

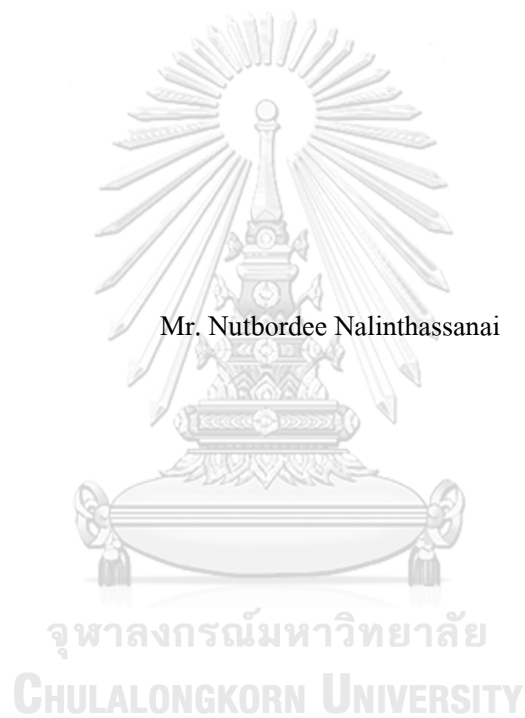
การศึกษาประสิทธิภาพของเข็มคัดจีนี่นเื้อขนาด 20G และขนาด 22G ผ่านกล้องคลื่นเสียงในการ
เก็บจีนี่นเื้อจากก้อันที่ต๊ับ



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณทิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2562
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Sampling Adequacy of 20G and 22G reverse-beveled FNB needles for EUS-guided Solid Liver

Lesion Biopsy



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 2019

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาประสิทธิภาพของเข็มตัดชั้นเนื้อขนาด 20G และขนาด 22G ผ่านกล้องกล้องส่องในการเก็บชิ้นเนื้อจากก้อนที่ตับ

โดย

นายณัฐบดี นลินทศไฉน

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ประเดิมชัย คงคำ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณะบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.วิโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ประเดิมชัย คงคำ)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงจันทนา ผลประเสริฐ)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนนทลี เผ่าสวัสดิ์)

ณัฐบดี นลินทศไพบ : การศึกษาประสิทธิภาพของเข็มตัดชิ้นเนื้อขนาด 20G และขนาด 22G ผ่านกล้องคลื่นเสียงในการเก็บชิ้นเนื้อจากก้อนที่ตับ . (Sampling Adequacy of 20G and 22G reverse-beveled FNB needles for EUS-guided Solid Liver Lesion Biopsy) อ.ที่ปรึกษาหลัก : รศ. นพ.ประเดิมชัย คงคำ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความเพียงพอของชิ้นเนื้อที่ได้จากการใช้เข็มขนาด 20G เปรียบเทียบกับเข็มขนาด 22G ในการเก็บชิ้นเนื้อจากก้อนที่ตับผ่านกล้องคลื่นเสียง

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงทดลองที่ทำการเก็บข้อมูล 2 โรงพยาบาลคือโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยและโรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์ เพื่อศึกษาความเพียงพอของชิ้นเนื้อที่ได้จากการใช้เข็มขนาด 20G ซึ่งเป็นเข็มชนิดใหม่เปรียบเทียบกับเข็มขนาด 22G ในการเก็บชิ้นเนื้อจากก้อนที่ตับผ่านกล้องคลื่นเสียง จำนวนตัวอย่างที่เข้าร่วม 26 ตัวอย่างต่อเข็ม

ผลการศึกษา: กลุ่มตัวอย่างชิ้นเนื้อจากก้อนที่ตับที่ได้จากเข็มขนาด 20G และ 22G พบว่ามีความเพียงพอของชิ้นเนื้อไม่แตกต่างกัน และการได้วินิจฉัยของชิ้นเนื้อจากทั้ง 2 เข็มแตกต่างกัน มีเพียงขนาดความยาวของชิ้นเนื้อที่ได้จากเข็ม 20G นั้นมีความยาวกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สรุปผล: ประสิทธิภาพของเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อขนาด 20G และขนาด 22G ผ่านกล้องคลื่นเสียงในการเก็บชิ้นเนื้อจากก้อนที่ตับนั้นไม่แตกต่างกันในแง่ของความเพียงพอและการได้วินิจฉัยของชิ้นเนื้อ

สาขาวิชา อายูรศาสตร์

ลายมือชื่อนิติต

ปีการศึกษา 2562

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

6174048130 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: EUS Fine-needle biopsy, Reverse-bevel tip, Solid Liver Mass, Liver

Malignancy

Nutbordee Nalinhassanai : Sampling Adequacy of 20G and 22G reverse-beveled FNB needles for EUS-guided Solid Liver Lesion Biopsy. Advisor: PRADERMCHAI KHONGKHAM, M.D.

Background and aim: Modified Menghini-type needle with a beveled side-slot near the needle tip with slot cutting edge directed forward (20-gauge; group A) and backward (22-gauge; group B) EUS-guided biopsy needles have been recently developed. We compared both types of needle for EUS-guided fine-needle biopsy (EUS-FNB) sampling of liver masses (LMs).

Methods: Inclusion criteria were EUS approachable LMs. Sequence of needle type was randomly selected. The primary outcome was to evaluate diagnostic tissue adequacy between group A and B.

Results: 48 passes were performed from 13 LMs in 13 patients (M: F = 11:2). Final diagnoses were malignant LMs (n= 13). Overall diagnostic rate was 92.3% (48/52 passes). Group A had significantly longer median length of tissue specimen than group B (1.57 versus 0.97 cm.; $p < 0.015$). Tissue adequacy, diagnostic rate and contamination were comparable between both groups. No procedure related adverse event.

Conclusion: In this current study, EUS-FNB from LMs provided high diagnostic yield without any adverse event. No significant difference between 2 type of EUS-FNB needles except longer length of specimen in group A (20G needle).

Field of Study: Medicine

Student's Signature

Academic Year: 2019

Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนเกี่ยวข้องที่ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี โดยเฉพาะรองศาสตราจารย์นายแพทย์ประเดิมีชัย คงคำ ที่คอยให้คำแนะนำและให้คำปรึกษาที่ดีเสมอมา ขอขอบพระคุณคณาจารย์หน่วยโรกระบบทางเดินอาหารทุกท่านที่ได้ให้โอกาสและสนับสนุนในการทำวิจัยมาโดยตลอด

ขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่ศูนย์ส่องกล้องหน่วยโรกระบบทางเดินอาหารภาควิชาอายุรศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ให้ความร่วมมือในการทำหัตถการและร่วมดูแลผู้ป่วยเป็นอย่างดี ขอขอบคุณผู้ป่วยและผู้ดูแลทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าในการเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดา มารดา น้องชายและน้องสาว รวมถึงคนใกล้ชิดที่คอยเป็นกำลังใจ ให้คำแนะนำ และสนับสนุนการทำงานวิจัยและการเรียนมาโดยตลอด

ณัฐบดี นลินทัสนัย



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
บทที่ 1	1
บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย	1
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย	5
1.6 รูปแบบการวิจัย.....	6
1.7 ปัญหาทางจริยธรรม	6
บทที่ 2	8
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	8
2.1 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of the Related Literatures)	8
บทที่ 3	12
วิธีการดำเนินการวิจัย.....	12
3.1 รูปแบบวิธีวิจัย.....	12
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย	12
3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง	14
3.4 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย.....	15
3.5 การรวบรวมข้อมูล	24
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	24

3.7 ระยะเวลาที่ใช้ในการวิจัยตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดโครงการ.....	24
3.8 สถานที่ทำวิจัย.....	24
3.9 งบประมาณ.....	25
บทที่ 4	26
ผลการวิจัย	26
4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา.....	26
4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....	28
4.3 ผลการศึกษา.....	30
บทที่ 5	38
อภิปราย สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	38
5.1 อภิปรายและสรุปผลการวิจัย.....	38
5.2 ข้อเด่นของการศึกษา.....	40
5.3 ข้อด้อยของการศึกษา.....	41
5.4 ข้อเสนอแนะ	41
ภาคผนวก	42
ภาคผนวก ก	43
ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย.....	43
ภาคผนวก ข	46
แบบบันทึกข้อมูล.....	46
บรรณานุกรม.....	53
ประวัติผู้เขียน	57

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ก้อนในตับเป็นภาวะที่พบได้บ่อยโดยมีสาเหตุหลายประการที่อาจเกิดก่อนจากเนื้อตับเอง เช่น hepatocellular carcinoma, cholangiocarcinoma, lymphoma, neuroendocrine neoplasm เป็นต้น หรือก่อนเนื่องจากอวัยวะอื่น ๆ กระจายมาที่ตับ ซึ่งการวินิจฉัยด้วยภาพทางรังสีวิทยาอาจไม่เพียงพอเพื่อแยกโรคไปประกอบการรักษา ดังนั้นการวินิจฉัยโรคยังคงจำเป็นต้องอาศัยผลจากการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาและหรือการตรวจย้อมพิเศษต่าง ๆ เพิ่มเติมที่ได้จากก้อนเนื้อดังกล่าว ซึ่งในปัจจุบันมีวิธีการได้มาของชิ้นเนื้อในตับอยู่ทั้งหมด 3 วิธีคือ

- 1) วิธีเจาะชิ้นเนื้อที่ตับผ่านทางผิวหนัง เป็นวิธีได้รับความนิยมมากที่สุด เพราะสามารถทำได้ด้วยกระบวนการที่ไม่ซับซ้อน สะดวกกว่าวิธีอื่น ๆ และเกณฑ์การได้ชิ้นเนื้อการวินิจฉัยที่ดี ส่วนภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของวิธีนี้คือการที่ผู้ป่วยจะรู้สึกปวดบริเวณแผลผิวหนังที่เป็นทางเข้าของเข็ม และยังมีข้อจำกัดในก้อนบางตำแหน่งที่อยู่ลึกจากผิวหนังทำให้การเจาะทำได้ยากหรือไปไม่ถึงได้
- 2) วิธีการเจาะชิ้นเนื้อผ่านทางหลอดเลือดดำ เป็นวิธีที่มีข้อจำกัดมากทั้งในส่วนของอุปกรณ์และกระบวนการทำหัตถการซึ่งยากและซับซ้อน อีกทั้งยังมีข้อจำกัดในการเจาะชิ้นเนื้อตับได้เฉพาะเนื้อตับส่วนที่ติดกับเส้นเลือดเท่านั้น ไม่สามารถระบุตำแหน่งไปยังตัวก้อนที่ตับได้
- 3) วิธีการเจาะชิ้นเนื้อผ่านกล้องคลื่นเสียง เป็นวิธีการใหม่ซึ่งกำลังได้รับความนิยมมากขึ้นเรื่อยในปัจจุบัน โดยมีการนำมาใช้เจาะชิ้นเนื้อกับอวัยวะภายในช่องท้อง เช่น ตับอ่อน ต่อม้ำเหลือง ตับ เป็นต้น โดยสามารถเข้าถึงบริเวณช่องท้องส่วนลึกหรือบริเวณที่เข้าถึงได้ยากจากทางผิวหนัง ซึ่งได้ผลการวินิจฉัยที่ดี มีภาวะแทรกซ้อนหลังทำน้อยมากและมีข้อดีคือผู้ป่วยไม่มีภาวะเจ็บปวดจากแผลบริเวณผิวหนังหลังทำยากเช่นวิธีการเจาะผ่านทางผิวหนัง แต่วิธีนี้ยังมีข้อจำกัดอยู่มาก

จากข้อมูลในปัจจุบันเริ่มมีการศึกษาเรื่องการเจาะชิ้นเนื้อของก้อนเนื้อที่ดับผ่านกล้องคลื่นเสียงกันมากขึ้น และมีการรวบรวมการศึกษาประสิทธิภาพของเข็มเจาะดูดของ Vlad Andrei Ichim และคณะในปี 2562(1) จากทั้งหมด 9 การศึกษา พบว่ามีอัตราการได้วินิจฉัยทางพยาธิวิทยาร้อยละ 80 ถึง 100 และพบภาวะแทรกซ้อนได้ร้อยละ 2.5 ถึง 4 ซึ่งภาวะแทรกซ้อนส่วนใหญ่เป็นภาวะแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรง เช่น ปวดท้อง มีไข้ เลือดออกในทางเดินอาหารแบบที่ไม่ต้องได้รับการเติมเลือด และจากทั้งหมดมีเสียชีวิตเพียง 1 คน จากที่ขอตรวจในทางเดินน้ำดีอุดตันหลังการส่องกล้องคลื่นเสียง จากข้อมูลดังกล่าวพบว่าเป็นข้อมูลของเข็มแบบเจาะดูดชิ้นเนื้อ ซึ่งในปัจจุบันยังมีการพัฒนาเข็มแบบเจาะตัดชิ้นเนื้อออกมาใช้กันอย่างแพร่หลาย ในหลายอวัยวะในช่องท้องได้แก่ตับอ่อน กระเพาะอาหาร ลำไส้เล็ก ต่อม้ำเหลือง ลำไส้ใหญ่ ซึ่งเข็มแบบเจาะตัดนั้นพบว่ามีอัตราการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาที่ดีกว่าเมื่อเทียบกับเข็มแบบเจาะดูด โดยค่าจะแตกต่างกันไปตามตำแหน่งที่ทำการเจาะชิ้นเนื้อ ซึ่งความปลอดภัยและภาวะแทรกซ้อนไม่แตกต่างกัน(2)

จากนั้นมีการศึกษาตามมาถึงการใช้เข็มแบบเจาะตัดเพื่อตัดเอาชิ้นเนื้อจากก้อนที่ดับ โดย Hyung Ku Chon และคณะ(3) ทำเป็นการศึกษาแบบ retrospective เก็บข้อมูลจาก 58 ก้อนที่ดับ ที่ประเทศเกาหลี เก็บข้อมูลจากเข็ม EchoTip Procore ขนาด 20G 22G และ 25G พบว่าอัตราการได้วินิจฉัยทางพยาธิวิทยาอยู่ที่ร้อยละ 89.7 ภาวะแทรกซ้อนน้อยอยู่ที่ร้อยละ 1.7 มีการอาการเจ็บปวดหลังทำการหัตถการน้อยโดยวัดค่าเฉลี่ย pain score อยู่ที่ 1.76 และมีภาวะแทรกซ้อนเพียง 1 คน คือมีภาวะเลือดออกไรทางเดินอาหาร

จากข้อมูลการศึกษาข้างต้นพบว่าการใช้การตัดชิ้นเนื้อผ่านกล้องคลื่นเสียงกันอย่างแพร่หลายและหลากหลายข้อบ่งชี้ ซึ่งได้ผลดีในแง่ของการได้มาซึ่งวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา โดยข้อมูลพบว่าเป็นเข็มแบบเจาะตัดชิ้นเนื้อนั้นมียุทธศาสตร์ได้วินิจฉัยทางพยาธิวิทยาที่ดีกว่าเข็มแบบเจาะดูดชิ้นเนื้อ ทั้งยังมีความปลอดภัยในการนำมาใช้เพราะมีการรายงานของภาวะแทรกซ้อนที่น้อยมาก ทั้งนี้ยังมีการศึกษาไม่มากเกี่ยวกับการนำเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อผ่านกล้องคลื่นเสียงเพื่อนำไปใช้ในก้อนเนื้องอกที่ดับ ทำให้ยังไม่มีขั้นตอนที่เป็นมาตรฐานในการทำหัตถการนี้ ประกอบทั้งยังมีเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อหลากหลายรุ่นที่ออกใหม่ในปัจจุบัน ซึ่งหากทำไปเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐานคือการเจาะก้อนเนื้อในดับผ่านทางผิวหนัง จะพบว่ายังมีข้อจำกัดของวิธีนี้คือเรื่องอาการปวดหลังทำการหัตถการซึ่งมีรายงานอยู่ที่ร้อยละ 1 ถึง 35 จากทั้งหมด 4 การศึกษา(4-7) นอกจากนี้ยังพบว่ามียุทธศาสตร์ของแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งออกมาสู่ผิวหนังทางรูเข็มจากทั้งหมด 8 การศึกษา พบร้อยละ

ละ 1.1 ในกลุ่มที่ไม่ใช่ hepatocellular carcinoma ร้อยละ 1.5 ถึง 5.8 ในระยะเวลา 5 เดือนถึง 4 ปี หากคิดโดยรวมอัตราการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งออกมาสู่ผิวหนังทางรูเข็มอยู่ที่ร้อยละ 2.7 คิดเป็นร้อยละ 0.9 ต่อปีต่อ 100 คน(8)

จากข้อจำกัดดังกล่าวของวิธีการเจาะก่อนเนื้อในดับผ่านทางผิวหนังจึงทำให้ผู้วิจัยคิดว่า การเจาะตัดชิ้นเนื้อผ่านทางกล้องคลื่นเสียงนี้น่าจะมีประโยชน์กับคนไข้ แต่ในปัจจุบันยังคงไม่มีขนาดเข็มหรือชนิดของเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อที่ก้อนที่ดับที่แนะนำ เพื่อให้เกิดความถูกต้องเพียงพอของชิ้นเนื้อ แม่นยำ ลดภาวะแทรกซ้อน จึงนำมาสู่การศึกษานี้ซึ่งจะเปรียบเทียบระหว่างเข็ม 2 ขนาดคือ เข็มเจาะตัดขนาด 20G ซึ่งเป็นเข็มที่ออกมารุ่นใหม่กว่า และเข็มเจาะตัดขนาด 22G ผ่านกล้องคลื่นเสียงเพื่อเก็บชิ้นเนื้อที่ดับ ผลที่ได้ทางผู้วิจัยคิดว่าจะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์ผู้ทำการรักษาและอาสาสมัครในการเลือกใช้อุปกรณ์ในการเก็บชิ้นเนื้อจากก้อนที่ดับต่อไป



1.2 คำถามการวิจัย

คำถามหลัก: ความเพียงพอของชิ้นเนื้อจากก้อนเนื้อที่ตัด โดยการใส่เข็มขนาด 20G เปรียบเทียบกับการใส่เข็มขนาด 22G ผ่านกล้องคลื่นเสียงน่าจะมีผลแตกต่างกัน

1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก: เพื่อศึกษาความเพียงพอของชิ้นเนื้อที่ได้จากการใส่เข็มขนาด 20G เปรียบเทียบกับเข็มขนาด 22G ในการเก็บชิ้นเนื้อจากก้อนเนื้อที่ตัดผ่านกล้องคลื่นเสียง

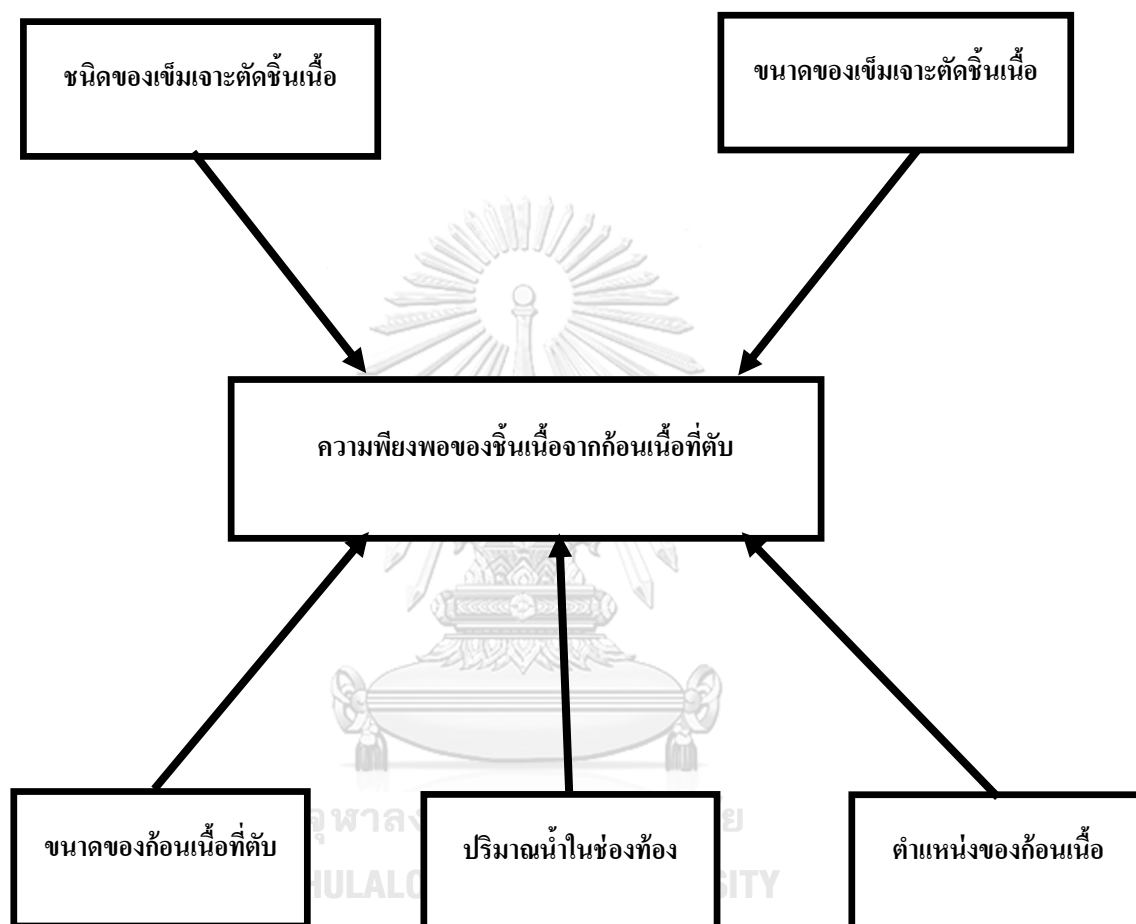
วัตถุประสงค์รอง:

1. เพื่อศึกษาความไวของการใส่เข็มเจาะตัดก้อนเนื้อที่ตัดผ่านกล้องคลื่นเสียง
2. เพื่อศึกษาอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใส่เข็มตัดผ่านกล้องคลื่นเสียง
3. เพื่อศึกษาลักษณะของชิ้นเนื้อและการปนเปื้อนของเลือดที่ได้จากเข็มตัด

1.4 สมมติฐาน

ความเพียงพอของชิ้นเนื้อที่ได้จากการใส่เข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อขนาด 20G น่าจะดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับเข็มเจาะตัดขนาด 22G ผ่านกล้องคลื่นเสียงในอาสาสมัครที่มีก้อนเนื้อที่ตัด

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย



1.6 รูปแบบการวิจัย

Randomized crossover multi-sites study เป็นการศึกษาที่อาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการรักษาทั้ง 2 วิธีแบบข้ามกลุ่ม โดยจะมีการสุ่มการรักษาทั้ง 2 วิธีแบบเป็นลำดับ

1.7 ปัญหาทางจริยธรรม

หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person)

อาสาสมัครทุกคนที่เข้าร่วมงานวิจัยนี้จะได้รับการชักชวนให้เข้าร่วมโดยสมัครใจและมีขั้นตอนตามมาตรฐานอธิบายให้เข้าใจถึงหลักการเหตุผลที่มาของงานวิจัยร่วมกับบรรยายวิธีการเข้าร่วมและการปฏิบัติตัวระหว่างเข้าร่วมงานวิจัยและถึงแม้จะเข้าร่วมแล้วก็ตาม ก็มีสิทธิที่จะถอนตัวจากงานวิจัยได้ โดย ไม่ต้องชดใช้ค่าเสียหายหรือถูกละเลยการดูแลรักษา โครงการวิจัยได้แสดงความเคารพในความเป็นส่วนตัวและการรักษาความลับ (privacy and confidentiality) โดยการเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจหากอาสาสมัคร ไม่สมัครใจจะเข้าร่วมหรือเปลี่ยนใจก็สามารถปฏิเสธถอนตัวได้ตลอดเวลาโดยการขอลถอนตัวออกจากโครงการวิจัยนี้จะไม่มีการติดต่อการดูแลรักษาโรคของอาสาสมัครในอนาคต มีการรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร โดยข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวอาสาสมัครจะได้รับการปกปิด และไม่เปิดเผยต่อสาธารณชน

หลักการให้ประโยชน์ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficial/Non-maleficence)

อาสาสมัครจะได้รับการตรวจก่อนที่ดับด้วยการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการใช้เข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อบริเวณก้อนที่ดับ เพื่อนำไปสู่การวินิจฉัยที่ถูกต้อง อาสาสมัครต้องให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีตและปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริงและแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ร่วมในโครงการวิจัย หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัยคือภาวะแทรกซ้อนหรืออาการไม่พึงประสงค์จากการส่องกล้องคลื่นเสียง ได้แก่ภาวะเลือดออกหรือหลอดอาหาร, ภาวะอาหาร, ถ้าใส่ได้ส่วนต้นทะเล ภาวะสำคัญระหว่างการส่องกล้องซึ่งภาวะเหล่านี้เกิดน้อยมากและอาสาสมัครจะได้รับทราบข้อมูลเหล่านี้ก่อนและผู้วิจัยจะดำเนินการส่องกล้องคลื่นเสียงตามมาตรฐาน

รวมทั้งเฝ้าติดตามภาวะแทรกซ้อนอย่างใกล้ชิดเพื่อให้ได้การวินิจฉัยอันรวดเร็ว และหากเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้น ผู้วิจัยจะทำการรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นตามมาตรฐานทันที จนกว่าอาสาสมัครจะดีขึ้นหรือกลับสู่ภาวะปกติ ผู้ทำวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของอาสาสมัครหากเกิดเหตุไม่พึงประสงค์และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอมไม่ได้

หมายความว่าอาสาสมัครได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่พึงมีในกรณีที่อาสาสมัครได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย สามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยได้ตลอด 24 ชั่วโมง

หลักความยุติธรรม (Justice)

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เลขที่ IRB No.514/61 มีเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกอย่างชัดเจน อาสาสมัครทุกราย จะได้รับการวินิจฉัยด้วยวิธีการส่งกล้องคลื่นเสียงและการใช้เข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อทั้ง 2 ขนาด เพื่อนำชิ้นเนื้อไปตรวจทางพยาธิวิทยาต่อไป

1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

เพื่อให้อาสาสมัครได้รับการวินิจฉัยก้อนในตับได้ถูกต้อง นำไปสู่การรักษาที่เหมาะสมต่อไป

1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข

หัตถการมีความซับซ้อนซึ่งผู้ทำการศึกษาจะใช้ผู้ส่งกล้องที่มีประสบการณ์สูงและมีความคุ้นเคยกับการส่งกล้องขึ้นเสียงเป็นอย่างดี ผู้วิจัยจึงจำเป็นต้องใช้ผู้ทำหัตถการเพียง 1 ท่านคือรองศาสตราจารย์นายแพทย์ประเดิมชัย คงคำ เพื่อให้ได้ผลลับที่เที่ยงตรงน่าเชื่อถือ และลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of the Related Literatures)

ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2002 มีการพัฒนาเข็มเก็บชิ้นเนื้อผ่านกล้องกล้องเคลื่อนเสียงโดยระยะแรกยังมีขนาดที่ใหญ่โดยมีการออกแบบเข็มขนาด 19G ถึง 25G โดยในระยะแรกของการเก็บชิ้นเนื้อใช้การดูดแรงดันลบ (negative pressure) เพื่อให้ได้ชิ้นเนื้อเข้ามาในเข็มเรียกว่าเป็นเข็มชนิด fine needle aspiration ซึ่งยังมีข้อจำกัดมากในส่วนของชิ้นเนื้อที่ได้จะเป็นเพียงชิ้นส่วนของเซลล์ออกมาเพื่อข้อมทางพยาธิวิทยา (9)

จากนั้นได้มีการพัฒนาเข็มเก็บชิ้นเนื้อผ่านกล้องเคลื่อนเสียงที่ใช้วิธีการเจาะตัดชิ้นเนื้อ (fine needle biopsy) มาทดแทนวิธีเดิมที่ใช้การดูดแรงดันลบ โดยแบ่งออกเป็นทั้งหมด 3 รุ่น แสดงในภาพที่ 1 รุ่นที่ 1 (1st generation) เรียกว่าเข็ม Tru-cut (Quick-Core) จะมีส่วนตัดชิ้นเนื้อยื่นออกไปจากตัวเข็ม แล้วนำชิ้นเนื้อกลับเข้ามาเก็บไว้ในตัวเข็ม โดยขนาดที่นิยมใช้คือ 19G

รุ่นที่ 2 (2nd generation) เรียกว่าเข็ม EchoTip reverse bevel (ProCore) จะมีเข็มส่วนปลายเว้าเป็นช่องว่างเพื่อทำเป็นส่วนที่เก็บชิ้นเนื้อโดยปลายแหลมของช่องเก็บชิ้นเนื้อหันไปด้านหลัง (reverse bevel) โดยมีขนาด 19G, 22G และ 25G ที่นิยมใช้จะเป็นขนาด 22G



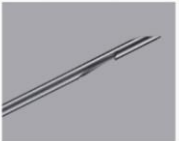



รุ่นที่ 3 (3rd generation) แบ่งออกเป็นอีก 3 แบบคือ

รุ่นที่ 3.1 เข็ม Fork-tip (Shark core) ลักษณะปลายเข็มจะมีเขี้ยว 2 เขี้ยว ชิ้นเนื้อจะเข้าไปในแกนกลางของเข็ม โดยมีขนาด 19G, 22G, 25G

รุ่นที่ 3.2 เข็ม Franseen (Acquire) ลักษณะปลายเข็มจะมีเขี้ยว 3 เขี้ยว ชิ้นเนื้อจะเข้าไปในแกนกลางของเข็ม โดยมีขนาด 22G, 25G

รุ่น 3.3 เข็ม Forward bevel (ProCore) เป็นเข็มที่มีส่วนปลายเว้าเป็นช่องว่างเพื่อทำเป็นส่วนที่เก็บชิ้นเนื้อโดยปลายแหลมของช่องเก็บชิ้นเนื้อหันไปด้านหน้า (forward bevel) โดยมีขนาด 20G ซึ่งเป็นเข็มรุ่นที่ออกมาล่าสุด

รูปภาพที่ 1 ภาพประกอบลักษณะของเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อผ่านกล้องคลื่นเสียงในแต่ละรุ่น(10)

EUS-FNA/FNB	EUS-FNA	EUS-FNB				
		1st-generation	2nd-generation	3rd-generation		
Needle	Various kinds of needles are commercially available	Tru-cut needle (Quick-Core)	Reverse bevel needle (ProCore)	Fork-tip needle (SharkCore)	Franseen needle (Acquire)	Forward-facing bevel needle (ProCore)
Corporation		Cook Endoscopy	Cook Endoscopy	Medtronic	Boston Scientific	Cook Endoscopy
Available needle size	19 ~ 25-gauge	19-gauge	19, 22, 25-gauge	19, 22, 25-gauge	22, 25-gauge	20-gauge
						

Imaoka, Hiroshi et al. "New Era of Endoscopic Ultrasound-Guided Tissue Acquisition: Next-Generation Sequencing by Endoscopic Ultrasound-Guided Sampling for Pancreatic Cancer." *Journal of clinical medicine* vol. 8,8 1173. 5 Aug. 2019, doi:10.3390/jcm8081173

จากการศึกษาถึงการใส่เข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อที่ตับอ่อนมีความแม่นยำถึง 85 เปอร์เซ็นต์ในเข็มแบบ Tru-cut และ 96 เปอร์เซ็นต์ในเข็มแบบ Sharkcore(9, 11) เมื่อเปรียบเทียบกับเข็มเจาะดูดผ่านกล้องคลื่นเสียงแล้วการใช้เข็มเจาะตัดผ่านกล้องคลื่นเสียงมีภาวะแทรกซ้อนที่ไม่แตกต่างกัน (11-14) แต่การใช้เข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อน่าจะเป็นไปได้ที่จะได้ชิ้นเนื้อมากกว่า ทำให้มีโอกาสวินิจฉัยโรคได้ดีกว่า(9, 11-15) ยิ่งไปกว่านั้นการได้ชิ้นเนื้อจากเข็มเจาะตัดเป็นที่ยอมรับจากสถาบันส่วนใหญ่ เพราะในสถาบันส่องกล้องส่วนใหญ่ไม่มีพยาธิแพทย์ที่สามารถอ่านผลเซลล์วิทยาทำที่ได้หลังจากการใช้เข็มดูดเอาชิ้นเนื้อตัวอย่างมาจากก้อน(9, 16)

การใช้เข็มตัดผ่านกล้องคลื่นเสียง ได้รับการพัฒนามาจากการใช้เข็มดูดผ่านกล้องเครื่องเสียงร่วมกับการใช้เข็มตัดผ่านทางผิวหนังซึ่งมีการออกแบบเข็มให้มีความคมและมีรูทางด้านข้างเพื่อเก็บชิ้นเนื้อที่ได้ เพื่อให้ได้ชิ้นเนื้อที่ใหญ่มากขึ้นเพื่อนำไปส่งทางพยาธิวิทยาและการส่งย้อมทางอิมมูโนวิทยา โดยไม่ทำลายโครงสร้างของชิ้นเนื้อ(9, 17) ดังนั้นเพื่อให้ได้ชิ้นเนื้อดีขึ้น การพุ่งเป้าสู่กล้องได้แม่นยำขึ้น เพื่อช่วยให้การวินิจฉัยโรค จึงมีการพัฒนาเข็มแบบใหม่ (9, 17-19) ซึ่งปรับเปลี่ยนให้เป็นแบบ Franseen-tip และเป็นแบบ Fork-tip โดยนำมาศึกษาในก้อนที่ตับอ่อนเป็นอันดับแรกและพบความแม่นยำที่ดีขึ้นในหลายๆการศึกษา ทำให้เป็นไปได้ว่าไม่จำเป็นต้องใช้นักเซลล์วิทยาหรือพยาธิแพทย์การประเมินการได้ชิ้นเนื้อขณะที่ทำการส่องกล้องในอนาคต (16, 20)

การตัดชิ้นเนื้อจากก้อนที่ตับโดยปกติแล้วทำได้หลายวิธี อาทิ โดยการใช้เข็มจิ้มทะลุผ่านทางผิวหนังเพื่อเก็บชิ้นเนื้อ การใช้เข็มเข้าทางเส้นเลือดใหญ่ที่คอเพื่อไปเก็บชิ้นเนื้อที่ตับ และการผ่าตัดเปิดหน้า

ห้อง(21) การเก็บชิ้นเนื้อที่ดับที่ผ่านมาอาศัยการเก็บชิ้นเนื้อโดยการเจาะผ่านผิวหนังภายใต้การใช้
 เอ็กเรย์คอมพิวเตอร์หรืออัลตราซาวด์นำทาง เป็นวิธีที่ได้รับความนิยมแต่วิธีดังกล่าวมีข้อจำกัด เช่น
 การใช้เอ็กเรย์คอมพิวเตอร์นำทางอาสาสมัครต้องโดนรังสี หากก้อนมีขนาดเล็กน้อยกว่า 2
 เซนติเมตร และการมองภาพได้เพียงระนาบเดียว ขณะที่การใช้อัลตราซาวด์นำทางผ่านผิวหนังมี
 ข้อจำกัดถ้าอาสาสมัครมีผนังหน้าท้องหนา หรือก้อนมีขนาดเล็ก จากการศึกษาหนึ่งในปี ค.ศ. 2003
 การใช้กล้องคลื่นเสียงร่วมกับการใช้เข็มเจาะดูด (EUS guided fine needle aspiration) สามารถ
 ทดแทนการเจาะเนื้อดับด้วยวิธีเดิมได้โดยมีค่าความไวอยู่ที่ 100 เปอร์เซ็นต์และค่าความจำเพาะ 94
 เปอร์เซ็นต์(22) การศึกษาของ Pineda และคณะในปี ค.ศ. 2016 (21) ได้รายงานถึงการใช้อัลตร้าซาวด์
 เสียงร่วมกับเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อในก้อนตับ มีผลลัพธ์ที่ดีเทียบเท่ากับวิธีการจี้ผ่านผิวหนัง และผ่าน
 เส้นเลือดใหญ่ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษายังมีจำนวนไม่มาก ขณะที่การศึกษาของ Oh และคณะในปี
 2017 (23) ใช้เข็มเจาะดูดเก็บชิ้นเนื้อก้อนที่ดับในอาสาสมัคร 47 รายโดยเจาะเฉลี่ยที่ 3 ครั้ง พบว่า
 สามารถวินิจฉัยก้อนในตับได้ถึง 90.5 เปอร์เซ็นต์ และมีความเพียงพอของเซลล์ที่ได้ 93.3
 เปอร์เซ็นต์ โดยทั้งสองการศึกษาไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ แต่ทั้งนี้ตัวอย่างที่ได้จะ
 เป็นตัวอย่างทางเซลล์วิทยาซึ่งในบางครั้งยากต่อการวินิจฉัย และมักไม่สามารถนำไปย้อมเพิ่ม
 ทางอิมมูโนวิทยาได้ (24, 25)

ในการใช้เข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อผ่านกล้องคลื่นเสียงในก้อนที่ดับ โดยมีพยาธิแพทย์ช่วยประเมินขณะ
 ต่องกล้องมีการศึกษาของ Lee และคณะ(26) ใช้เข็มขนาด 22 และ 25 พบว่าสามารถช่วยวินิจฉัย
 มะเร็งได้ถึง 90.5 เปอร์เซ็นต์ และสามารถนำชิ้นเนื้อที่ได้ไปย้อมทางอิมมูโนพยาธิวิทยาได้ 90.5
 เปอร์เซ็นต์ ทั้งนี้จากการศึกษานี้พบว่าใช้จำนวนครั้งเข็มตัดชิ้นเนื้อสูงสุด 5 ครั้ง โดยไม่พบ
 ภาวะแทรกซ้อนใด ๆ ขณะที่การศึกษาของ Dewitt และคณะ(27) ใช้เข็มตัดขนาด 19 ผ่านกล้องคลื่น
 เสียงโดยศึกษาในอาสาสมัคร 44 รายเป็นก้อนที่ดับ 7 รายโดยกำหนดให้ตัดชิ้นเนื้อไม่เกิน 3 ครั้ง
 พบว่าไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการศึกษาดังกล่าว นอกจากนี้การศึกษาของ Paik (28) และคณะซึ่ง
 ดูการใช้เข็มตัดขนาด 19 ผ่านกล้องคลื่นเสียงในรอยโรคที่ช่องท้อง 125 ราย โดยเป็นรอยโรคที่ดับ 5
 ราย ไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากรายงานดังกล่าวและสามารถวินิจฉัยมะเร็งท่อน้ำดีได้จากชิ้นเนื้อที่
 ได้ 4 รายจาก 5 ราย (80 เปอร์เซ็นต์) ทั้งนี้การเก็บชิ้นเนื้อจากก้อนที่ดับโดยใช้เข็มผ่านกล้องคลื่น
 เสียงได้รับคำแนะนำให้เป็นวิธีทางเลือกจากการสมาคมต่อกล้องของยุโรปเมื่อปี ค.ศ. 2017

แต่ทั้งนี้ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบแบบไปข้างหน้าของการเก็บชิ้นเนื้อของก้อนที่ตัดด้วยขนาดเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อขนาด 20G, 22G โดยเข็มทั้ง 2 ชนิดมีความแตกต่างกันทั้งขนาดและลักษณะสำคัญกล่าวคือ เข็มตัดชิ้นเนื้อขนาด 22G รุ่น Echotip ProCore ของ Cook Medical ลักษณะสำคัญของช่องเก็บชิ้นเนื้อปลายแหลมจะหันไปตรงกันข้ามกับปลายเข็ม ทำให้เกิดการเก็บชิ้นเนื้อขณะถอนเข็มออก เข็มตัดชิ้นเนื้อขนาด 20G รุ่น Echotip ProCore ของ Cook Medical ลักษณะสำคัญของช่องเก็บชิ้นเนื้อปลายแหลมจะหันไปด้านเดียวกันกับปลายเข็ม ทำให้เกิดการเก็บชิ้นเนื้อขณะปักเข็มเข้า ด้วยคุณลักษณะและขนาดที่แตกต่างกัน จึงนำมาสู่การศึกษานี้เพื่อดูความเพียงพอของชิ้นเนื้อที่ได้จากการใช้กล้องคลื่นเสียงร่วมกับเข็มขนาด 20G และเข็มขนาด 22G ในการเก็บตัวอย่างจากก้อนที่ตัด



บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบวิธีวิจัย

Randomized crossover multi-sites study เป็นการศึกษาที่อาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการรักษาทั้ง 2 วิธีแบบข้ามกลุ่ม โดยจะมีการสลับการรักษาทั้ง 2 วิธีแบบเป็นลำดับ

3.2 ระเบียบวิธีวิจัย

ประชากรเป้าหมาย อาสาสมัครที่ตรวจพบก้อนเนื้อที่ตับ ที่มารักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และโรงพยาบาลสุรินทร์

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปไม่เกิน 80 ปี
2. ก้อนที่ตับที่ต้องการชิ้นเนื้อในการวินิจฉัยซึ่งอาจตรวจพบได้จากอัลตราซาวด์ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ภาพรังสีคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า หรือจากกล้องคลื่นเสียง
3. ก้อนเป้าหมายขนาดมากกว่า 2 เซนติเมตร
4. รอยโรคอยู่ในตับกลีบขวาหรือกลีบซ้ายหรือกลีบ caudate หรือสามารถเข้าถึงได้ด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารคลื่นเสียง
5. รอยโรคต้องไม่มีเส้นเลือดสำคัญมาขวางการทำหัตถการ
6. น้ำในช่องท้อง (ascites) ไม่เกินระดับ 3 โดยเกณฑ์การประเมินน้ำในช่องท้องมีดังนี้

ระดับ 1 (Grade 1)	ตรวจพบได้จากการอัลตราซาวด์ช่องท้องหรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์
ระดับ 2 (Grade 2)	พบได้จากการตรวจร่างกายโดยแพทย์ด้วยวิธี shifting dullness

ระดับ 3 (Grade 3) สามารถสังเกตเห็นได้ด้วยตาเปล่าและยืนยันด้วยการตรวจร่างกายโดยวิธี fluid wave หรือ thrill test)

7. อาสาสมัครและญาติต้องเข้าใจการศึกษาและยินยอมให้เข้าร่วมการศึกษา

8. อาสาสมัครต้องมีสภาพร่างกายที่ดี ECOG performance status score 0 ถึง 2 โดยมีรายละเอียดดังแสดงด้านล่าง

ECOG PERFORMANCE STATUS SCALE

SCALE	DESCRIPTION OF SCALE
0	ASYMPTOMATIC; NORMAL ACTIVITY
1	SYMPTOMATIC; AMBULATORY ABLE TO CARRY OUT ACTIVITY OF DAILY LIVING
2	SYMPTOMATIC; IN BED LESS THAN 50% OF THE DAY; OCCASIONALLY NEED NURSING CARE
3	SYMPTOMATIC; IN BED MORE THAN 50% OF THE DAY; NEED NURSING CARE
4	BED RIDDEN; MAY NEED HOSPITALISATION

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. มีน้ำในช่องท้องปริมาณมากเท่ากับ Grade 3
2. สามารถผ่าตัดนำก้อนเนื้อในตับออกได้
3. มีเส้นเลือดหรืออวัยวะสำคัญมาขวางการทำหัตถการ
4. มีภาวะการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติและแก้ไขไม่ได้

5. อาสาสมัครที่ไม่เหมาะสมในการส่งกล้อง เช่น มีโอกาสเกิดปัญหาในการใส่ท่อช่วยหายใจ หรือโรคทางระบบทางเดินหายใจที่ไม่สามารถควบคุมได้
6. ไม่สามารถใช้นำสลับหรือยาสลับได้
7. ตั้งครรภ์

โดยอาสาสมัครทั้งหมดที่ได้ตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัยจากทั้งโรงพยาบาลสุรินทร์และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จะดำเนินไปสู่ขั้นตอนการดำเนินการวิจัยต่อไป ทั้งนี้อาสาสมัครจากโรงพยาบาลสุรินทร์จะได้รับการนัดหมายวันเพื่อให้รายละเอียดของการเข้าร่วมและดำเนินการวิจัย หรือหากอาสาสมัครที่ต้องการเดินทางมาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทางผู้วิจัยและโรงพยาบาลสุรินทร์จะดำเนินการออกหนังสือการส่งเพื่อรับการรักษาต่อเนื่องมายังโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยอาสาสมัครจะได้รับการอำนวยความสะดวกในการตรวจรักษาและนัดหมายเพื่อดำเนินตามขั้นตอนการวิจัยต่อไป

3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

การเปรียบเทียบความเพียงพอของชิ้นเนื้อที่ได้จากก้อนที่ตัดโดยใช้เข็มขนาด 20G เปรียบเทียบกับการใช้เข็มขนาด 22G ผ่านกล้องคลื่นเสียง ใช้สูตร Compare Paired Proportions: McNemar's Z-test, 2-Sided Equality

$$n = \left(\frac{z_{1-\alpha/2} \sqrt{p_{disc}} + z_{1-\beta} \sqrt{p_{disc} - p_{diff}^2}}{p_{diff}} \right)^2$$

- n = sample size
- $1-\beta$ = 80% Power
- α = 5% Type 1 error
- PA = Group A Proportion (0.86)

PB = Group B Proportion (0.29)

จากการศึกษาของ Jessica Dwyer (29) ในปี 2016 ทำการศึกษาประสิทธิภาพของเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อและเข็มแบบเจาะดูดชิ้นเนื้อโดยทำในก้อนเนื้อที่ตับอ่อนและอวัยวะในช่องท้องผ่านกล้องคลีนเสียง ในการศึกษาที่ใช้เข็มตัดชิ้นเนื้อ ขนาด 22G และ 25G พบว่าชิ้นเนื้อที่ได้เพียงพอและสามารถวินิจฉัยโรคได้อยู่ที่ 29%-86% จึงนำไปสู่การแทนค่าและคิดค่า

Pdiff = minimal clinical difference = 0.57

จำนวนตัวอย่างที่เข้าร่วมเป็น 26 ตัวอย่างต่อกลุ่ม

3.4 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

อาสาสมัครที่ได้รับคัดเลือกเข้าสู่การศึกษาจะได้รับการให้ข้อมูลถึงทางเลือกการเก็บตรวจชิ้นเนื้ออย่างครบถ้วน และมีการอธิบายรายละเอียดขั้นตอนการเก็บชิ้นเนื้อด้วยเข็มทั้ง 2 ขนาดอย่างละเอียด พร้อมระบุนโยบายไม่พึงประสงค์ ที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้เข็มทั้ง 2 ขนาด โดยอาสาสมัครจะได้รับการเก็บข้อมูลพื้นฐาน จากนั้นอาสาสมัครได้รับการนัดหมายเพื่อมาทำหัตถการจะมาที่ห้องส่องกล้อง ชั้น 10 อาคารภูมิสิริมังคลานุสรณ์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย หรือที่ห้องส่องกล้อง โรงพยาบาลสุรินทร์ เพื่อทำหัตถการ อาสาสมัครทุกรายจะได้รับยาฆ่าเชื้อก่อนทำการส่องกล้องได้แก่ รับประทาน ciprofloxacin 500 มิลลิกรัม 1 เม็ด หรือ ceftriaxone 2 กรัม เข้าทางหลอดเลือดดำ ระหว่างการส่องกล้องอาสาสมัครจะได้รับยานอนหลับเป็น midazolam และ/หรือ meperidine หรือ propofol เข้าทางหลอดเลือด ภายใต้การดูแลตามมาตรฐาน

การส่องกล้องคลีนเสียงร่วมกับการใช้เข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อของก้อนที่ตับ

1. อาสาสมัครจะได้รับการส่องกล้องคลีนเสียงจากนั้นที่กล้องจะปล่อยคลีนเสียงออกมาเพื่อหาตำแหน่งของก้อน ในตับโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการส่องกล้องคลีนเสียงในที่นี้คือ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ประเดมิชัย คงคำ
2. เมื่อพบตำแหน่งก้อนในตับแล้วจะทำการเปิดสัญญาณเพื่อตรวจหาตำแหน่งของเส้นเลือดหรืออวัยวะสำคัญที่ขวางทางระหว่างกล้องและก้อนที่ตับ

3. หาดำแหน่งที่จะแทงเข็มลงไปนาคำแหน่งของก้อน โดยระมัดระวังไม่ให้โดนเส้นเลือดหรืออวัยวะสำคัญอื่น ๆ ที่อาจมาขวาง
4. อาสาสมัครจะได้รับการเก็บชิ้นเนื้อโดยเข็มทั้ง 2 ขนาดคือ 20G และ 22G (เข็มรุ่น EchoTip ProCore® Cook Medical) โดยจะมีการสุ่มแบบสลับเข็มที่ใช้ทำก่อนและหลังไปในทุกครั้ง (sequential randomization) การทำหัตถการจะดำเนินการภายใต้การส่องกล้องคลีนเสียงตลอดเวลา และกำหนดก่อนในตับเป้าหมายเพียง 1 ก้อน
5. การเก็บชิ้นเนื้อจะทำการเก็บเข็มละ 2 ครั้ง โดยจะเก็บซ้ำไม่เกิน 3 ครั้งต่อเข็มในอาสาสมัครแต่ละคน จะทำซ้ำในกรณีที่ไม่ได้ชิ้นเนื้อหรือได้ไม่เพียงพอ เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นในอาสาสมัคร โดยปกติของการทำหัตถการอาสาสมัครจะทำการเก็บชิ้นเนื้อทั้งหมด 4 ครั้ง ซึ่งเป็นไปตามมาตรฐานอยู่ที่ 3 ถึง 4 ครั้งในอาสาสมัครแต่ละคน
6. ขณะปักเข็มขึ้นลงเพื่อเก็บชิ้นเนื้อในแต่ละครั้งจะมีการขยับเข็มไปตามแนวแกนเพื่อไม่ให้ซ้ำกับตำแหน่งเดิมเพื่อให้ได้ชิ้นเนื้อที่มากขึ้น (Fanning technique) ผู้ช่วยจะทำการดึงไส้แกนกลางของเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อ (stylus) อย่างช้า ๆ (Slow-pull technique) เพื่อให้ได้ชิ้นเนื้อเข้าสู่ในเข็ม
7. เมื่อทำการเก็บชิ้นเนื้อด้วยการส่องกล้องคลีนเสียงเสร็จ เข็มตัดชิ้นเนื้อจะถูกนำออกมาก่อนเพื่อนำไปให้เจ้าหน้าที่ทางพยาธิวิทยา เพื่อแยกเอาส่วนของชิ้นเนื้อที่ได้มาใส่ในสไลด์เพื่อทำการวัดขนาดความยาวของชิ้นเนื้อ ประเมินเลือดที่ปนเปื้อน (blood contamination) มาเบื้องต้น โดยไม่ได้มีพยาธิแพทย์เข้าร่วมประเมินชิ้นเนื้อที่ได้ในขณะการส่องกล้อง (on site evaluation) ทั้ง 2 ที่คือ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยและโรงพยาบาลสุรินทร์
8. ตัวอย่างจะได้รับการเก็บในฟอร์มาลินและนำส่งตรวจกับพยาธิแพทย์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยเพียงแห่งเดียว เป็นผู้ประเมินผลชิ้นเนื้อและการปนเปื้อนของเลือดในชิ้นเนื้ออีกครั้งโดยประเมินความเพียงพอขอชิ้นเนื้อ (tissue adequacy) ตามการศึกษาของ Jinlin Wang และคณะในปี 2016 (30) ได้แบ่งเกณฑ์ไว้ดังนี้

Grade A: core tissue (an architecturally intact piece of tissue measuring at least 550 microns in greatest axis), clearly characterizes the lesion sufficient for diagnosis

Grade B: core fragments present, tissue does not meet the criteria for architecturally intact histology but can still yield a diagnosis based on cell morphology

Grade C: no lesion tissue found and cannot yield a diagnosis

การประเมินการปนเปื้อนของเลือดในชิ้นเนื้อ (blood cell contamination assessment) มีเกณฑ์ดังนี้ (30, 31)

Grade A: little blood contamination, minimal surface area (SA) < 25 % of slide

Grade B: medium blood contamination, 25–50 % of the slide

Grade C: much blood contamination, SA > 50 % of the slide

9. หลังจากทำการสำเร็จแล้วอาสาสมัครจะได้รับการเฝ้าระวังติดตามสัญญาณชีพและอาการทางหน้าท้องต่อเนื่อง อย่างน้อยเป็นเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน โดยแพทย์ที่ดูแลเบื้องต้นจะเป็นแพทย์ประจำหอผู้ป่วย โดยจะมีแบบสั่งการรักษามาตรฐานของการศึกษา(standing order) แนบไปด้วย หากอาสาสมัครมีภาวะแทรกซ้อนหรือแพทย์ผู้ดูแลมีข้อสงสัยเกิดขึ้นสามารถติดต่อผู้วิจัยได้ตามเบอร์ที่แสดงในแบบสั่งรักษา มาตรฐานได้ตลอด 24 ชั่วโมง ในส่วนของอาสาสมัครที่โรงพยาบาลสุรินทร์ที่เกิดภาวะแทรกซ้อน ผู้วิจัยได้ร่วมกับอายุรแพทย์ทางเดินอาหารประจำโรงพยาบาลสุรินทร์คือนายแพทย์เผด็จ หนูพันธ์ เพื่อร่วมดูแล ทั้งนี้หากเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้นอาสาสมัครทุกราย จะได้รับการรักษาตามมาตรฐานต่อไป จากนั้นทำการนัดติดตามอาสาสมัครเพื่อแจ้งผลขึ้นเนื้อต่อไปประมาณ 2 ถึง 3 สัปดาห์หลังทำการ

รูปภาพที่ 2 ตัวอย่างกล้องคลื่นเสียง

- (ก) ตัวอย่างหัวกล้องคลื่นเสียง Curved Linear Array
- (ข) แสดงตัวกล้อง EG-3270UK Pentax



รูปภาพที่ 3 ตัวอย่างเครื่องกล้องคลื่นเสียง

(ก) ตัวอย่างเครื่องอัลตราซาวด์พร้อมหน้าจอแสดงผล (Hitachi-Aloka ProSound F75 ultrasound processor)

(ข) ตัวอย่างส่วนประมวลผลสำหรับกล้องคลื่นเสียง (EU-ME2 and Premier Plus ultrasound processors)

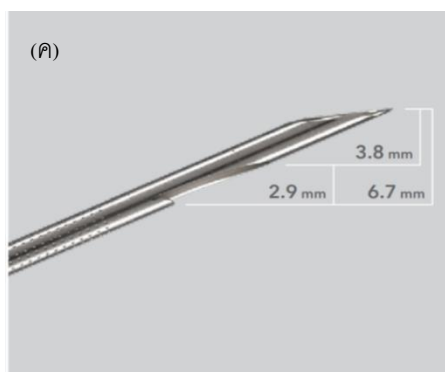


รูปภาพที่ 4 เข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียงขนาด 20G

(ก) ลักษณะบรรจุภัณฑ์ด้านหน้าของเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อขนาด 20G (Echotip ProCore 20G Cook Medical)

(ข) ลักษณะเข็มและบรรจุภัณฑ์ด้านหลังของเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อขนาด 20G (Echotip ProCore 20G Cook Medical)

(ค) ลักษณะของปลายเข็มมีส่วนเว้าเป็นช่องว่างเพื่อทำเป็นส่วนที่เก็บชิ้นเนื้อ ส่วนปลายแหลมของช่องเก็บชิ้นเนื้อหันไปด้านหน้า (forward bevel)

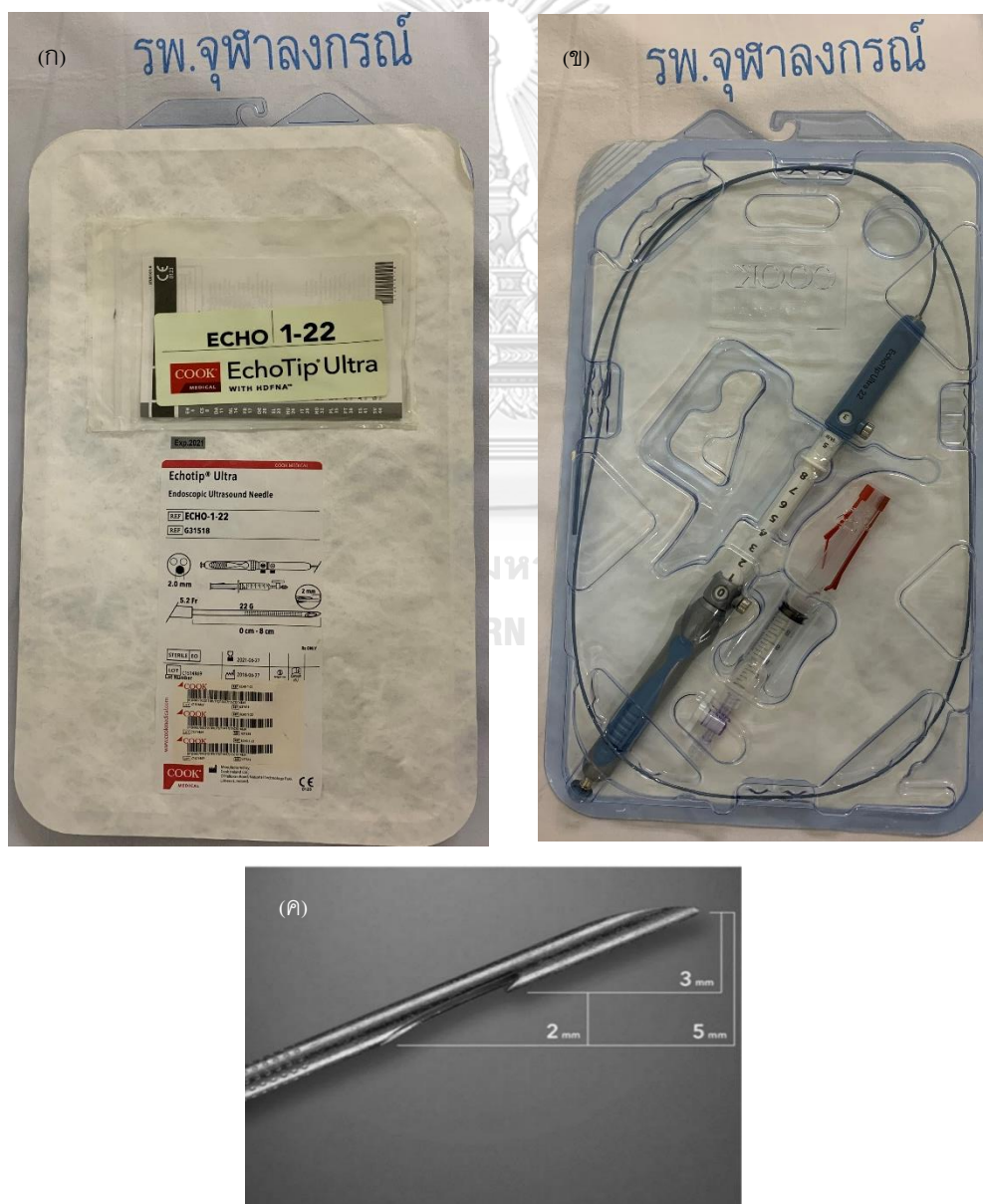


รูปภาพที่ 5 เข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียงขนาด 22G

(ก) ลักษณะบรรจุภัณฑ์ด้านหน้าของเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อขนาด 22G (Echotip ProCore 22G Cook Medical)

(ข) ลักษณะเข็มและบรรจุภัณฑ์ด้านหลังของเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อขนาด 20G (Echotip ProCore 20G Cook Medical)

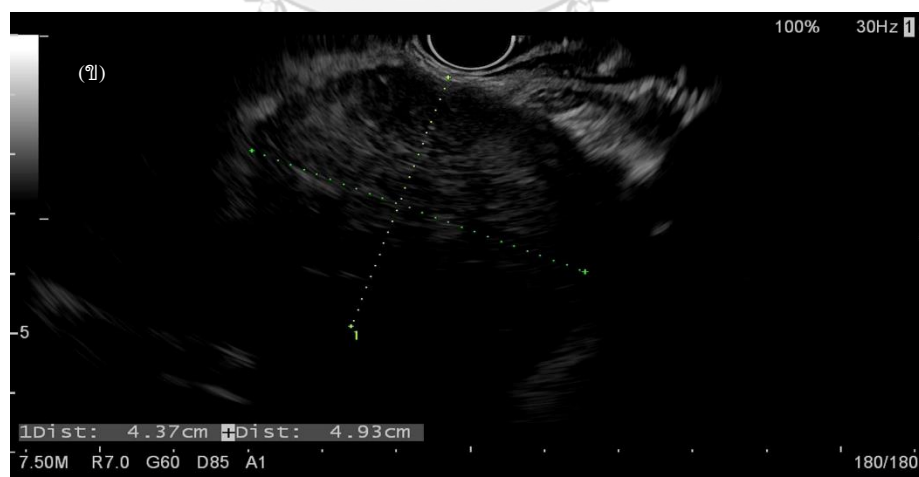
(ค) ลักษณะของปลายเข็มมีส่วนเว้าเป็นช่องว่างเพื่อทำเป็นส่วนที่เก็บชิ้นเนื้อ ส่วนปลายแหลมของช่องเก็บชิ้นเนื้อหันไปด้านหลัง (reverse bevel)



รูปภาพที่ 6 ภาพทางรังสีวิทยา

(ก) ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่พบก้อนเนื้อที่ตับที่ตำแหน่งกลีบตับที่ 3 และกลีบ caudate

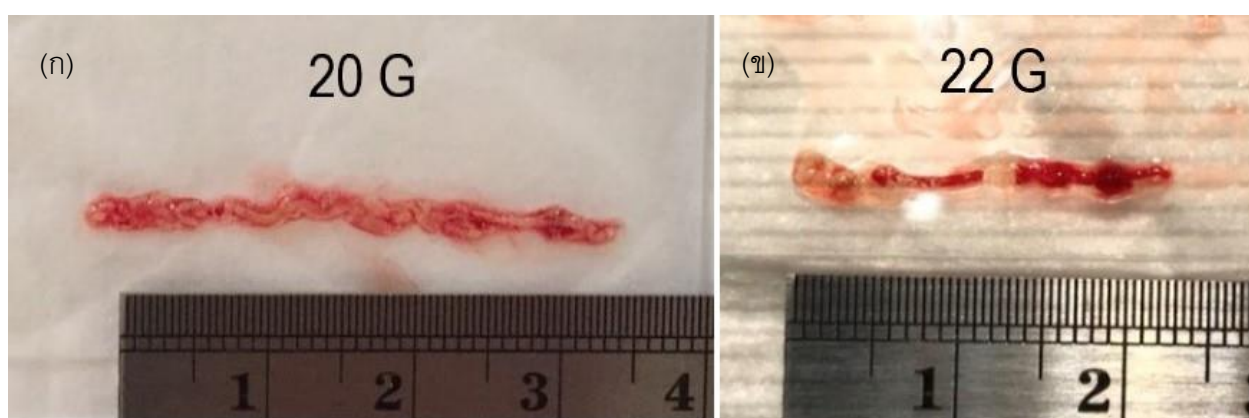
(ข) ภาพกล้องคลื่นเสียงแสดงให้เห็นก้อนเนื้อที่ตับในตำแหน่งกลีบตับที่ 3 และกลีบ caudate ขนาด 4.9 x 4.4 เซนติเมตร



รูปภาพที่ 7 ชิ้นเนื้อที่ได้จากเข็มตัดชิ้นเนื้อผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียง

(ก) ชิ้นเนื้อที่ได้จากเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อขนาด 20G

(ข) ชิ้นเนื้อที่ได้จากเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อขนาด 22G



3.5 การรวบรวมข้อมูล

การเก็บข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครตามเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลผลการส่องกล้องคลื่นเสียง ผลการวินิจฉัยจากภาพทางรังสีวินิจฉัย ภาพถ่ายทางพยาธิวิทยา ผลทางพยาธิวิทยาของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย โดยผู้ดำเนินการวิจัย และผู้ช่วยการวิจัย เป็นคนเก็บรักษาข้อมูลและข้อมูลของผู้ร่วมวิจัยจะถูกเก็บอย่างเป็นความลับตามสิทธิของอาสาสมัครพึงได้รับ

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพ

การคำนวณ ใช้โปรแกรม SPSS version 19.0 statistical software (SPSS, Chicago, Illinois, USA). การเปรียบเทียบข้อมูลเชิงกลุ่มใช้สถิติ McNemar's Z-test, Chi-square test หรือ Fisher exact test

3.7 ระยะเวลาที่ใช้ในการวิจัยตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดโครงการ

ระยะเวลา 1 ปี

3.8 สถานที่ทำวิจัย

ศูนย์ส่องกล้องทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยและศูนย์ส่องกล้องทางเดินอาหาร โรงพยาบาลสุรินทร์

3.9 งบประมาณ

รายการ	งบประมาณ (บาท)
1. เงินค่าตอบแทนผู้ช่วยโครงการวิจัย	20,000
เงินค่าตอบแทนอาสาสมัคร	13x500 = 6,500
2. หมวดค่าบริหารจัดการ	
- ค่าใช้จ่ายในติดตามงานวิจัย	5,000
- ค่าใช้จ่ายอื่น ๆ เช่น ค่าโทรศัพท์ ค่าโทรสาร	5,000
เป็นต้น	125,000
-ค่าเดินทางไปทำหัตถการโคจรยนต์และ เครื่องบิน (เดินทาง 5 คนต่อเที่ยว)	(คิดไปกลับต่อคนต่อเที่ยว 2500 บาท)
3 อุปกรณ์	
- เข็มตัดชิ้นเนื้อขนาด 20G	9,000 x 13 = 117,000
- เข็มตัดชิ้นเนื้อขนาด 22G	9,000 x 13 = 117,000
	ทั้งหมด
	หมายเหตุ เข็มตัดชิ้นเนื้อทั้ง 2 ขนาดได้รับการ สนับสนุนจากทาง Pancreas research unit
รวมค่าใช้จ่ายจริง	162,500
รวมค่าใช้จ่ายทั้งหมด	395,500

บทที่ 4

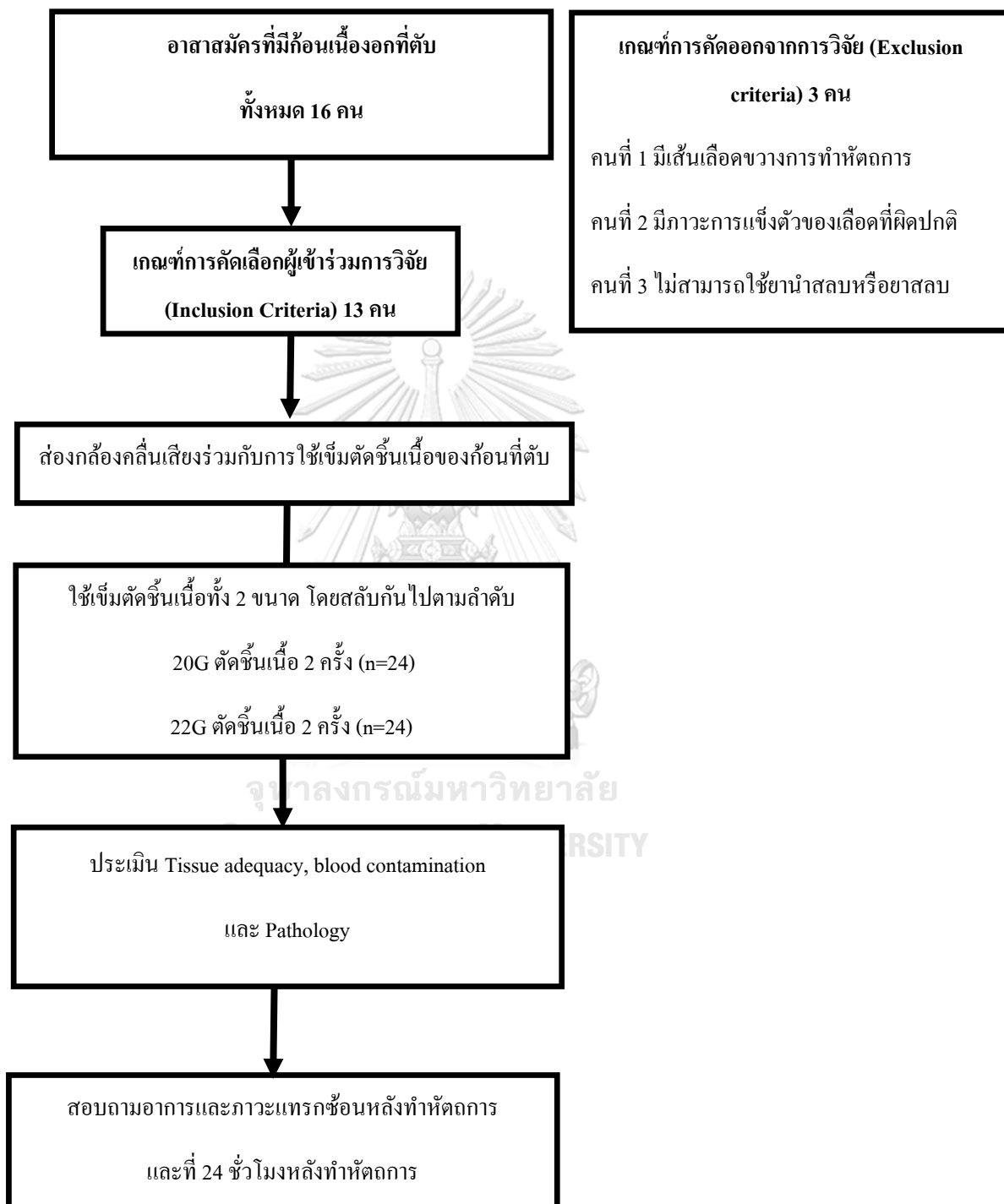
ผลการวิจัย

4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา

จากการศึกษาผู้ป่วยที่มีก้อนเนื้อในตับ ที่มาตรวจที่คลินิกโรคทางเดินอาหารและตับ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และ โรงพยาบาลสุรินทร์ ในช่วงปีพุทธศักราช 2562 ถึง พฤษภาคม 2563 มีผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย 16 คน และผ่านการคัดกรองเพื่อเข้าร่วมการวิจัยเป็นจำนวน 13 คน โดย 3 คน เป็นอาสาสมัครจากโรงพยาบาลสุรินทร์ 10 คน เป็นอาสาสมัครจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และพบเกณฑ์การคัดออกจากการวิจัยทั้งหมด 3 คน โดยคนที่ 1 พบว่ามีอวัยวะสำคัญคือเส้นเลือดมาขวางหรือบังอยู่ทำให้ไม่สามารถผ่านเข็มไปยังก้อนเนื้อได้อย่างปลอดภัย คนที่ 2 จากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่ามีการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ ไม่สามารถที่จะแก้ไขเพื่อที่จะทำการหัตถการได้ คนที่ 3 พบว่าผู้ป่วยมีปัญหาทางโรคปอดและหัวใจที่รุนแรงไม่สามารถแก้ไขเพื่อให้ยานำสลบหรือยาสลบได้อย่างปลอดภัย

อาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกจะได้รับการการส่งกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการใช้เข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อก้อนที่ตับ โดยใช้เข็มทั้ง 2 ขนาด และลำดับเข็มก่อนหลังตามลำดับ และสลับกันไปในอาสาสมัครแต่ละคน แสดงในรูปภาพที่ 8

รูปภาพที่ 8 แสดงจำนวนอาสาสมัครที่เข้ามาในการศึกษา



4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

จากข้อมูลอาสาสมัครทั้งหมด 13 คน แสดงในตารางที่ 1 พบอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 62 ปี โดยเพศชายมากกว่าเพศหญิง เป็นชาย 11 คน หญิง 2 คน คิดเป็นร้อยละ 84.6 และ 15.4 ตามลำดับ อาสาสมัครส่วนใหญ่พบว่าไม่มีโรคประจำตัว จำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 61.5 รองลงมาเป็นโรคไวรัสตับอักเสบบี 2 คน คิดเป็นร้อยละ 15.4 โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานและไขมันในเลือดสูง โรคซึมเศร้า อย่างละ 1 คน คิดเป็นร้อยละ 7

อาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการประเมินสภาวะร่างกายตามเกณฑ์ของ Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) score โดยจะประเมินเป็นคะแนนตามสภาพของอาสาสมัคร หากมีสภาพร่างกายที่ดี (ECOG score 0 ถึง 2) จะพิจารณาให้การรักษาหรือทำหัตถการได้

อาสาสมัครที่มี ECOG score เท่ากับ 0 จำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 76.9% ECOG score เท่ากับ 1 จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 23.1% โดยพบตำแหน่งของก้อนเนื้ออยู่ที่กลีบตับด้านขวาจำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 46.2 กลีบตับด้านซ้ายจำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 46.2 มีก้อนเนื้อที่กลีบ caudate จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 7.7

สำหรับน้ำในช่องท้อง (ascites) อาสาสมัครตรวจไม่พบน้ำในช่องท้องจำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 53.8 ตรวจพบน้ำในช่องท้องระดับ 1 จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 46.2 ไม่พบอาสาสมัครที่มีน้ำในช่องท้องระดับ 2

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของอาสาสมัครทั้ง 13 คน พบค่า Carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) พบค่ามัธยฐานอยู่ที่ 450 U/ml ค่า Carcinoembryonic Antigen (CEA) พบค่ามัธยฐานอยู่ที่ 62 ng/ml ค่า Alpha Fetoprotein (AFP) พบค่ามัธยฐานอยู่ที่ 3.82 ng/ml ค่า Total bilirubin (TB) พบค่ามัธยฐานอยู่ที่ 1.66 mg/dL ค่า Direct bilirubin พบค่ามัธยฐานอยู่ที่ 0.94 mg/dL ค่า Aspartate aminotransferase (AST) พบค่ามัธยฐานอยู่ที่ 40 U/L ค่า alanine aminotransferase (ALT) พบค่ามัธยฐานอยู่ที่ 41 U/L ค่า Alkaline phosphatase (ALP) พบค่ามัธยฐานอยู่ที่ 236 U/L ค่า Hemoglobin พบค่ามัธยฐานอยู่ที่ 12.4 g/dL ค่า Platelet พบค่ามัธยฐานอยู่ที่ 254,000 /ml ค่า INR พบค่ามัธยฐานอยู่ที่ 1.13 ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

	จำนวน (%)
อายุ (mean \pm SD) ปี	62 \pm 11
เพศ	
ชาย	11 (84.6%)
หญิง	2 (15.4%)
โรคประจำตัว	
ไม่มี	8 (61.5%)
ไวรัสตับอักเสบบี	2 (15.4%)
ความดันโลหิตสูง	1 (7.7%)
เบาหวานและไขมันในเลือดสูง	1 (7.7%)
โรคซึมเศร้า	1 (7.7%)
ECOG performance status	
0	10 (76.9%)
1	3 (23.1%)
ตำแหน่งของก้อนเนื้อที่ตับ	
ตับกลีบขวา	6 (46.2%)
ตับกลีบซ้าย	6 (46.2%)
ตับกลีบ Caudate	1 (7.7%)
ขนาดก้อนเนื้อ	
ขนาดใหญ่กว่า 5 ซม.	7 (53.8%)
ขนาด 2 ถึง 5 ซม.	6 (46.2%)
น้ำในช่องท้อง (Ascites grading*)	
None	7 (53.8%)
Grade 1	6 (46.2%)
Grade 2	0 (0%)
CA19-9 (median), (min-max) U/ml	450 (1.50-3,211.20)
CEA (median), (min-max) ng/ml	62.09 (0.74-5,226)
AFP (median), (min-max) ng/ml	3.81 (1.04-559,948)

Total bilirubin (median), (min-max) mg/dL	1.66 (0.50-35.0)
Direct bilirubin (median), (min-max) mg/dL	0.94 (0.23-25.0)
AST (median), (min-max) U/L	40 (19-270)
ALT (median), (min-max) U/L	41 (15-87)
ALP (median), (min-max) U/L	236 (96-1,227)
Hemoglobin (median), (min-max) g/dL	12.4 (9.5-17.0)
Platelet (median), (min-max) /ml	254,000 (165,000-465,000)
INR (median), (min-max)	1.13 (1.00-1.46)

*Ascites grading Grade 1: ตรวจพบได้จากการอัลตราซาวด์ช่องท้องหรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์, Grade 2 พบได้จากการตรวจร่างกายโดยแพทย์ด้วยวิธี shifting dullness, Grade 3 สามารถสังเกตเห็นได้ด้วยตาเปล่าและยืนยันด้วยการตรวจร่างกายโดยวิธี fluid wave หรือ thrill test

4.3 ผลการศึกษา

การศึกษานี้มีอาสาสมัครทั้ง 13 คน ได้รับการส่องกล้องคลื่นเสียงและได้รับการตัดชิ้นเนื้อ โดยเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อทั้ง 2 ขนาดคือ 20G และ 22G โดยเข็มในแต่ละขนาดจะทำการตัดชิ้นเนื้อ 2 ครั้ง ทำให้ได้ชิ้นเนื้อ 2 ชิ้นต่อเข็ม รวมเป็นได้ชิ้นเนื้อตัวอย่าง 26 ตัวอย่างต่อเข็ม แสดงในตารางที่ 2 จากวัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาความเพียงพอของชิ้นเนื้อที่ได้จากการใช้เข็มขนาด 20G เปรียบเทียบกับเข็มขนาด 22G ในการเก็บชิ้นเนื้อจากก้อนที่ตับผ่านกล้องคลื่นเสียงพบว่าชิ้นเนื้อในกลุ่มเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อขนาด 20G (group A) มีความเพียงพอ 21 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 80.8 ได้ชิ้นเนื้อไม่เพียงพอ 5 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 19.2 และกลุ่มเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อขนาด 22G (group B) ชิ้นเนื้อมีความเพียงพอ 17 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 65.4 ได้ชิ้นเนื้อไม่เพียงพอ 9 ตัวอย่างคิดเป็นร้อยละ 34.6 โดยเปรียบเทียบกันในทุก 2 กลุ่มได้ P value 0.211 ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ตารางที่ 2 ส่วนของวัตถุประสงค์รอง ความยาวของชิ้นเนื้อ (tissue length) พบว่าใน group A มีค่ามัธยฐานของความยาว 1.55 เซนติเมตร ค่าเฉลี่ย 1.57 เซนติเมตร ใน group B มีค่ามัธยฐานของความยาว 0.8 เซนติเมตร ค่าเฉลี่ย 0.97 เซนติเมตร ซึ่งพบว่ามีค่า P value 0.015 ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตัวอย่างที่ได้รับการวินิจฉัยจากทางพยาธิวิทยา (diagnostic accuracy) ใน group A ได้รับการวินิจฉัย 24 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 92.3 ใน group B ได้รับการวินิจฉัย 24 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 92.3 พบว่าคำนวณได้ค่า P value 1.0 ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ มีอาสาสมัคร 1 คนที่ไม่ได้วินิจฉัยจากการใช้เข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อทั้ง 2 ขนาด ซึ่งในเวลาต่อมาอาสาสมัครและญาติได้ขอรับการรักษาต่อแบบประคับประคอง ปฏิเสธทำส่องกล้องคลื่นเสียงซ้ำหรือการวินิจฉัยด้วยวิธีอื่น ๆ และอาสาสมัครได้เสียชีวิตในเวลาต่อมาอีก 2 เดือน หลังทำหัตถการ โดยไม่ได้มาติดตามการรักษา ต่อเนื่องที่โรงพยาบาล

การประเมินการปนเปื้อนของเลือดในชิ้นเนื้อ (blood cell contamination assessment) ใน group A มีตัวอย่างที่ไม่มีการปนเปื้อนของเลือด 1 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 3.8 มีการปนเปื้อนในระดับน้อย (grade A) 22 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 84.6 ในระดับปานกลาง (grade B) 2 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 7.7 ในระดับมาก (grade C) 1 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 3.8 ใน group B มีตัวอย่างที่ไม่มีการปนเปื้อนของเลือด 2 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 7.7 มีการปนเปื้อนในระดับน้อย (grade A) 21 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 80.8 ในระดับปานกลาง (grade B) 1 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 3.8 ในระดับมาก (grade C) 2 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 7.7 พบว่าคำนวณได้ค่า P value 1.000 ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ

ในงานวิจัยนี้พบว่าไม่มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นเกิดขึ้นในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม ภายใน 24 ชั่วโมง หลังทำหัตถการ ซึ่งได้แก่ อาการปวดท้องมากขึ้นหลังทำหัตถการ ความดันโลหิตลดลง เลือดออกในทางเดินอาหารจนต้องได้รับการให้เลือด เลือดออกในช่องท้อง ไปจนถึงเสียชีวิต

ตารางที่ 2 ผลการศึกษาประสิทธิภาพของเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อขนาด 20G และขนาด 22G ผ่านกล้อง
คลื่นเสียงในการเก็บชิ้นเนื้อจากก้อนที่ตับ

	เข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อ ขนาด 20G (Group A) (N=26)	เข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อ ขนาด 22G (Group B) (N=26)	P-value
การได้นิฉัยทางพยาธิวิทยา (%)	24 (92.3%)	24 (92.3%)	1.000
ความยาวของชิ้นเนื้อ (ซม.)			0.015
Mean±SD	1.54±1.10	0.97±0.96	
Median	1.55	0.80	
min-max	0-5	0-4.5	
ความเพียงพอของชิ้นเนื้อ*			0.211
Grade A - adequate	21 (80.8%)	17 (65.4%)	
Grade B - not adequate	5 (19.2%)	9 (34.6%)	
Grade C - no tissue found	0	0	
การประเมินการปนเปื้อนของเลือด ในชิ้นเนื้อ**			1.000
None	1 (3.8%)	2 (7.7%)	
A - Little	22 (84.6%)	21 (80.8%)	
B - Medium	2 (7.7%)	1 (3.8%)	
C - Much	1 (3.8%)	2 (7.7%)	
ภาวะแทรกซ้อนหลังทำหัตถการ	0 (0%)	0 (0%)	

* Grade A: core tissue (an architecturally intact piece of tissue measuring at least 550 microns in greatest axis), clearly characterizes the lesion sufficient for diagnosis, Grade B: core fragments present, tissue does not meet the criteria for architecturally intact histology but can still yield a diagnosis based on cell morphology, Grade C: no lesion tissue found and cannot yield a diagnosis

** Grade A: little blood contamination, minimal surface area (SA) < 25 % of slide, Grade B: medium blood contamination, 25–50 % of the slide, Grade C: much blood contamination, SA > 50 % of the slide

ผลวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา

จากผลการตัดชิ้นเนื้อทั้งหมด 13 อาสาสมัครนำไปสู่การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา แสดงในตารางที่ 3 พบว่า Hepatocellular carcinoma จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 30.8 Cholangiocarcinoma จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 23 Poorly differentiated adenocarcinoma จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 15.3 B cell lymphoma จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 7.7 Squamous cell carcinoma จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 7.7 Neuroendocrine neoplasm จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 7.7 Non-diagnose จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 7.7

ตารางที่ 3 ผลการวินิจฉัยพยาธิวิทยา

ผลทางพยาธิวิทยา	จำนวน (%)
Hepatocellular carcinoma	4 (30.8%)
Cholangiocarcinoma	3 (23%)
Poorly differentiated adenocarcinoma	2 (15.3%)
B-cell lymphoma	1 (7.7%)
Squamous cell carcinoma	1 (7.7%)
Neuroendocrine neoplasm	1 (7.7%)
Non-diagnose*	1 (7.7%)

*Patient refused re-biopsy. Follow up next 2 months he was death by best supportive care

ปัจจัยที่มีผลต่อการได้วินิจฉัยทางพยาธิวิทยา

จากตำแหน่งของก้อนเนื้อในตับพบว่าในกลีบตับด้านขวาทั้งหมด 6 คน ได้วินิจฉัยทางพยาธิวิทยา 5 คน คิดเป็น ร้อยละ 83.3 ไม่ได้วินิจฉัยทางพยาธิวิทยา 1 คน คิดเป็นร้อยละ 16.7

ในกลีบตับด้านซ้ายทั้งหมด 7 คน ได้วินิจฉัยทางพยาธิวิทยา 7 คน คิดเป็นร้อยละ 100 เมื่อเปรียบเทียบทั้งซ้ายและขวาได้ค่า P value เท่ากับ 0.462 ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ และมี 1 คนที่พบก้อนเนื้อที่ตำแหน่งกลีบตับ caudate ซึ่งได้วินิจฉัยทางพยาธิวิทยา

ขนาดของก้อนเนื้อที่ตับที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 เซนติเมตร ทั้งหมด 7 คน ได้วินิจฉัยทางพยาธิวิทยา 6 คน คิดเป็นร้อยละ 85.7 ไม่ได้วินิจฉัยทางพยาธิวิทยา 1 คน คิดเป็นร้อยละ 14.3

ขนาดของก้อนเนื้อที่ตับที่มีขนาด 2 ถึง 5 เซนติเมตร ทั้งหมด 6 คน ได้วินิจฉัยทางพยาธิวิทยา 6 คน คิดเป็นร้อยละ 100 ไม่มีอาสาสมัครที่ไม่ได้วินิจฉัย เมื่อเปรียบเทียบทั้ง 2 ขนาดแล้วได้ค่า P value เท่ากับ 0.462 ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ

การมีน้ำในช่องท้องพบว่าอาสาสมัครที่ไม่มีน้ำในท้องนั้น ได้วินิจฉัยทางพยาธิวิทยา 7 คน คิดเป็น ร้อยละ 100

และในกลุ่มที่มีน้ำในช่องท้องเล็กน้อย (grade 1) ได้วินิจฉัยทางพยาธิวิทยา 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 83.3 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของน้ำในท้องทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ต่อผลการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อการได้วินิจฉัยทางพยาธิวิทยา (N=13)

	วินิจฉัยทางพยาธิวิทยา		P-value
	วินิจฉัยได้ N=12 (%)	วินิจฉัยไม่ได้ N=1 (%)	
ตำแหน่งของก้อนเนื้อที่ตับ			1.000
ตับกลีบขวา	5 (83.3%)	1 (16.7%)	
ตับกลีบซ้าย	6 (100%)	0	
ตับกลีบ Caudate	1 (100%)		
ขนาดของก้อนเนื้อที่ตับ			1.000
ขนาดใหญ่กว่า 5 ซม.	6 (85.7%)	1 (14.3%)	
ขนาด 2-5 ซม.	6 (100%)	0	
น้ำในช่องท้อง			0.462
ไม่มีน้ำในช่องท้อง	0	7 (100%)	
Grade 1 – minimal	1 (16.7%)	5 (83.3%)	

การปนเปื้อนของเลือดในชิ้นเนื้อที่ได้จากเข็มเจาะตัดในครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2

ในเข็มเจาะตัดขนาด 20G พบว่าการเจาะในครั้งที่ 1 พบว่ามีเลือดปนเปื้อนในระดับ A (little) 12 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 92.3 เลือดปนเปื้อนในระดับ B (medium) 1 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 7.7 การเจาะครั้งที่ 2 พบว่าไม่มีเลือดปนเปื้อน 1 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 7.7 เลือดปนเปื้อนในระดับ A (little) 10 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 76.9 เลือดปนเปื้อนในระดับ B (medium) 1 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 7.7 เลือดปนเปื้อนในระดับ C (much) 1 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 7.7 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกันในทุก 2 ครั้ง พบว่าไม่พบความแตกต่างกันในทางสถิติ โดย P-value 0.729

ในเข็มเจาะตัดขนาด 22G พบว่าการเจาะในครั้งที่ 1 พบว่าไม่มีเลือดปนเปื้อน 2 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 15.4 มีเลือดปนเปื้อนในระดับ A (little) 10 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 76.9 เลือดปนเปื้อนในระดับ B (medium) 1 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 7.7 การเจาะครั้งที่ 2 พบว่ามีเลือดปนเปื้อนในระดับ A (little)

11 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 84.6 เลือดปนเปื้อนในระดับ C (much) 2 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 15.4 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกันในทุก 2 ครั้ง พบว่าไม่พบความแตกต่างกันในทางสถิติ โดย P-value 0.231 ตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การปนเปื้อนของเลือดในชั้นเนื้อที่ได้จากเข็มเจาะตัดในครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2

ปนเปื้อนของเลือดในชั้นเนื้อ	เข็มเจาะตัด 20G		P-value	เข็มเจาะตัด 22G		P-value
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	
None	0	1 (7.7%)	0.729	2 (15.4%)	0	0.231
A - Little	12 (92.3%)	10 (76.9%)		10 (76.9%)	11 (84.6%)	
B - Medium	1 (7.7%)	1 (7.7%)		1 (7.7%)	0	
C - Much	0	1 (7.7%)		0	2 (15.4%)	

ความแตกต่างของความยาวชิ้นเนื้อระหว่างการเจาะตัดครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2

ในเข็มเจาะตัดขนาด 20G พบความแตกต่างระหว่างการเจาะครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 โดยที่ครั้งที่ 2 ได้ความยาวมากกว่าครั้งที่ 1 มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 0.12 เซนติเมตร ค่ามัธยฐาน 0.10 เซนติเมตร

ในเข็มเจาะตัดขนาด 22G พบความแตกต่างระหว่างการเจาะครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 โดยที่ครั้งที่ 1 ได้ความยาวมากกว่าครั้งที่ 2 มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 0.29 เซนติเมตร ค่ามัธยฐาน 0 เซนติเมตร

โดยพบว่าความยาวชิ้นเนื้อจากการเจาะตัดระหว่างครั้งที่ 1 และ 2 ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ P-value 0.112 ตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ความแตกต่างของความยาวชิ้นเนื้อระหว่างการเจาะตัดครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2

	ความแตกต่างของ ความยาวชิ้นเนื้อของ เข็มขนาด 20G	ความแตกต่างของความ ยาวชิ้นเนื้อของเข็ม ขนาด 22G	P-value
ความยาวชิ้นเนื้อ ค่าเฉลี่ย±ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean±S.D) (เซนติเมตร)	-0.12±0.83	0.29±0.83	0.112
ค่ามัธยฐาน(Median) (เซนติเมตร)	-0.10	0.00	
ค่าน้อยสุด-ค่ามาก ที่สุด(Min-max) (เซนติเมตร)	-1.50 – 1.70	-0.80 – 2.00	

บทที่ 5

อภิปราย สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

จากผลการศึกษาพบว่าข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้นของอาสาสมัครที่เข้ารับการศึกษามีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 62 ปี โดยเป็นเพศชายมากกว่าหญิง และตำแหน่งของก้อนเนื้อที่ตบนั้นอยู่ที่กลีบตับทั้งซ้ายและขวาเท่า ๆ กัน จากอาสาสมัครในงานวิจัยนี้พบก้อนเนื้อที่อยู่ในกลีบตับ caudate เพียง 1 คน ซึ่งในทางปฏิบัติแล้วก้อนเนื้อที่ตำแหน่งกลีบตับซ้ายและ caudate เป็นตำแหน่งที่เข้าถึงได้ง่ายด้วยกล้องคลิ่นเสียง ซึ่งจะมีผลซึ่งการได้มาของชิ้นเนื้อที่เพียงพอต่อการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา ส่วนขนาดของก้อนเนื้อที่ตบควรจะต้องเป็นก้อนเนื้อที่มีขนาดใหญ่กว่า 2 เซนติเมตร ซึ่งจะสามารถเห็นได้ชัดจากกล้องคลิ่นเสียง ส่วนปริมาณน้ำในช่องท้องที่มีมากถึง grade 3 สามารถสังเกตเห็นได้ด้วยตาเปล่าและยืนยันด้วยการตรวจร่างกายโดยวิธี fluid wave หรือ thrill test นั้นจะทำให้ไม่สามารถทำการส่องกล้องคลิ่นเสียงเพื่อทำการตัดชิ้นเนื้อได้ จากการทำน้ำทำให้อวัยวะต่าง ๆ ในช่องท้องลอยแยกออกจากกัน ทำให้การทำหัตถการนั้นไม่ปลอดภัยได้ จึงเป็นข้อจำกัดในการเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้าการศึกษา

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่มีค่ามีชยฐาน total bilirubin 1.66 mg/dL ซึ่งบ่งบอกถึงว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่ยังไม่มีภาวะการอุดกั้นของท่อทางเดินน้ำดี ค่า mean platelet 254,000/ml และ median INR 1.13 บ่งบอกถึงการทำงานของตับที่ยังอยู่เกณฑ์ที่ดี ในกลุ่มอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย

จากผลความเพียงพอของชิ้นเนื้อ (tissue adequacy) พบว่าในกลุ่ม A เข็มขนาด 20G นั้นได้ชิ้นเนื้อที่เพียงพอมากกว่าในกลุ่ม B เข็มขนาด 22G ความกันต่างกันระหว่าง 2 กลุ่มเท่ากับร้อยละ 15.4 ส่วนกลุ่มที่ได้ชิ้นเนื้อไม่เพียงพอพบว่าในกลุ่ม B พบมากกว่าในกลุ่ม A อยู่ร้อยละ 15.4 เมื่อนำมาคำนวณความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม A และ B พบว่าไม่แตกต่างกันตามนัยยะสำคัญทางสถิติ จากผลความเพียงพอของชิ้นเนื้อที่มีทิศทางสอดคล้องกับการวัดขนาดความยาวของชิ้นเนื้อ (tissue length) พบว่าชิ้นเนื้อที่ได้จากกลุ่ม A มีค่าเฉลี่ยยาวกว่ากลุ่ม B ถึง 0.92 เซนติเมตร เมื่อเปรียบเทียบกัน ในทางสถิติพบว่าชิ้นเนื้อที่ได้จากกลุ่ม A นั้นมีความยาวของชิ้นเนื้อที่ได้มากกว่ากลุ่ม B อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ

การปนเปื้อนของเลือดในชิ้นเนื้อ (blood cell contamination) พบว่าในกลุ่ม A มีแนวโน้มของการปนเปื้อนเลือดที่น้อยกว่า และพบการปนเปื้อนเลือดในระดับมากที่น้อยกว่าในกลุ่ม B แต่เมื่อมาคำนวณตามหลักสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ หากนำข้อมูลมาแยกรายละเอียด ตามชนิดของเข็ม และการเจาะครั้งที่ 1 ครั้งที่ 2 จะพบว่าการใช้เข็มเจาะตัดครั้งที่ 2 ไม่ได้ทำให้เกิดการปนเปื้อนของเลือดในชิ้นเนื้อที่มากขึ้นกว่าการเจาะครั้งแรก ของในทั้ง 2 เข็ม อีกทั้งยังไม่มีผลต่อการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาอีกด้วย

จากข้อมูลดังกล่าวมาข้างต้นอาจวิเคราะห์ได้ว่าด้วยความแตกต่างของเข็มในเรื่องการออกแบบช่องเก็บชิ้นเนื้อที่หันปลายแหลมไปด้านหน้า รวมถึงขนาดเข็มที่มีขนาดใหญ่กว่าของเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อขนาด 20G นั้นมีผลต่อการได้ชิ้นเนื้อที่มีความยาวกว่าและแนวโน้มการมีเลือดปนเปื้อนที่น้อยกว่า แต่อย่างไรก็ตามเมื่อไปดูข้อมูลของเรื่องการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาพบว่าทั้ง 2 กลุ่ม มีการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาได้ไม่แตกต่างกันระหว่าง 2 เข็ม และมีโอกาสการวินิจฉัยได้อยู่ที่ร้อยละ 92.3 ยังพบว่าการใช้เข็มเจาะตัดผ่านกล้องคลื่นเสียงเพื่อเก็บชิ้นเนื้อก้อนที่ตับ นั้นมีความปลอดภัยที่ค่อนข้างสูง เพราะทั้งหมดของอาสาสมัครนั้นไม่พบผลข้างเคียงจากการทำหัตถการเลย ทำให้เป็นเหตุผลของการเลือกใช้วิธีเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อผ่านกล้องคลื่นเสียงต่อไปในอนาคต

ผลวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาพบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่มีผลชิ้นเนื้อเป็นเป็น hepatocellular carcinoma มากที่สุด ซึ่งเป็นกลุ่มที่สามารถวินิจฉัยได้จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือภาพการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า แต่อาจมีบางรอยโรคที่ยังไม่สามารถวินิจฉัยยืนยันได้ด้วยวิธีดังกล่าว จึงต้องการชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันการวินิจฉัย รองลงมาคือ cholangiocarcinoma และ poorly differentiated adenocarcinoma ตามลำดับ โดยปัจจัยที่อาจจะมีผลต่อการวินิจฉัยที่ผู้วิจัยได้นำมาทำการศึกษานั้นคือตำแหน่งของกลีบตับและขนาดของของก้อนที่ตับ พบว่าไม่ได้มีผลต่อการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา แต่ทว่าต้องขึ้นอยู่กับเงื่อนไขที่การวิจัยนี้ได้กำหนดมาแต่ข้างต้นคือ ก้อนเป้าหมายต้องมีขนาดมากกว่า 2 เซนติเมตร ซึ่งจะสามารถเห็นได้ง่ายจากกล้องคลื่นเสียง รอยโรคถูกประเมินแล้วว่าสามารถเข้าถึงได้ด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารคลื่นเสียง และรอยโรคต้องไม่มีเส้นเลือดสำคัญมาขวางการทำหัตถการ

จากการสังเกตจากผู้วิจัยพบว่าในโรค cholangiocarcinoma นั้นการหาตำแหน่ง ขอบเขตของก้อนที่ตับ โดยวิธีส่องกล้องคลื่นเสียงทำได้ยากกว่าก้อนเนื้อชนิดอื่น ๆ โดยเฉพาะในกลุ่ม intrahepatic type cholangiocarcinoma ซึ่งอาจเกิดจากชนิดของก้อนเนื้อที่กระจายแทรกไปตามเนื้อ

เยื่อของตับปกติได้ ทำให้มีผลต่อการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาที่ถูกต้องได้ มีอาสาสมัคร 1 รายที่ไม่ได้วินิจฉัยทางพยาธิวิทยานั้น ภาพทางเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ รั้งสีแพทยได้ให้ความเห็นว่าเข้าได้กับ cholangiocarcinoma เมื่อทำหัตถการเพื่อตัดชิ้นเนื้อกลับไม่พบความผิดปกติของเซลล์มะเร็ง และเมื่อติดตามอาการอาสาสมัคร พบว่าอาสาสมัครได้เสียชีวิตลงในอีก 2 เดือนต่อมา ด้วยวิธีการรักษาแบบประคับประคองและไม่ได้ทำการเก็บตรวจชิ้นเนื้อซ้ำ

5.2 ข้อเด่นของการศึกษา

- 1) การศึกษาเพื่อหาคุณสมบัติของเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อผ่านกล้องคลื่นเสียง สืบเนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีมาตรฐานในการเลือกใช้เข็มเพื่อตัดชิ้นเนื้อจากก้อนเนื้อในตับ และกระบอกกับยังมีเข็มหลากหลายรุ่นหลากหลายแบบที่ออกมาในปัจจุบัน พบว่าสามารถเลือกใช้ได้ในทั้ง 2 เข็มในมุมมองการได้มาซึ่งผลทางพยาธิวิทยา แต่หากในมุมมองของความยาวและความเพียงพอของชิ้นเนื้อนั้นจะเป็นเข็ม เข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อขนาด 20G (Echotip ProCore 20G Cook Medical) จะมีประโยชน์ในกรณีต้องการชิ้นเนื้อที่มากขึ้นเพื่อทำการซ่อมหรือส่งตรวจพิเศษเพิ่มเติมต่อไป
- 2) การศึกษาเพื่อยืนยันวิธีการส่องกล้องคลื่นเสียงเพื่อตัดชิ้นเนื้อจากก้อนเนื้อในตับว่าเป็นหัตถการที่ทำได้อย่างปลอดภัย และได้ผลดีคือมีโอกาสการวินิจฉัยได้สูงถึง ร้อยละ 92.3 และภาวะแทรกซ้อนน้อย จากงานวิจัยนี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนภายหลังทำหัตถการ
- 3) การได้มาซึ่งชิ้นเนื้อที่เพียงพอยังมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยในเรื่องของการตรวจซ่อมพิเศษทางเคมี หรือการตรวจซ่อมพิเศษอื่น ๆ ซึ่งจำเป็นต้องใช้ชิ้นเนื้อที่มีปริมาณมากพอ
- 4) เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของเข็มทั้ง 2 ชนิดผ่านก้อนเนื้อที่ตับ ก้อนเดียวกัน และตำแหน่งเดียวกัน และมีการสลับลำดับก่อนหลังของเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อ ซึ่งจะช่วยให้ได้ผลการศึกษาที่มีปัจจัยกวนน้อย
- 5) ทำให้ทราบถึงขั้นตอนและวิธีการใช้เข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อผ่านกล้องคลื่นเสียงด้วยวิธี fanning technique และจำนวนครั้งในการตัดชิ้นเนื้อซึ่งจะเห็นได้ว่าการเจาะตัดชิ้นเนื้อด้วยเข็ม 20G (Echotip ProCore 20G Cook Medical) หรือเข็ม 22G (Echotip ProCore 22G Cook Medical) เพียง 1 ครั้งสามารถได้ชิ้นเนื้อเพียงพอต่อการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา
- 6) ทำให้ทราบถึงเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมในการตัดชิ้นเนื้อจากตับด้วยหัตถการส่องกล้องคลื่นเสียง กล่าวคือ ก้อนเป้าหมายต้องมีขนาดมากกว่า 2 เซนติเมตร ซึ่งจะสามารถเห็นได้ง่ายจากกล้องคลื่นเสียง รอยโรคถูกประเมินแล้วว่าสามารถเข้าถึงได้ด้วยการ

ส่องกล้องทางเดินอาหารคลื่นเสียง ไม่ว่าจะอยู่ที่กลีบตับด้านซ้ายหรือขวา และรอยโรคต้องไม่มีเส้นเลือดสำคัญมาขวางการทำหัตถการ

5.3 ข้อดีของการศึกษา

เนื่องจากการศึกษาที่ที่ยังมีขนาดตัวอย่างที่ยังน้อย อาจจะทำให้ยังไม่เห็นข้อแตกต่างที่ชัดเจนของทั้ง 2 เข็ม ประกอบกับการกระจายตัวของก้อนเนื้อที่ตับที่เป็นตำแหน่งเป้าหมายยังไม่หลากหลายเพียงพอ เช่น ในตำแหน่งกลีบ caudate รวมไปถึงภาวะแทรกซ้อนที่ไม่พบในงานวิจัยนี้อาจเกิดจากการที่มีจำนวนตัวอย่างที่น้อยได้

ในเรื่องของเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อนอกจากความแตกต่างของช่องเก็บชิ้นเนื้อแล้วยังมีปัจจัยเรื่องของขนาดของเข็มเจาะตัดที่มี 2 ขนาดคือ 22G และ 20G ซึ่งจากทั้ง 2 ปัจจัยอาจส่งผลให้เข็มเจาะตัดขนาด 20G ได้ความยาวของชิ้นเนื้อที่มากกว่าเข็มเจาะตัด 22G ได้

5.4 ข้อเสนอแนะ

- 1) ควรทำการศึกษาที่มีจำนวนตัวอย่างที่มากขึ้นเพื่อให้เห็นความแตกต่างที่ชัดเจนขึ้น มีความหลากหลายของก้อนเนื้อที่ตับทั้งชนิดและตำแหน่ง
- 2) มีการเก็บข้อมูลเพิ่มเติมในส่วนของการวัดความยืดหยุ่นจากภาพคลื่นเสียง มีการวัดความยืดหยุ่น (elastography) ของตัวก้อนเนื้อในตับเพื่อเป็นประโยชน์ในการระบุชนิดของก้อนเนื้อต่อไป
- 3) มีการใช้ contrast enhance image เพิ่มเติมในกล้องคลื่นเสียงเพื่อศึกษาถึงการวินิจฉัยว่าสามารถเพิ่มอัตราส่วนการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาได้มากขึ้นอีกหรือไม่



ภาคผนวก ก

ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

การวิจัยเรื่อง การศึกษาประสิทธิภาพของเข็มเจาะตัดชิ้นเนื้อขนาด 20G และขนาด 22G ผ่านกล้องคลื่นเสียงในการเก็บชิ้นเนื้อจากก้อนที่ตับ

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

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วม โครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่

..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วม โครงการวิจัย โดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมใน โครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า

ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิ์ในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในรูปแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

การจัดการกับตัวอย่างทางชีวภาพ

ไม่มีตัวอย่างชีวภาพ

มีแต่ไม่มีการขอเก็บ

มีและขอเก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

ข้าพเจ้า ยินยอม

ไม่ยินยอม

ให้เก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้น ได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่เดือน..... พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่เดือน..... พ.ศ.....

ภาคผนวก ข
แบบบันทึกข้อมูล

Section 1

DRF Number _____

Demography

- ID: _____
- Date of procedure: _____
- HN: _____ Hospital (Chula, Surin)
- First name: _____ Last name: _____
- Gender: _____ Age: _____

Inclusion criteria

- Age between 18 and 80 years old
- Non-vascular, non-necrotic, EUS-approachable solid liver mass without massive ascites
- Biochemical and radiological evidence of non-cirrhotic
- ECOG 0-2

EXCLUSION CRITERIA

- Pregnancy
- Blood dyscrasia /Anti-thrombotics less than 1 week / INR: >1.5

WITHDRAWAL CRITERIA

- Inability to insert the scope
- Inability to locate lesions

- Failure to sedate
- Intervening obstruction (Ascites, vessels, tumor)
- Recognized complications (Perforation, excessive bleeding, unstable vital signs)
- Endosonographic evidence of hypervascularity

PATIENT SYMPTOMS

- Symptom
 - abdominal discomfort, abdominal pain, weight loss, jaundice, abdominal distension, anemia, GI bleeding, palpable mass, incidental findings, elevated serum tumor marker
 - another symptom _____
- Pain score (1-100) _____
- ECOG _____
- Clinical diagnosis of disease (multiple choices)
 - Hepatoma, CCA, colon, lung, breast, kidney, pancreas, ovary, gyne, unknown primary, likely benign

LABORATORY RESULTS

- TB _____ DB _____ AP _____ Albumin
- AST _____ ALT _____ ALP _____
- CA19-9 _____ AFP _____ CEA _____
- Hb _____ Hct _____ PLT _____
- INR _____ Cr _____

Amount of ascites (Hepatology. PMID 12830009)

- Grade 1: mild, only visible on ultrasound and CT
- Grade 2: detectable with flank bulging and shifting dullness

- Grade 3: directly visible, confirmed with the fluid wave/ thrill test

Score

- Child Pugh (A, B, C) _____
- MELD Score _____

Radiology

- Mode (CT, MRI, Both)
- Splenomegaly (Yes, No)
 - Left lobe hypertrophy (Yes, No)
 - Bile duct obstruction (Yes, No)
 - Portal vein invasion (None, Left, Right, Both, Main PV) _____
 - Irregular Liver Margins Suggesting cirrhosis (Yes, No)
 - Number of liver lesions _____
 - Maximal diameter of largest liver lesion (in mm) _____

Target lesion character from CT or MRI

- Clinical diagnosis of lesion (only one, select from choices below) _____
 - Hepatoma, CCA,
 - Metastasis from colon, lung, breast, kidney, pancreas, ovary, gynecology, metastasis from unknown nature
 - Likely benign
- Most-likely nature of lesion (mass or LN or omentum) _____
- Location (Segment 1-7 or caudate lobe) _____
- Maximal diameter (in mm) _____
- Vascularity (hypervascular or hypovascular) _____
- Density (hyper or hypo or mix) _____

Target lesion and procedure

Section 2

EUS Characters

- Echogenicity (hypo or hyper) _____
- Heterogeneity (hetero or homo) _____
- Vascularity (hypo or hyper) _____
- Major vascular Encasement (Yes, No) _____
- Target lesion size _____
- The distant lesion from prob _____
- Location of the Target lesion _____

Procedure

- Total time pf procedure (minute) _____
- Time from needle in until needle out (minute) _____
- Approach (trans-duodenum or trans-gastric) _____
- Sedation
 - Pethidine _____ mg, Midazolam _____ mg, Propofol _____ mg
- Student name _____ Teacher name _____

Pass detail (slow pull technique)

Pass episode	Needle (20 or 22)	Number of throws	Student or teacher
1st			
2nd			
3rd			
4th			

Intra-procedural complication (no or yes, if yes, please describe) _____

Follow up (by doctor)

- Pain score from procedure (0-100) _____
- Complication (no or yes, if yes, please describe) _____



Specimen evaluation (by cytotechnician and pathologist)

Section 3

Onsite evaluation by cytotechnician

- Name of cytotechnician _____

Pass episode	Length of whitish tissue (mm)	Adequacy for core pathology (yes or no)
1st		
2nd		
3rd		
4th		

Diagnosis by H and E = _____

Cell type of mass _____

Malignant or benign _____

Diagnosis by IHC = _____

Positive IHC = _____

Negative IHC = _____

Pathology evaluation (by pathologist)

- Name of pathologist _____

Pass episode	Adequacy of specimen (yes or no)	Length of good tissue (HPF: micron)	Tissue integrity assessment (A-C)	Blood cell contamination assessment (A-C)	Camera taken by _____
1st					
2nd					
3rd					
4th					

Demography

- ID: _____
 - Date of procedure: _____
 - HN: _____ Hospital (Chula, Surin)
 - First name: _____ Last name: _____
- Gender: _____ Age: _____

บรรณานุกรม

1. Ichim VA, Chira RI, Mircea PAJM, reports p. Diagnostic yield of endoscopic ultrasound-guided biopsy of focal liver lesions. 2019;92(1):15.
2. Khoury T, Sbeit W, Ludvik N, Nadella D, Wiles A, Marshall C, et al. Concise review on the comparative efficacy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration vs core biopsy in pancreatic masses, upper and lower gastrointestinal submucosal tumors. 2018;10(10):267.
3. Chon HK, Yang HC, Choi KH, Kim THJCe. Endoscopic ultrasound-guided liver biopsy using a core needle for hepatic solid mass. 2019;52(4):340.
4. van Buuren H, Hop W, de Man RJTJom. A randomised study on the efficacy and safety of an automated Tru-Cut needle for percutaneous liver biopsy. 2004.
5. Nazarian LN, Feld RI, Herrine SK, Webner D, Lev-Toaff AS, Johnson PT, et al. Safety and efficacy of sonographically guided random core biopsy for diffuse liver disease. 2000;19(8):537-41.
6. Padia SA, Baker ME, Schaeffer CJ, Remer EM, Obuchowski NA, Winans C, et al. Safety and efficacy of sonographic-guided random real-time core needle biopsy of the liver. 2009;37(3):138-43.
7. Sezgin O, ALTINTAS E, Üçbilek E, TOMBAK AJTKJoMS. Percutaneous liver biopsies: safety and efficacy. 2010;30(4):1287-91.
8. Silva MA, Hegab B, Hyde C, Guo B, Buckels JA, Mirza DFJG. Needle track seeding following biopsy of liver lesions in the diagnosis of hepatocellular cancer: a systematic review and meta-analysis. 2008;57(11):1592-6.
9. Hawes RH, Fockens P, Varadarajulu S. Endosonography E-Book: Elsevier Health Sciences; 2014.
10. Imaoka H, Sasaki M, Hashimoto Y, Watanabe K, Ikeda MJJocm. New Era of Endoscopic Ultrasound-Guided Tissue Acquisition: Next-Generation Sequencing by Endoscopic Ultrasound-Guided Sampling for Pancreatic Cancer. 2019;8(8):1173.
11. Nayar MK, Paranandi B, Dawwas MF, Leeds JS, Darne A, Haugk B, et al. Comparison of the diagnostic performance of 2 core biopsy needles for EUS-guided tissue acquisition from solid pancreatic lesions. 2017;85(5):1017-24.
12. Tian L, Tang A-L, Zhang L, Liu X-W, Li J-B, Wang F, et al. Evaluation of 22G fine-needle

aspiration (FNA) versus fine-needle biopsy (FNB) for endoscopic ultrasound-guided sampling of pancreatic lesions: a prospective comparison study. 2018;32(8):3533-9.

13. Li H, Li W, Zhou Q-Y, Fan BJM. Fine needle biopsy is superior to fine needle aspiration in endoscopic ultrasound guided sampling of pancreatic masses: A meta-analysis of randomized controlled trials. 2018;97(13).

14. Iwai T, Kida M, Imaizumi H, Miyazawa S, Okuwaki K, Yamauchi H, et al. Randomized crossover trial comparing EUS-guided fine-needle aspiration with EUS-guided fine-needle biopsy for gastric subepithelial tumors. 2018;46(3):228-33.

15. Larson BK, Tuli R, Jamil LH, Lo SK, Deng N, Hendifar AEJP. Utility of endoscopic ultrasound-guided biopsy for next-generation sequencing of pancreatic exocrine malignancies. 2018;47(8):990-5.

16. Bang JY, Hebert-Magee S, Navaneethan U, Hasan MK, Hawes R, Varadarajulu SJGe. Randomized trial comparing the Franseen and Fork-tip needles for EUS-guided fine-needle biopsy sampling of solid pancreatic mass lesions. 2018;87(6):1432-8.

17. Polkowski M, Jenssen C, Kaye P, Carrara S, Deprez P, Gines A, et al. Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline–March 2017. 2017;49(10):989-1006.

18. Han J, Chang KJCe. Endoscopic ultrasound-guided direct intervention for solid pancreatic tumors. 2017;50(2):126.

19. Levy MJ, Alberts SR, Bamlet WR, Burch PA, Farnell MB, Gleeson FC, et al. EUS-guided fine-needle injection of gemcitabine for locally advanced and metastatic pancreatic cancer. 2017;86(1):161-9.

20. Abdelfatah MM, Grimm IS, Gangarosa LM, Baron THJGe. Cohort study comparing the diagnostic yields of 2 different EUS fine-needle biopsy needles. 2018;87(2):495-500.

21. Pineda JJ, Diehl DL, Miao CL, Johal AS, Khara HS, Bhanushali A, et al. EUS-guided liver biopsy provides diagnostic samples comparable with those via the percutaneous or transjugular route. 2016;83(2):360-5.

22. Hollerbach S, Willert J, Topalidis T, Reiser M, Schmiegel WJE. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of liver lesions: histological and cytological assessment. 2003;35(09):743-9.

23. Oh D, Seo D-W, Hong S-M, Song TJ, Park DH, Lee SS, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration can target right liver mass. 2017;6(2):109.
24. Awad SS, Fagan S, Abudayyeh S, Karim N, Berger DH, Ayub KJTAjos. Preoperative evaluation of hepatic lesions for the staging of hepatocellular and metastatic liver carcinoma using endoscopic ultrasonography. 2002;184(6):601-4.
25. Kung IT, Chan SK, Fung KHJC. Fine-needle aspiration in hepatocellular carcinoma. Combined cytologic and histologic approach. 1991;67(3):673-80.
26. Lee YN, Moon JH, Kim HK, Choi HJ, Choi MH, Kim DC, et al. Usefulness of endoscopic ultrasound-guided sampling using core biopsy needle as a percutaneous biopsy rescue for diagnosis of solid liver mass: Combined histological-cytological analysis. 2015;30(7):1161-6.
27. Cook G, Burton L, Hoogenboom BJNAjosptN. Pre-participation screening: the use of fundamental movements as an assessment of function-part 1. 2006;1(2):62-72.
28. Paik WH, Park Y, Park DH, Hong S-M, Lee BU, Choi J-H, et al. Prospective evaluation of new 22 gauge endoscopic ultrasound core needle using capillary sampling with stylet slow-pull technique for intra-abdominal solid masses. 2015;49(3):199-205.
29. Dwyer J, Pantanowitz L, Ohori NP, Pai RK, Vrbin C, Brand RE, et al. Endoscopic ultrasound-guided FNA and P ro C ore biopsy in sampling pancreatic and intra-abdominal masses. 2016;124(2):110-21.
30. Wang J, Wu X, Yin P, Guo Q, Hou W, Li Y, et al. Comparing endoscopic ultrasound (EUS)-guided fine needle aspiration (FNA) versus fine needle biopsy (FNB) in the diagnosis of solid lesions: study protocol for a randomized controlled trial. 2016;17(1):198.
31. Lee JK, Choi JH, Lee KH, Kim KM, Shin JU, Lee JK, et al. A prospective, comparative trial to optimize sampling techniques in EUS-guided FNA of solid pancreatic masses. 2013;77(5):745-51.



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	ณัฐบดี นลินทศไ নয়
วัน เดือน ปี เกิด	4 กรกฎาคม 2529
สถานที่เกิด	สุรินทร์
วุฒิการศึกษา	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
ที่อยู่ปัจจุบัน	471-3 เทศบาล 1 อำเภอเมืองสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์ 32000



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY