การตรวจจับโรคมะเร็งตับโดยการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับ

น.ส.หัตถกาญจน์ นวดุรงค์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2564
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

NON-ENHANCED MAGNETIC RESONANCE IMAGING FOR DETECTION OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN CIRRHOSIS PATIENTS RECEIVING HEPATOCELLULAR CARCINOMA SURVEILLANCE

Miss Huttakan Navadurong

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

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 2021

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การตรวจจับโรคมะเร็งตับโดยการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับ
โดย	น.ส.หัตถกาญจน์ นวดุรงค์
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ ดอกเตอร์ แพทย์หญิงรุ่งฤดี ชัยธีรกิจ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ศาสตราจารย์ ดอกเตอร์ นายแพทย์สมบัติ ตรีประเสริฐสุข ศาสตราจารย์ นายแพทย์รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

---------- คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉันชาย สิทธิพันธุ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

---------- ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดอกเตอร์ นายแพทย์ชุษณา สวนกระต่าย)

---------- อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ ดอกเตอร์ แพทย์หญิงรุ่งฤดี ชัยธีรกิจ)

---------- อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ศาสตราจารย์ ดอกเตอร์ นายแพทย์สมบัติ ตรีประเสริฐสุข)

---------- อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร)

---------- กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สืบพงศ์ ธนสารวิมล)

---------- กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ หม่อมหลวงทยา กิติยากร)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

หัตถกาญจน์ นวดุรงค์ : การตรวจจับโรคมะเร็งตับโดยการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับ. (NON-ENHANCED MAGNETIC RESONANCE IMAGING FOR DETECTION OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN CIRRHOSIS PATIENTS RECEIVING HEPATOCELLULAR CARCINOMA SURVEILLANCE) อ. ที่ปรึกษาหลัก : รศ. ดร. พญ.รุ่งฤดี ชัยธีรกิจ, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ศ. ดร. นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข,ศ. นพ. รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร

วัตถุประสงค์: เปรียบเทียบความสามารถในการตรวจจับโรคมะเร็งตับของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีเทียบกับอัลตราซาวด์ ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับ

วิธีการศึกษา: ศึกษาข้อมูลของผู้ป่วยโรคตับแข็งในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ได้รับการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับด้วยอัลตราซาวด์แล้วพบว่ามีความผิดปกติ จำนวน 465 ราย ซึ่งได้รับการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่มีสารทึบรังสี โดยรังสีแพทย์ 2 ท่านแปลผลภาพถ่ายรังสีคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี ซึ่งประกอบด้วย T1-weighted, T2-weighted และ diffusion-weighted imaging (DWI) วินิจฉัยโรคมะเร็งตับจากการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่มีสารทึบรังสีและหรือพยาธิวิทยาของก้อนมะเร็งตับ ศึกษาความไว ความจำเพาะ ค่าการคาดหมายที่เป็นบวกและลบ ความแม่นยำของการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีและอัลตราซาวด์

ผลการศึกษา: ในผู้ป่วยโรคตับแข็งทั้งสิ้น 465 ราย พบก้อนมะเร็งตับจำนวน 217 ก้อน ในผู้ป่วย 138 ราย พบว่าคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีมีความไวน้อยกว่าอัลตราซาวด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยความไวต่อผู้ป่วยของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีและอัลตราซาวด์ คือ 68.8% และ 81.1%, p=0.02 ตามลำดับ และความไวต่อรอยโรคของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีและอัลตราซาวด์ คือ 49.7% และ 41.4%, p=0.1 ตามลำดับ คลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีมีความจำเพาะต่อผู้ป่วยและต่อรอยโรคมากกว่าอัลตราซาวด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยความจำเพาะต่อผู้ป่วยของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีและอัลตราซาวด์ คือ 92.9% และ 62%, p<0.05 ตามลำดับ และความจำเพาะต่อรอยโรคของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีและอัลตราซาวด์ คือ 94.6% และ 75.4%, p<0.05 ตามลำดับ

สรุป: คลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีมีความจำเพาะมากกว่าอัลตราซาวด์ ในการตรวจจับโรคมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็ง สามารถนำมาใช้ในตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็งได้

สาขาวิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อนิสิต .....

ปีการศึกษา 2564 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

6370114230 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD:

Huttakan Navadurong : NON-ENHANCED MAGNETIC RESONANCE IMAGING FOR DETECTION OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN CIRRHOSIS PATIENTS RECEIVING HEPATOCELLULAR CARCINOMA SURVEILLANCE . Advisor: Assoc. Prof. Dr. Roongruedee Chaiteerakij Co-advisor: Prof. Dr. SOMBAT TREEPRASERTSUK,Prof. RUNGSUN RERKNIMITR

Objective: We aimed to compare the performance of non-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) and ultrasonography for hepatocellular carcinoma (HCC) detection specifically in cirrhotic patients.

Method: We enrolled 465 cirrhotic patients who underwent ultrasonography for HCC surveillance and gadoxetic acid enhanced MRI for evaluation abnormal findings on ultrasonography. HCC was diagnosed by radiologically using the dynamic contrast-enhanced MRI and/or histologically. Non-enhanced MRI images consisting of T1-weighted, T2-weighted and diffusion-weighted imaging (DWI) were independently interpreted by 2 radiologists. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and accuracy of non-enhanced MRI and ultrasonography were compared.

Results: Of the 465 patients, 217 HCCs were diagnosed in 138 patients. Non-enhanced MRI and ultrasonography had per-patient sensitivities of 68.8% and 81.1%, p=0.02; with per-lesion sensitivities of 49.7% and 41.1%, for non-enhanced MRI and ultrasonography, p=0.1 Non-enhanced MRI had significantly higher per-patient and per-lesion specificities than ultrasonography (92.9% vs. 62% and 94.6% vs. 75.4%, p<0.001 both, respectively.

Conclusion: Non-enhanced MRI has higher specificities than ultrasonography in detecting HCC in cirrhotic patients, but not higher in sensitivity. It has a potential to be used as a tool for HCC surveillance in cirrhotic patients.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Field of Study:	Medicine	Student's Signature .....
Academic Year:	2021	Advisor's Signature .....
		Co-advisor's Signature .....
		Co-advisor's Signature .....

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดอกเตอร์ แพทย์หญิง รุ่งฤดี ชัยธีรกิจ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก และ ศาสตราจารย์ ดอกเตอร์ นายแพทย์ สมบัติ ตรีประเสริฐสุข, ศาสตราจารย์ นายแพทย์ รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร, ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ณัฐพร ตั่นเผ่าพงษ์ และ อาจารย์ แพทย์หญิง นิศานาถ ภิสัชเพ็ญ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่สละเวลาอันมีค่าให้คำปรึกษาตลอดการทำงานวิจัยนี้ พร้อมทั้งให้ความเมตตากรุณา ความรู้ และความช่วยเหลือเสมอมา

ขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้อง หน่วยโรคระบบทางเดินอาหารและตับ ภาควิชาอายุรศาสตร์ และภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูลต่าง ๆ ตลอดการทำงานวิจัยนี้

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุก ๆ ท่านที่มีส่วนร่วมในงานวิจัยนี้ ทั้งที่ได้กล่าวนามและไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ ทำให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงตามเป้าหมาย

สุดท้ายนี้ กราบขอบพระคุณ บิดา มารดา ของผู้วิจัย ที่เป็นกำลังใจสำคัญเสมอมา

หัตถกาญจน์ นวดุรงค์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญ

หน้า

..... ค

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ค

..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... ง

กิตติกรรมประกาศ..... จ

สารบัญ ..... ฉ

สารบัญตาราง..... ฌ

สารบัญรูปภาพ ..... ญ

คำอธิบายสัญลักษณ์ และคำย่อ..... ฏ

บทที่ 1 บทนำ..... 1

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย 1

1.2 คำถามของการวิจัย 2

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย 2

1.4 สมมติฐานของการวิจัย 3

1.5 กรอบความคิดแนววิจัย..... 3

1.6 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย..... 3

1.7 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการแก้ไข 3

บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง..... 4

การตรวจเฝ้าระวังมะเร็งตับ 4

การวินิจฉัยโรคมะเร็งตับ 6

การวินิจฉัยมะเร็งตับด้วยการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก 9

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ความสามารถในการตรวจพบมะเร็งตับของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี (non-enhanced MRI) 12
การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลของการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กในการคัดกรองมะเร็งตับ 13
ข้อเสียของการคัดกรองมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็ง 13
ผลข้างเคียงของการฉีดสารเปรียบเทียบความชัดที่ใช้ในการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก (MR contrast media) 14
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย 17
3.1 รูปแบบการวิจัย 17
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย 17
3.3 ขนาดตัวอย่าง 17
3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย 18
3.5 การรวบรวมข้อมูล 19
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล 19
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล 21
ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย 21
ลักษณะของมะเร็งตับ 23
ความสามารถในการตรวจจับ (detection) โรคมะเร็งตับของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีและอัลตราซาวด์ 24
การวิเคราะห์ผลแยกเป็นรายกลุ่ม (subgroup analysis) เทียบความสามารถในการตรวจจับโรคมะเร็งตับของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีและอัลตราซาวด์ 26
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ 28
5.1 อภิปรายผล 28
5.2 สรุปผล 29

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

5.3 ข้อดีของการศึกษานี้ 29
5.4 ข้อด้อยของการศึกษานี้ 30
5.5 ข้อเสนอแนะ 30
ภาคผนวก 32
บรรณานุกรม 34
ประวัติผู้เขียน 39

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1ลักษณะทางรังสีวินิจฉัยของภาวะตับแข็ง 4

ตารางที่ 2ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย..... 22

ตารางที่ 3ลักษณะของมะเร็งตับ 23

ตารางที่ 4ความสามารถในการตรวจจับ (detection) โรคมะเร็งตับของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี (non-enhanced MRI) และอัลตราซาวด์ (ultrasonography).. 26

ตารางที่ 5การวิเคราะห์ผลแยกเป็นรายกลุ่ม (subgroup analysis) เทียบความสามารถในการตรวจจับโรคมะเร็งตับของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี (non-enhanced MRI) และอัลตราซาวด์ (ultrasonography)..... 27

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญรูปภาพ

หน้า

รูปที่ 1ภาพการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กของมะเร็งตับ 10

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

คำอธิบายสัญลักษณ์ และคำย่อ

HCC	hepatocellular carcinoma
CT	computed tomography
MRI	magnetic resonance imaging
DWI	diffusion-weighted imaging
ADC	apparent diffusion coefficient
HASTE	half-fourier-acquisition single-shot turbo spin-echo
FSE	fat-saturated
ssFSE	single shot fat-saturated
PPV	positive predictive value
NPV	negative predictive value
AFP	alpha fetoprotein
AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases
EASL	European Association for the Study of the Liver
APASL	The Asian Pacific Association for the Study of the Liver
eGFR	estimated glomerular filtration rate
NFS	nephrogenic systemic fibrosis
INR	international normalized ratio
BMI	body mass index

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 1 บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

มะเร็งตับปฐมภูมิชนิด hepatocellular carcinoma (HCC) เป็นโรคที่มีความสำคัญและพบได้บ่อยทั่วโลก ข้อมูลขององค์การอนามัยโลก และ International Agency for Research on Cancer แสดงให้เห็นว่า พบมะเร็งตับในเพศชายได้ร้อยละ 7.9 สูงเป็นอันดับ 5 ของผู้ป่วยมะเร็งทุกชนิด และในเพศหญิง ร้อยละ 6.5 สูงเป็นอันดับ 7 ของผู้ป่วยมะเร็งทุกชนิด[1] โดยผู้ป่วยมะเร็งตับที่ไม่ได้รับการรักษามีอัตรารอดชีวิตที่ 1 ปี และ 2 ปี อยู่ที่ร้อยละ 17.5 และร้อยละ 7.3 ตามลำดับ[2] ข้อมูลของประเทศไทยจากกระทรวงสาธารณสุขปี พ.ศ. 2556 พบว่ามะเร็งตับเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต และเจ็บป่วยเรื้อรังจนเป็นสาเหตุการตายก่อนวัยอันควร สูงเป็นอันดับ 1 และเป็นมะเร็งที่พบบ่อยอันดับ 1 ในผู้ชาย และอันดับ 3 ในผู้หญิง ข้อมูลระบบประกันสุขภาพ สำนักงานประกันสุขภาพในปี พ.ศ. 2553 พบว่าผู้ป่วยมะเร็งตับ ที่รักษาตัวในโรงพยาบาล มีอัตราตายร้อยละ 12[3]

ในปัจจุบัน มีคำแนะนำในการเฝ้าระวังมะเร็งตับ HCC เพื่อลดอัตราการตายและเพิ่มคุณภาพชีวิตให้ผู้ป่วยมะเร็งตับ[4] โดยแนะนำให้ตรวจเฝ้าระวัง (surveillance) มะเร็งตับในผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับปฐมภูมิ สำหรับวิธีการตรวจเฝ้าระวังมะเร็งตับ ในปัจจุบัน ได้แก่ การตรวจภาพรังสีช่องท้องส่วนบน และการตรวจทางวิทยาเซรุ่ม คือ alpha-fetoprotein (AFP) ซึ่งการตรวจภาพรังสีวินิจฉัยที่นิยมใช้ คือ การตรวจอัลตราซาวด์ เนื่องจากมีความจำเพาะในการตรวจเฝ้าระวังมะเร็งตับสูง อย่างไรก็ตาม การตรวจอัลตราซาวด์ก็ยังมีข้อจำกัด คือ มีประสิทธิภาพในการตรวจพบมะเร็งตับระยะแรก ด้วยความไวที่น้อยลง ร่วมกับ ทำได้ยากในผู้ป่วยตับแข็ง การตรวจเฝ้าระวังมะเร็งตับด้วยภาพรังสีอื่น ๆ ได้แก่ การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (multiphasic contrast enhanced computed tomography, CT) หรือการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก (dynamic magnetic resonance imaging, MRI) จึงมีบทบาทในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

สำหรับการวินิจฉัยโรคมะเร็งตับ ส่วนใหญ่ใช้การตรวจภาพรังสีวิทยา ด้วยวิธีที่มีการฉีดสารทึบรังสีเพื่อดูภาพการเปลี่ยนแปลง ของก้อนเนื้องอกภายในตับอย่างน้อย 1 วิธี ได้แก่ การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก และหากยังไม่สามารถให้การวินิจฉัยก้อนเนื้องอกได้ แนะนำให้ทำการตรวจภาพรังสีวิทยาอีกหนึ่งวิธีที่ยังไม่ได้ตรวจเพื่อให้ได้การวินิจฉัยโรค หรือตรวจทางพยาธิวิทยา

อย่างไรก็ตาม การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ การตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก ก็มีข้อจำกัดในการตรวจ โดยพบว่าไม่มีประสิทธิภาพคุ้มทุน (cost-effectiveness) มีค่าใช้จ่ายที่สูง ต้องฉีดสารทึบรังสีซึ่งเสี่ยงต่อการแพ้สารดังกล่าว และใช้ระยะเวลาในการตรวจนาน ในปัจจุบัน จึง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

มีการศึกษาหาการตรวจภาพรังสีวิทยาวิธีอื่น ที่สามารถลดข้อจำกัดดังกล่าวได้ และยังสามารถวินิจฉัยโรคมะเร็งตับด้วยความไวและความจำเพาะที่สูงได้

ปัจจุบัน มีการศึกษาที่นำการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี (non-enhanced MRI) มาตรวจเฝ้าระวังมะเร็งตับเทียบกับการตรวจอัลตราซาวด์ พบว่ามีความไวและความจำเพาะสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเทียบกับการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กแบบฉีดสารทึบรังสี พบว่า มีความไวและความจำเพาะสูงไม่แตกต่างกัน โดยข้อดีของการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี คือ ราคาถูกกว่า ใช้เวลาในการตรวจน้อยกว่า และไม่ต้องฉีดสารทึบรังสี จึงไม่เสี่ยงต่อการแพ้สารดังกล่าว และไม่เกิด nephrogenic systemic fibrosis (NSF) จากการฉีดสารทึบรังสี ในผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไต (eGFR) น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ม.^{2}

อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาความสามารถในการตรวจจับ (detection) มะเร็งตับ ของการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี เทียบกับอัลตราซาวด์ ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการคัดกรองโรคมะเร็งตับ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

1.2 คำถามของการวิจัย

<u>คำถามหลัก</u>

การตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี มีความไวมากกว่าอัลตราซาวด์ในการตรวจจับโรคมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการคัดกรองโรคมะเร็งตับหรือไม่

<u>คำถามรอง</u>

การตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี มีความจำเพาะและความแม่นยำ
มากกว่าอัลตราซาวด์ ในการตรวจจับโรคมะเร็งตับในผู้ป่วยตับแข็งที่ได้รับการคัดกรองโรคมะเร็งตับหรือไม่

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

<u>วัตถุประสงค์หลัก</u>

เพื่อเปรียบเทียบความไวในการตรวจจับโรคมะเร็งตับ ของการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี กับอัลตราซาวด์ ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการคัดกรองโรคมะเร็งตับ

<u>วัตถุประสงค์รอง</u>

เพื่อศึกษาความจำเพาะ, ความแม่นยำ, ค่าการคาดหมายที่เป็นบวก (positive predictive

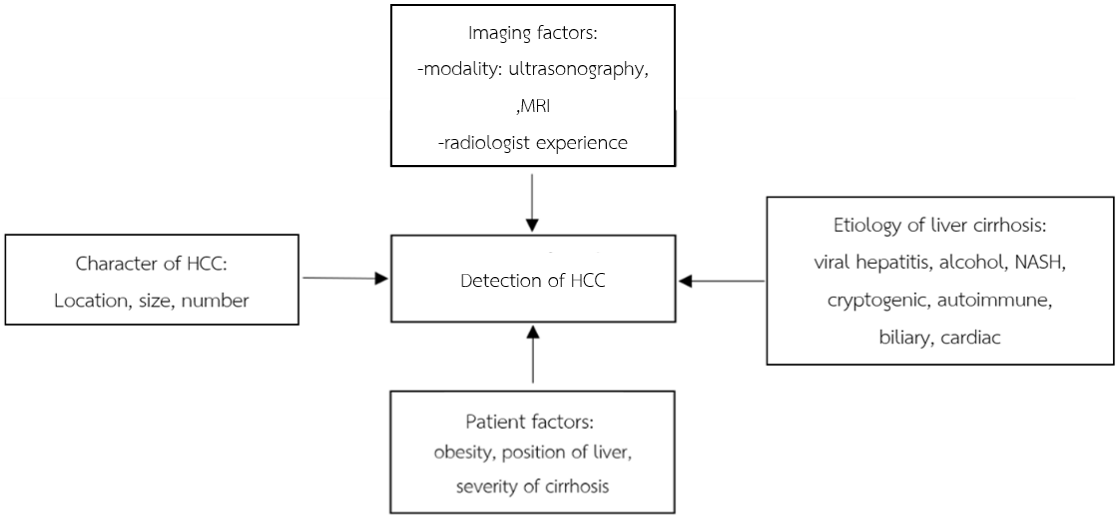
value, PPV) และค่าการคาดหมายที่เป็นลบ (negative predictive value, NPV) ในการตรวจจับโรคมะเร็งตับโดยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี เทียบกับอัลตราซาวด์ ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการคัดกรองโรคมะเร็งตับ

1.4 สมมติฐานของการวิจัย

การตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี มีความไวมากกว่าอัลตราซาวด์ในการตรวจจับโรคมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการคัดกรองโรคมะเร็งตับ

1.5 กรอบความคิดแนววิจัย

แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบความคิดแนววิจัย



1.6 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

พิสูจน์ว่าการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี มีความสามารถในการตรวจจับโรคมะเร็งตับ ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการคัดกรองโรคมะเร็งตับดีกว่าอัลตราซาวด์ จึงอาจนำมาใช้เป็นเครื่องมือหลักในการตรวจจับโรคมะเร็งตับ ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการคัดกรองโรคมะเร็งตับแทนอัลตราซาวด์ได้

1.7 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการแก้ไข

การนำภาพถ่ายรังสีคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีมาให้รังสีแพทย์ประจำงานวิจัยแปลผลนั้น อาจมีภาพรังสีไม่ครบถ้วน และจำนวนภาพถ่ายรังสีมีปริมาณมาก จึงเตรียมมาตรการแก้ไขปัญหาไว้คือ สื่อสารกับเจ้าหน้าที่ผู้ดูแลเรื่องภาพถ่ายรังสีคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีอย่างต่อเนื่อง และสุ่มตรวจความถูกต้องครบถ้วนของภาพถ่ายรังสีคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีในระบบที่ใช้อ่านภาพถ่ายรังสีของงานวิจัยนี้

บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การตรวจเฝ้าระวังมะเร็งตับ

คำแนะนำโดยสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย ปี 2562 ให้ตรวจเฝ้าระวังมะเร็งตับในกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับปฐมภูมิ ได้แก่

1. <u>ผู้ป่วยโรคตับแข็ง</u>

1.1. จากทุกสาเหตุที่มีสมรรถภาพการทำงานของตับในเกณฑ์ระดับ Child-Pugh A และ B[5]

1.2. ผู้ป่วยตับแข็งที่มีสมรรถภาพการทำงานของตับในเกณฑ์ระดับ Child-Pugh C แนะนำให้ปฏิบัติเฉพาะผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้การปลูกถ่ายตับ[6]

โดยภาวะตับแข็งวินิจฉัยโดยใช้เกณฑ์ดังต่อไปนี้ อย่างใดอย่างหนึ่ง

1. พยาธิวิทยาของเนื้อตับจากการเจาะตับ พบพังผืดระดับ 4 ตามระบบ METAVIR
2. ลักษณะทางคลินิก ร่วมกับลักษณะทางรังสีวินิจฉัยที่ได้จากการตรวจอัลตราซาวด์ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก สนับสนุนการวินิจฉัย ดังแสดงในตารางที่ 1 [7]
3. ตรวจภาวะพังผืดในตับด้วยเครื่องมือ transient elastography ได้ค่าเฉลี่ยของค่าความยืดหยุ่นของตับ มากกว่า 12.5 กิโลพาสคาล (kPa)[8]
4. ระบบการให้คะแนนเพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดพังผืดตับ คือ FIB-4 score > 3.25 โดยคำนวณจากสูตร อายุ (ปี) x AST [U/L] / (platelets [10^9/L] x (ALT [U/L])[8]
5. ระบบการให้คะแนนเพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดพังผืดตับ คือ APRI score > 1.5 โดยคำนวณจากสูตร [AST/AST (ULN)] / platelet (x10^9/L)[8]
6. ระบบการให้คะแนนเพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดพังผืดตับ คือ NFS score > 0.676 โดยคำนวณจากสูตร [-1.675 + 0.037 x อายุ (ปี) + 0.094 x BMI (kg/m2) + 1.13 x impaired fasting glucose/เบาหวาน (ใช่ = 1, ไม่ใช่ = 0) + 0.99 x AST/ ALT ratio - 0.013 x platelet (x10^9/L) - 0.66 x albumin (ก./ดล.)] [8]

ตารางที่ 1ลักษณะทางรังสีวินิจฉัยของภาวะตับแข็ง

หัวข้อ	ลักษณะทางรังสีวินิจฉัย
ตับ	1. ผิวตับขรุขระ 2. ลักษณะ coarse echogenicity ใน อัลตราซาวด์ หรือ ลักษณะของเนื้อตับแบบ heterogeneous

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

	3. กลีบตับด้านซ้าย และหรือ caudate lobe โตขึ้น, hepatic segment IV ฝ่อลง, การขยายของ gallbladder fossa ในเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก 4. มีการเล็กลงของ medial segment ของ hepatic lobe ด้านซ้าย
hepatic veins	1. มีการตีบแคบและสูญเสีย plasticity ของ flow ที่ปกติใน การตรวจการไหลเวียนเลือดด้วย 2. มีการเปลี่ยนแปลง ลักษณะความตรงของเส้นเลือด 3. non-uniformity ของ hepatic vein-wall echogenicity
hepatic artery	การเพิ่มขึ้นของ เส้นผ่าศูนย์กลางของหลอดเลือดและความคดเคี้ยวของหลอดเลือด
ระบบ portal venous	● การขยายของ portal vein, splenic vein และ superior mesenteric vein ● ความเร่ง(velocity)ของ portal vein blood-flow ลดลง ● portal vein blood flow กลับทิศทาง
ม้าม	ขนาดโตมากกว่า 12 ซม. และหรือ 45 ซม.^{2} ใน อัลตราซาวด์
อื่น ๆ	1. มี porto-systemic collateral circulation 2. มี perihepatic ascites

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

2. <u>ผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังที่ยังไม่ดำเนินโรคเป็นตับแข็ง</u>

2.1 ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง ในเพศชายที่อายุมากกว่า 40 ปี และเพศหญิงที่อายุมากกว่า 50 ปี[9]

2.2 ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่มีญาติสายตรงเป็นมะเร็งตับ[9], [10]

2.3 ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ที่มีผลทางพยาธิวิทยาของเนื้อตับพบพังผืดอย่างน้อยระดับ 3 โดยไม่คำนึงถึงว่าเคยได้การรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังมาแล้วหรือไม่[11]

สำหรับวิธีการตรวจเฝ้าระวังมะเร็งตับ ในปัจจุบัน ได้แก่ การตรวจภาพรังสีช่องท้องส่วนบน และการตรวจทางวิทยาเซรุ่ม คือ alpha fetoprotein (AFP) ซึ่งการตรวจภาพรังสีวินิจฉัยที่นิยมใช้ คือ การตรวจอัลตราซาวด์ เนื่องจากมีความไว 58-89% และความจำเพาะมากกว่า 90%

ในการตรวจเฝ้าระวังมะเร็งตับ[12] โดยมีความแตกต่างในแต่ละคำแนะนำเล็กน้อย กล่าวคือ American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) ปี 2561 แนะนำให้ตรวจอัลตราซาวด์เป็นหลักทุก 6 เดือน โดยตรวจ AFP ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ European Association for the Study of the Liver (EASL) ปี 2561 แนะนำให้ตรวจอัลตราซาวด์ทุก 6 เดือน โดยไม่ต้องตรวจ AFP The Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) ปี 2560 แนะนำให้ตรวจอัลตราซาวด์ร่วมกับ AFP ทุก 6 เดือน สำหรับคำแนะนำของประเทศไทยโดยสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย ปี 2562 แนะนำให้ตรวจอัลตราซาวด์ร่วมกับ AFP ทุก 6 เดือน

การตรวจเฝ้าระวังด้วยอัลตราซาวด์ สามารถค้นพบมะเร็งตับได้ก่อนผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกในผู้ป่วยส่วนใหญ่ ด้วยความไวรวม 94% อย่างไรก็ตามการตรวจอัลตราซาวด์ มีประสิทธิภาพในการตรวจพบมะเร็งตับในระยะแรก ด้วยความไวเพียง 63% เท่านั้น[13] อย่างไรก็ตาม การตรวจอัลตราซาวด์เพื่อค้นหามะเร็งตับในผู้ป่วยตับแข็งบางรายทำได้ยาก เนื่องจากภาพรังสีเนื้อตับมีลักษณะหยาบ ขรุขระทำให้มองเห็นก้อนขนาดเล็กได้ยาก จึงทำให้การตรวจวิธีนี้ขึ้นกับประสบการณ์ของผู้ตรวจ และคุณภาพของเครื่องตรวจ รวมทั้งลักษณะเนื้อตับของผู้ป่วยแต่ละราย

การตรวจเฝ้าระวังมะเร็งตับด้วยภาพรังสีอื่น ๆ ได้แก่ การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก พบว่าไม่มีประสิทธิภาพคุ้มทุน ต้องฉีดสารทึบรังสีซึ่งเสี่ยงต่อการแพ้สารดังกล่าว และมีความเสี่ยงในการเกิด nephrogenic systemic fibrosis (NSF) จากการฉีดสารทึบรังสี ในผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไต (eGFR) น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ม.^{2} รวมถึงมีโอกาสตรวจพบผลบวกลวงได้บ่อย ซึ่งนำไปสู่การตรวจเพิ่มเติมอย่างอื่นที่มีค่าใช้จ่ายสูง[14] แต่สามารถเลือกใช้การตรวจเฝ้าระวังด้วยภาพรังสีเหล่านี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน รวมทั้งผู้ป่วยตับแข็งที่เข้าคิวรอการผ่าตัดเปลี่ยนตับ ข้อควรระวังอีกอย่างในการตรวจเฝ้าระวังมะเร็งตับด้วยการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก คือ มีรายงานการสะสมสาร gadolinium ในเนื้อสมอง ถ้าใช้วิธีนี้ในการตรวจติดตามผู้ป่วยเป็นเวลานาน[15]

การวินิจฉัยโรคมะเร็งตับ

คำแนะนำสำหรับประเทศไทย โดยสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย ปี 2562 มีดังนี้

1. การวินิจฉัยโรคมะเร็งตับส่วนใหญ่ใช้การตรวจภาพรังสีวิทยา ด้วยวิธีที่มีการฉีดสารทึบรังสีเพื่อดูภาพการเปลี่ยนแปลงของก้อนเนื้องอกภายในตับ อย่างน้อย 1 วิธี ได้แก่ การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก โดยมีลักษณะเฉพาะ

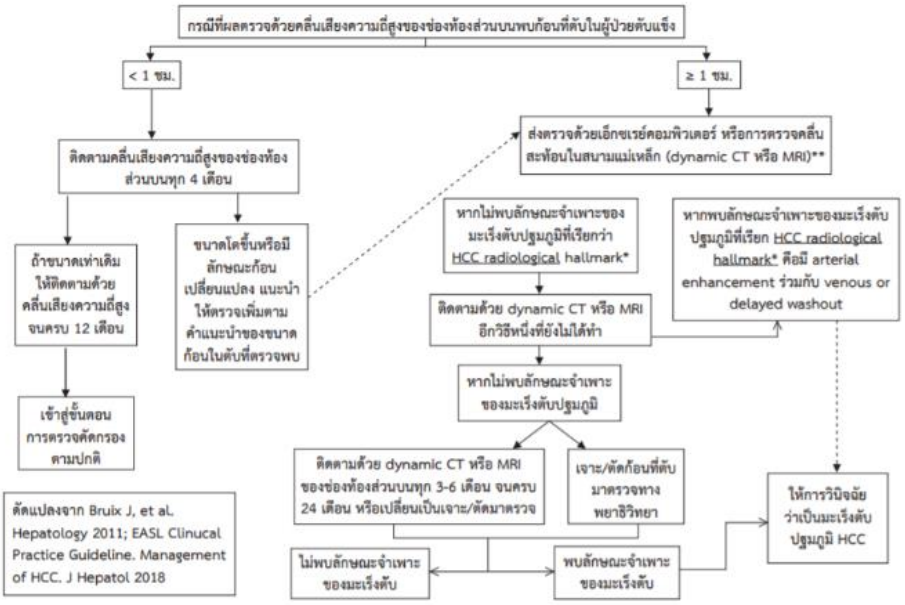
ทางภาพรังสีของมะเร็งตับ ดังนี้คือพบก้อนในตับ ขนาดใหญ่กว่า 1 ซม. ที่มี arterial enhancement ร่วมกับ washout ใน venous หรือ delayed phase ในผู้ป่วยที่เป็นตับแข็ง

2. กรณีการตรวจอัลตราซาวด์ พบก้อนเนื้องอกในตับแข็งที่มีขนาดเล็กกว่า 1 ซม. แนะนำให้ตรวจติดตามซ้ำด้วยอัลตราซาวด์ ทุก 4 เดือน หากมีขนาดคงที่ ให้ตรวจติดตามซ้ำทุก 4 เดือนจนครบ 12 เดือน แล้วสามารถตรวจทุก 6 เดือนได้ตามปกติ แต่หากตรวจติดตามพบว่า ก้อนเนื้องอกมีขนาดโตขึ้นหรือมีลักษณะก้อนเปลี่ยนแปลง แนะนำให้ตรวจเพิ่มเติมด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก
3. กรณีการตรวจอัลตราซาวด์พบก้อนเนื้องอกในตับแข็งขนาดใหญ่กว่า 1 ซม. แนะนำให้ตรวจเพิ่มเติม ด้วยภาพรังสีวิทยาที่มีการฉีดสารเพื่อดูภาพการเปลี่ยนแปลงของก้อนเนื้องอกภายในตับ อย่างน้อย 1 วิธี ได้แก่ การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก ร่วมกับการฉีดสารทึบรังสีดูภาพ ในช่วงเวลาต่าง ๆ
4. กรณีการตรวจภาพรังสีวิทยาที่มีการฉีดสารเพื่อดูภาพการเปลี่ยนแปลงของก้อนเนื้องอกภายในตับ 1 วิธี ได้แก่ การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือ การตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก แล้วยังไม่สามารถให้การวินิจฉัยก้อนเนื้องอกได้ แนะนำให้ทำการตรวจภาพรังสีวิทยาอีกหนึ่งวิธีที่ยังไม่ได้ตรวจเพื่อให้ได้การวินิจฉัยโรค
5. กรณีการตรวจภาพรังสีวิทยาที่มีการฉีดสารเพื่อดูภาพการเปลี่ยนแปลงของก้อนเนื้องอกภายในตับ แล้วยังไม่สามารถให้การวินิจฉัยก้อนเนื้องอกได้ แนะนำให้ติดตามด้วยการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก ทุก 3-6 เดือน ในช่วงเวลา 18-24 เดือน
6. แนะนำการฉีดสารทึบรังสีจำเพาะ ได้แก่ gadoxetate disodium ระหว่างการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก ในกรณีที่ตรวจพบก้อนเนื้องอกในตับแข็ง ที่มีขนาดเล็กกว่า 2 ซม.
7. ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็ง ไม่แนะนำการฉีดสารทึบรังสีจำเพาะ ได้แก่ gadoxetate disodium ระหว่างการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก ในกรณีที่ตรวจพบก้อนเนื้องอกในตับขนาดใหญ่กว่า 2 ซม.
8. ผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังที่ยังไม่เป็นตับแข็ง ถ้าการตรวจอัลตราซาวด์พบก้อนเนื้องอกในตับที่มีขนาดเล็กกว่า 1 ซม. แนะนำให้ตรวจติดตามด้วยอัลตราซาวด์ ทุก 4 เดือน เพื่อติดตามการเปลี่ยนของขนาดและลักษณะของก้อนเนื้องอก ในช่วงเวลา 12 เดือน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

9. ผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังที่ยังไม่เป็นตับแข็ง ที่ตรวจพบก้อนเนื้องอกในตับขนาดใหญ่กว่า 1 ซม. ซึ่งการตรวจภาพรังสีวิทยาที่มีการฉีดสารแล้วไม่พบลักษณะจำเพาะที่ช่วยวินิจฉัยก้อนเนื้องอกได้ แนะนำให้เจาะดูดเนื้องอก มาตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา
10. การวินิจฉัยมะเร็งตับด้วยผลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อตับ มีความจำเป็นเฉพาะกรณีที่พบก้อนเนื้องอกในตับที่การตรวจภาพรังสีวินิจฉัยให้ผลไม่แน่ชัด แม้ว่าจะมีการฉีดสารเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของก้อนเนื้องอก นอกจากนี้อาจใช้การตรวจทางอิมมูโนพยาธิวิทยา (Immunohistochemistry) ชิ้นเนื้อตับเพื่อช่วยวินิจฉัยโรคได้ โดยแนะนำให้เลือกใช้การย้อมพิเศษบ่งชี้เซลล์มะเร็งตับ หากพบว่าให้ผลบวกอย่างน้อย 1 ชนิดการตรวจ ก็ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรค
11. ในกรณีผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่ไม่มีตับแข็งสามารถวินิจฉัยมะเร็งตับได้เมื่อมีลักษณะเฉพาะภาพรังสีของมะเร็งตับ ดังนี้คือ พบก้อนในตับที่มี arterial enhancement ร่วมกับ washout ใน venous หรือ delayed phase ร่วมกับระดับ AFP ในเลือดสูงกว่า 200 นาโนกรัม/มล.

แผนภูมิที่ 2 คำแนะนำกรณีที่ผลการตรวจอัลตราซาวด์ของช่องท้องส่วนบนพบก้อนที่ตับในผู้ป่วยตับแข็ง[16]



การวินิจฉัยมะเร็งตับด้วยการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก

ในการวินิจฉัยมะเร็งตับด้วยการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก จะใช้ phase ของเครื่องตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก ดังนี้

1. Precontrast คือ การตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี ประกอบด้วย

   1.1 T1-weighted gradient echo sequence

   1.1.1 In- and out-of-phase สำหรับประเมินความผิดปกติที่พบในตับว่ามีไขมันเป็นส่วนประกอบหรือไม่

   1.1.2 Fat-saturated (FSE) สำหรับประเมินความผิดปกติที่พบในตับที่มีการเพิ่มขึ้นของ signal เมื่อเทียบกับเนื้อตับใน phase T1- weighted

   1.2 T2-weighted

   1.2.1 Half-fourier-acquisition single-shot turbo spin-echo (HASTE) สำหรับดูลักษณะทางกายภาพทั่วไปของตับ

   1.2.2 Fat-saturated (FSE) สำหรับประเมินความผิดปกติที่พบในตับใน phase T2- weighted HASTE

   1.2.3 Single shot fat-saturated (ssFSE) สำหรับประเมินความผิดปกติที่พบในตับใน phase T2- weighted HASTE โดยเครื่องตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กจะถ่ายภาพในอัตราที่ช้ากว่า FSE

   1.3 Diffusion-weighted imaging (DWI) สำหรับประเมินก้อนในตับว่าเป็นก้อนเนื้อชนิดใด เช่น มะเร็งตับ ก้อนเนื้อมะเร็งแพร่กระจายเข้าตับ เป็นต้น

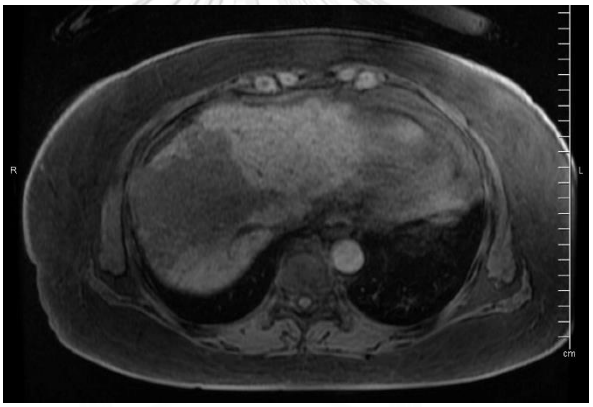
   1.4 Apparent diffusion coefficient (ADC) เป็นค่าที่คำนวณได้จาก diffusion-weighted imaging (DWI) โดยใช้ระบบ software ของเครื่องตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก สำหรับช่วยประเมินก้อนในตับว่าเป็นก้อนเนื้อชนิดเนื้อดี (benign) หรือ เนื้อร้าย (malignant) โดยตัดที่ค่ามากกว่า 1.49×10^{-3} mm^2/s สำหรับก้อนเนื้อชนิดเนื้อร้ายในตับ

2. Dynamic post gadolinium คือการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่มีสารทึบรังสี gadolinium ประกอบด้วย late arterial phase, portal venous phase และ delayed phase [17]

การวินิจฉัยมะเร็งตับ ตามระบบการรายงานผลการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก MRI liver imaging reporting and data system (MRI LI-RADS) 2018 จะพบลักษณะดังนี้ [17]

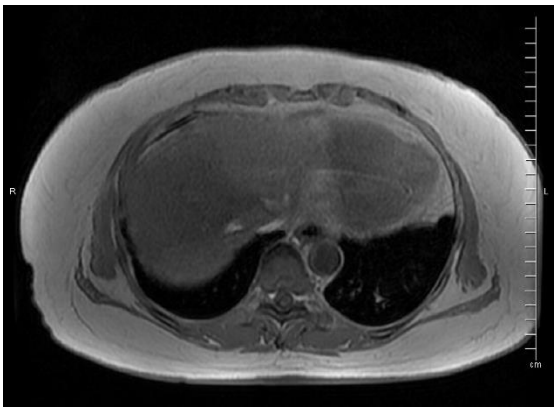
- precontrast T1- weighted gradient echo sequence: มีการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของ signal เมื่อเทียบกับเนื้อตับ หรือ signal เท่ากันกับเนื้อตับ
- T1-weighted in- and out-of-phase: พบลักษณะการหายไปของ signal ใน out-of-phase
- T2-weighted: มีการเพิ่มขึ้นของ signal เมื่อเทียบกับเนื้อตับ หรือ signal เท่ากันกับเนื้อตับ
- DWI: พบลักษณะ restrict diffusion คือ มีการเพิ่มขึ้นของ signal เมื่อเทียบกับเนื้อตับ
- ADC: มีค่ามากกว่า $1.49x10^{-3}$ mm^2/s
- dynamic post gadolinium: พบ late arterial enhancement และ washout ใน portal venous phase และ delayed phase

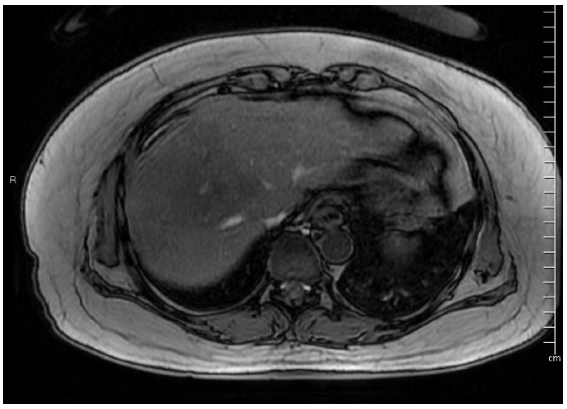
รูปที่ 1ภาพการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กของมะเร็งตับ



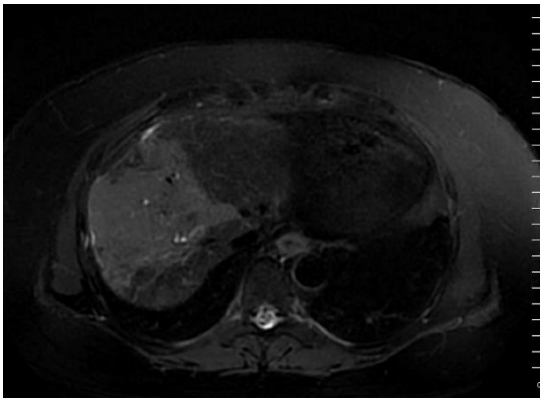
ภาพ T1-weighted gradient echo sequence พบมะเร็งตับมีการลดลงของ signal เมื่อเทียบกับเนื้อตับ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

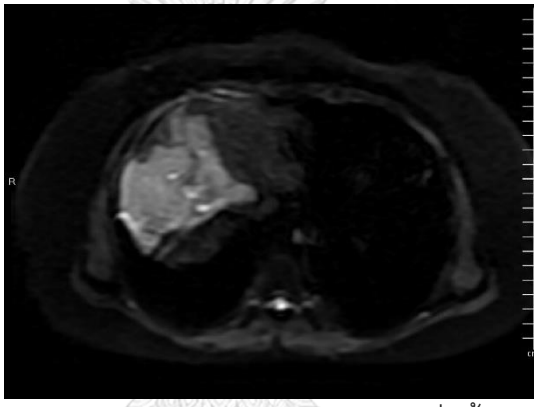




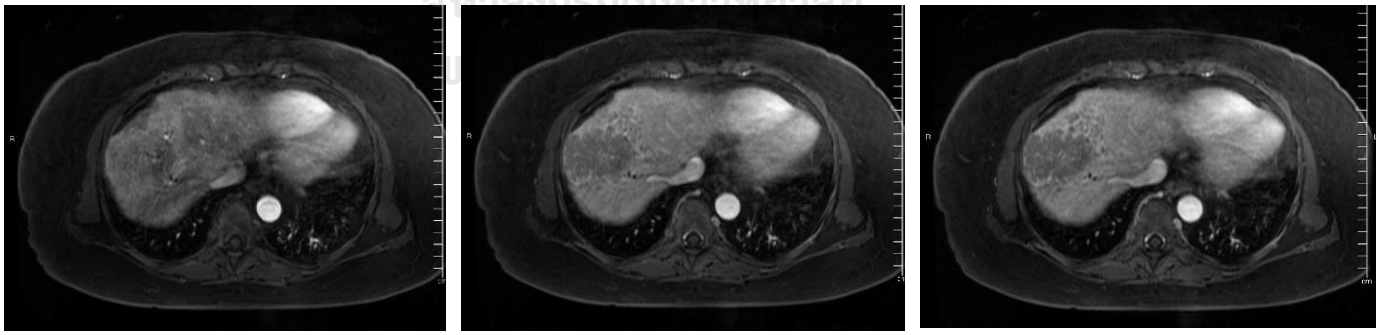
ภาพ T1-weighted in- and out-of-phase พบมะเร็งตับมีการหายไปของ signal เมื่อเทียบกับเนื้อตับ



ภาพ T2-weighted พบมะเร็งตับมีการเพิ่มขึ้นของ signal เมื่อเทียบกับเนื้อตับ



ภาพ DWI พบมะเร็งตับมีลักษณะ restrict diffusion คือ มีการเพิ่มขึ้นของ signal เมื่อเทียบกับเนื้อตับ



Late arterial phase portal venous phase delayed phase

ภาพ dynamic post gadolinium พบมะเร็งตับมี late arterial enhancement และ washout ใน portal venous phase และ delayed phase

ความสามารถในการตรวจพบมะเร็งตับของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี (non-enhanced MRI)

Besa และคณะ ได้ทำการศึกษา ความสามารถในการตรวจพบมะเร็งตับของ post gadoxetic acid injection DWI + T1w MRI เทียบกับ dynamic contrast enhanced MRI โดยศึกษารูปแบบ การศึกษาย้อนหลัง ในผู้ป่วยโรคตับแข็งจำนวน 174 ราย ในการศึกษาพบ HCC ขนาด 1-2 ซม. ความไวของ post gadoxetic acid injection DWI + T1w MRI เทียบกับ dynamic contrast enhanced MRI เท่ากับ 80.6% และ 90.3% (P=0.02) ตามลำดับ ความจำเพาะเท่ากับ 80.6% และ 90.3% (P=0.02) ตามลำดับ negative predictive value เท่ากับ 80% และ 94.9% (P=0.02) ตามลำดับ[18]

Whang และคณะ ได้ทำการศึกษา ความสามารถในการตรวจพบมะเร็งตับของ non-enhanced T2 FSE/ssFSE, T1, DWI, ADC MRI เทียบกับ post gadoxetic acid injection T2 FSE/ssFSE, DWI, ADC MRI โดยศึกษาในรูปแบบการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่วินิจฉัยว่าเป็น HCC จาก dynamic contrast enhanced MRI จำนวน 140 ราย ในการศึกษาพบ HCC ขนาด 1-5 ซม. ความไวของ ของ non-enhanced T2 FSE/ssFSE, T1, DWI, ADC MRI เทียบกับ post gadoxetic acid injection T2 FSE/ssFSE, DWI, ADC MRI เท่ากับ 85.7% และ 90% (P=0.07) ตามลำดับ ความจำเพาะเท่ากับ 92.7% และ 92.7% (P=1.0) ตามลำดับ และ accuracy เท่ากับ 89% และ 91.3% (P=0.21) ตามลำดับ[19]

Kim และคณะ ได้ทำการศึกษา ความสามารถในการตรวจพบมะเร็งตับของ non-enhanced T2 FSE/ssFSE, DWI, MRI เทียบกับ non-enhanced T2 FSE/ssFSE, T1, DWI, MRI โดยศึกษาในรูปแบบการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่วินิจฉัยว่าเป็น HCC จาก dynamic contrast enhanced MRI จำนวน 226 ราย ในการศึกษาพบ HCC ขนาด 3.7±3.62 ซม. ความไวของ non-enhanced T2 FSE/ssFSE, DWI, MRI เทียบกับ non-enhanced T2 FSE/ssFSE, T1, DWI, MRI เท่ากับ 84.4% และ 87.3% (P=0.063) ตามลำดับ ความจำเพาะเท่ากับ 86.8% และ 81.1% (P=0.250) ตามลำดับ และ negative predictive value เท่ากับ 63% และ 67.7% ตามลำดับ [20]

โดยสรุปคือ non-enhanced MRI มีความสามารถในการตรวจพบมะเร็งตับไม่แตกต่างจาก dynamic contrast enhanced MRI ที่เป็นการตรวจภาพรังสีวิทยาที่ใช้ในการวินิจฉัย HCC

Park และคณะ ได้ทำการศึกษา ความสามารถในการตรวจจับมะเร็งตับของ non-enhanced T1, T2, DWI MRI เทียบกับ ultrasonography โดยศึกษาในรูปแบบการศึกษาย้อนหลัง ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีความเสี่ยงจะเกิดโรคมะเร็งตับจากการคำนวณโดยใช้คะแนน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ความเสี่ยง >5% ต่อปี จำนวน 382 ราย ในการศึกษาพบ HCC ขนาด 1.1-1.8 ซม. ความไวของ non-enhanced T1, T2, DWI MRI เทียบกับ ultrasonography เท่ากับ 77.1% และ 25 % (P<0.001) ตามลำดับ ความจำเพาะเท่ากับ 79.1% และ 27.9% (P=<0.001) ตามลำดับ และ negative predictive value เท่ากับ 99.1% และ 96.1% ตามลำดับ[21]

การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลของการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กในการคัดกรองมะเร็งตับ

Kim และคณะ ได้ทำการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล (cost-effective analysis) ของการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก เทียบกับ การตรวจอัลตราซาวด์ ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการคัดกรองโรคมะเร็งตับ พบว่า การตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก ทุก 6 เดือน มีค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) คุ้มค่ากว่าการตรวจอัลตราซาวด์ ในกลุ่มผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีอัตราการเกิดมะเร็งตับมากกว่าร้อยละ 3.49 ต่อปี และมีค่าอัตราส่วนปีสุขภาวะ (incremental quality adjusted life-year, QALY) เท่ากับ 0.221[22]

ข้อเสียของการคัดกรองมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็ง

Amit และคณะ ได้ทำการศึกษาข้อเสียของการคัดกรองมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็ง โดยศึกษาในรูปแบบการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ในผู้ป่วย 641 รายที่ได้รับการคัดกรองโรคมะเร็งตับด้วยการตรวจอัลตราซาวด์, ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก มากกว่า 1 ครั้ง พบว่า ในกลุ่มที่มีผลบวกปลอมหรือไม่แน่ใจผลการตรวจจากการคัดกรองมะเร็งตับในทุกชนิดภาพถ่ายรังสีในการศึกษานั้น ไม่มีผู้ป่วยที่เกิดไตวายหลังจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และไม่มีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจชิ้นเนื้อตับเพื่อวินิจฉัยมะเร็งตับ มีกลุ่มผู้ป่วยที่พบความผิดปกติอื่นนอกจากมะเร็งตับโดยบังเอิญจากการคัดกรองมะเร็งตับ ร้อยละ 7% โดยทั้งหมดไม่มีความสำคัญทางคลินิกที่จำเป็นต้องตรวจทางรังสีเพิ่มเติมหรือต้องเข้ารับการตรวจแบบรุกราน (invasive investigation)[23]

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า การคัดกรองมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็ง ที่ได้รับการคัดกรองโรคมะเร็งตับด้วยการตรวจอัลตราซาวด์, ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก มากกว่า 1 ครั้ง ไม่พบข้อเสียที่เกิดขึ้นจากการคัดกรองมะเร็งตับ ในส่วนการได้รับการตรวจชิ้นเนื้อตับเพื่อวินิจฉัยมะเร็งตับโดยไม่จำเป็น ในกลุ่มที่มีผลบวกปลอม ซึ่งทำให้ผู้ป่วยไม่ต้องเสี่ยงกับภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น หลังตรวจชิ้นเนื้อตับ เช่น การมีภาวะเลือดออกบริเวณที่เจาะชิ้นเนื้อตับ ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด การรั่วของน้ำดีออกจากท่อน้ำดีเข้าสู่ช่องท้อง เป็นต้น [24]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ผลข้างเคียงของการฉีดสารเปรียบเทียบความชัดที่ใช้ในการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก (MR contrast media)

ผลข้างเคียงของการฉีดสารเปรียบเทียบความชัดที่ใช้ในการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก (MR contrast media) มีดังนี้

1. ผลข้างเคียงแบบเฉียบพลันที่ไม่เกี่ยวกับไต
2. ผลข้างเคียงแบบเฉียบพลันที่เกี่ยวกับไต
3. ผลข้างเคียงแบบล่าช้า

ผลข้างเคียงแบบเฉียบพลันที่ไม่เกี่ยวกับไต

สารเปรียบเทียบความชัดมีอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงชนิดนี้ต่ำ โดยพบว่า มีผลข้างเคียงระดับปานกลางถึงรุนแรงน้อยกว่า1% แต่โดยรวมทั่วไปต่ำกว่า 5% และยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนเกี่ยวกับอุบัติการณ์ ในกรณีที่ฉีดขนาดสูงกว่ามาตราฐานสองหรือสามเท่าอาการที่พบได้แก่ ปวดศีรษะ คลื่นไส้อาเจียน ผื่น มีการเปลี่ยนแปลงในการรับรส อาการต่างๆ เหล่านี้มักจะหายเอง โดยไม่ต้องทำการรักษา อุบัติการณ์ของการเกิด anaphylactoid reaction ภายหลังการฉีด extracellular MR contrast media ยังไม่เป็นที่ชัดเจนแต่คาดว่าอาจจะอยู่ในช่วงของ 1:100,000 ถึง 1:500,000 แม้ว่าจะมีสารเปรียบเทียบความชัดอยู่หลายตัว ในกลุ่ม extracellular MR contrast media แต่ผลข้างเคียงแบบเฉียบพลันที่ไม่เกี่ยวกับไตไม่มีความแตกต่างกัน[25] ความเสี่ยงที่ทำให้เกิดผลข้างเคียงแบบเฉียบพลันที่ไม่เกี่ยวกับไตมากขึ้นนั้น ได้แก่ การมีประวัติแพ้สารทึบรังสีหรือสารเปรียบเทียบความชัดมาก่อน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติเสี่ยงที่ควรจะต้องซักถามมีดังต่อไปนี้

1. เคยมีประวัติแพ้สารเปรียบเทียบความชัดมาก่อนหรือไม่ (ในระดับกลางหรือระดับรุนแรง เช่น เป็นผื่นคันที่ต้องฉีดยาแก้แพ้หลังฉีดสารเปรียบเทียบความชัด มีอาการหดเกร็งของหลอดลม มีความดันตก ชัก หัวใจวาย หัวใจล้มเหลว)
2. โรคหอบหืด
3. โรคภูมิแพ้ที่ขณะนี้ได้รับการรักษาอยู่หรือไม่

ในกรณีที่มีประวัติความเสี่ยงต่อการแพ้สารเปรียบเทียบความชัดคือ โรคหอบหืด หรือโรคภูมิแพ้ที่ขณะนี้ได้รับการรักษาอยู่ ให้รังสีแพทย์พิจารณาว่ามีความจำเป็นจะต้องตรวจต่อไปหรือไม่ อาจจะพิจารณาให้ตรวจต่อแต่ไม่ฉีดสารเปรียบเทียบความชัด หรือเปลี่ยนไปตรวจด้วยวิธีอื่นๆ การป้องกันด้วย steroid สามารถทำได้ สิ่งที่ต้องคำนึงในแง่ของการป้องกันด้วย steroid ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการแพ้สารเปรียบเทียบความชัดก็คือ ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนเกี่ยวกับผลลัพธ์ของ

การป้องกันว่าได้ผลหรือไม่ การให้ steroid ไม่ว่าจะให้ในรูปแบบการกินหรือการฉีด ผลการป้องกันของ steroid จะไม่มีถ้าช่วงระยะเวลาที่ให้ steroid น้อยกว่า 6 ชั่วโมงก่อนการฉีด MR contrast media ในกรณีที่มีประวัติความเสี่ยงต่อการแพ้สารเปรียบเทียบความชัด คือมีประวัติแพ้สารเปรียบเทียบความชัดมาก่อนในระดับกลางหรือระดับรุนแรง เช่น เป็นผื่นคันที่ต้องฉีดยาแก้แพ้หลังฉีดสารทึบรังสีมีอาการหดเกร็งของหลอดลม มีความดันตก ชัก หัวใจวาย หัวใจล้มเหลว ให้หลีกเลี่ยงการฉีดสารเปรียบเทียบความชัด อาจจะพิจารณาให้ตรวจต่อแต่ไม่ฉีดสารเปรียบเทียบความชัด หรือเปลี่ยนไปตรวจด้วยวิธีอื่นๆ

ผลข้างเคียงแบบเฉียบพลันที่เกี่ยวกับไต

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัญหาเรื่องการทำงานของไตที่ไม่ดีนั้นการทำ hemodialysis เป็นวิธีที่สามารถขจัดสารเปรียบเทียบความชัดออกจากร่างกายได้ แต่ไม่สามารถที่จะขจัดออกได้ภายในครั้งเดียว โดยพบว่าการทำ hemodialysis ครั้งที่ 1, 2 และ 3 สามารถขจัดสารเปรียบเทียบความชัดได้ประมาณ 78, 96, 99% ของปริมาณสารเปรียบเทียบความชัดตั้งต้นที่ฉีดเข้าสู่ร่างกาย [26]

ถ้าผู้ป่วยมีอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ม.^{2} การฉีดสารเปรียบเทียบความชัดต้องเป็นไปด้วยความระมัดระวัง โดยต้องคำนึงถึงเรื่องผลข้างเคียงแบบล่าช้าที่อันตรายและยังไม่มีวิธีการรักษาในขณะนี้ซึ่งจะกล่าวในหัวข้อถัดไป

ผลข้างเคียงแบบล่าช้า

ผลข้างเคียงแบบล่าช้าที่พบคือ nephrogenic systemic fibrosis (NSF) NSF สัมพันธ์กับอัตราการกรองของไต (eGFR) น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ม^2 จะเพิ่มโอกาสที่จะเกิด NSF มากขึ้น และยังไม่มีรายงานของ NSF ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตที่เป็นปกติ NSF มีความชุกประมาณ 3-7%[27] ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติร่วมกับการฉีด gadolinium-based MR contrast media โดยพบว่ามากกว่า 95% ของผู้ป่วยจะพบอาการภายหลังที่ฉีด gadolinium-based MR contrast media ไปแล้ว ประมาณ 2-3 เดือน อาการทางผิวหนังที่พบในผู้ป่วย ได้แก่ อาการคัน ความรู้สึกร้อน (burning sensation) อาการปวด อาการบวม อาการ tightness อาการ paresthesia และ joint stiffness ตำแหน่งของผิวหนังที่พบมากโดยเรียงตามลำดับ ได้แก่ ขา แขน มือ เท้า และลำตัว พบน้อยที่บริเวณ ก้นและใบหน้า ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงจะพบว่ามีปัญหาทาง ด้านการเคลื่อนไหว (immobility) และมี contracture ของข้อต่อและมีรายงานถึงการเสียชีวิต

ลักษณะทางผิวหนังที่ตรวจพบมีได้หลายรูปแบบเช่น induration, plaque, hyperpigmentation, contracture, erythema, papules, edema, nodules, blisters/ulcers,

hair loss ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด NSF ได้แก่ ระดับการทำงานของไตที่ผิดปกติ, ขนาดที่ฉีด extracellular gadolinium based MR contrast media และความเสถียรของ extracellular gadolinium-based MR contrast media ความเสถียรของ extracellular MR contrast media จากสูงสุดไปต่ำสุดตามลำดับดังนี้คือ macrocyclic ionic, macrocyclic non-ionic, linear ionic, linear non-ionic ESUR guideline version 8.1 ได้กำหนดให้ในผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไต (eGFR) น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ม.^{2} ใช้ gadodiamide, gadoversetamide และ gadopentetate dimeglumine ถือว่าเป็นข้อห้าม[28] ปริมาณที่ฉีดไม่ควรเกิน 20 มล. ไม่ว่าจะเป็นสารเปรียบเทียบความชัดชนิดใด [29]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นชนิดแบบ การศึกษาย้อนหลัง และ การศึกษาไปข้างหน้า

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากรที่ทำการศึกษา

ผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการตรวจเฝ้าระวังมะเร็งตับด้วยอัลตราซาวด์ แล้วพบว่ามีความผิดปกติ และได้รับการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่มีสารทึบรังสีเพื่อประเมินความผิดปกตินั้น ที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จำนวน 465 ราย ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ.2553 ถึง เดือนมีนาคม พ.ศ.2565

เกณฑ์การรับเข้าทำการศึกษา (Inclusion criteria)

1. อายุ 18 ปีขึ้นไป
2. เป็นผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการวินิจฉัยโดยลักษณะทางรังสีวินิจฉัยและหรือพยาธิวิทยาของเนื้อตับจากการเจาะตับ
3. ผู้ป่วยไม่เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งตับ
4. เป็นผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการตรวจเฝ้าระวังมะเร็งตับด้วยอัลตราซาวด์ แล้วพบว่ามีความผิดปกติ และได้รับการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่มีสารทึบรังสีเพื่อประเมินความผิดปกตินั้น
5. ผู้ป่วยได้รับการตรวจอัลตราซาวด์และคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่มีสารทึบรังสีห่างกันไม่เกิน 2 เดือน

เกณฑ์การไม่รับเข้าทำการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ตั้งครรภ์
2. ผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไต (eGFR) น้อยกว่า 30 มล./นาที/1.73 ม.^{2}

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3.3 ขนาดตัวอย่าง

นำมาหา sample size ของ diagnostic test โดยเข้าสูตร

$$n = Z\alpha^2 PQ / d^2$$

กำหนดความเชื่อมั่นการสรุปข้อมูล = 95%

$Z\alpha = 1.96$

P = sensitivity ของ non-enhanced MRI ในการตรวจพบ HCC = 0.771[16]

Q = 1-sensitivity = 0.229

d = acceptable error = 10%P

$N = (1.96)^2 (0.771) (0.229)/ (0.1x0.771)^2 = 114$

ดังนั้นต้องการ sample size = n/incidence

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคตับแข็ง ที่ได้รับการตรวจอัลตราซาวด์ ในการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งตับ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในปี 2562 พบผู้ป่วยตรวจพบมะเร็งตับเท่ากับ 19% ของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วยอัลตราซาวด์ทั้งหมด

ดังนั้น ขนาดตัวอย่างของวิจัยนี้เท่ากับ 114/0.19 = 600 ราย

3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

1. ตรวจสอบความถูกต้องของภาพถ่ายรังสีคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่มีสารทึบรังสี โดยภาพถ่ายรังสีนั้น ต้องได้มาจากเครื่อง MRI ที่มีคุณลักษณะดังนี้คือ 3-T scanner, 8-channel phased array torso coil, breath-hold dual gradient-echo T1-weighted images (T1WI) in-phase และopposed-phase, breath-hold half-fourier acquisition single shot turbo spin echo, respiratory triggered fast spin echo T2-weighted image (T2WI) และ fat suppression, DWI และ respiratory-triggered turbo spin, echo planar imaging b-values ที่ 50, 500 และ 1000 s/mm^2
2. คัดแยกภาพถ่ายรังสีคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีออกจากภาพถ่ายรังสีคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่มีสารทึบรังสี ซึ่งประกอบไปด้วย diffusion-weighted imaging (DWI), T1-weighted imaging (T1WI), และ T2-weighted imaging (T2WI)
3. นำภาพถ่ายรังสีคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีลงระบบอ่านผลภาพถ่ายรังสี ของภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยลบข้อมูลทั้งหมดที่สามารถระบุตัวตนของผู้ป่วยได้ออกไป และแทนที่ด้วยตัวเลขอารบิกที่เป็นเลขรหัสประจำข้อมูลของผู้ป่วยรายนั้น ๆ
4. รังสีแพทย์ประจำงานวิจัยจำนวน 2 ท่าน แปลผลภาพถ่ายรังสีคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีจากระบบอ่านผลภาพถ่ายรังสี โดยแปลผลว่า ภาพถ่ายรังสีคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีนั้น พบความผิดปกติในตับที่สงสัยว่าเป็นมะเร็งตับหรือไม่ โดยรังสีแพทย์จะไม่ทราบถึงข้อมูลของผู้ป่วยใด ๆ ทั้งสิ้น และไม่ทราบผลภาพถ่ายรังสีคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่มีสารทึบรังสีและผลอัลตราซาวด์ หากรังสีแพทย์มีความเห็นไม่ตรงกันในการแปลผลภาพถ่ายรังสีนั้นๆ จะทำการแจ้งรังสี

แพทย์ทั้ง 2 คน เพื่อให้รังสีแพทย์ทั้ง 2 คนนำภาพถ่ายรังสีนั้นๆมาปรึกษา และแปลผลร่วมกันอีกครั้ง

5. ลักษณะความผิดปกติในตับที่สงสัยว่าเป็นมะเร็งตับจากการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี คือ T1-weighted in- and out-of-phase พบลักษณะการหายไปของ signal ใน out-of-phase หรือ T2-weighted มีการเพิ่มขึ้นของ signal เมื่อเทียบกับเนื้อตับ หรือ signal เท่ากันกับเนื้อตับ โดยใน DWI ต้องพบลักษณะ restrict diffusion คือ มีการเพิ่มขึ้นของ signal เมื่อเทียบกับเนื้อตับ
6. วินิจฉัยมะเร็งตับจากการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่มีสารทึบรังสีตามระบบการรายงานผลการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก MRI liver imaging reporting and data system (MRI LI-RADS) 2018 หรือจากพยาธิวิทยาของก้อนมะเร็งตับ
7. ข้อมูลในการวิจัยจะเก็บลงใน case record form เพื่อรวบรวมข้อมูล

3.5 การรวบรวมข้อมูล

1. บันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยจากเวชระเบียน ได้แก่ เพศ, อายุ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, ประวัติการดื่มเหล้าและสูบบุหรี่, ประวัติโรคประจำตัว, สาเหตุของโรคตับแข็ง, วิธีการวินิจฉัยโรคตับแข็ง, ค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ alanine aminotransferase, platelet, total bilirubin, international normalized ratio (INR), albumin และ AFP
2. บันทึกผลอัลตราซาวด์และผลภาพถ่ายรังสีคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่มีสารทึบรังสีของผู้ป่วยจากเวชระเบียน โดยการวินิจฉัยมะเร็งตับอ้างอิงจาก the ultrasonography liver imaging reporting and data system (US LI-RADS) 2017 สำหรับอัลตราซาวด์ และ the MRI liver imaging reporting and data system (MRI LI-RADS) 2018 สำหรับคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่มีสารทึบรังสี

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม จะแสดงเป็นจำนวนและร้อยละ ทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Chi-square test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงแบบปกติจะแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Unpaired T – test ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณที่มีไม่ได้มีการแจกแจงแบบปกติจะแสดงเป็นค่ามัธยฐานและค่าต่ำสุดสูงสุด (min,max) ทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Mann-Whitney U test

ความไว, ความจำเพาะ, ความแม่นยำ, ค่าการคาดหมายที่เป็นบวก (positive predictive value, PPV) และค่าการคาดหมายที่เป็นลบ (negative predictive value, NPV) ของอัลตราซาวด์และคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี คำนวณโดยใช้ Fisher's exact test รายงาน

ผลเป็นต่อผู้ป่วย (per-patient) และต่อรอยโรค (per-lesion) และคำนวณค่า 95% CI ค่า p values ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ < 0.05 คำนวณค่า Kappa coefficient values เพื่อประเมินขนาดความสอดคล้อง (inter-reader agreement) ของการแปลผลภาพถ่ายรังสีคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีของรังสีแพทย์ทั้ง 2 ท่าน โดยการแปลความหมายของค่าสถิติ Kappa coefficient values มีขนาดความสอดเป็นดังนี้คือ มากกว่า 0 ถึง 0.2 มีขนาดความสอดคล้องระดับน้อย, 0.21 ถึง 0.4 มีขนาดความสอดคล้องระดับพอใช้, 0.41 ถึง 0.6 มีขนาดความสอดคล้องระดับปานกลาง, 0.61 ถึง 0.8 มีขนาดความสอดคล้องระดับดี และ 0.81 ขึ้นไป มีขนาดความสอดคล้องระดับดีมาก ผู้วิจัยทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม IBM SPSS Statistics version 22

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ผู้ป่วยในงานวิจัย มีจำนวนทั้งสิ้น 465 ราย โดยเป็นผู้ป่วยจากการเก็บข้อมูลการศึกษาย้อนหลัง จำนวน 405 ราย (87%) และเป็นผู้ป่วยจากการเก็บข้อมูลการศึกษาไปข้างหน้า จำนวน 60 ราย (13%) ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแยกตามกลุ่ม แสดงในตารางในภาคผนวก

ผู้ป่วยในการศึกษานี้ มีอายุเฉลี่ย 65.5 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 12.6 เป็นเพศหญิง 181 ราย (38.9%) และเพศชาย 284 ราย (61.1%) มี body mass index (BMI) เฉลี่ย 19.6 กิโลกรัม/เมตร^2 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 11 BMI ต่ำสุด 15.6 กิโลกรัม/เมตร^2 และสูงสุด 37.2 กิโลกรัม/เมตร^2

สาเหตุของโรคตับแข็ง เป็นไวรัสตับอักเสบบี จำนวน 173 ราย (37.2%) ไวรัสตับอักเสบซี จำนวน 94 ราย (20.2%) ตับแข็งจากแอลกอฮอล์ จำนวน 51 ราย (10.9%) ตับแข็งจากตับคั่งไขมัน จำนวน 119 ราย (25.5%) และจากสาเหตุอื่น ๆ ได้แก่ โรคตับจากภูมิคุ้มกันตนเอง, โรค Wilson, โรค primary biliary cholangitis และ โรค biliary atresia จำนวน 30 ราย (6.4%) ดังแสดงในตารางที่ 2

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบระดับ alanine aminotransferase เฉลี่ย 45.2 ยูนิต/มล. ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 44.9 จำนวน platelet เฉลี่ย 160 x 10^9/ล. ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 86.9 ระดับ total bilirubin เฉลี่ย 1.6 มก./ดล. ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 2.9 ระดับ INR เฉลี่ย 1.2 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.3 ระดับ albumin เฉลี่ย 3.8 ก./ดล. ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.7 ระดับ AFP มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 3.7 นก./มล. ค่าต่ำสุด 0.9 นก./มล. ค่าสูงสุด 5,975 นก./มล. ดังแสดงในตารางที่ 2

การวินิจฉัยโรคตับแข็งจากลักษณะทางรังสีวินิจฉัย จำนวน 313 ราย คิดเป็น 100% และมีผู้ป่วยจำนวน 48 ราย (10%) ที่มีผลจากพยาธิวิทยาของเนื้อตับจากการเจาะตับยืนยันว่ามีตับแข็ง สำหรับความรุนแรงของโรคตับแข็ง ประเมินโดยการให้คะแนน Child-Pugh พบ Child-Pugh class A จำนวน 349 ราย คิดเป็น 75.2% Child-Pugh class B จำนวน 92 ราย คิดเป็น 19.7% และ Child-Pugh class C จำนวน 24 ราย คิดเป็น 5.1% ระยะห่างเวลาเฉลี่ยของการตรวจอัลตราซาวด์และคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่มีสารทึบรังสีเท่ากับ 26.8 วัน ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 18.3

ตารางที่ 2ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูล	ค่าที่วัดได้
จำนวนผู้ป่วย	465
อายุ (ปี) _ mean (SD)	65.5 (12.6)
เพศ _ จำนวน (%)	
หญิง	181 (38.9%)
ชาย	284 (61.1%)
BMI (กิโลกรัม/เมตร^2) _ mean (SD, min-max)	19.6 (11, 15.6-37.2)
สาเหตุของโรคตับแข็ง _ จำนวน (%)	
ไวรัสตับอักเสบบี	173 (37.2%)
ไวรัสตับอักเสบซี	94 (20.2%)
แอลกอฮอล์	51 (10.9%)
ตับคั่งไขมัน	119 (25.5%)
อื่น ๆ	30 (6.4%)
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ _ mean (SD)	
alanine aminotransferase (ยูนิต/มล.)	45.2 (44.9)
platelet (10^9/ล.)	160 (86.9)
total bilirubin (มก./ดล.)	1.6 (2.9)
INR	1.2 (0.3)
albumin (ก./ดล.)	3.8 (0.7)
AFP (นก./มล.) _ median (min-max)	3.7 (0.9-5,975)
Child-Pugh class _ จำนวน (%)	
A	349 (75.2%)
B	92 (19.7%)
C	24 (5.1%)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ลักษณะของมะเร็งตับ

ในงานวิจัยนี้ พบมะเร็งตับจำนวนทั้งสิ้น 217 ก้อน ตรวจพบในผู้ป่วยโรคตับแข็งจำนวนทั้งสิ้น 138 ราย (29.6%) มีผู้ป่วย 90 ราย พบก้อนมะเร็งตับจำนวน 1 ก้อน (65%) ผู้ป่วย 28 ราย พบก้อนมะเร็งตับจำนวน 2 ก้อน (20.2%) ผู้ป่วย 10 ราย พบก้อนมะเร็งตับจำนวน 3 ก้อน (7.2%) และผู้ป่วย 10 ราย พบก้อนมะเร็งตับจำนวนมากกว่าหรือเท่ากับ 4 ก้อน (7.2%) ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยมะเร็งตับด้วยการตรวจ gadoxetic acid-enhanced MRI ทั้งหมด 138 ราย (100%) และจากพยาธิวิทยาของก้อนมะเร็งตับจำนวน 26 ราย (18.8%) ค่ามัธยฐานของขนาดก้อนมะเร็งตับเท่ากับ 1.9 ซม. ขนาดเล็กที่สุดเท่ากับ 0.4 ซม. ขนาดใหญ่ที่สุดเท่ากับ 20.7 ซม. พบก้อนมะเร็งตับขนาดน้อยกว่า 1 ซม. จำนวน 37 ก้อน (29.1%) ก้อนมะเร็งตับขนาด 1-2 ซม. จำนวน 76 ก้อน (35%) และ ก้อนมะเร็งตับขนาดมากกว่า 2 ซม. จำนวน 103 ก้อน (47.5%) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3ลักษณะของมะเร็งตับ

ข้อมูล	ค่าที่วัดได้
จำนวนผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งตับ (%)	138 (29.6%)
จำนวนมะเร็งตับ (ก้อน)	217
จำนวนมะเร็งตับในผู้ป่วย 1 ราย _ ก้อน (%)	
1 ก้อน	90 (65%)
2 ก้อน	28 (20.2%)
3 ก้อน	10 (7.2%)
≥4 ก้อน	10 (7.2%)
ขนาดของมะเร็งตับ (ซม.) _ median (min-max)	1.9 (0.4-20.7)
ขนาดของมะเร็งตับ _ % (จำนวนก้อน/จำนวนก้อนมะเร็งตับทั้งหมด)	
< 1 ซม.	29.1% (37/217)
1-2 ซม.	35.0% (76/217)
> 2 ซม.	47.5% (103/217)
≥1 ซม.	82.4% (179/217)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ความสามารถในการตรวจจับ (detection) โรคมะเร็งตับของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีและอัลตราซาวด์

ในการตรวจจับ (detection) โรคมะเร็งตับ ความไวต่อผู้ป่วย (per-patient sensitivity) ของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี เท่ากับ 68.8% (95% CI: 60.3%-72.6%) ความไวต่อผู้ป่วยของอัลตราซาวด์เท่ากับ 81.1% (95% CI: 73.4%- 87.1%) โดยพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.02) ความไวต่อรอยโรค (per-lesion sensitivity) ของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี เท่ากับ 49.7% (95% CI:42.9%-56.5%) ความไวต่อรอยโรคของอัลตราซาวด์เท่ากับ 41.4% (95% CI:34.9%-48.3%) โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.1) ดังแสดงในตารางที่ 4

ความจำเพาะต่อผู้ป่วย (per-patient specificity) ของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี เท่ากับ 92.9% (95% CI:85.6%-94.1%) ความจำเพาะต่อผู้ป่วยของอัลตราซาวด์เท่ากับ 62.0% (95% CI:56.5%- 67.3%) โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.0001) ความจำเพาะต่อรอยโรค (per-lesion specificity) ของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี เท่ากับ 94.6% (95% CI:92.8%-95.9%) ความจำเพาะต่อรอยโรคของอัลตราซาวด์เท่ากับ 75.4% (95% CI:72.4%-78.1%) โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.0001) ดังแสดงในตารางที่ 4

ค่าการคาดหมายที่เป็นบวกต่อผู้ป่วย (per-patient positive predictive value, PPV) ของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี เท่ากับ 80.5% (95% CI:71.9%-87.0%) ค่าการคาดหมายที่เป็นบวกต่อผู้ป่วยของอัลตราซาวด์เท่ากับ 47.4% (95% CI: 40.9%- 54.0%) โดยพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.0001) ค่าการคาดหมายที่เป็นบวกต่อรอยโรค (per-lesion positive predictive value, PPV) ของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี เท่ากับ 68.7% (95% CI:60.8%-75.8%) ค่าการคาดหมายที่เป็นบวกต่อรอยโรคของอัลตราซาวด์เท่ากับ 28.7% (95% CI:23.8%-34.1%) โดยพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.0001) ดังแสดงในตารางที่ 4

ค่าการคาดหมายที่เป็นลบต่อผู้ป่วย (per-patient negative predictive value, NPV) ของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี เท่ากับ 87.6% (95% CI: 80.5%-90.7%) ค่าการคาดหมายที่เป็นลบต่อผู้ป่วยของอัลตราซาวด์เท่ากับ 88.6% (95% CI:83.6%- 92.3%) โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.80) ค่าการคาดหมายที่เป็นลบต่อรอยโรค (per-

lesion negative predictive value, NPV) ของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี เท่ากับ 88.7% (95% CI:86.5%-90.6%) ค่าการคาดหมายที่เป็นลบต่อรอยโรคของอัลตราซาวด์ เท่ากับ 84.3% (95% CI:81.6%-86.7%) โดยพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.01) ดังแสดงในตารางที่ 4

ความแม่นยำต่อผู้ป่วย (per-patient accuracy) ของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี เท่ากับ 95.6% ความแม่นยำต่อผู้ป่วย ของอัลตราซาวด์เท่ากับ 67.7% โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.09) ความแม่นยำต่อรอยโรค (per-lesion accuracy) ของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี เท่ากับ 85.9% ความแม่นยำต่อรอยโรคของอัลตราซาวด์เท่ากับ 68.8% โดยพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.0001) ดังแสดงในตารางที่ 4

สำหรับความสามารถในการตรวจจับโรคมะเร็งตับต่อรอยโรค (per-lesion) ของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี มีค่า Kappa coefficient values เพื่อประเมิน inter-reader agreement ของการแปลผลภาพถ่ายรังสีคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีของรังสีแพทย์ทั้ง 2 ท่าน เท่ากับ 0.79 แปลผลได้ว่า รังสีแพทย์ทั้ง 2 ท่าน แปลผลออกมาได้อย่างเห็นพ้องต้องกัน

สำหรับผลลบลวง (false negative) ของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี พบในมะเร็งตับจำนวน 42 ก้อน จากมะเร็งตับทั้งหมด 217 ก้อน คิดเป็น 19% ซึ่งลักษณะของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีทั้ง 42 ก้อน ไม่พบว่ามีลักษณะ restrict diffusion ในภาพ DWI คือ ไม่มีการเพิ่มขึ้นของ signal เมื่อเทียบกับเนื้อตับ ทำให้รังสีแพทย์แปลผลว่า ไม่พบมะเร็งตับจากการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี และพบว่าขนาดของก้อนทั้งหมดเล็กกว่า 2 ซม.

สำหรับผลบวกลวง (false positive) ของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี พบในมะเร็งตับจำนวน 20 ก้อน คิดเป็น 9% โดยพบเป็น dysplastic nodules จำนวน 13 ก้อน hemangioma จำนวน 6 ก้อน มะเร็งท่อน้ำดี จำนวน 2 ก้อน จากการตรวจ gadoxetic acid-enhanced MRI

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 4ความสามารถในการตรวจจับ (detection) โรคมะเร็งตับของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี (non-enhanced MRI) และอัลตราซาวด์ (ultrasonography)

ข้อมูล	Non-enhanced MRI		Ultrasonography		P value
	Performance	95% CI	Performance	95% CI	
Per-patient					
Sensitivity	68.8% (95/138)	60.3%-72.6%	81.1% (112/138)	73.4%- 87.1%	0.02*
Specificity	92.9% (304/327)	85.6%-94.1%	62.0% (203/327)	56.5%- 67.3%	<.0001*
PPV	80.5% (95/118)	71.9%-87.0%	47.4% (112/236)	40.9%- 54.0%	<.0001*
NPV	87.6% (304/347)	80.5%-90.7%	88.6% (203/229)	83.6%- 92.3%	0.80
Accuracy	95.6% (399/465)		67.7% (315/465)		0.09
Per-lesion					
Sensitivity	49.7% (108/217)	42.9%-56.5%	41.4% (90/217)	34.9%-48.3%	0.10
Specificity	94.6% (859/908)	92.8%-95.9%	75.4% (685/908)	72.4%-78.1%	<.0001*
PPV	68.7% (108/157)	60.8%-75.8%	28.7% (90/313)	23.8%-34.1%	<.0001*
NPV	88.7% (859/968)	86.5%-90.6%	84.3% (685/812)	81.6%-86.7%	0.01*
Accuracy	85.9% (967/1125)		68.8% (775/1125)		<.0001*

* ข้อมูลที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p< 0.05$)

การวิเคราะห์ผลแยกเป็นรายกลุ่ม (subgroup analysis) เทียบความสามารถในการตรวจจับโรคมะเร็งตับของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีและอัลตราซาวด์

การวิเคราะห์ผลแยกเป็นรายกลุ่มเพื่อเทียบความสามารถในการตรวจจับโรคมะเร็งตับของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีและอัลตราซาวด์ ทำการวิเคราะห์ผลในแต่ละขนาดของมะเร็งตับ ระดับ BMI ของผู้ป่วย แต่ละ Child-Pugh class และสาเหตุของโรคตับแข็ง ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อความสามารถในการตรวจจับโรคมะเร็งตับของทั้งคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีและอัลตราซาวด์

จากการวิเคราะห์ผลแยกเป็นรายกลุ่ม พบว่า ความไวของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีมากกว่าอัลตราซาวด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มก้อนมะเร็งตับขนาดมากกว่า 2 ซม. ดังแสดงในตารางที่ 5

ความจำเพาะของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีมากกว่าอัลตราซาวด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขนาดก้อนมะเร็งตับน้อยกว่า 1 ซม.,1-2 ซม. และมากกว่า 1 ซม. ในผู้ป่วยที่มีBMIน้อยกว่า 25 กิโลกรัม/เมตร^2 และมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัม/เมตร^2 ในความ

รุนแรงของโรคตับแข็ง Child-Pugh class A และ B ในทุกสาเหตุของโรคตับแข็ง ทั้ง ไวรัสตับอักเสบบี ไวรัสตับอักเสบซี ตับแข็งจากแอลกอฮอล์ และ ตับแข็งจากตับคั่งไขมัน ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5การวิเคราะห์ผลแยกเป็นรายกลุ่ม (subgroup analysis) เทียบความสามารถในการตรวจจับโรคมะเร็งตับของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี (non-enhanced MRI) และอัลตราซาวด์ (ultrasonography)

ข้อมูล	Sensitivity			Specificity		
	Non-enhanced MRI	Ultrasonography	P value	Non-enhanced MRI	Ultrasonography	P value
ขนาดของมะเร็งตับ						
<1 ซม.	8.3% (3/36)	16.6% (6/36)	0.48	99.% (541/546)	90.2% (493/546)	<.0001*
1-2 ซม.	30.2% (53/76)	35.5% (27/76)	<.0001*	95.6% (155/162)	80.2% (130/162)	<.0001*
≥2 ซม.	78.0% (82/105)	54.2% (57/105)	0.0005*	83.0% (44/53)	69.8% (37/53)	0.17
≥1 ซม.	58.0% (105/181)	46.4% (84/181)	0.02*	92.5% (199/215)	77.6% (167/215)	<.0001*
BMI (กิโลกรัม/เมตร^2)						
< 25	71.3% (62/87)	83.9% (73/87)	0.06	92.3% (181/196)	62.2% (122/196)	<.0001*
≥ 25	64.7% (33/51)	76.5% (39/51)	0.27	93.9% (123/131)	61.8% (81/131)	<.0001*
Child-Pugh class						
A	69.5% (66/95)	83.2% (79/95)	0.04*	93.7% (224/239)	61.5% (147/239)	<.0001*
B	72.4% (21/29)	75.9% (22/29)	1.0	93.7% (59/63)	65.1% (41/63)	0.0002*
C	58.3% (7/12)	75.0% (9/12)	0.66	66.7% (8/12)	66.7% (8/12)	0.66
ตับแข็งจากไวรัสตับอักเสบบี						
ใช่	65.8% (47/62)	87.1% (54/62)	0.16	91% (101/111)	57.7% (64/111)	<.0001*
ไม่ใช่	63.2% (48/76)	76.3% (58/76)	0.11	94% (203/216)	64.4% (139/216)	<.0001*
ตับแข็งจากไวรัสตับอักเสบซี						
ใช่	63.6% (14/22)	72.7% (16/22)	0.75	97.2% (70/72)	62.5% (45/72)	<.0001*
ไม่ใช่	69.8% (81/116)	82.8% (96/116)	0.03*	62% (234/255)	54.7% (158/255)	<.0001*
ตับแข็งจากตับคั่งไขมัน						
ใช่	63.3% (19/30)	80% (24/30)	0.25	92.1% (82/89)	66.3% (59/89)	<.0001*
ไม่ใช่	70.4% (76/108)	81.5% (88/108)	0.08	93.3% (222/238)	60.5% (144/238)	<.0001*
ตับแข็งจากแอลกอฮอล์						
ใช่	66.7% (10/15)	73.3% (11/15)	1.0	100% (36/36)	58.3% (21/36)	<.0001*
ไม่ใช่	69.1% (85/123)	82/1% (101/123)	0.03*	92.1% (268/291)	62.5% (182/291)	<.0001*

* ข้อมูลที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p< 0.05)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

งานวิจัยนี้ พบว่า คลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีมีความจำเพาะต่อผู้ป่วยและต่อรอยโรค มากกว่าอัลตราซาวด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ความไวต่อผู้ป่วยน้อยกว่าอัลตราซาวด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีความไวต่อรอยโรคไม่แตกต่างจากอัลตราซาวด์ ในการตรวจจับโรคมะเร็งตับ ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับ

สำหรับความไวของอัลตราซาวด์ในการตรวจจับโรคมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับในงานวิจัยนี้ มีความใกล้เคียงกับงานวิจัยก่อนหน้า [13, 30] อย่างไรก็ตาม ความไวของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีในงานวิจัยนี้น้อยกว่างานวิจัยก่อนหน้า ซึ่งมีความไวอยู่ที่ 75.9–91.7% [20, 21, 31] เป็นไปได้ว่า เกิดจากความแตกต่างของประชากรที่ทำการศึกษา โดนงานวิจัยนี้ ประชากรที่ทำการศึกษาทุกรายเป็นโรคตับแข็ง แต่ในงานวิจัยก่อนหน้านั้น ไม่ได้เป็นผู้ป่วยโรคตับแข็งทุกราย โดยมีจำนวนผู้ป่วยประมาณ 17-77% ที่เป็นโรคตับแข็ง [3, 4] ซึ่งมีผลต่อการแปลผลภาพรังสีคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี สำหรับ phase ของเครื่องตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีในงานวิจัยนี้ เหมือนกับงานวิจัยก่อนหน้า คือประกอบด้วย T1-weighted images, T1-weighted images in-phase และopposed-phase, T2-weighted image (T2WI) และ DWI ดังนั้น phase ของเครื่องตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี จึงไม่มีผลกับความไวของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีของงานวิจัยนี้ที่น้อยกว่างานวิจัยก่อนหน้า

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ในงานวิจัยนี้ พบว่า ความจำเพาะของอัลตราซาวด์ในการตรวจจับโรคมะเร็งตับ ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับน้อยกว่างานวิจัยก่อนหน้า โดยในงานวิจัยก่อนหน้าพบความจำเพาะของอัลตราซาวด์ อยู่ที่ 91–94% [13, 30] เป็นไปได้ว่า เกิดจากความแตกต่างของขนาดก้อนมะเร็งตับที่ตรวจพบ โดยในงานวิจัยนี้ พบขนาดเฉลี่ยของก้อนมะเร็งตับ 1.9 ซม. ซึ่งเล็กกว่างานวิจัยก่อนหน้า โดย 70-75% ของก้อนมะเร็งตับมีขนาดใหญ่กว่า 3 ซม. [13, 30] ซึ่งมีผลต่อการตรวจจับมะเร็งตับจากอัลตราซาวด์

สำหรับผลบวกลง (false-positive) ของอัลตราซาวด์ในการตรวจจับมะเร็งตับในงานวิจัยนี้ ความผิดปกติส่วนใหญ่ เป็น dysplastic nodules หรือ regenerative nodules ที่มีขนาดน้อยกว่า 2 ซม. ทำให้รังสีแพทย์ไม่สามารถแยกได้ระหว่าง nodule ในตับจากโรคตับแข็ง หรือเป็นก้อนมะเร็งตับ จึงแนะนำให้ตรวจเพิ่มเติมต่อด้วยการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่มีสารทึบรังสี ซึ่งมีผลทำให้ผู้ป่วยต้องฉีดสารทึบรังสีซึ่งมีความเสี่ยงต่าง ๆ ดังกล่าว

แล้วข้างต้น มีค่าใช้จ่ายที่สูง ใช้ระยะเวลาในการตรวจนาน โดยไม่จำเป็น จากงานวิจัยนี้ พบว่า คลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีมีความจำเพาะมากกว่าอัลตราซาวด์ในการตรวจจับโรคมะเร็งตับ ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับ ในขนาดก้อนมะเร็งตับที่น้อยกว่า 2 ซม. ดังนั้นการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ตรวจพบรอยโรคขนาดเล็กกว่า 2 ซม.จากอัลตราซาวด์ สามารถบอกได้ว่ารอยโรคนั้นไม่ใช่มะเร็งตับจริงหรือไม่

ในงานวิจัยนี้ พบว่าตรวจพบมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับ จำนวนทั้งสิ้น 29.6% ซึ่งมีความใกล้เคียงกับงานวิจัยก่อนหน้า โดยเป็นการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) ศึกษาประโยชน์ของการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็ง จำนวนทั้งสิ้น 59 การศึกษา ผู้ป่วยทั้งสิ้น 145,396 ราย พบว่า ตรวจพบมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับ จำนวนทั้งสิ้น 41,052 ราย คิดเป็น 28.2% [32] ทำให้งานวิจัยนี้มีความน่าเชื่อถือว่าเก็บข้อมูลได้จำนวนผู้ป่วยที่เพียงพอในการนำมาวิเคราะห์ข้อมูล เนื่องจากสามารถตรวจพบมะเร็งตับได้ในจำนวนที่ใกล้เคียงกับข้อมูลระดับนานาชาติ สำหรับจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมงานวิจัย จำนวน 465 คนนั้น ในการคำนวณขนาดตัวอย่าง ที่ได้จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคตับแข็ง ที่ได้รับการตรวจอัลตราซาวด์ ในการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งตับ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในปี 2562 พบผู้ป่วยตรวจพบมะเร็งตับเท่ากับ 19% ของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วยอัลตราซาวด์ทั้งหมด จึงคำนวณขนาดตัวอย่างได้ผู้ป่วยจำนวน 600 ราย แต่หากคำนวณจากจำนวนผู้ป่วยที่ตรวจพบมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับในงานวิจัยนี้ จำนวนทั้งสิ้น 29.6% ขนาดตัวอย่างของงานวิจัยนี้จะเท่ากับ 385 ราย งานวิจัยนี้จึงมีกำลังการทดสอบ (power analysis) ในการคำนวณหาขนาดตัวอย่างในเกณฑ์ที่มีประสิทธิภาพ มีผลทำให้ข้อมูลงานวิจัยนี้เชื่อถือได้

5.2 **สรุปผล**

คลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีมีความจำเพาะต่อผู้ป่วยและต่อรอยโรคมากกว่าอัลตราซาวด์ แต่มีความไวต่อผู้ป่วยน้อยกว่าอัลตราซาวด์ โดยมีความไวต่อรอยโรคไม่แตกต่างจากอัลตราซาวด์ ในการตรวจจับ (detection) โรคมะเร็งตับ ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับ

5.3 **ข้อดีของการศึกษานี้**

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแรกที่ทำการศึกษาความสามารถในการตรวจจับโรคมะเร็งตับโดยการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีเทียบกับอัลตราซาวด์ ในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับ โดยทั้งหมดเป็นผู้ป่วยโรคตับแข็ง จึงเป็นงานวิจัยที่สามารถนำ

ผลไปใช้ได้จริงในการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็งโดยเฉพาะ จากข้อมูลการศึกษาวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) ศึกษาความสามารถในการตรวจจับโรคมะเร็งตับโดยการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี ในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับ พบว่า งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยที่มีจำนวนผู้ป่วยเข้าร่วมในงานวิจัยมากที่สุด โดยงานวิจัยก่อนหน้าที่มีจำนวนผู้ป่วยตับแข็งเข้าร่วมงานวิจัยมากที่สุด มีซึ่งจำนวนผู้ป่วย 382 ราย [33]

5.4 ข้อด้อยของการศึกษานี้

เนื่องจากงานวิจัยนี้ เป็นการศึกษาทั้ง การศึกษาย้อนหลัง และ การศึกษาไปข้างหน้าจึงไม่สามารถบอกถึงการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับในชีวิตจริงได้ ซึ่งควรทำการศึกษาเป็นการศึกษาไปข้างหน้าทั้งหมด งานวิจัยนี้ ไม่ได้ศึกษาว่า การตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้หรือไม่ ซึ่งเครื่องมือในการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับที่ดี จะต้องเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย และงานวิจัยนี้ ไม่ได้ศึกษา ความคุ้มทุนและความคุ้มเวลา (cost- and time-effectiveness) ของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีในการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับ ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการประกอบการเลือกใช้เครื่องมือสำหรับตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับ ด้วยข้อด้อยของงานวิจัยต่าง ๆ เหล่านี้ สามารถนำไปต่อยอดพัฒนางานวิจัยต่อเนื่องในอนาคต เพื่อนำข้อมูลต่าง ๆ จากงานวิจัยนี้ ไปดูแลและทำประโยชน์ให้กับผู้ป่วยต่อไป

5.5 ข้อเสนอแนะ

จากคำแนะนำของนานาชาติและประเทศไทย ในการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ[16] แนะนำให้ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่มีสารทึบรังสี ทุก ๆ 3 ถึง 6 เดือนในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ตรวจพบรอยโรคขนาดมากกว่า 1 ซม.จากอัลตราซาวด์ และได้รับการตรวจยืนยันแล้วว่าไม่ใช่มะเร็งตับด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่มีสารทึบรังสี จากผลของงานวิจัยนี้ที่พบว่า คลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีมีความจำเพาะมากกว่าอัลตราซาวด์ และมีความไวไม่แตกต่างจากอัลตราซาวด์ในการตรวจจับโรคมะเร็งตับ ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการตรวจคัดกรองเฝ้าระวังโรคมะเร็งตับ ผู้วิจัยจึงมีข้อเสนอแนะว่า ทำการเก็บข้อมูลติดตามในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจยืนยันแล้วว่าไม่ใช่มะเร็งตับด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่มีสารทึบรังสีและการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีในขณะนั้นให้ผลว่าไม่พบความผิดปกติในตับที่สงสัยมะเร็งตับ ติดตามผลการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่มีสารทึบรังสีในครั้งถัดไป ในช่วง 6 เดือนถึง 1 ปีว่า ตรวจพบมะเร็งตับหรือไม่ เพื่อพิสูจน์ว่า การตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสีสามารถนำมาแทนการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือคลื่นสะท้อนใน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สนามแม่เหล็กที่มีสารทึบรังสี ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ตรวจพบรอยโรคขนาดมากกว่า 1 ซม.จากอัลตราซาวด์ และได้รับการตรวจยืนยันแล้วว่าไม่ใช่มะเร็งตับด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่มีสารทึบรังสี เนื่องด้วยข้อดีของการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่ไม่มีสารทึบรังสี คือ ผู้ป่วยไม่มีความเสี่ยงต่อการฉีดสารทึบรังสี ค่าใช้จ่ายที่ถูกกว่า และใช้ระยะเวลาในการตรวจน้อยกว่า

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ภาคผนวก

ตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้จากการศึกษาย้อนหลังและการศึกษาไปข้างหน้า

ข้อมูล	ค่าที่วัดได้จากการศึกษาย้อนหลัง	ค่าที่วัดได้จากการศึกษาไปข้างหน้า	P value
จำนวนผู้ป่วย	405	60	
อายุ (ปี) _ mean (SD)	66.2 (12.5)	60.9 (12.4)	0.29
เพศ _ จำนวน (%)			
หญิง	153 (37.7%)	28 (46.6%)	0.25
ชาย	252 (62.2%)	32 (53.3%)	0.25
BMI (กิโลกรัม/เมตร^2) _ mean (SD, min-max)	19.2 (11.1, 15.6-37.2)	22.3 (9.5, 16-37.1)	0.002
สาเหตุของโรคตับแข็ง _ จำนวน (%)			
ไวรัสตับอักเสบบี	152 (37.5%)	22 (36.7%)	0.09
ไวรัสตับอักเสบซี	84 (20.7%)	11 (18.3%)	0.92
แอลกอฮอล์	45 (11.1%)	6 (10%)	0.22
ตับคั่งไขมัน	100 (24.6%)	20 (33.3%)	0.002
อื่น ๆ	25 (6.1%)	1 (1%)	0.12
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ _ mean (SD)			
alanine aminotransferase (ยูนิต/มล.)	47.1 (47.2)	30 (13.8)	0.04
platelet (10^9/ล.)	163 (89.0)	137 (64.0)	0.16
total bilirubin (มก./ดล.)	1.6 (3.0)	1.39 (1.4)	0.003
INR	1.2 (0.3)	1.21 (0.16)	0.01
albumin (ก./ดล.)	3.8 (0.7)	3.8 (0.4)	0.15
AFP (นก./มล.) _ median (min-max)	3.6 (0.9-5,975)	3.6 (1-87)	0.49
Child-Pugh class _ จำนวน			

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

(%)			
A	295 (72.8%)	40 (66.6%)	0.44
B	77 (19.0%)	20 (33.3%)	0.03
C	24 (5.9%)	0 (0%)	0.03

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บรรณานุกรม

1. El-Serag HB. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. Gastroenterology. 2012;142(6):1264-73 e1.

2. Cabibbo G, Enea M, Attanasio M, Bruix J, Craxi A, Camma C. A meta-analysis of survival rates of untreated patients in randomized clinical trials of hepatocellular carcinoma. Hepatology. 2010;51(4):1274-83.

3. Virani S, Bilheem S, Chansaard W, Chitapanarux I, Daoprasert K, Khuanchana S, et al. National and Subnational Population-Based Incidence of Cancer in Thailand: Assessing Cancers with the Highest Burdens. Cancers (Basel). 2017;9(8).

4. Kanwal F, Singal AG. Surveillance for Hepatocellular Carcinoma: Current Best Practice and Future Direction. Gastroenterology. 2019;157(1):54-64.

5. Sarasin FP, Giostra E, Hadengue A. Cost-effectiveness of screening for detection of small hepatocellular carcinoma in western patients with Child-Pugh class A cirrhosis. Am J Med. 1996;101(4):422-34.

6. Trevisani F, Santi V, Gramenzi A, Di Nolfo MA, Del Poggio P, Benvegnu L, et al. Surveillance for early diagnosis of hepatocellular carcinoma: is it effective in intermediate/advanced cirrhosis? Am J Gastroenterol. 2007;102(11):2448-57; quiz 58.

7. Procopet B, Berzigotti A. Diagnosis of cirrhosis and portal hypertension: imaging, non-invasive markers of fibrosis and liver biopsy. Gastroenterol Rep (Oxf). 2017;5(2):79-89.

8. European Association for Study of L, Asociacion Latinoamericana para el Estudio del H. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. J Hepatol. 2015;63(1):237-64.

9. Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. J Hepatol. 2008;48(2):335-52.

10. Sanchez-Tapias JM, Costa J, Mas A, Bruguera M, Rodes J. Influence of hepatitis B virus genotype on the long-term outcome of chronic hepatitis B in western patients. Gastroenterology. 2002;123(6):1848-56.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

11. Lok AS, Seeff LB, Morgan TR, di Bisceglie AM, Sterling RK, Curto TM, et al. Incidence of hepatocellular carcinoma and associated risk factors in hepatitis C-related advanced liver disease. Gastroenterology. 2009;136(1):138-48.

12. Bolondi L. Screening for hepatocellular carcinoma in cirrhosis. J Hepatol. 2003;39(6):1076-84.

13. Singal A, Volk ML, Waljee A, Salgia R, Higgins P, Rogers MA, et al. Meta-analysis: surveillance with ultrasound for early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. Aliment Pharmacol Ther. 2009;30(1):37-47.

14. Pocha C, Dieperink E, McMaken KA, Knott A, Thuras P, Ho SB. Surveillance for hepatocellular cancer with ultrasonography vs. computed tomography -- a randomised study. Aliment Pharmacol Ther. 2013;38(3):303-12.

15. Runge VM. Safety of the Gadolinium-Based Contrast Agents for Magnetic Resonance Imaging, Focusing in Part on Their Accumulation in the Brain and Especially the Dentate Nucleus. Invest Radiol. 2016;51(5):273-9.

16. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, European Association for the Study of the L. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2018;69(1):182-236.

17. Arif-Tiwari H, Kalb B, Chundru S, Sharma P, Costello J, Guessner RW, et al. MRI of hepatocellular carcinoma: an update of current practices. Diagn Interv Radiol. 2014;20(3):209-21.

18. Besa C, Lewis S, Pandharipande PV, Chhatwal J, Kamath A, Cooper N, et al. Hepatocellular carcinoma detection: diagnostic performance of a simulated abbreviated MRI protocol combining diffusion-weighted and T1-weighted imaging at the delayed phase post gadoxetic acid. Abdom Radiol (NY). 2017;42(1):179-90.

19. Whang S, Choi MH, Choi JI, Youn SY, Kim DH, Rha SE. Comparison of diagnostic performance of non-contrast MRI and abbreviated MRI using gadoxetic acid in initially diagnosed hepatocellular carcinoma patients: a simulation study of surveillance for hepatocellular carcinomas. Eur Radiol. 2020;30(8):4150-63.

20. Kim YK, Kim YK, Park HJ, Park MJ, Lee WJ, Choi D. Noncontrast MRI with

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

diffusion-weighted imaging as the sole imaging modality for detecting liver malignancy in patients with high risk for hepatocellular carcinoma. Magn Reson Imaging. 2014;32(6):610-8.

21. Park HJ, Jang HY, Kim SY, Lee SJ, Won HJ, Byun JH, et al. Non-enhanced magnetic resonance imaging as a surveillance tool for hepatocellular carcinoma: Comparison with ultrasound. J Hepatol. 2020;72(4):718-24.

22. Kim HL, An J, Park JA, Park SH, Lim YS, Lee EK. Magnetic Resonance Imaging Is Cost-Effective for Hepatocellular Carcinoma Surveillance in High-Risk Patients With Cirrhosis. Hepatology. 2019;69(4):1599-613.

23. Singal AG, Patibandla S, Obi J, Fullington H, Parikh ND, Yopp AC, et al. Benefits and Harms of Hepatocellular Carcinoma Surveillance in a Prospective Cohort of Patients With Cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020.

24. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, Giusti G. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. J Hepatol. 1986;2(2):165-73.

25. Bellin MF. MR contrast agents, the old and the new. Eur J Radiol. 2006;60(3):314-23.

26. Okada S, Katagiri K, Kumazaki T, Yokoyama H. Safety of gadolinium contrast agent in hemodialysis patients. Acta Radiol. 2001;42(3):339-41.

27. Thomsen HS, Marckmann P. Extracellular Gd-CA: differences in prevalence of NSF. Eur J Radiol. 2008;66(2):180-3.

28. Kodzwa R. ACR Manual on Contrast Media: 2018 Updates. Radiol Technol. 2019;91(1):97-100.

29. Wang Y, Alkasab TK, Narin O, Nazarian RM, Kaewlai R, Kay J, et al. Incidence of nephrogenic systemic fibrosis after adoption of restrictive gadolinium-based contrast agent guidelines. Radiology. 2011;260(1):105-11.

30. Tzartzeva K, Obi J, Rich NE, Parikh ND, Marrero JA, Yopp A, et al. Surveillance Imaging and Alpha Fetoprotein for Early Detection of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Cirrhosis: A Meta-analysis. Gastroenterology. 2018;154(6):1706-18 e1.

31. Han S, Choi JI, Park MY, Choi MH, Rha SE, Lee YJ. The Diagnostic Performance of Liver MRI without Intravenous Contrast for Detecting Hepatocellular Carcinoma: A Case-Controlled Feasibility Study. Korean J Radiol. 2018;19(4):568-77.

32. Singal AG, Zhang E, Narasimman M, Rich NE, Waljee AK, Hoshida Y, et al. HCC surveillance improves early detection, curative treatment receipt, and survival in patients with cirrhosis: A meta-analysis. J Hepatol. 2022;77(1):128-39.

33. Park HJ, Seo N, Kim SY. Current Landscape and Future Perspectives of Abbreviated MRI for Hepatocellular Carcinoma Surveillance. Korean J Radiol. 2022;23(6):598-614.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	พญ. หัตถกาญจน์ นวดุรงค์
วัน เดือน ปี เกิด	24 กุมภาพันธ์ 2532
สถานที่เกิด	ขอนแก่น
วุฒิการศึกษา	แพทย์ประจ้าบ้านต่อยอด หน่วยโรคระบบทางเดินอาหารและตับ สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่อยู่ปัจจุบัน	1/198 หมู่ 11 ถนนบางบอน 5 แขวงหนองแขม เขตหนองแขม กทม. 10160

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University