJ, Chyou PH, Nomura A . Age of establishment of *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma , gastric ulcer and duodenal ulcer risk . *Cancer Res* 1995 ; 55 :562
68. Martin-de Argila C, Boixeda D, Redondo C, Alvarez I, Gisbert JP, Garcia Plaza A, Canton R. Relation between histologic subtypes and location of gastric cancer and *Helicobacter pylori* . *Scand J Gastroenteol* 1997 ;32:303-307
69. Parsonnet J, Vandersteen D, Goates, Sibley RU, Pritkin J, Chang Y. *Helicobacter pylori* in intestinal and diffuse type gastric cancer. *J Natl Cancer Inst* 1991 ; 83 : 640-3

70. Tatsuta M, Iishi H, Okuda S, Taniguchi H, Yokoto Y. The association of *Helicobacter pylori* with differentiated-type early gastric cancer. *Cancer* 1993 ; 72 : 1841-5
71. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer . *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 784-9
72. Hanzell SL, Hennessy WB, Borody TJ, Carrick J, Ralston M, Brady L, Lee A. *Campylobacter pyloridis* gastritis II : Distribution of bacteria and associated inflammation in the gastroduodenal environment . *Am J Gastroenterol* 1987 ; 82 : 297-301
73. Robey –Cafferty SS, Ro JY, Cleary KR . The prevalence of campylobacter pylori in gastric biopsy from cancer patients . *Mod Pathol* 1989 ; 2 : 473-6
74. Asaka M, Kimura T, Kato M, Kudo M, Miki K, Ogoshi K, et al . Possible role of *Helicobacter pylori* infection in early gastric cancer development . *Cancer* 1994 ; 73 : 2691-4
75. Kikuchi S, Wadd O, Nakajima T, Nishi T, Kobayashi O, Konishi T, Inaba Y and the Research Group of Prevention of Gastric Carcinoma Among Young Adult . Serum anti- *Helicobacter pylori* antibody and gastric carcinoma among young adult . *Cancer* 1995 ; 75 : 2784-93
76. Estevens J, Fidalgo P, Tendeiro T, Chagas C, Ferra A, Nobre Leitao C, Costa Mira F. Anti - *Helicobacter pylori* antibodies prevalence and gastric adenocarcinoma in Portugal , report of case- control study . *Eur J Cancer Prevent* 1993 ; 2 : 377-80



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ก

### ใบยินยอมเข้าร่วมวิจัย

ชื่อโครงการ : การศึกษามะเร็งกระเพาะอาหาร เปรียบเทียบ ลักษณะทางคลินิก และพยาธิวิทยา ระหว่างผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* กับผู้ป่วยที่ไม่มี การ ติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร*

#### วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความแตกต่างของลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยา ระหว่างผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารที่มีการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* และไม่มี การติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* นอกจากนี้ยังได้ทราบถึงความชุกของการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร เพื่อเป็นข้อมูลในคนไทย

#### รายละเอียดของการศึกษาวิจัย

ท่านสามารถที่จะสมัครเข้าร่วมโครงการตามรายละเอียดดังต่อไปนี้

- ท่านมีอาการที่สงสัยว่าอาจจะเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร และต้องตรวจด้วยการส่องกล้องกระเพาะอาหารเพื่อหาสาเหตุ และจากการส่องกล้องกระเพาะอาหารมีลักษณะที่สงสัยว่าเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร
- ท่านต้องดื่มน้ำและอาหารเป็นเวลา 6 ชั่วโมงก่อนได้รับการตรวจ
- ท่านจะได้รับการตรวจด้วยการส่องกล้อง โดยแพทย์จะทำการตรวจด้วยการส่องกล้องตั้งแต่หลอดอาหาร กระเพาะอาหาร และลำไส้เล็กส่วนต้น ท่านจะได้รับการพ่นยาชาในลำคอ เพื่อให้ทำ ให้ชาและอาจจะได้รับการฉีดยาที่แขนเพื่อให้การตรวจง่ายขึ้น เมื่อกล้องผ่านลงไป ในลำคอ ท่านจะรู้สึกอึดอัดเล็กน้อย รู้สึกเหมือนอยากจะทำอาเจียน การตรวจจะใช้เวลาประมาณ 15-30 นาที
- ท่านจะได้รับการเจาะเลือดจำนวน 5 มิลลิลิตร เพื่อตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร*
- ท่าน จะได้รับการตัดชิ้นเนื้อด้วยอุปกรณ์ตัดชิ้นเนื้อขนาดกว้าง 2 มิลลิเมตร จำนวน 10 ชิ้น
- การส่องกล้องอาจทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อยากจะอาเจียน และเจ็บคอเล็กน้อย อาการข้างเคียงอื่น ๆ ได้แก่ มีเลือดออกเล็กน้อยในกระเพาะอาหาร การฉีกขาดหรือภาวะของผนังลำไส้รั่ว ซึ่งจะเกิดขึ้นน้อยมากและสามารถที่หายได้เอง
- การเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ท่านจะไม่ได้รับประโยชน์โดยตรง แต่จะได้ข้อมูลซึ่งเป็นประโยชน์กับการวิจัย ท่านสามารถเปลี่ยนใจที่จะไม่เข้าโครงการวิจัยนี้ได้ตลอดเวลา หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับการวิจัยนี้ กรุณาติดต่อ

นพ.สุรศักดิ์ เอกพงศ์ไพสิฐ เพจเจอร์ 152 เรียกร 756971 โทร 02-2564265



ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัยนี้

\_\_\_\_\_

( \_\_\_\_\_ ) \_\_\_\_\_

ลงชื่อผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย วันที่

\_\_\_\_\_

( \_\_\_\_\_ ) \_\_\_\_\_

ลงชื่อพยาน วันที่

ข้าพเจ้าขอยืนยันว่าบุคคลที่เซ็นชื่อข้างบน มีความเข้าใจและยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

\_\_\_\_\_

( \_\_\_\_\_ ) \_\_\_\_\_

ลงชื่อแพทย์ผู้ทำการวิจัยหรือผู้ที่ได้รับมอบหมาย วันที่



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ข

รหัส .....

การศึกษาของมะเร็งกระเพาะอาหาร เปรียบเทียบ ลักษณะทางคลินิก และพยาธิวิทยา ระหว่างผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร กับผู้ป่วยที่ไม่มี การติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร

## ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยวิจัยรายที่..... HN .....

อายุ .....ปี เพศ ..... ที่อยู่ เลขที่..... ตรอกซอย.....

ถนน ..... หมู่ที่ ..... อำเภอ / เขต .....

ตำบล / แขวง ..... จังหวัด.....

รหัสไปรษณีย์..... โทรศัพท์.....

## ข้อมูลของมะเร็งกระเพาะอาหาร

- อาการสำคัญ ( 1 ข้อ )

- |   |  |  |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> น้ำหนักลด        | <input type="checkbox"/> ปวดท้อง           | <input type="checkbox"/> คลื่นไส้อาเจียน |
| <input type="checkbox"/> กลืนลำบาก        | <input type="checkbox"/> เบื่ออาหาร        | <input type="checkbox"/> ชีด             |
| <input type="checkbox"/> อิ่มเร็วกว่าปกติ | <input type="checkbox"/> คลำก้อนได้ที่ท้อง |  |

ระยะเวลาที่เป็น ..... วัน/เดือน/ปี

- อาการอื่นที่พบในผู้ป่วย ( ได้มากกว่า 1 ข้อ )

- |  |  |  |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> น้ำหนักลด         | <input type="checkbox"/> ปวดท้อง           | <input type="checkbox"/> คลื่นไส้อาเจียน |
| <input type="checkbox"/> กลืนลำบาก         | <input type="checkbox"/> เบื่ออาหาร        | <input type="checkbox"/> ชีด             |
| <input type="checkbox"/> อิ่มเร็วกว่าปกติ  | <input type="checkbox"/> คลำก้อนได้ที่ท้อง |  |
| <input type="checkbox"/> อื่น ๆ ระบุ ..... |  |  |

- ผลการตรวจร่างกายที่สำคัญ

- |                                  |  |   |
|----------------------------------|--|---|
| <input type="checkbox"/> anemia  | <input type="checkbox"/> jaundice        | <input type="checkbox"/> abdominal mass |
| <input type="checkbox"/> ascites | <input type="checkbox"/> lymphadenopathy |   |

- ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร

ปัจจัยเสี่ยงที่ชัดเจนและควรมีการตรวจหา

- |   |
|---|
| <input type="checkbox"/> ภาวะ high grade dysplasia ของเยื่อบุกระเพาะอาหาร |
| <input type="checkbox"/> Familial adenomatous polyposis                   |

- เนื้องอกชนิด adenoma ของกระเพาะอาหาร
- ภาวะ Barrett' s esophagus
- ปัจจัยเสี่ยงที่ชัดเจน
- ภาวะ intestinal metaplasia ของเยื่อบุกระเพาะอาหาร
- ภาวะ chronic atrophic gastritis
- การติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร
- ภาวะ hereditary nonpolyposis colorectal cancer ( Lynch II )

ปัจจัยเสี่ยงที่น่าจะเป็นสาเหตุ

- ภายหลังการตัดกระเพาะอาหารโดยเฉพาะมากกว่า 20 ปี
- ภาวะ pernicious anemia

ปัจจัยเสี่ยงที่อาจเป็นสาเหตุ

- ภาวะ Peutz – Jeghers syndrome
- โรค Menetrier ' s
- เนื้องอกชนิด hamatoma ของกระเพาะอาหาร
- การสูบบุหรี่
- อาหารบางประเภท เช่น อาหารรสเค็ม รมควัน และมีใยอาหารต่ำ
- ดื่มแอลกอฮอล์

ปัจจัยเสี่ยงที่ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนชัดเจน

- Hyperplastic polyp และ fundic gland polyp ของกระเพาะ
- แผลในกระเพาะอาหาร
- ลักษณะที่พบจากการส่องกล้องกระเพาะอาหาร
  - Fungating mass
  - Ulcerative mass
  - Linitis plastica
- ตำแหน่งของมะเร็งกระเพาะอาหาร
  - antrum / pylorus
  - fundus
  - body
  - cardia
- ผลการตรวจ Rapid urease test สำหรับเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร
  - บวก
  - ลบ
  - ยังไม่ทราบผล
- ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของมะเร็งกระเพาะอาหาร
  - Diffuse type
  - intestinal type
  - ยังไม่ทราบผล
- ผลการตรวจภูมิคุ้มกันต่อ เชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร

- บวก                       ลบ                       ยังไม่ทราบผล
- ระยะของมะเร็งกระเพาะอาหาร ( staging ตาม TNM system )
- stage I                       stage II  
 stage III                       stage IV  
 ยังไม่ทราบผล

ลงชื่อแพทย์ .....

วัน/เดือน/ปี.....

โรงพยาบาล .....



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### จำนวนชิ้นเนื้อกระเพาะอาหารใน transport media

- หมายเลข 1. ชิ้นเนื้อจาก antrum และ body อย่างละ 1 ชิ้น ( CLO test )  
 หมายเลข 2. ชิ้นเนื้อจาก antrum และ body อย่างละ 1 ชิ้น ( pathology for HP )  
 หมายเลข 3. ชิ้นเนื้อจากขอบแผล จำนวน 6 ชิ้น ( Pathology )

## TNM Classification of Gastric Carcinoma

### Primary tumor

- Tis Carcinoma in situ  
 T1 Invasion of lamina propria or submucosa  
 T2 Invasion of muscularis propria  
 T3 Penetration of the serosa  
 T4 Invasion of adjacent structures

### Regional lymph-node metastases

- N0 None  
 N1 Metastases in perigastric lymph node (or nodes) within 3 cm of the edge of the primary tumor  
 N2 Metastases in perigastric lymph node (or nodes) more than 3 cm from the edge of the primary tumor, along the left gastric, common hepatic, splenic, or celiac arteries

### Distant metastases

- M0 None  
 M1 Distant metastases

### Stage

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0-1	M0
	T2	N0	M0
II	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
III	T2	N2	M0
	T3	N1-2	M0
	T4	N0-1	M0
IV	T4	N2	M0
	T1-4	N1-2	M1

ภาคผนวก ค



No. 248/2002

## Study Protocol and Consent Form Approval

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand has approved the following study to be carried out according to the protocol and informed consent dated and/or amended as follows:

**Study Title** : Multicenter Study Of Gastric Cancer : Comparison Of Clinical Spectrum and Histology Between H. Pylori Positive and H. Pylori Negative Patients

**Study Code** :-

**Centre** : Chulalongkorn University

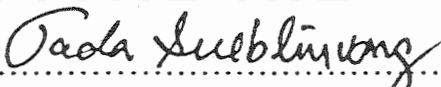
**Principle Investigator** : Surasak Aekpongpaisit, M.D.

**Protocol Date** : May 29, 2002

**Document Reviewed** :-

This letter certifies that the aforementioned documents were reviewed and approved by Committee in compliance with the ICH/GCP.

**Chairman of Ethics Committee:**.....   
(Professor Dr. Anek Aribarg)

**Associate Dean for Research Affairs:**.....   
(Associate Professor Dr. Tada Sueblinwong)

**Date of Approval** : August 15, 2002

**Approval Expire** : August 15, 2005

- A list of the Ethics Committee members (names and positions) present at the Ethics Committee meeting on the date of approval of this study has been attached. This Study

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นายสุรศักดิ์ เอกพงศ์ไพสิฐ เกิดเมื่อวันที่ 19 มกราคม พ.ศ. 2512 ที่จังหวัดชลบุรี สำเร็จ การศึกษาระดับปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ. 2537 หลังจากนั้นเข้ารับราชการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ดำรง ตำแหน่งนายแพทย์ประจำโรงพยาบาลหนองม่วง จังหวัดลพบุรี เมื่อปี พ.ศ. 2537-2539 และ ย้ายมารับราชการต่อในตำแหน่งนายแพทย์ประจำโรงพยาบาลท่าเรือ จังหวัดลพบุรี เมื่อปี พ.ศ. 2539-2541 ต่อมาได้เข้ารับการศึกษาคณะสาธารณสุขศาสตรบัณฑิตผู้มีความชำนาญทางวิชาชีพ เวชกรรม สาขาอายุรศาสตร์ทั่วไป จากคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เมื่อปี พ.ศ. 2544 ปัจจุบันกำลังศึกษาต่อในหลักสูตรวุฒิปริญญาตรีต่อยอด สาขาโรคทางเดิน อาหาร ที่สาขาโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ จากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย