

การเปรียบเทียบความสามารถของการตรวจด้วยกล้องคอนโฟคอล และ กล้องไฟล์ ในการวินิจฉัย
ภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงในหลอดอาหารเพียงเล็กน้อย

นายสุรศักดิ์ อ้าแก้ว

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2554

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

COMPARISON IN FEASIBILITY OF CONFOCAL AND FICE ENDOSCOPY FOR
DIAGNOSE THE MINIMAL CHANGE ESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Mr. Surasak Aumkaew

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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2011

Copyright of Chulalongkorn University

สุรศักดิ์ อ้าแก้ว : การเปรียบเทียบความสามารถของการตรวจด้วยกล้องคอนโฟคอล และ กล้องไฟล์ ในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงในหลอดอาหารเพียงเล็กน้อย (Comparison in Feasibility of Confocal and FICE Endoscopy for Diagnose the Minimal Change Esophageal Reflux Disease) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ศ.นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร, 58 หน้า

ความสำคัญและที่มาของปัญหางานวิจัย ปัจจุบันมีเทคโนโลยีใหม่ที่ใช้กล้องกำลังขยายสูงขึ้น รวมถึงระบบกล้องไฟล์ และคอนโฟคอล ที่สามารถตรวจพบความผิดปกติเพียงเล็กน้อยของเยื่อบุผิวต่างๆ ได้ ดีกว่ากล้องแสงขาวปกติ โดยมีการนำมาใช้ในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยซึ่ง กล้องแสงขาวปกติ มองเห็นความผิดปกติไม่ชัดเจนแต่ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่เปรียบเทียบความสามารถ ของกล้องไฟล์และกล้องคอนโฟคอลโดยตรงในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงในหลอด อาหารเพียงเล็กน้อย

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย เพื่อเปรียบเทียบความสามารถของกล้องไฟล์และคอนโฟคอลในการ วินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงในหลอดอาหารเพียงเล็กน้อย

ระเบียบวิธีการวิจัย ผู้มีอาการกรดไหลย้อน 36 ราย (มีอาการกรดไหลย้อนและตอบแบบสอบถาม กรดไหลย้อนได้คะแนน ≥ 8 และมีรอยปริที่หลอดอาหารส่วนปลายน้อยกว่า 0.5 เซนติเมตร) และกลุ่มควบคุม 18 รายที่ไม่มีอาการกรดไหลย้อน ส่องกล้องตรวจหลอดอาหารด้วยกล้องไฟล์ที่กำลังขยายปกติ, 50 เท่า และ 100 เท่าที่สเตชัน 0, 1.5 และ 8 โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยคือพบไตรแองกูลา อินเดนแตชัน หรือ เส้นเลือดหลอดอาหาร คดเคี้ยวมากขึ้น หรือ พบพังเดท อิริทีมา หรือ พบเยื่อบุผิวแบบวิลโล และตามด้วยการใช้กล้องคอนโฟคอลเพื่อ นับจำนวนเส้นเลือดที่เพิ่มปริมาณมากขึ้นกว่า 5 อันในพื้นที่ 500x500 ไมครอน โดยผลที่ได้จะถูกแปลผลด้วยผู้ ส่องกล้อง

ผลการวิจัย ไม่พบความแตกต่างระหว่างการใช้กล้องไฟล์และกล้องคอนโฟคอลในการวินิจฉัยภาวะ กรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงในหลอดอาหารเพียงเล็กน้อย เมื่อใช้เกณฑ์ของไฟล์โดยรวมหรือ การพบเส้น เลือดหลอดอาหารคดเคี้ยวมากขึ้น ($P=0.59$ และ 0.109 ตามลำดับ) ในกล้องไฟล์มีความแม่นยำ ความไว ความจำเพาะ ความน่าจะเป็นกรณีได้ผลบวก และ กรณีได้ผลลบ เป็น 79%, 94%, 50%, 79% และ 82% ตามลำดับ ส่วนกล้องคอนโฟคอลมีค่าเป็น 87% , 97%, 66%, 85% และ 92% ตามลำดับ

สรุป กล้องไฟล์และกล้องคอนโฟคอลมีประโยชน์ในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลง ในหลอดอาหารเพียงเล็กน้อย โดยเกณฑ์โดยรวมของกล้องไฟล์ไม่พบความแตกต่างกับการใช้เกณฑ์การเพิ่ม จำนวนเส้นเลือดหลอดอาหารมากกว่า 5 อันในพื้นที่ 500x500 ไมครอน โดยพบว่าเกณฑ์ของการพบการเพิ่ม จำนวนเส้นเลือดในกล้องไฟล์มีความไวมากกว่าเกณฑ์ไฟล์อื่นๆ แต่การใช้เกณฑ์โดยรวมยังมีความไวมากกว่า เกณฑ์ใดเกณฑ์หนึ่ง โดยพบว่ากล้องคอนโฟคอลยังมีความไวในการวินิจฉัยสูงสุด

ภาควิชาอายุรศาสตร์..... ลายมือชื่อ.....

สาขาวิชาอายุรศาสตร์..... ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

ปีการศึกษา2554

5374666930 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: MINIMAL CHANGE ESOPHAGEAL REFLUX DISEASE,
CONFOCAL LASER ENDOSCOPY, FICE ENDOSCOPY

SURASAK AUMKEAW: COMPARISON IN FEASIBILITY OF
CONFOCAL AND FICE ENDOSCOPY FOR DIAGNOSE THE MINIMAL
CHANGE ESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

ADVISOR: PROF. RUNGSUN RERKNIMITR, M.D., 58 pp.

Background Many novel image-enhanced and magnified endoscopies including NBI, Fuji intelligent color enhancement (FICE) and confocal laser endoscopy (CLE) are superior to standard white light endoscopy (WLE) in detecting subtle lesions. Minimal change esophageal reflux disease (MERD) is diagnosed by positive symptoms of acid regurgitation or heartburn with negative WLE study but positive image-enhanced study. For MERD diagnosis, the new FICE is aimed at detecting a small mucosal break and subtle inflammatory changes. CLE is aimed at detecting the inflammatory change of esophagus by demonstrating the increased number of intrapapillary capillary loop (IPCL). To date, there has been no direct comparison between FICE and probe based confocal laser endoscopy (pCLE) in diagnosing MERD.

Objective To compare the feasibility of FICE and pCLE for MERD detection.

Method Thirty-six patients with MERD (typical reflux symptom, positive GerdQ ≥ 8 and no mucosal break on WLE more than 5 mm) and eighteen asymptomatic subjects (control) were recruited. The new FICE (EPX-4450HD) was performed at non-magnified, x50, and x100 zoom levels under the station 0 (RGB 525,495,495), 1 (RGB 550,500,470), 5 (RGB 560,500,475), and 8 (RGB 540,505,420). The criteria for positive FICE were; A) triangular indentation, B) punctuate erythema, C) villiform mucosa, and D) increased number of capillary vessel. At the same session, pCLE was applied to count the number of IPCL by using more than 5/ 500x500 micron (4 sets of pCLE view) as a criterion for MERD diagnosis. Endoscopic findings by FICE and pCLE were interpreted right away during the endoscopic examination.

Results No difference between pCLE and over all FICE criteria in diagnosing MERD (McNemar test, $P = 0.594$) and revealed increase capillary loop criteria also no difference between FICE and pCLE. From the new FICE, the overall accuracy, sensitivity, specificity, PPV, and NPV were 79%,94%, 50%, 79% and 82%, respectively. In contrast, pCLE revealed 87% accuracy, 97% sensitivity, 66% specificity, 85% PPV and 92% NPV.

Conclusions FICE and pCLE are useful for MERD detection. Overall FICE criteria showed no different from pCLE when diagnosis of MERD by counting the number of IPCL > 5/500x500 micron. Increased number of capillary vessel are more sensitive than the other three FICE criteria in diagnosing MERD. However, using all 4 FICE criteria is more sensitive than using one criterion. pCLE criteria provides more accuracy in diagnosing MERD than the overall FICE criteria.

Department : Medicine Student's Signature.....

Field of Study : Medicine Advisor's Signature.....

Academic Year : 2011.....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีด้วยความช่วยเหลือของคณาจารย์ที่ได้ให้คำชี้แนะ และให้คำปรึกษาในการวิจัย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ศ.นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร อาจารย์ที่เป็นต้นแบบที่ดีในการทำงานในหน่วยงานเดินอาหาร และเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาในการทำวิจัย ขอขอบคุณ ศ.นพ. สุเทพ กลชาญวิทย์ ที่ให้คำชี้แนะในการวิจัย รศ.พญ.นฤมล คล้ายแก้ว พยาธิแพทย์ที่กรุณาอ่านผลการตรวจชิ้นเนื้อของหลอดอาหารอย่างละเอียด รศ.นพ.สมบัติ ตระประเสริฐสุข อาจารย์ที่ได้ให้คำแนะนำและสอนให้เข้าใจถึงกระบวนการทำวิจัยที่ดี อาจารย์แพทย์หญิงรภัส พิทยานนท์ อาจารย์ประจำศูนย์ความเป็นเลิศด้านระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ได้ให้คำชี้แนะในการแก้ปัญหาต่างๆ ตลอด จนช่วยกรุณาฝึกฝนผู้วิจัยในการใช้กล้องคอลโปกอล จนเกิดความชำนาญและให้คำปรึกษาต่างๆจนการวิจัยสำเร็จลุล่วง

ขอขอบคุณ คุณวินัด พวงสมบัติ ที่ให้ความอนุเคราะห์เครื่องบันทึกภาพวีดีทัศน์และให้คำชี้แนะในการบันทึกภาพวีดีโอ และ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำห้องส่องกล้องระบบทางเดินอาหาร ตึกพร้อมพันธ์ชั้น 1 ที่ได้สละเวลาและช่วยอำนวยความสะดวกในการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารแม้บางครั้งจะทำการศึกษานอกเวลาราชการบ้าง แต่เจ้าหน้าที่ทุกท่านก็ยินดีให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี แม้แต่ในยามภาวะวิกฤติน้ำท่วมกรุงเทพ เจ้าหน้าที่ทุกท่านก็ยังดำเนินการต่างๆเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการส่องกล้องอย่างเป็นปกติที่สุด

ขอขอบคุณแพทย์ประจำบ้านและแพทย์ประจำบ้านต่อยอดระบบทางเดินอาหาร ที่ช่วยส่งต่อผู้ป่วยที่สงสัยภาวะกรดไหลย้อนเพื่อเข้าสู่วิจัยครั้งนี้

ขอขอบคุณสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย, หน่วยระบบทางเดินอาหารโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ได้ให้ทุนสนับสนุนในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

ขอขอบคุณมารดาของผู้วิจัย ที่คอยให้กำลังใจในการศึกษาวิจัย

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ประจำบ้านต่อยอดระบบทางเดินอาหาร ที่คอยเป็นกำลังใจ และคอยช่วยเหลือตลอดจนให้คำแนะนำในการแก้ปัญหาต่างๆ

ท้ายที่สุดผู้ทำการวิจัย ขอขอบคุณผู้ป่วยกรดไหลย้อนและอาสาสมัครทุกท่านที่ให้ความร่วมมืออย่างดีในการศึกษาวิจัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฎ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฏ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.4 สมมติฐาน.....	3
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	3
1.6 วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	3
1.7 ข้อยกเว้นของการวิจัย.....	4
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	5
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	20
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	20
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	20
3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	20
3.4 เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา.....	21
3.5 เกณฑ์การคัดเลือกออกจากการศึกษา.....	22
3.6 การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	22
3.7 การดำเนินการวิจัย.....	23
3.8 การรวบรวมข้อมูล.....	27
3.9 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	27
3.10 ปัญหาทางจริยธรรม.....	27
3.11 ข้อยกเว้นในการวิจัย.....	28

	หน้า
3.12 อุปสรรคที่ผู้วิจัยคาดว่าจะเกิดขึ้นและมาตรการในการแก้ไข.....	28
3.13 การบริหารการวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน.....	28
3.14 งบประมาณรายจ่ายของโครงการวิจัย	29
บทที่ 4 ผลการวิจัย	30
บทที่ 5 อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....	41
รายการอ้างอิง.....	44
ภาคผนวก	47
ภาคผนวก ก.....	48
ภาคผนวก ข	53
ภาคผนวก ค	55
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	58

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 แสดงการให้คะแนนในแต่ละข้อของแบบสอบถามอาการกรดไหลย้อน GerdQ.....	8
ตารางที่ 2 แสดงค่าความยาวคลื่นแสงต่างๆ ในแต่ละกลุ่มช่วงคลื่น (station)ที่ใช้ในการส่องกล้อง จำนวน 10 กลุ่มช่วงคลื่นตั้งแต่ station 0-9.....	16
ตารางที่ 3 แสดงความแตกต่าง ของระบบกล้องคอลิโพลชนิด endoscopic และ probe-base	17
ตารางที่ 4 แสดงเครื่องมือในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพ เพียงเล็กน้อย.....	19
ตารางที่ 5 แสดงวิธีการวิเคราะห์ข้อมูล	27
ตารางที่ 6 แสดงช่วงเวลาในการปฏิบัติงานวิจัย	28
ตารางที่ 7 แสดงค่าใช้จ่ายการวิจัยในหมวดต่างๆ.....	29
ตารางที่ 8 แสดงสัดส่วนของผู้เข้าร่วมการศึกษา.....	30
ตารางที่ 9 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา.....	31
ตารางที่ 10 แสดงข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อน.....	31
ตารางที่ 11 แสดงผลการส่องกล้องด้วยกล้องแสงปกติ กล้องไฟล และกล้องคอลิโพล และผลการตรวจ ชิ้นเนื้อในผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหารเพียงเล็กน้อยและ ผู้ไม่มีอาการกรดไหลย้อน.....	35
ตารางที่ 12 แสดงผลการส่องกล้องด้วยกล้องไฟล และกล้องคอลิโพล ในผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหล ย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหารเพียงเล็กน้อยจำแนกตามระดับคะแนนของแบบ สอบถามกรดไหลย้อน GerdQ.....	36
ตารางที่ 13 แสดงความสัมพันธ์ของการตรวจพบความผิดปกติด้วยกล้องไฟล และกล้องคอนโพล.....	39
ตารางที่ 14 แสดงค่าความไว ความจำเพาะ ในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียง เล็กน้อย ด้วยการตรวจด้วยกล้องชนิดต่างๆ.....	39
ตารางที่ 15 แสดงค่าความไว ความจำเพาะ ในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียง เล็กน้อยด้วยการตรวจด้วยกล้องไฟล จำแนกตามความผิดปกติที่ตรวจพบ.....	39

สารบัญแผนภูมิ

หน้า

แผนภูมิที่ 1 แสดงรูปแบบของโรคกรดไหลย้อน.....	5
แผนภูมิที่ 2 แสดง ROC curve และค่า sensitivity, specificity ของ แบบสอบถาม GerdQ.....	9
แผนภูมิที่ 3 แสดงสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีหลอดอาหารอักเสบ(esophagitis) ความผิดปกติของกรด ในหลอดอาหาร 24 ชม และกรดไหลย้อน จำแนกตามคะแนน GerdQ แต่ละระดับ.....	9
แผนภูมิที่ 4 แสดงระดับความรุนแรงของกรดไหลย้อนตาม Los Angeles classification.....	11
แผนภูมิที่ 5 แสดงการเปลี่ยนแปลงของภาวะกรดไหลย้อน หลังติดตามนาน 2 ปี.....	13
แผนภูมิที่ 6 แสดงคะแนนของคำถามประเมินภาวะกรดไหลย้อนจำนวน 6 คำถาม ในผู้มีอาการกรดไหลย้อนจำนวน 36 ราย.....	32
แผนภูมิที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ของคะแนนของคำถามที่ประเมินผลกระทบต่อการใช้ชีวิตของ ผู้ป่วย (Q_impact) และคะแนนของคำถามภาวะกรดไหลย้อนโดยรวม (Q_total).....	33
แผนภูมิที่ 8 แสดงผลการตรวจพบความผิดปกติจากกล้องส่องกล้องไฟล.....	37
แผนภูมิที่ 9 แสดงการตรวจพบปริมาณของ intrapapillary capillary loop ในพื้นที่ 500 ตร. ไมครอน จากการส่องกล้องคอนไฟคอล.....	38
แผนภูมิที่ 10 แสดงค่าความไวในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย เมื่อวินิจฉัยด้วยกล้องคอนไฟคอล โดยใช้จำนวนการนับ intrapapillary capillary loop (IPCL)ต่อ 500x500 ไมโครเมตร จำนวน ต่างๆ.....	40

สารบัญภาพ

หน้า

ภาพที่ 1 แสดงภาพจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องผ่าน แสดงให้เห็นช่องว่างระหว่างเซลล์ (intercellular space).....	14
ภาพที่ 2 แสดงเครื่องคอลไพคอลและ สาย probe ที่ใช้ในอุปกรณ์ส่องกล้องปกติ.....	24
ภาพที่ 3 แสดงสายที่ใช้ส่องกล้องปกติ และเครื่องในระบบไฟล์.....	24
ภาพที่ 4 แสดงความผิดปกติที่ตรวจพบในภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย เมื่อตรวจด้วย กล้องไฟล์ และกล้องคอนไฟคอล.....	25
ภาพที่ 5 แสดงตัวอย่างภาพถ่ายที่ได้จากการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนบน.....	34

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

FICE	Fuji intelligent color enhancement
pCLE	Probe base confocal laser endoscopy
WLE	Standard white light endoscopy
MERD	Minimal change esophageal reflux disease
GERD	Gastroesophageal reflux disease
IPCL	Intrapapillary capillary loop

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)

ภาวะกรดไหลย้อนในหลอดอาหารเป็นภาวะที่พบบ่อย ภาวะกรดไหลย้อน (gastro esophageal reflux disease, GERD) คือภาวะที่มีการเกิดสารคัดหลั่งจากกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้นซึ่งอาจเป็นกรด กรดอ่อน ด่าง หรือแก๊ส ไหลย้อนจากกระเพาะอาหารเข้ามาในหลอดอาหารแล้วทำให้เกิดอาการรบกวนผู้ป่วย โดยอาจทำให้มีการอักเสบของเยื่อหลอดอาหาร (reflux esophagitis) หรือไม่มีการอักเสบของหลอดอาหารก็ได้ นอกจากนี้ยังมีภาวะแทรกซ้อน เช่น ทำให้เกิดการอักเสบของเยื่อผิวของหลอดอาหารจนเกิดการตีบของหลอดอาหาร หรือ มีอาการไอจากการระคายเคืองระบบทางเดินหายใจส่วนบน⁽¹⁾

ภาวะกรดไหลย้อน เป็นภาวะที่พบบ่อย โดยในสหรัฐอเมริกา พบว่าประชากรที่สำรวจมีอาการแสบร้อนหน้าอก และเรอเปรี้ยว ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมาเท่ากับร้อยละ 42 และ 45 ตามลำดับ โดยมีอาการอย่างน้อย สัปดาห์ละครั้งถึงร้อยละ 20⁽²⁾ ส่วนในประเทศจีนพบว่ามีอาการแสบร้อนหน้าอกและเรอเปรี้ยวในช่วงเวลา 1 ปีที่ผ่านมาเท่ากับร้อยละ 8.9 และ 25.9 ตามลำดับ โดยพบว่าในประเทศตะวันตก ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการแสบร้อนหน้าอก และเรอเปรี้ยวโดยที่ไม่มีอาการอื่นๆของกระเพาะอาหารหรือลำไส้ร่วมด้วยจะมีโอกาสเป็นโรคกรดไหลย้อนมากขึ้น แต่ในประเทศไทยอาการแสบร้อนหน้าอกในผู้ป่วยกรดไหลย้อนพบได้ไม่บ่อย⁽³⁾ โดยในประเทศไทยข้อมูลจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผลการส่องกล้องตรวจภายในทางเดินอาหารส่วนต้นระหว่างปี พ.ศ.2543-2545 จำนวน 1710 ราย พบมีหลอดอาหารอักเสบเข้าได้กับกรดไหลย้อนจำนวน 42 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.5

จากเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนจากการประชุมนานาชาติที่มอนเทรียล (Montreal International Consensus) ใช้การวินิจฉัยตามอาการของกรดไหลย้อน โดยอาจมีการตรวจเพิ่มเติม เช่น การวัดภาวะกรด (pH monitor) การวัดค่าความต้านทาน (Impedance test) การส่องกล้อง (endoscopy) หรือการตรวจเนื้อเยื่อโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ เพื่อแสดงหลักฐานของกรดหรือน้ำย่อยจากกระเพาะไหลย้อนขึ้นมาร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้⁽¹⁾

เนื่องจากพยาธิสภาพของโรคกรดไหลย้อน มีความหลากหลายตั้งแต่เล็กน้อยไปถึงรุนแรงมาก การส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นที่ใช้ทั่วไปในปัจจุบันเป็นกล้องที่ใช้แสงสีขาวปกติ (normal white light endoscopy) เป็นเครื่องมือที่ใช้แยกแยะระดับของภาวะกรดไหลย้อน โดยมีความจำเพาะสูงถึง 90-95% แต่มีความไวต่ำเพียง 50% โดยพบว่าครึ่งหนึ่งในผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อนตรวจไม่พบรอยปริในหลอดอาหาร (mucosal break) จากการส่องกล้องที่ใช้แสงสีขาวแบบปกติและถูกวินิจฉัยเป็นกรดไหลย้อนที่ไม่พบพยาธิสภาพในหลอดอาหาร (Non erosive esophageal reflux disease; NERD) ซึ่งพบในผู้ป่วยชาวเอเชีย (64.8-65.5%)^{(4) (5)} มากกว่าชาวตะวันตก (53.6%)⁽⁶⁾ ซึ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่พบพยาธิสภาพในหลอดอาหารพบว่าผู้ป่วยส่วนหนึ่งมีภาวะแสบร้อนเนื่องมาจากความผิดปกติของระบบประสาท (functional heart burn) ซึ่งมักไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาลดกรด ในขณะที่ผู้ป่วยส่วนที่เหลือพบว่าจริงๆแล้วมีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของหลอดอาหารเพียงเล็กน้อย (minimal change reflux disease: MERD)ซึ่งตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาลดกรด โดยการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนโดยกล้องที่ใช้แสงสีขาวปกติไม่พบรอยปริของเยื่อ

ผิวนิ่วหลอดอาหาร แต่อาจพบเพียงรอยแดงหรือสีของเยื่อผิวนิ่วหลอดอาหารที่เปลี่ยนไปจึงมีการจัดกลุ่มความผิดปกติดังกล่าวเป็น กลุ่มเอ็ม ตามการแบ่งภาวะกรดไหลย้อนของลอสแอนเจลิส (Los Angeles classification system : grade M) เพิ่มมาจากกลุ่มเอ ถึง ดีเดิม (LA grade A-D) ซึ่งมีการนำมาใช้มากในประเทศญี่ปุ่น อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยการเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหารโดยกล้องที่ใช้แสงสีขาวยังมีความยากลำบาก เนื่องจากต้องอาศัยประสบการณ์ของผู้ส่องกล้องจึงมีการใช้เครื่องมือพิเศษสมัยใหม่เพื่อให้ตรวจพบความผิดปกติของเยื่อผิวนิ่วหลอดอาหารในกลุ่มที่ไม่พบรอยปริของเยื่อผิวนิ่วหลอดอาหารจากกล้องส่องกล้องที่ใช้แสงสีขาวยังได้เพิ่มขึ้น เช่น การใช้กล้องกำลังขยายสูง (magnifying endoscopy) การปรับแสงในการส่องกล้อง (digital chromoendoscopy) หรือการตรวจทางพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อ แต่พบว่าความไวและความจำเพาะรวมทั้งความแปรผันเมื่อนำเครื่องมือมาใช้ยังมีอยู่มาก ทำให้ในปัจจุบันยังไม่มีเครื่องมือที่เป็นมาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย

มีการศึกษาพบว่าหากส่องขึ้นเนื้อจากหลอดอาหารในผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อน เมื่อตรวจด้วยกล้องอิลคตรอน จะพบการเปลี่ยนแปลงคือ ระยะห่างระหว่างเซลล์ (Intercellular space distant) มากกว่า 1.2 mcm ซึ่งแตกต่างจากประชากรปกติที่ไม่มีอาการ⁽⁷⁾ ซึ่งการใช้กล้องคอนโฟคอล (Confocal endomicroscope) ที่สามารถดูได้ถึงพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อ เปรียบเสมือนการดูชั้นเนื้อด้วยกล้องจุลทรรศน์ ทำให้สามารถวินิจฉัยโรคได้ตั้งแต่ทำการส่องกล้อง อาจทำให้การวินิจฉัยเป็นไปได้ถูกต้องมากขึ้นกว่าวิธีอื่น เช่น การใช้กล้องระบบ FICE

การศึกษาเพื่อหาอัตราการตรวจพบการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยในหลอดอาหารในผู้ป่วยกรดไหลย้อน โดยการใช้กล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนชนิดต่างๆอันได้แก่ กล้องที่ใช้แสงสีขาวยุติ กล้องที่ปรับแสงพิเศษ (FICE) หรือ กล้องคอนโฟคอล (confocal laser endoscopy) จะสามารถนำมาเลือกการตรวจที่เหมาะสมได้ นอกจากนี้การหาค่าความสอดคล้องของการวินิจฉัยโดยผู้ใช้กล้องแต่ละราย ในเครื่องมือต่างๆ จะช่วยบอกความน่าเชื่อถือของเครื่องมือในการนำมาใช้ในทางปฏิบัติเพื่อช่วยวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหารเพียงเล็กน้อยได้โดยลดการทำการตรวจขึ้นเนื้อที่เพิ่มความเสี่ยงให้ผู้ป่วยลง

1.2 คำถามการวิจัย (Research questions)

กล้องคอนโฟคอล (confocal laser endoscopy) สามารถตรวจพบความผิดปกติในภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงในหลอดอาหารเพียงเล็กน้อย (Minimal change esophageal reflux disease) ได้มากกว่าร้อยละ 80 และมีความน่าเชื่อถือมากกว่า 0.5 เมื่อนำมาใช้ในการวินิจฉัย เทียบกับกล้องไฟล์ (Fujinon Intelligent Chromoendoscopy; FICE)

1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย Objective)

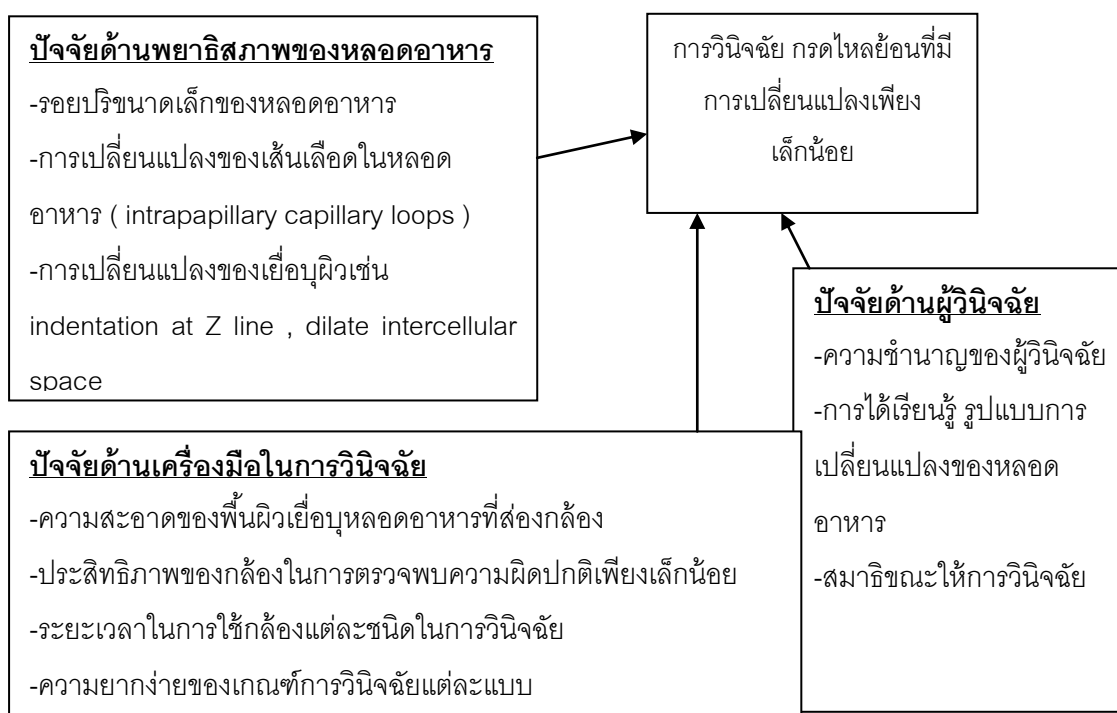
-เพื่อศึกษาและเปรียบเทียบความสามารถของกล้องคอนโฟคอล (confocal laser endoscopy) กล้องไฟล์ (Fujinon Intelligent Chromoendoscopy; FICE) ในการวินิจฉัยผู้ป่วยกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหารเพียงเล็กน้อย (Minimal change esophageal reflux disease)

-เพื่อศึกษาความไวในการวินิจฉัยผู้ป่วยกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหารเพียงเล็กน้อยโดยการตรวจด้วยกล้องคอนโฟคอล และกล้องไฟล์

1.4 สมมุติฐาน (Hypothesis)

กล้องคอนโฟคอล (confocal endoscopy) มีความสามารถในการวินิจฉัยผู้ป่วยกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหารเพียงเล็กน้อย (Minimal change esophageal reflux disease) ได้ดีกว่า กล้องไฟล์ (Fujinon Intelligent Chromoendoscopy; FICE)

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

นำผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ภาวะกรดไหลย้อนจาก Gerd Q และไม่มีข้อห้ามเข้าสู่การศึกษา และนำผู้ป่วยที่ไม่มีอาการกรดไหลย้อนที่มีนัดส่องกล้องทางเดินอาหารเข้าสู่การศึกษาโดยนัดผู้ป่วยส่องกล้องทางเดินอาหาร ส่วนบน เมื่อถึงวันส่องกล้อง นิดยานอนหลับ มิดาโซเลม(midazolam) และ ยาไฮโอซีน (Hyoscine) 1 amp เข้าทางเส้นเลือดเพื่อลดการบีบตัวของหลอดอาหาร ส่องกล้องตรวจหลอดอาหารทางปากโดยใช้กล้องแสงขาวปกติ ตรวจบริเวณหลอดอาหารส่วนปลาย หากพบรอยปริของหลอดอาหารส่วนปลายไม่เกิน 0.5 เซนติเมตร ทำการศึกษาต่อโดยเปลี่ยนโหมดกล้องเป็น FICE system ตรวจดูภาวะกรดไหลย้อนตามเกณฑ์ และฉีดสาร 10% ฟลูออเรสซิน โซเดียม (Fluorescein sodium) 10 ซีซี เข้าทางเส้นเลือดแล้วใช้ pCLE เพื่อดูลักษณะความผิดปกติในตำแหน่งที่สงสัยบริเวณ Z line และ 2 ซม เหนือ Z line บันทึกวิธีเฝ้าความผิดปกติที่พบจากกล้องคอนโฟคอล ตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาบริเวณ Z line และ 2 ซม เหนือ Z line และส่องกล้องตรวจกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นตามปกติ

1.7 ข้อจำกัดในการวิจัย (limitation)

การวิจัยนี้ ต้องให้ผู้ป่วยหยุดยาลดกรดชนิด Proton pump inhibitor ก่อนทำการส่องกล้อง 2 สัปดาห์ ซึ่งผู้ป่วยบางส่วนอาจไม่ได้หยุดยา PPI จึงต้องเน้นทำความเข้าใจกับผู้ป่วยว่าอาจมีผลต่อการส่องกล้องทำให้ไม่พบความผิดปกติ และหากมีอาการมากให้ติดต่อผู้ทำการวิจัยเพื่ออาจให้ยาบรรเทาอาการที่เหมาะสม เช่น antacid หรือยาขับลม

1.8 ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected and Application)

-ทำให้ทราบความสามารถในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีอาการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยโดยใช้กล้องคอนโฟคอล กล้องไฟล์

-ทำให้ทราบความไว ความจำเพาะ ความแม่นยำ ของกล้องคอนโฟคอล และกล้องไฟล์ ในการวินิจฉัยกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย

บทที่ 2

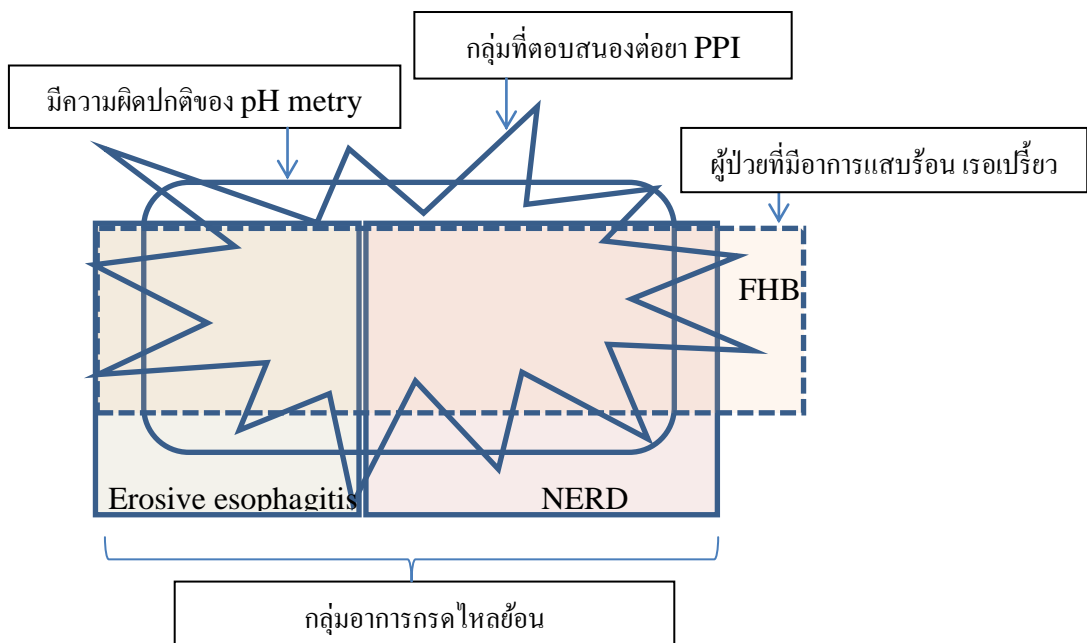
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ภาวะกรดไหลย้อนในหลอดอาหาร (gastro esophageal reflux disease, GERD) คือภาวะที่มีการเกิดสารคัดหลั่งจากกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้นซึ่งอาจเป็นกรด กรดอ่อน ต่าง หรือแก๊ส ไหลย้อนจากกระเพาะอาหารเข้ามาในหลอดอาหารแล้วทำให้เกิดอาการรบกวนผู้ป่วยเช่น ภาวะที่มีอาการแสบร้อนหน้าอก หรือ เรอเปรี้ยว โดยอาจทำให้มีการอักเสบของเยื่อหลอดอาหาร (reflux esophagitis) หรือไม่มีการอักเสบของหลอดอาหารก็ได้ นอกจากนี้อาจมีภาวะแทรกซ้อน เช่น ทำให้เกิดการอักเสบของเยื่อผิวของหลอดอาหารจนเกิดการตีบของหลอดอาหาร หรือ มีอาการไอจากการระคายเคืองระบบทางเดินหายใจส่วนบน โดยกำหนดตามเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนจากการประชุมนานาชาติที่มอนเทรียล (Montreal International Consensus) โดยอาจมีการตรวจเพิ่มเติม เช่น การวัดภาวะกรด (pH monitor) การวัดค่าความต้านทาน (Impedance test) การส่องกล้อง (endoscopy) หรือ การตรวจเนื้อเยื่อโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ เพื่อแสดงหลักฐานของกรดหรือน้ำย่อยจากกระเพาะไหลย้อนขึ้นมาร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้⁽¹⁾ สามารถแบ่งภาวะกรดไหลย้อนออกเป็นกลุ่มที่มีอาการของหลอดอาหารและนอกหลอดอาหารเช่น โรคหอบหืด กล้องเสียงอักเสบ โดย กลุ่มที่มีอาการของหลอดอาหารแบ่งย่อยออกเป็น

1 กลุ่มที่มีการบาดเจ็บของหลอดอาหาร เช่น การอักเสบจากกรดไหลย้อน(reflux esophagitis) การตีบของหลอดอาหาร (esophageal stricture) หลอดอาหารบาเรท (Barrett's esophagus) และมะเร็งหลอดอาหาร (esophageal adenocarcinoma) ซึ่งสามารถตรวจพบได้จากการส่องกล้องที่ใช้แสงสีขาวปกติ

2 กลุ่มที่ไม่พบการบาดเจ็บของหลอดอาหารจากการส่องกล้องที่ใช้แสงสีขาวปกติ (non erosive reflux disease) โดยตรวจไม่พบรอยปริขของเยื่อผิวหลอดอาหารเมื่อส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน

แผนภูมิที่ 1 แสดงรูปแบบของโรคกรดไหลย้อน⁽⁸⁾



อาการทางคลินิกในผู้ป่วยกรดไหลย้อน ผู้ป่วยอาจมาพบแพทย์ด้วยอาการด้านต่างๆดังต่อไปนี้⁽¹⁾

- 1 อาการทางหลอดอาหาร อาจแบ่งได้เป็น
 - 1.1 กลุ่มอาการกรดไหลย้อน ได้แก่ กลุ่มอาการที่มีลักษณะเฉพาะของกรดไหลย้อน เช่น แสบร้อนหน้าอก เรอเปรี้ยว หรือ กลุ่มอาการเจ็บหน้าอกโดยไม่มีสาเหตุ จากเหตุอื่นอันอธิบายอาการเจ็บหน้าอกได้ โดยกลุ่มอาการที่ไม่พบความผิดปกติจากการส่องกล้องจะจัดอยู่ในกลุ่มอาการนี้ รวมถึงผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับกรดไหลย้อนแต่ยังไม่ได้รับการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนบน
 - 1.2 กลุ่มอาการกรดไหลย้อนที่พบการอักเสบของหลอดอาหารส่วนปลาย โดยอาจพบ หลอดอาหารอักเสบจากกรดไหลย้อน (reflux esophagitis), การตีบของหลอดอาหาร (reflux stricture), หลอดอาหารบาเรท (Barrett's esophagus) หรือ มะเร็งหลอดอาหาร (esophageal adenocarcinoma)
- 2 อาการนอกหลอดอาหารอันเนื่องมาจากกรดไหลย้อน แบ่งได้เป็น
 - 2.1 อาการที่เกี่ยวข้องกับกรดไหลย้อนอย่างชัดเจน ได้แก่ อาการไอเรื้อรัง (reflux cough syndrome) อาการหลอดเสียงอักเสบ (reflux laryngitis syndrome) อาการหอบหืดจากกรดไหลย้อน (reflux asthma syndrome) อาการฟันกร่อนจากกรดไหลย้อน (dental erosion syndrome)
 - 2.2 อาการที่อาจเกี่ยวเนื่องจากกรดไหลย้อน ได้แก่ คออักเสบ (pharyngitis) ไชนัสอักเสบ (sinusitis) พังผืดในปอดโดยไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic pulmonary fibrosis) หรือน้ำหนวกที่เป็นซ้ำซาก (recurrent otitis media)

โดยอาการแสบร้อนหน้าอกและเรอเปรี้ยวเป็นอาการที่มีลักษณะจำเพาะกับโรคกรดไหลย้อน โดยการแสบร้อนหน้าอกมีลักษณะเหมือนมีอาการแสบร้อนมาจากกระเพาะหรือกลางหน้าอกส่วนล่างรั่วมาที่คอ และบางครั้งอาจรั่วไปถึงหลังร่วมด้วย มักเกิดขึ้นหลังอาหาร โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาหารมื้อใหญ่ๆหรือหลังรับประทานอาหารที่มีรสจัด อาหารไขมันสูง ช็อคโกแลต หรือ ดื่มน้ำสุรา โดยท่านอนหงายหรือโน้มตัวไปด้านหน้า อาจทำให้อาการเป็นมากขึ้น อาการในเวลากลางคืนอาจเป็นมากจนมีผลต่อการนอนหลับและคุณภาพชีวิต อย่างไรก็ตามความถี่และความรุนแรงของอาการไม่ได้มีความสัมพันธ์กับความระดับความผิดปกติของหลอดอาหารที่ตรวจพบจากการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนบน อาการเรอเปรี้ยวเป็นการขย้อนเอาสารคัดหลั่งจากกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้นออกมาที่หลอดอาหาร โดยหากมีอาการในเวลากลางวันอาจเกิดจากการหย่อนตัวของกล้ามเนื้อหูรูดหลอดอาหารส่วนล่างโดยอาจร่วมกับการบีบตัวของกระเพาะอาหารลดลง โดยมักมีอาการหลอดอาหารอักเสบร่วมด้วย ซึ่งการรักษาอยากกว่าอาการแสบร้อนหน้าอก ส่วนอาการอื่นๆเช่น กลืนลำบาก กลืนเจ็บ น้ำลายสอ อาการแน่นๆที่ลำคออาการไออาจมีส่วนร่วมด้วย แต่อาการกลืนแล้วเจ็บอาจพบได้ในกรดไหลย้อนที่มีการอักเสบของหลอดอาหารอย่างรุนแรง แต่ต้องแยกภาวะตีบเขี้ยว หรือ หลอดอาหารอักเสบจากยาด้วย อาการน้ำลายสอเกิดจากสารคัดหลั่งของต่อมน้ำลายที่เป็นการตอบสนองต่อกรดในกระเพาะที่ไหลย้อนขึ้นมา ความแม่นยำของอาการทางคลินิกของอาการแสบร้อนหน้าอกหรือเรอเปรี้ยวในการวินิจฉัยกรดไหลย้อนทำได้ลำบาก มีการศึกษาจากการทบทวนอย่างเป็นระบบจาก 7 การศึกษา⁽⁹⁾ ซึ่งประเมินความแม่นยำของ

อาการต่างๆในการวินิจฉัยกรดไหลย้อนในผู้ป่วยมากกว่า 5,000 ราย การส่องกล้องพบหลอดอาหารอักเสบมีความจำเพาะสูงมาก ดังนั้นจึงใช้การส่องกล้องพบหลอดอาหารอักเสบเป็นมาตรฐานในการประเมินความไวของอาการแสบร้อนและเรอเปรี้ยว พบว่าความไวในการวินิจฉัยกรดไหลย้อนตามอาการมีความไวต่ำในช่วง 30-70 % และความไวรวม 55 % (95% CI, 45-68%) โดยผู้ป่วยหลายรายที่มีอาการแสบร้อนที่ไม่จำเพาะต่อกรดไหลย้อนแต่อาจเป็นกรดไหลย้อน ในผู้ป่วยบางรายที่เป็นโรคกรดไหลย้อนและไม่มีอาการ มักเป็นในผู้สูงอายุ อาจเนื่องมาจากการลดปริมาณกรดในกระเพาะจากการติดเชื้อ H pylori หรือการลดการรับรู้การปวด ทำให้บางครั้งผู้สูงอายุอาจมาด้วยภาวะแทรกซ้อนของกรดไหลย้อนที่เป็นมาระยะเวลาโดยอาจมีอาการเพียงเล็กน้อย เช่น อาจมีหลอดอาหารเบเรท เป็นต้น⁽¹⁰⁾

การวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อน

เนื่องจากกรดไหลย้อน เป็นอาการที่มีอาการรบกวนผู้ป่วย อันเนื่องมาจากกรดหรือสารคัดหลั่งจากกระเพาะหรือลำไส้เล็กส่วนต้นขึ้นมาในหลอดอาหาร ดังนั้น อาการจึงมีความหลากหลายในแง่ของอาการแสบร้อน หรืออาการเรอเปรี้ยว เนื่องจากบางครั้งอาจเข้าใจความหมายไม่ตรงกันระหว่างแพทย์และผู้ป่วย จึงมีการใช้แบบสอบถามกรดไหลย้อน เพื่อเป็นแนวทางในการแยกอาการกรดไหลย้อนให้ชัดเจนขึ้น โดยแบบสอบถามที่นำมาใช้ง่ายและมีความเที่ยงตรงสูงและทำการทดสอบความเที่ยง (validate) แล้วในหลายภาษา ได้แก่ แบบสอบถาม GerdQ Questionnaire

GerdQ Questionnaire เป็นแบบสอบถามที่ใช้ในการวินิจฉัยผู้ป่วยกรดไหลย้อน โดยพัฒนามาจาก DIAMOND study ซึ่งเป็นการศึกษาอาการของโรคระบบทางเดินอาหารส่วนบนด้วยแบบสอบถามต่างๆ ทำการศึกษาใน เยอรมัน สวีเดน เดนมาร์ก นอร์เวย์ และอังกฤษ ในแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป 73 รายและ แพทย์เฉพาะด้านระบบทางเดินอาหาร 22 ราย โดยคัดกรองอาการกรดไหลย้อนโดยใช้ แบบสอบถามที่มีใช้มาก่อน ได้แก่ the Reflux Disease Questionnaire (RDQ), the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) และ the Gastro-oesophageal reflux disease Impact Scale (GIS) และพัฒนาเป็นแบบสอบถาม GerdQ ขึ้น โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยกรดไหลย้อนโดยพบข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ คือ

- 1 ค่ากรดในหลอดอาหาร 24 ชม มีค่า น้อยกว่า 4 และมากกว่า 5.5% ของระยะเวลาทั้งหมด
- 2 พบหลอดอาหาร reflux esophagitis ระดับ A-D จากการส่องกล้อง
- 3 ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา esomeprazole ในระยะเวลา 14 วัน
- 4 มีอาการ symptom associated probability มากกว่า 95%

ทั้งนี้เนื่องจากยังไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยกรดไหลย้อนที่เป็นมาตรฐาน (gold standard)

ได้พัฒนาเป็นชุดคำถาม เพื่อวินิจฉัยกรดไหลย้อน ทั้งหมด 6 คำถาม โดยมีคะแนนแต่ละคำถามตามระยะเวลาที่เกิดอาการในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมาของผู้ป่วย โดยคะแนนเต็มในแต่ละข้อเท่ากับ 3 คะแนน รวมคะแนนทั้งหมด 18 คะแนน คำถามดังกล่าวแสดงดังรายละเอียดดังนี้

1) ท่านมีอาการแสบร้อน บริเวณหน้าอก บ่อยแค่ไหน	0 วัน	1 วัน	2-3 วัน	4-7 วัน
2) ท่านมีรู้สึกเหมือนมีอาหารหรือน้ำย่อยในกระเพาะไหลย้อนขึ้นมาที่คอหรือปาก	0 วัน	1 วัน	2-3 วัน	4-7 วัน

3) ท่านมีอาการจุกแน่นลิ้นปี่บ่อยแค่ไหน

0 วัน	1 วัน	2-3 วัน	4-7 วัน
-------	-------	---------	---------

4) ท่านมีอาการคลื่นไส้บ่อยแค่ไหน

0 วัน	1 วัน	2-3 วัน	4-7 วัน
-------	-------	---------	---------

5) ท่านนอนไม่หลับเพราะมีอาการแสบร้อนหรือรู้สึกเหมือนมีอาหารหรือน้ำย่อยจากกระเพาะไหลขึ้นมาที่คอหรือปาก (เรอเปรี้ยว) บ่อยแค่ไหน

0 วัน	1 วัน	2-3 วัน	4-7 วัน
-------	-------	---------	---------

6) ท่านต้องทานยาแก้อาการแสบร้อนหน้าอกหรือเรอเปรี้ยว นอกจากยาที่แพทย์สั่งบ่อยแค่ไหน

0 วัน	1 วัน	2-3 วัน	4-7 วัน
-------	-------	---------	---------

จากคำถามด้านบน นำมาให้คะแนนคำตอบแต่ละข้อ โดยให้คะแนนดังตารางที่ 1

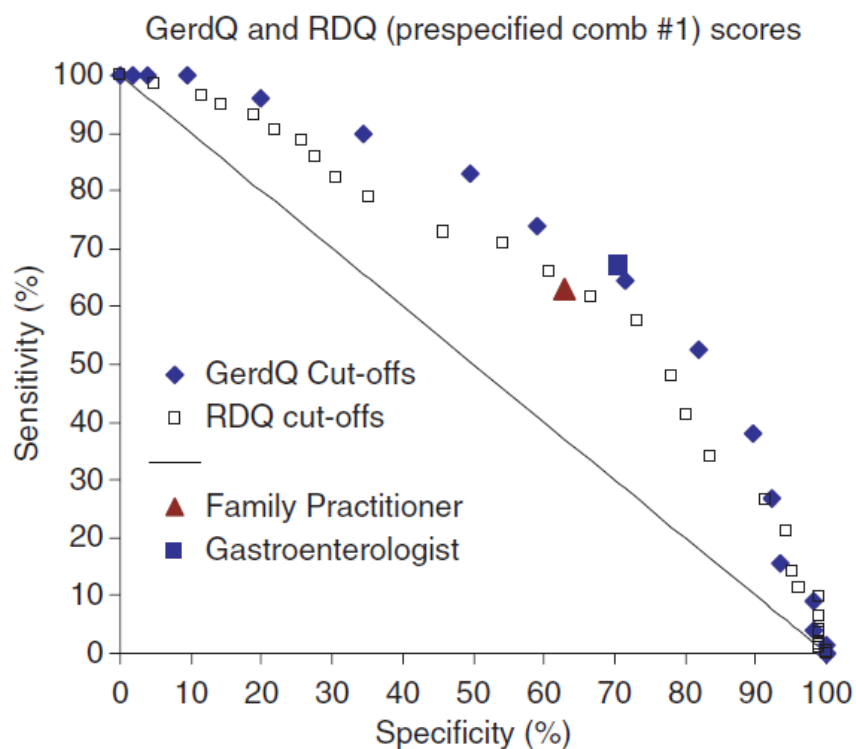
ตารางที่ 1 แสดงการให้คะแนนในแต่ละข้อของแบบสอบถามอาการกรดไหลย้อน GerdQ

ข้อ	0 วัน	1 วัน	2-3 วัน	4-7 วัน
1	0	1	2	3
2	0	1	2	3
3	3	2	1	0
4	3	2	1	0
5	0	1	2	3
6	0	1	2	3

โดยวินิจฉัยกรดไหลย้อนเมื่อ มีคะแนนรวมของแบบสอบถามทั้ง 6 ข้อ (total scores) ตั้งแต่ 8 คะแนนขึ้นไป นอกจากนี้มีการนำคำถามข้อที่ 5 และ 6 มาแยกคิดต่างหากเพื่อแสดงถึงผลกระทบของกรดไหลย้อนต่อผู้ป่วย เรียกว่า impact scores โดยหากมีตั้งแต่ 3 คะแนนขึ้นไปถือว่า มีผลกระทบต่อผู้ป่วยมาก

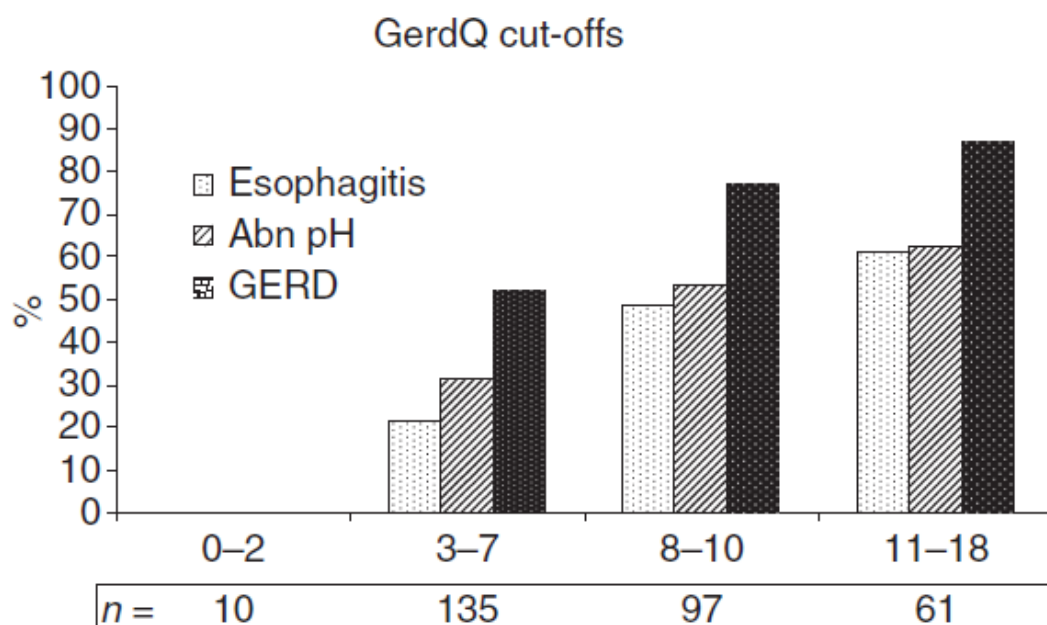
โดยมีการศึกษาถึงความจำเพาะและความไวในการวินิจฉัยกรดไหลย้อน พบว่า GerdQ มีค่าใกล้เคียงกับการวินิจฉัยโดยแพทย์ระบบทางเดินอาหาร ที่ค่าคะแนน total GerdQ ตั้งแต่ 8 คะแนนขึ้นไป มีค่าความไว 64.7% ความจำเพาะ 71.4% ดังแผนภูมิที่ 2

แผนภูมิที่ 2 แสดง ROC curve และค่า sensitivity, specificity ของ แบบสอบถาม GerdQ ⁽¹¹⁾



เมื่อนำสัดส่วนของคะแนน GerdQ แต่ละระดับมาตรวจเพิ่มเติม จะพบความผิดปกติดัง แผนภูมิ ที่ 3

แผนภูมิที่ 3 แสดงสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีหลอดอาหารอักเสบ (esophagitis) ความผิดปกติของกรดในหลอดอาหาร 24 ชม และกรดไหลย้อน จำแนกตามคะแนน GerdQ แต่ละระดับ ⁽¹¹⁾



เครื่องมือที่ช่วยในการวินิจฉัยกรดไหลย้อน

เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มีเครื่องมือมาตรฐานในการวินิจฉัยกรดไหลย้อน เครื่องมือต่างๆต่อไปนี้เป็นแค่ตัวช่วยในการแสดงว่ามีหลักฐานของการเกิดกรดหรือสารคัดหลั่งหลังจากกระเพาะหรือลำไส้เล็กส่วนต้นไหลเข้ามาในหลอดอาหาร โดยจำแนกได้เป็น

- 1 เครื่องมือทดสอบกรดไหลย้อน ได้แก่ การตรวจกรดในหลอดอาหาร 24 ชั่วโมง Barium esophagogram
- 2 เครื่องมือประเมินอาการ ได้แก่ การลองรักษาด้วยยาลดกรด การตรวจกรดในหลอดอาหารร่วมกับวิเคราะห์อาการ (intraesophageal pH monitoring with symptom analysis)
- 3 เครื่องมือประเมินความผิดปกติของเยื่อผิวหลอดอาหาร ได้แก่ การส่องกล้อง การตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา การกลืนแป้ง (Barium esophagogram)
- 4 การทดสอบการทำงานของหลอดอาหาร ได้แก่ การวัด esophageal manometry and impedance , Barium esophagogram with fluoroscopy

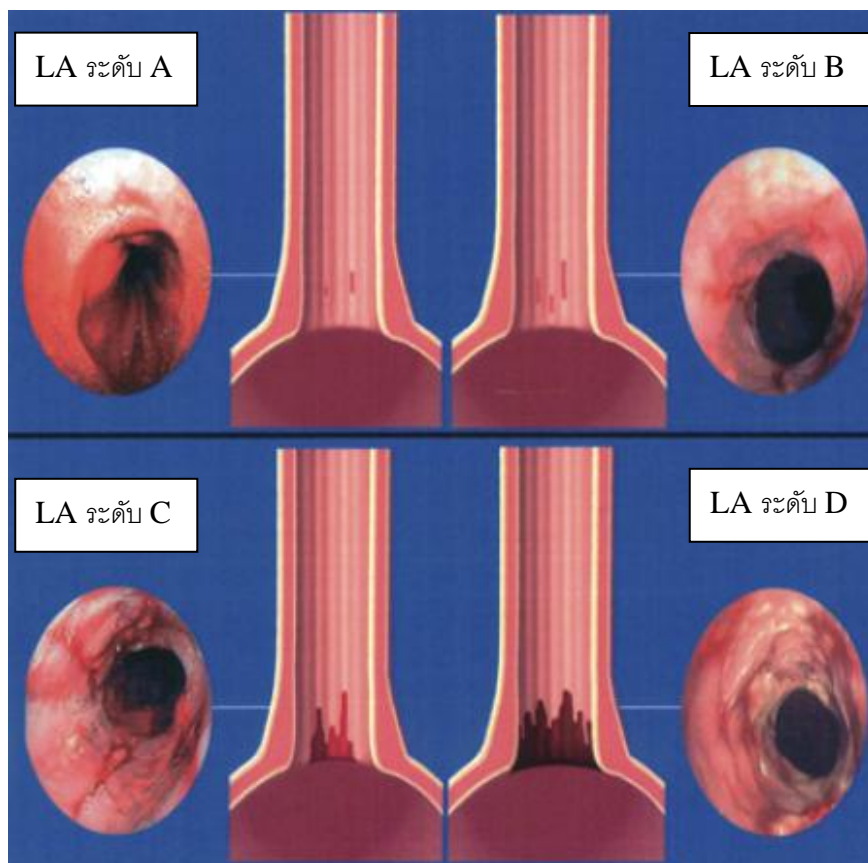
การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน

เพื่อตรวจภาวะหลอดอาหารอักเสบจากกรดไหลย้อน โดยพบว่ามีค่าความจำเพาะ 90-95% แต่มีความไวเพียง 50% โดยมีการจำแนกระดับความรุนแรงของการตรวจพบหลอดอาหารอักเสบเป็นหลายระดับ แต่ที่ใช้กันแพร่หลายได้แก่เกณฑ์ของลอสแอนเจลิส (Los Angeles Classification)⁽¹²⁾ โดยแบ่งเป็น 4 ระดับได้แก่
 ระดับ A พบรอยปริ ของหลอดอาหารส่วนปลายไม่เกิน 5 มิลลิเมตร แต่ไม่มีการเชื่อมกันของแต่ละรอย
 ระดับ B พบรอยปริ ของหลอดอาหารส่วนปลายมากกว่า 5 มิลลิเมตร แต่ไม่มีการเชื่อมกันของแต่ละรอย
 ระดับ C พบรอยปริ ของหลอดอาหารส่วนปลายและมีการเชื่อมกันของแต่ละรอย แต่ไม่เกิน 75% ของเส้นรอบวง
 ระดับ D พบรอยปริ ของหลอดอาหารส่วนปลายและมีการเชื่อมกันมากกว่า 75% ของเส้นรอบวง
 โดยพบว่าความรุนแรงระดับ A และ B เป็นความรุนแรงน้อย ส่วนระดับ C และ D เป็นความรุนแรงมากพบเพียง 10% เท่านั้น ดังแผนภูมิที่ 4

การใช้การตรวจกรดในหลอดอาหาร 24 ชั่วโมง (24 hr esophageal pH monitoring)

การทดสอบกรดไหลย้อนด้วยการวัดกรดในหลอดอาหารเป็นเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อวัดกรด pH ที่ลดลงมากกว่า 4 ในสัดส่วนมากกว่า 4-5.5% ของระยะเวลาทั้งหมด จึงถือว่าเป็นกรดไหลย้อน โดยในผู้ป่วยส่องกล้องพบหลอดอาหารอักเสบมีความไวในการตรวจพบจากการตรวจกรดในหลอดอาหาร 24 ชม เป็น 90% และความจำเพาะ 85-100% ในขณะที่เมื่อส่องกล้องทางเดินอาหารไม่พบหลอดอาหารอักเสบ จะมีความไวเป็น 60% และความจำเพาะเป็น 85-90%

แผนภูมิที่ 4 แสดง ระดับความรุนแรงของกรดไหลย้อนตาม Los Angeles classification ⁽¹⁰⁾



การทดสอบด้วย ยาลดกรด (proton pump inhibitor test)

เป็นการดูการตอบสนองของอาการหลังจากลองให้ยาลดกรดขนาดมาตรฐาน โดยการทดลองให้ยาในการรักษากรดไหลย้อนด้วยยาลดกรดเป็นการวินิจฉัยกรดไหลย้อนอย่างง่ายที่สุดในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการเตือนของโรคร้ายแรงอื่น (alarm feature) โดยดูการตอบสนองที่ 1-2 สัปดาห์ หลังการรักษา หากอาการกรดไหลย้อนหายไปและเป็นซ้ำเมื่อหยุดยา สามารถให้การวินิจฉัยกรดไหลย้อนได้ จากการทบทวนอย่างเป็นระบบใน 15 การศึกษา พบ ว่าความไวรวม (pool sensitivity 78% (95%CI,66-86%) และความจำเพาะ (specificity 54% (95%CI, 44-65%) เมื่อใช้ การตรวจ 24 hour ambulatory pH เป็นมาตรฐานการวินิจฉัย⁽¹³⁾ อย่างไรก็ตามพบว่าการใช้การทดลองรักษาด้วยยาลดกรดสามารถทำได้ง่าย ราคาไม่แพง และหลีกเลี่ยงการใช้เครื่องมือในการตรวจที่ซับซ้อน แต่ยังไม่ชัดเจนที่อาการที่ดีขึ้นอาจเนื่องจากผลของ placebo

การตรวจโดยการติดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา

Patrizia Zentilin และคณะ ⁽¹⁴⁾ ศึกษาการประเมินการวินิจฉัยกรดไหลย้อนจากการตรวจชิ้นเนื้อจากเยื่อหลอดอาหารด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยใช้ผู้ป่วยจำนวน 135 รายซึ่งมีอาการของกรดไหลย้อน นำมาส่อง

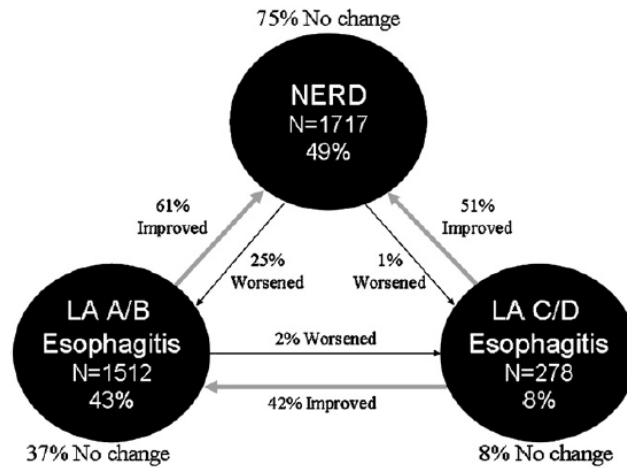
กล้องและตรวจชิ้นเนื้อจากหลอดอาหารที่ Z-line และที่ 2 และ 4 ซม จาก Z-lineพบการเปลี่ยนแปลงของชั้นเยื่อ
บุผิวหลอดอาหารได้แก่ การพบการตายหรือรอยถลอกของเยื่อบุผิว การพบนิวโทรฟิลหรืออีโอซิโนฟิลในเซลล์บุผิว
ชั้นบน การพบแบคทีเรียเพิ่มปริมาณขึ้น หรือมีแปปิล่ายาวขึ้น หรือพบการขยายระยะห่างระหว่างเซลล์ นำมา
ให้คะแนนตามการตรวจพบเป็นคะแนนกรดไหลย้อน (biopsy reflux score) ตั้งแต่ 0-2 โดยทำการตรวจค่า
ความเป็นกรดในกระเพาะ 24 ชม (24 hr pH monitoring) นำคนที่ผลปกติ 20 เป็นกลุ่มควบคุม

พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุผิวร้อยละ 84 ในผู้ป่วยกรดไหลย้อน และร้อยละ 15 ในกลุ่มควบคุม
ซึ่งต่างกันอย่างมากมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในผู้ป่วยกรดไหลย้อนที่ไม่พบรอยปริที่เยื่อบุผิวหลอดอาหารจากการส่อง
กล้องพบการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาร้อยละ 76 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่พบรอยปริที่เยื่อบุผิวหลอดอาหารซึ่ง
พบร้อยละ 96 พบว่าสามารถวินิจฉัยกรดไหลย้อนได้ดีขึ้น โดยค่าที่บ่งว่าเป็นกรดไหลย้อนคือตั้งแต่ 2 คะแนนขึ้นไป
ไปจากคะแนนรวม 22 คะแนน

ภาวะแทรกซ้อนของกรดไหลย้อน

มีข้อมูลไม่มากในปัจจุบันเกี่ยวกับผลระยะยาวของกรดไหลย้อนระดับต่างๆ ความรุนแรงและระยะเวลา
ดูเหมือน ว่าเป็นตัวแปรอิสระในการเกิดหลอดอาหารอักเสบที่รุนแรง นอกจากนั้นยังไม่ชัดเจนเกี่ยวกับ
ระดับความรุนแรงต่างๆของกรดไหลย้อน อันได้แก่ กรดไหลย้อนที่ไม่พบความเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหาร (
nonerosive esophageal reflux disease : NERD), กรดไหลย้อนที่มีหลอดอาหารอักเสบ (erosive reflux
disease : ERD) และ หลอดอาหารบาเรท (Barrett esophagus) ว่าเป็นภาวะเดียวกันที่ต่อเนื่องกัน (
spectrum of disease severity) หรือเป็นภาวะที่ไม่เกี่ยวเนื่องกัน (distinct groups)⁽¹⁵⁾ โดยการศึกษา
ProGERD ในยุโรป ในผู้ป่วย กรดไหลย้อน 4,000 รายติดตามอาการไป 2 ปี หลังจากส่องกล้องเพื่อประเมิน
ภาวะหลอดอาหารอักเสบ ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาลดกรด esomeprazole ไปนาน 4-8 สัปดาห์ และส่งตรวจต่อกับ
แพทย์ที่ดูแล เมื่อส่องกล้องทางเดินอาหารซ้ำที่ 2 ปีต่อมา พบว่า 25% ของ NERD กลายเป็น ERD ระดับ A หรือ
B และกลายเป็น ERD ระดับ C หรือ D น้อยกว่า 1% ในขณะที่เดียวกันพบว่า ผู้ป่วย ERD ระดับ A หรือ
กลายเป็น ERD ระดับ C หรือ D เพียง 1.6% โดยส่วนมากจะกลายเป็น NERD ถึง 61% นอกจากนั้นในกลุ่มที่
เป็น ERD ระดับรุนแรง C หรือ D พบว่า 42% ความรุนแรงลดลงเป็นระดับ A หรือ B และ 50% กลายเป็น
NERD โดยมีจำนวน 5.8% กลายเป็นบาเรท Barrett esophagus ในขณะที่โอกาสเกิดบาเรท ในกลุ่ม NERD
และ กลุ่ม ERD ระดับ A-B มีเพียง 0.5 และ 1.4% ตามลำดับ ดังแผนภูมิที่ 5

แผนภูมิที่ 5 แสดงการเปลี่ยนแปลงของภาวะกรดไหลย้อน หลังติดตามนาน 2 ปี ⁽¹⁰⁾

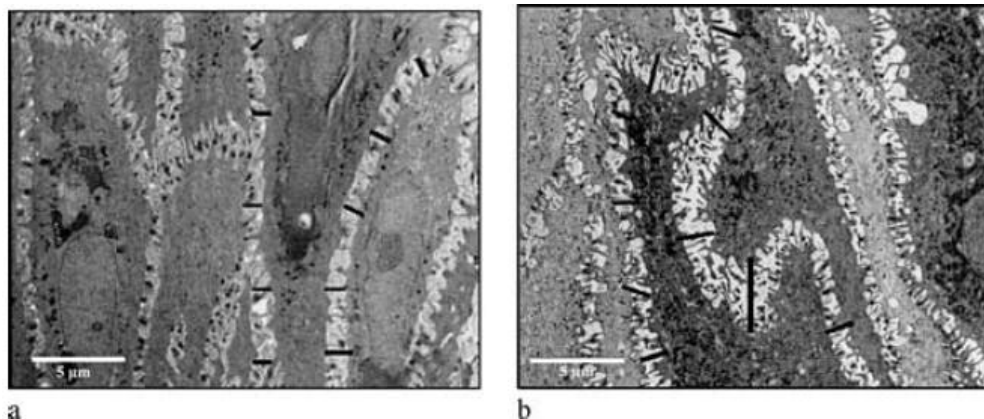


ภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย (Minimal esophageal reflux disease : MERD)

จากที่กล่าวมา พบว่าการวินิจฉัยผู้ป่วยที่เป็นกรดไหลย้อน ยังใช้อาการทางคลินิกเป็นหลัก โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นจะไม่พบการอักเสบของหลอดอาหาร (NERD) โดยกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นที่ใช้ทั่วไปในปัจจุบัน เป็นกล้องที่ใช้แสงขาวปกติ (conventional white light endoscopy) ซึ่งมีความไวต่ำแต่มีความจำเพาะสูงถึง 90-95% อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วยกรดไหลย้อนน้อยกว่า 50% ที่ตรวจด้วย conventional white light endoscopy แล้วไม่พบความผิดปกติ ⁽¹⁶⁾ อย่างไรก็ตามมีความพยายามศึกษาพบว่า ภาวะกรดไหลย้อนที่ไม่พบความผิดปกติจากการส่องกล้อง ในความเป็นจริงแล้วมีความผิดปกติทางเนื้อเยื่ออยู่โดยเมื่อใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องผ่าน (transmission electron microscopy) ตรวจดูชั้นเนื้อที่ติดจากหลอดอาหารส่วนปลายในผู้ป่วยกรดไหลย้อน 20 ราย ที่ไม่มีความผิดปกติจากการส่องกล้อง (NERD) เทียบกับคนปกติ ดังรูปภาพที่ 1 พบว่ามีระยะห่างของ intercellular space ในกลุ่มที่พบและไม่พบความผิดปกติของ 24 hr esophageal pH monitoring เมื่อเทียบกับคนปกติ มากกว่า 3 เท่า (1.45 และ 1.49 เทียบกับ 0.45 ไมครอน ตามลำดับ , $P < 0.001$) ^(7, 17)

การที่การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนแบบเดิมไม่พบความผิดปกติของหลอดอาหารนั้นอาจเนื่องมาจากระบบประมวลผลของภาพจากการส่องกล้องเดิมไม่ละเอียด แยกความแตกต่างได้ไม่ชัดเจน หรือแพทย์ผู้ทำการส่องกล้องขาดความชำนาญในการอ่านผลการส่องกล้อง ดังนั้นจึงมีความพยายามในการตรวจความผิดปกติของผู้ป่วยที่ไม่พบหลอดอาหารอักเสบจากการส่องกล้องด้วยแสงขาวปกติ โดยใช้เทคนิคการส่องกล้องที่ก้าวหน้าขึ้นในปัจจุบันเพื่อให้สามารถเห็นการเปลี่ยนแปลงได้มากขึ้น และจัดกลุ่มผู้ป่วยกรดไหลย้อนที่ไม่พบหลอดอาหารอักเสบที่สามารถมองเห็นการเปลี่ยนแปลงจากการส่องกล้องด้วยเทคนิคพิเศษต่างๆเหล่านี้ว่า กรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงในหลอดอาหารเพียงเล็กน้อย (Minimal esophageal reflux disease : MERD)

รูปภาพที่ 1 แสดงภาพจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องผ่าน แสดงให้เห็นช่องว่างระหว่างเซลล์ (intercellular space) ในชั้นเนื้อหลอดอาหารส่วนปลายที่ตัดจาก (A) คนปกติ ,(b) ผู้ป่วยกรดไหลย้อนที่ไม่พบความผิดปกติจากการส่องกล้อง NERD⁽¹⁷⁾



โดยเทคนิคการส่องกล้องที่ช่วยให้เห็นการเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหารเพียงเล็กน้อยได้ดีขึ้น เช่น^(18, 19)

- 1 การใช้กล้องแสงขาวปกติ โดยเพิ่มความชัดเจน (high resolution) และความละเอียดสูงขึ้น (high definition)
- 2 การใช้กล้องกำลังขยายสูง (Magnification endoscopy)
- 3 การใช้กล้องส่องทางเดินอาหารร่วมกับสีย้อม (Chromoendoscopy)
- 4 การใช้กล้องคลื่นความถี่ช่วงแคบ (Narrow-band imaging)
- 5 การใช้กล้องคอลโพคอลเลเซอร์ (confocal laser endoscopy)

การใช้กล้องแสงขาวปกติ (white light endoscopy)⁽¹⁸⁾ แต่เพิ่มความละเอียดมากขึ้น โดยเพิ่มความชัดเจน (high resolution) และความละเอียดสูงขึ้น (high definition) แม้ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่เปรียบเทียบเครื่องมือนี้กับกล้องแบบเดิม แต่กล้องชนิดนี้สามารถมองเห็นการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยของหลอดอาหารได้เช่น รอยแดงโดยที่ไม่มีรอยปริของหลอดอาหาร (erythema without sharp demarcation) รอยขาวๆ (whitish turbidity) และ เส้นเลือดลดลง (invisibility of vessels) ซึ่งนำมาเป็นส่วนหนึ่งของ modified LA classification โดยจัดเป็นความรุนแรงของกรดไหลย้อนจากการส่องกล้องระดับ M ซึ่งนำมาใช้กันในประเทศญี่ปุ่น แต่การใช้เกณฑ์ดังกล่าวมีความคลาดเคลื่อนและเห็นไม่ตรงกันระหว่างแพทย์ผู้ส่องกล้องแต่ละคน เนื่องจากต้องใช้เวลาประสบการณ์และความชำนาญในการอ่านภาพความผิดปกติที่พบ ทำให้ลดความนิยมลง

การใช้กล้องส่องทางเดินอาหารร่วมกับสีย้อม (Chromoendoscopy) เทคนิคการใช้สีย้อมมี 2 ชนิดคือ

- 1) สีย้อม (dye) เยื่อบุทางเดินอาหารเพื่อให้เห็นลักษณะบนเยื่อ (mucosa) จากการส่องกล้องได้ชัดเจนขึ้น สีย้อมได้แก่ Logol' solution, methylene blue , indigocamine และ crytal violet โดยมี

รายงานว่าการ Logol chromoendoscopy สามารถวินิจฉัยการอักเสบของหลอดอาหารได้โดยจะเห็นเป็น mucosal break ที่ไม่ติดสีย้อมจำนวน 49% ในผู้ป่วยกรดไหลย้อนที่ไม่พบความผิดปกติจากการตรวจด้วยกล้องส่องทางขาวปกติ อย่างไรก็ตาม chromoendoscopy ไม่เป็นที่นิยมเนื่องจากสามารถดูได้เฉพาะลักษณะเยื่อเมือก แต่ไม่สามารถดูลักษณะของเส้นเลือดได้และมีขั้นตอนที่ยากในการใช้สีย้อม⁽²⁰⁾

2) การใช้คลื่นแสงเพื่อแสดงเยื่อเมือก (digital chromoendoscopy) จากหลักการที่ว่า ฮีโมโกลบินของมนุษย์สามารถดูดซับแสงสีน้ำเงินได้ดีที่สุด (ความยาวคลื่น 415 นาโนเมตร) ทำให้เยื่อเมือกที่มีการอักเสบหรือมีเลือดไปหล่อเลี้ยงมากที่การดูดซับคลื่นแสงสีน้ำเงินได้ดีกว่าบริเวณอื่น จึงทำให้มีการพัฒนาการส่องกล้องชนิดนี้ขึ้นมาโดยมีกลไก 2 แบบคือ

2.1 เปลี่ยนแปลงที่แหล่งกำเนิดแสงโดยตรง (light source unit) โดยเลือกเฉพาะแถบคลื่นแสงสีน้ำเงินจากแหล่งกำเนิดแสงก่อนที่จะส่งสัญญาณไปแปลภาพเพื่อใช้ในการตรวจดูเยื่อเมือก ระบบนี้ได้แก่ ระบบ NBI (narrow band imaging ของ Olympus)

2.2 เปลี่ยนแปลงที่ระบบการแปลภาพ (video processor) โดยเลือกเฉพาะส่วนที่เป็นคลื่นแสงสีน้ำเงินภายหลังจากการแปลภาพจากแสงขาวปกติ แล้ว ระบบนี้ได้แก่ ระบบ FICE (Fuji intelligent chromoendoscopy ของ Fujinon) และ ระบบ I-scan ของ Pentac

กล้องไฟล์ Fuji Color Enhancement Endoscopy(FICE) ถูกผลิตขึ้นโดยบริษัท Fujifilm เป็นกล้องที่ใช้ซอฟต์แวร์(software)ช่วยในการสร้างภาพแบบ real time ซึ่งซอฟต์แวร์นี้จะทำการสร้างภาพจากการเปลี่ยนแปลงความยาวคลื่นของ 3 สีหลัก คือ แดง เขียว และฟ้า ผ่าน electronic filters ได้ช่วงแสงมา 10 ช่วงแสง เพื่อให้ผู้ใช้สามารถเลือกช่วงแสงต่างๆให้เหมาะกับการดูรอยโรคที่ผิดปกติแต่ละชนิดในการตรวจเยื่อเมือกทางเดินอาหารให้มีความละเอียดชัดเจนของภาพยิ่งขึ้นโดยความสามารถของแสงในการทะลุผ่านเยื่อเมือกแตกต่างกันตามความยาวคลื่น เช่น ความยาวคลื่น 400-500 นาโนเมตรสามารถเห็นโครงสร้างบนพื้นผิว ความยาวคลื่น 550 นาโนเมตรสามารถเห็นหลอดเลือดที่ผิวทางเดินอาหารและลักษณะเยื่อเมือกทางเดินอาหาร จึงช่วยในการบอกตำแหน่งและความผิดปกติของรอยโรคได้ชัดเจนยิ่งขึ้น โดยเรียงการจัดลำดับของคลื่นแสงต่างๆเป็นกลุ่มๆว่า station (ตารางที่ 2) โดยค่าที่นำมาแสดงเป็นค่าของกล้องไฟล์รุ่นใหม่ FICE รุ่น EPX-4450HD ที่พัฒนามาเพื่อให้เห็นภาพและความละเอียดที่ชัดเจนมากขึ้น

การตรวจด้วยการส่องกล้องด้วยเทคนิค Fujinon Intelligent Chromoendoscopy (FICE) เป็นการเปลี่ยนแปลงความยาวของแสงหลังจากเครื่องได้รับภาพจากการส่องกล้องเพื่อทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดหรือพื้นผิวได้ดีขึ้น

ตารางที่ 2 แสดงค่าความยาวคลื่นแสงต่างๆ ในแต่ละกลุ่มช่วงคลื่น (station) ที่ใช้ในการส่องกล้อง
จำนวน 10 กลุ่มช่วงคลื่นตั้งแต่ station 0-9

Ten FICE Staion and wave length (nm)			
FICE station	Red	Green	Blue
0	525	495	455
1	550	500	420
2	550	500	470
3	525	495	495
4	520	500	405
5	550	500	475
6	580	520	460
7	540	490	420
8	540	505	470
9	550	500	400

จากการสืบค้นผ่านฐานข้อมูล Pubmed เมื่อวันที่ 22 พฤศจิกายน พ.ศ.2553 โดยใช้คำค้นว่า “chromoendoscopy esophageal reflux disease” พบบทความ 24 บทความ แต่ไม่พบบทความเกี่ยวกับ กรดไหลย้อนและกล้องไฟลด์

มีการศึกษาของ อ รุ่งฤดี ที่คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย⁽²¹⁾ ทำการศึกษาในผู้ป่วยกรดไหลย้อน 21 รายเทียบกับคนปกติ 9 ราย ทำการส่องกล้องด้วยกล้องไฟลด์ ที่ station 0, 4 โดยดูการมี triangular lesion โดยผลจะพบความผิดปกติเมื่อผู้ดูภาพถ่าย 4 ใน 5 คนมีความเห็นว่าผิดปกติเหมือนกัน พบการเปลี่ยนแปลงโดยการส่องกล้องปกติ มีความไวและความจำเพาะร้อยละ 57.1 และ 88.9 ตามลำดับ และ ใช้กล้องไฟลด์ station 0 (RGB 540,415,415) มีความไวร้อยละ 77.8 และความจำเพาะร้อยละ 83.3 ซึ่งสูง แต่เนื่องจากการแปลผลต้องใช้ในการดูการเปลี่ยนแปลง เช่น triangular lesion หรือ การขยายและคดเคี้ยวของ intrapapillary capillary loop ทำให้มีความไม่สอดคล้องกันของผู้วินิจฉัยแต่ละคนโดยค่า kappa เป็น 0.27, 0.28, 0.11 ในกลุ่มที่ใช้กล้องปกติ กล้องไฟลด์ station 0 และ 4 ตามลำดับ

การตรวจด้วยการใช้กล้องคอนโฟคอล (Confocal Laser Endomicroscopy : CLE)⁽²²⁾ เป็นการ
ใช้แสงเลเซอร์ส่องบนผิวเซลล์ที่ดูดซึมสารเรืองแสง fluorescein แล้วใช้กล้องกำลังขยายสูงเพื่อดูการเปลี่ยนแปลง

ของเนื้อเยื่อเสมือนการดูเนื้อเยื่อด้วยกล้องจุลทรรศน์ มีหลักการทำงานคือ เมื่อสาร fluorescein เข้าไปผ่านเส้นเลือดฝอย (capillaries) เข้าไปที่หลอดเลือดทางเดินอาหารแล้ว เลเซอร์ที่ประกอบด้วยอ็อนของอาร์กอนจะส่งไปยังผิวเยื่อทางเดินอาหารและสะท้อนกลับออกมาเป็นภาพของส่วนประกอบของโครงสร้างเส้นเลือดและเซลล์เยื่อทางเดินอาหารได้ CLE มี 2 ชนิด⁽²³⁾ ได้แก่

1 ชนิดที่ติดกับตัวกล้องส่องทางเดินอาหาร (endoscopic-based CLE หรือ eCLE) Pentac, EC-3870CIFK จากประเทศญี่ปุ่น เป็นกล้องที่มี CLE ติดกับตัวกล้องส่องทางเดินอาหารโดยเมื่อสาร fluorescein เข้าไปผ่านเส้นเลือดฝอยเข้าไปที่เยื่อทางเดินอาหารแล้ว เลเซอร์ที่ประกอบด้วยอ็อนของอาร์กอนจะส่งไปยังผิวเยื่อทางเดินอาหารด้วยคลื่นความยาวสีฟ้า 488 นาโนเมตร โดยสามารถส่งคลื่นไปในเยื่อทางเดินอาหารได้ลึกถึง 0-250 ไมโครเมตร ดูความบวมได้ 7 ไมครอน และสะท้อนกลับมาเป็นภาพในอัตราความเร็วของภาพ 0.8 ภาพต่อวินาที (1024x512 พิกเซล) หรือ 1.6 ภาพต่อวินาที (1024x1024 พิกเซล) โดยความกว้างของภาพที่เห็นคือ 475x475 ไมครอน

2 ชนิดที่แยกกับตัวกล้องส่องทางเดินอาหาร (probe-based CLE หรือ pCLE) cellvizio จากประเทศฝรั่งเศส เป็น probe ของ CLE ซึ่งแยกกับตัวกล้องส่องทางเดินอาหาร ด้วยสามารถใส่ probe เข้าไปทางกล้องที่ใช้ส่องทางเดินอาหารแบบเดิมได้ โดยมีหลักการทำงานอื่นๆคล้ายชนิด eCLE แต่อ็อนของอาร์กอนจะส่งไปยังผิวเยื่อทางเดินอาหารผ่านเซมิคอนดักเตอร์ด้วยความยาวคลื่น 488-660 นาโนเมตร แต่มีความละเอียดของภาพ 12 ภาพต่อวินาที ทำให้มองเห็นเยื่อได้เหมือนกล้องวีดิทัศน์ (real time video) โดยความกว้างของภาพที่เห็นคือ 250x250 ไมครอน และส่วนปลายของกล้องมีความยืดหยุ่นมากกว่าแบบ eCLE

ความแตกต่างของกล้องคอลโพคอล 2 ชนิด แสดงไว้ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงความแตกต่าง ของระบบกล้องคอลโพคอลชนิด endoscopic และ probe-base

	ชนิดของกล้องคอลโพคอล	
	Endoscopic base CLE	Probe base CLE
ผู้ผลิต	Pentax (ญี่ปุ่น)	Mauna Kea Technologies (ฝรั่งเศส)
กำลังขยาย	X1,000 เท่า	X 1,000 เท่า
มุมมอง (ไมครอน)	475x475	320, 240, 600
resolution	0.7	3.5 ; 1.0
เส้นผ่านศูนย์กลางภายนอก (มม)	12.8	1.0 ; 2.7; 2.6
ความยาว (ซม)	120 ; 180	400 ; 300
ระนาบความลึกของภาพ (ไมครอน)	0-250	40-70 ;55-65 ; 70-130

มีการนำกล้องคอลโพคอลมาใช้ในการส่องดูเยื่อทางเดินอาหารหลายตำแหน่งเช่น หลอดอาหาร กระเพาะ ลำไส้ ท่อทางเดินน้ำดี โดยจากการสืบค้นผ่านฐานข้อมูล Pubmed เมื่อวันที่ 22 พฤศจิกายน พ.ศ.2553

โดยใช้คำค้นว่า “ confocal esophageal reflux disease ” พบบทความ 9 บทความ เป็นบทความเกี่ยวกับ กรดไหลย้อน 3 บทความ ได้แก่

-Reddymasu SC, Sharma P. Advances in endoscopic imaging of the esophagus.

Gastroenterol Clin North Am. 2008 Dec;37(4):763-74, vii. Review.

-Falk GW. Is conventional endoscopic identification of non-erosive reflux disease adequate? Digestion. 2008;78 Suppl 1:17-23. Epub 2008 Oct 2. Review.

-Gossner L. Potential contribution of novel imaging modalities in non-erosive reflux disease. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2008;22(4):617-24. Review

ทุกบทความกล่าวถึงการศึกษากรดไหลย้อนด้วยกล้องคอลโพคอล เพียงการศึกษาเดียวคือการศึกษาโดย Ralf Kiesslich et.al. ⁽²⁴⁾ ทำการศึกษาหาการเปลี่ยนแปลงในหลอดอาหารเพียงเล็กน้อยในผู้ป่วยกรดไหลย้อนที่ส่องกล้องปกติแล้วไม่พบความผิดปกติ โดยส่องกล้องคอลโพคอลไปที่ Z line และ 2 ซม เหนือ Z line ใช้กล้องคอลโพคอลชนิด endoscopic-based CLE ของ Pentax,Tokyo, EC-3870CIFK, scan rate 1.6 sec/frames(1024x1024 pixel), optical slice thickness 7 mcm (lateral resolution \leq 1mcm มีผู้ป่วยกรดไหลย้อน 68 รายแต่ตัดออกจากการศึกษา 38 ราย เหลือผู้ป่วยเข้าสู่อการศึกษา 30 ราย โดยพบว่าเมื่อใช้เกณฑ์ 5 capillary loop /500x500 mcm หรือ มีการขยายตัวของ intercellular spaces \geq 7 mcm มีความไวร้อยละ 94.9 และความจำเพาะร้อยละ 85.4 และความแม่นยำ 91.7% ซึ่งถือว่าสูงมาก โดยความผิดปกติที่พบ มักจะพบบริเวณ 3 นาฬิกา เหนือ Z-line ประมาณ 2 เซนติเมตร แม้จะมีความไวและความจำเพาะสูงจากการใช้ eCLE แต่ไม่ได้มีการวิเคราะห์ความสอดคล้องของการวินิจฉัยดังกล่าวว่าสามารถนำไปใช้ในทางปฏิบัติได้จริงหรือไม่ และยังไม่มีการศึกษาใน probe base confocal laser endoscopy ซึ่งสามารถมองเห็นการเปลี่ยนแปลงเป็น real time มากกว่า

จากที่กล่าวมาข้างต้นสรุปเครื่องมือต่างๆในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยได้ดังตารางที่ 4 การศึกษาเพื่อหาอัตราการตรวจพบการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยในหลอดอาหารในผู้ป่วยกรดไหลย้อน โดยการใช้กล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนชนิดต่างๆอื่นได้แก่ กล้องที่ใช้แสงสีขาวยกปกติ กล้องที่ปรับแสงพิเศษ (FICE) หรือ กล้องคอลโพคอลชนิด probe (probe-based confocal laser endoscopy) จะสามารถนำมาเลือกการตรวจที่เหมาะสมได้ ซึ่งอาจนำมาใช้ในทางปฏิบัติเพื่อช่วยวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหารเพียงเล็กน้อยได้โดยลดการทำการตรวจชิ้นเนื้อที่เพิ่มความเสี่ยงให้ผู้ป่วยลง

ตารางที่ 4 แสดงเครื่องมือในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพเพียงเล็กน้อย
(minimal change esophageal reflux disease)

	White light ⁽²¹⁾	FICE ⁽²¹⁾	Pathology ⁽¹⁴⁾	Confocal ⁽²⁴⁾
Sensitivity	57.1	77.8	76.0	94.9
Specificity	85.0	83.3	85.0	85.4
PPV	92.3	93.3	94.7	
NPV	47.1	55.6	50	
Accuracy	66.7	79.2	78.0	91.7
Inter observer agreement	0.27	0.28	NA	NA
Intra observer agreement			NA	NA
Criteria for Diagnosis	Minimal mucosal breaks	Triangular lesion at Z line	Histo reflux score >2	>5 capillary loop/500x500 mcm Dilated intercellular space \geq 7 mcm
Gold standard	Typical GERD symptom	Typical GERD symptom	GERD symptom with endoscopy normal	Reflux symptom
Control group	Normal pop	Normal pop	Normal pop	Normal pop
Note		Low level of agreement		agreement not application

บทที่ 3

วิธีการดำเนินงาน

การศึกษานี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่มาตรวจรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่มีอาการของกรดไหลย้อนตามเกณฑ์การวินิจฉัยด้วยแบบสอบถาม และนำผู้ป่วยมาตรวจการเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหารด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน ในระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ.2553 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2553 โดยการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนโดยใช้กล้องปกติหากพบรอยแยกของหลอดอาหารส่วนปลายน้อยกว่า 0.5 ซม. จึงใช้กล้องไฟลด์ตรวจความผิดปกติของหลอดอาหาร ตามด้วยกล้องคอนโฟคอล และตัดชิ้นเนื้อจากหลอดอาหารตรวจทางพยาธิวิทยา โดยบันทึกการเปลี่ยนแปลงที่พบจากการส่องกล้องด้วยภาพและวิดีโอเพื่อประกอบการเปลี่ยนแปลงที่พบ และนำมาประกอบการวินิจฉัย

รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงพรรณนาเพื่อหาความถูกต้องของเครื่องมือในการวินิจฉัยโรค (Descriptive Diagnostic test study)

ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

ประชากรเป้าหมาย คือ ผู้ที่มีอาการของกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย โดยตรวจพบรอยปริของหลอดอาหารส่วนปลายด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนด้วยกล้องที่ใช้แสงสีขาวปกติไม่เกิน 0.5 ซม

ประชากรตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่มีอาการของกรดไหลย้อนใน รพ.จุฬาลงกรณ์ที่ส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนด้วยกล้องที่ใช้แสงสีขาวปกติแล้วพบรอยปริของหลอดอาหารไม่เกิน 0.5 ซม

ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

-ผู้ป่วยกรดไหลย้อนคือผู้ป่วยที่มีอาการแสบร้อนหน้าอกและเรอเปรี้ยวที่ผ่านการตอบแบบสอบถามอาการกรดไหลย้อน (GerdQ Thai version) ได้คะแนนตั้งแต่ 8 คะแนนขึ้นไป โดยมีอาการมากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์ และอาการเป็นมานานมากกว่า 1 เดือน

การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition)

-ผู้ป่วยกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย (Minimal change esophageal reflux diseases : MERD) คือผู้ป่วยกรดไหลย้อนที่พบรอยปริของหลอดอาหารส่วนปลายโดยการส่องกล้องที่ใช้แสงสีขาวปกติ โดยกำหนดตามเกณฑ์ของลอลเอลเจวิส ไม่เกินระดับเอ (ขนาดรอยปริ น้อยกว่า 0.5 ซม) ร่วมกับการตรวจพบความผิดปกติจากกล้องคอนโฟคอล (confocal endoscopy) หรือ กล้องไฟลด์ (Fujinon Intelligent Chromoendoscopy; FICE) หรือ ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อจากหลอดอาหารส่วนปลายพบภาวะกรดไหลย้อน

-ผู้ป่วยกรดไหลย้อนที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลง (non erosive esophageal reflux diseases: NERD) คือผู้ป่วยกรดไหลย้อนที่พบรอยปริของหลอดอาหารส่วนปลายโดยการส่องกล้องที่ใช้แสงสีขาวปกติ โดยกำหนดตามเกณฑ์ของลอลเอลเจอร์วิส ไม่เกินระดับเอ (ขนาดรอยปริ น้อยกว่า 0.5 ซม) และตรวจไม่พบความผิดปกติจากกล้องคอนโฟคอล (confocal endoscopy) หรือ กล้องไฟล์ (Fujinon Intelligent Chromoendoscopy; FICE) และ ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อจากหลอดอาหารส่วนปลายพบภาวะกรดไหลย้อน

ผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อน

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

- 1 ผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อน โดยมีอาการแสบร้อนหน้าอกและเรอเปรี้ยว มากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์ นานกว่า 1 เดือน และผ่านการตอบแบบสอบถามอาการกรดไหลย้อน (GerdQ Thai version) ได้คะแนนตั้งแต่ 8 คะแนนขึ้นไป
- 2 อายุระหว่าง 18 ปีขึ้นไป
- 3 ไม่ได้รับยาลดกรด Proton pump inhibitor ในระยะเวลา 2 สัปดาห์ก่อนส่องกล้อง
- 4 ไม่เคยได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนในระยะเวลา 2 สัปดาห์
- 5 ไม่เคยผ่าตัดกระเพาะหรือหลอดอาหารมาก่อน
- 6 ไม่มีเส้นเลือดขาด เนื้ออก แผล รอยติบ ที่หลอดอาหาร หรือมีอาการกลืนลำบาก
- 7 ผู้เข้าร่วมการศึกษายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- 1 หญิงมีครรภ์
- 2 ผู้มีปัญหาเลือดออกแล้วหยุดยาก เช่น ผู้ป่วยโรคตับแข็งระยะท้าย โรคไตวาย ผู้ป่วยที่รับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือดหรือยาละลายลิ่มเลือด
- 3 มีโรคประจำตัวเป็นโรคหอบที่รุนแรง หรือ โรคน้ำท่วมปอด ที่ไม่สามารถส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนได้
- 4 ผู้ป่วยที่มีประวัติการแพ้สาร fluorescein, hyosine
- 5 มีประวัติได้ส่องกล้องหลอดอาหารส่วนบนแล้วพบรอยปริของหลอดอาหารเกินกว่า 0.5 ซม (LA grade B) ขึ้นไป
- 6 ไม่สามารถหยุดยาลดกรด Proton pump inhibitor เป็นเวลา 2 สัปดาห์ก่อนส่องกล้อง

กลุ่มประชากรปกติที่ใช้ในการศึกษา

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

- 1 ผู้ที่มีส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน ด้วยข้อบ่งชี้อื่น ที่มีไซอาการแสบร้อนท้อง (dyspepsia) หรือ สงสัยกรดไหลย้อน (GERD) เช่น ตรวจคัดกรองมะเร็งในลำไส้ สงสัยโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก
- 2 ไม่มีอาการกรดไหลย้อน
- 2 อายุระหว่าง 18 ปี ขึ้นไป
- 3 ไม่ได้รับยาลดกรด Proton pump inhibitor ในระยะเวลา 2 สัปดาห์ก่อนส่องกล้อง

- 4 ไม่เคยได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนในระยะเวลา 2 สัปดาห์
- 5 ไม่เคยผ่าตัดกระเพาะหรือหลอดอาหารมาก่อน
- 6 ไม่มีเส้นเลือดขาด เนื้องอก แผล รอยติบ ที่หลอดอาหาร หรือมีอาการกลืนลำบาก
- 7 ผู้เข้าร่วมการศึกษายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรับเข้าศึกษา (Exclusion criteria)

- 1 หญิงมีครรภ์
- 2 ผู้มีปัญหาเลือดออกแล้วหยุดยาก เช่น ผู้ป่วยโรคตับแข็งระยะท้าย โรคไตวาย ผู้ป่วยที่รับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือดหรือยาละลายลิ่มเลือด
- 3 มีโรคประจำตัวเป็นโรคหอบหืดรุนแรง หรือ โรคน้ำท่วมปอด ที่ไม่สามารถส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนได้
- 4 ผู้ป่วยที่มีประวัติการแพ้สาร fluorescein, hyosine
- 5 มีประวัติได้ส่องกล้องหลอดอาหารส่วนบนแล้วพบรอยปริของหลอดอาหารเกินกว่า 0.5 ซม (LA grade B) ขึ้นไป

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample techniques)

ใช้หลัก purposive sampling เลือกผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อนเข้าสู่การศึกษา

คำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

ใช้วิธีคำนวณขนาดตัวอย่างโดยสูตรเพื่อหาความสัดส่วนความแตกต่างของ 2 กลุ่มที่ไม่อิสระต่อกัน ในกลุ่มที่วินิจฉัย MERD จากกล้องคอลโพลิด และ กล้องไฟลด์

$$N_{\text{pair}} = \left(\frac{Z_{\alpha/2} \sqrt{P_1(1-P_1)} + Z_{\beta} \sqrt{P_2(1-P_2)}}{(P_1 - P_2)} \right)^2$$

กำหนดค่า P1 คือค่า sensitivity ของกล้องไฟลด์ = 0.78 จาก การศึกษาของ Chaiteerakij R

P2 คือค่า sensitivity ของคอลโพลิด = 0.95 จาก การศึกษาของ ralf K

$\alpha=0.05$ $\beta=0.2$ ค่า $Z_{0.025} = 1.96$ (two tail) ค่า $Z_{0.20}=0.84$

$$\begin{aligned} \text{คำนวณค่าจำนวนตัวอย่างได้} &= \left(\frac{1.96 \sqrt{(0.78)(0.22)} + 0.84 \sqrt{(0.95)(0.05)}}{(0.78 - 0.95)} \right)^2 \\ &= 34 \text{ คู่} \end{aligned}$$

ดังนั้น เลือกจำนวนผู้ป่วยจำนวน 34 คน ตามค่าการคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อตอบคำถามการวิจัยในการเปรียบเทียบความสามารถในการวินิจฉัยภาวะ MERD

การดำเนินการวิจัย

วิธีการศึกษา

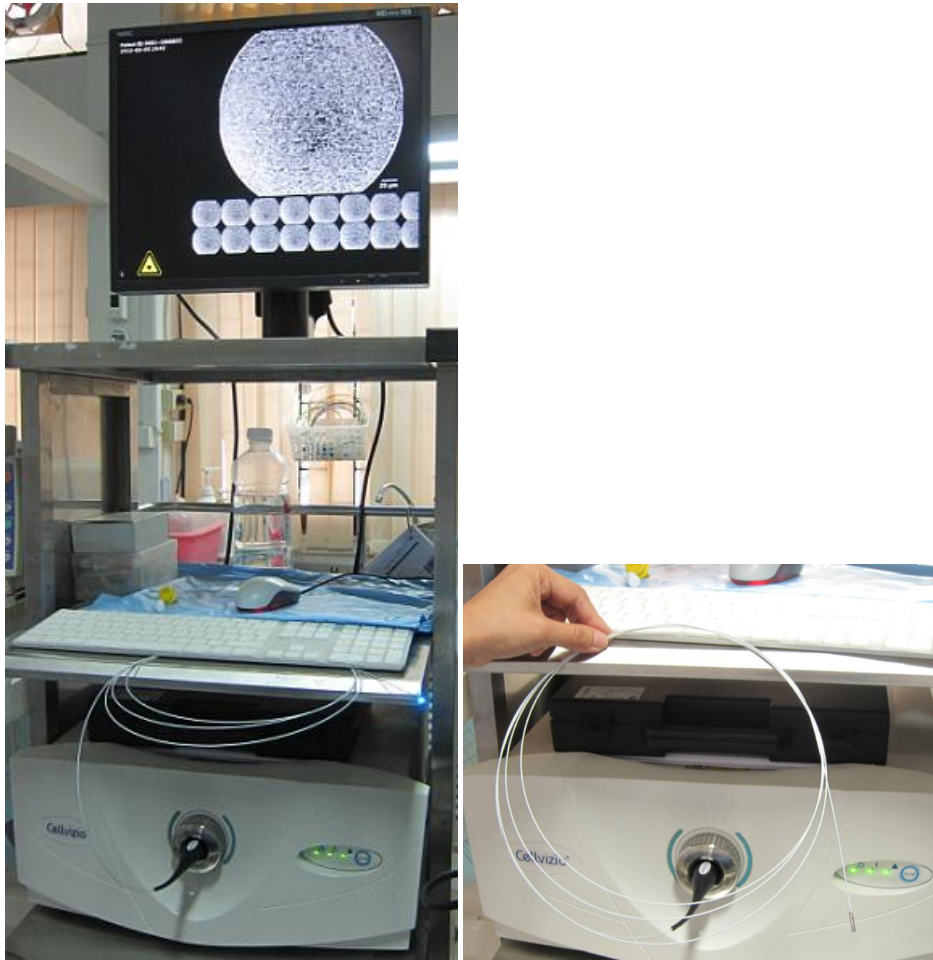
1. ผู้ที่เข้าร่วมในการวิจัยทุกคนจะได้รับข้อมูลโดยละเอียดถึงรายละเอียดของโครงการวิจัยและต้องได้รับการยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (inform consent) จากผู้ป่วยก่อน
2. ผู้ป่วยที่มีอาการที่สงสัยภาวะกรดไหลย้อน จะทำการตอบแบบสอบถามภาวะกรดไหลย้อนก่อน เข้าเกณฑ์ จะนำเข้าสู่การวิจัย ตาม inclusion และ exclusion criteria
3. นัดวันส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น โดยให้ผู้ป่วยหยุดยา PPI ก่อนวันส่องกล้อง 2 สัปดาห์ หากมีอาการแสบร้อนเรอเปรี้ยวมากอาจให้ทาง antacid ได้ ในวันส่องกล้องปฏิบัติดังนี้
 - ฉีดยานอนหลับ มิดาโซเลม(midazolam) เข้าทางเส้นเลือดตามน้ำหนักตัว
 - ฉีดยาไฮโอซีน (Hyoscine) เข้าทางเส้นเลือดเพื่อลดการบีบตัวของลำไส้
 - ใส่ไซเมติโคน (Simethicone) ผสมน้ำผ่านทางกล้อง เพื่อลดการหลังเมือกในหลอดอาหาร
 - ส่องกล้องที่ใช้แสงสีขาวปกติไปยังตำแหน่งหลอดอาหารส่วนปลาย บันทึกวิดีโอความผิดปกติที่ตรวจพบบริเวณ Z line และ 2 cm เหนือ Z line
 - เปลี่ยนโหมดกล้องเป็นระบบ FICE ที่กำลังขยายปกติและกำลังขยาย 50 และ 100 เท่า ที่ station 0 (RGB 525,495,495 nm), station 1 (RGB 550, 500, 470 nm), station 5 (RGB 560, 505, 420 nm) และ station 8 (RGB 540, 505, 420 nm) ตามลำดับ
 - บันทึกวิดีโอความผิดปกติที่ตรวจพบบริเวณ Z line และ 2 cm เหนือ Z line
 - ฉีดสาร 10% ฟลูออเรสเซิน โซเดียม (Fluorescein sodium) 10 ซีซี เข้าทางเส้นเลือด
 - ใช้ Probe คอนโฟคอล เพื่อดูลักษณะความผิดปกติในตำแหน่งที่สงสัยบริเวณ Z line และ 2 ซม เหนือ Z line บันทึกวิดีโอความผิดปกติที่พบจากกล้องคอนโฟคอล
 - ตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาบริเวณ Z line และ 2 ซม เหนือ Z line
 - ส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนบนด้วยกล้องที่ใช้แสงสีขาวปกติ บริเวณกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นตาม แนวทางการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นตามปกติ
 - บันทึกข้อมูลการส่องกล้องลงในแบบบันทึกข้อมูล
 - บันทึกระยะเวลาการส่องกล้อง และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น
 - ผู้ป่วยจะพักอยู่ในห้องพักฟื้นจนตื่นดี จึงแจ้งผลการส่องกล้องให้ทราบ
4. ส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา โดยพยาธิแพทย์ไม่ทราบผลการส่องกล้อง
5. คัดเลือกกลุ่มผู้ที่มีมาส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนซึ่งไม่มีภาวะกรดไหลย้อน ดำเนินการโดยมีขั้นตอนเหมือนการส่องกล้องในผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อนทุกประการ
6. นำผลการอ่านภาพที่พบความผิดปกติมาทำการวิเคราะห์ทางสถิติ
7. รายงานผลให้ผู้ป่วยทราบ

การแปลผลความผิดปกติจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร

1 FICE +ve เมื่อพบ triangular lesion seen on Z line ,increase dilate and tortuous of intrapapillary loops , punctate erythema lesion หรือ villiform mucosa

2 Confocal +ve เมื่อ capillary loop > 5 / 500*500 mcm

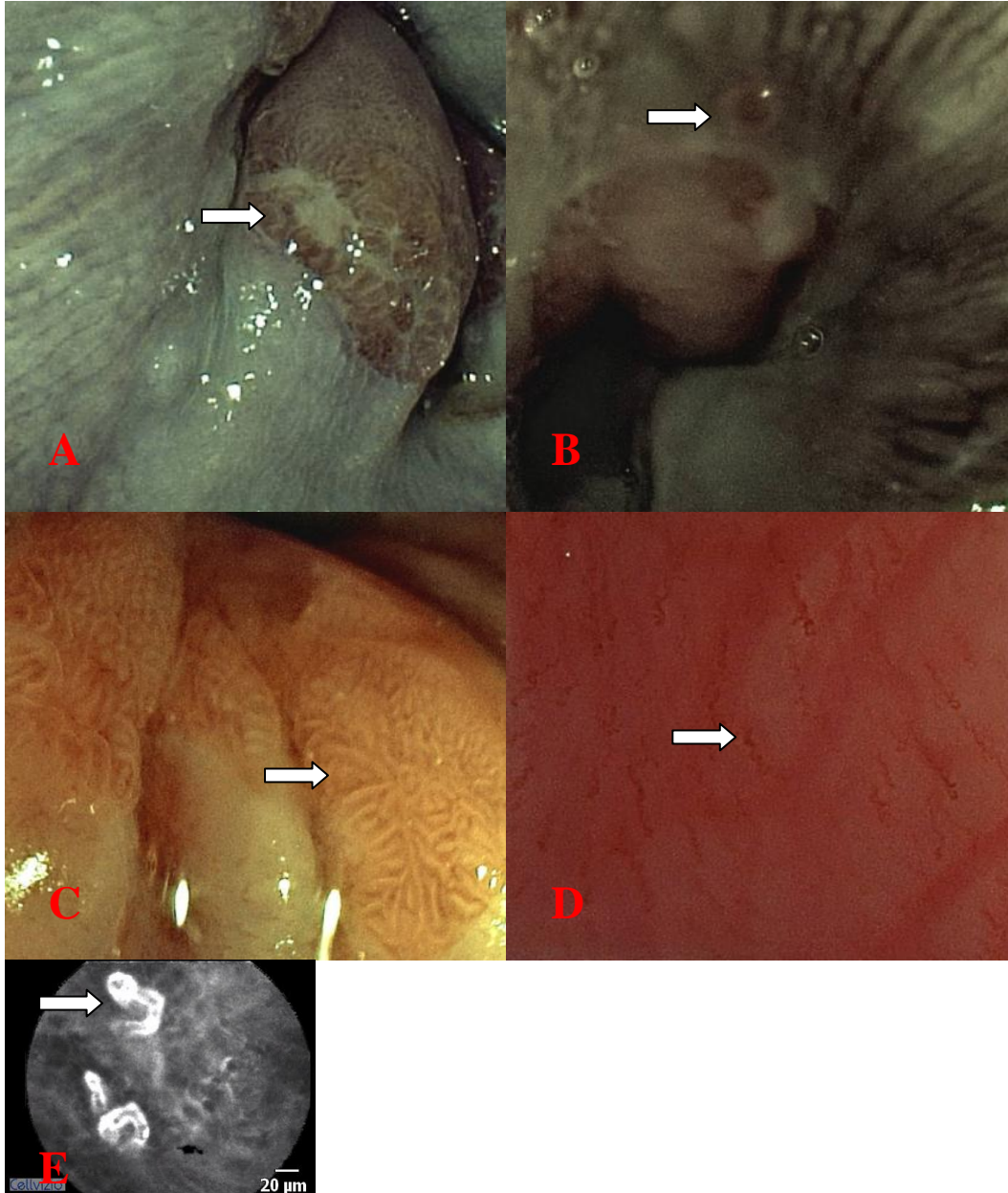
รูปภาพที่ 2 แสดงเครื่องคอลไฟคอลและ สาย probe ที่ใช้ในอุปกรณ์ส่องกล้องปกติ



รูปภาพที่ 3 แสดงแคป (CAP) ที่ใส่ไว้ที่ส่วนปลายของส่องกล้องปกติ และเครื่องในระบบไฟล์



รูปภาพที่ 4 แสดงความผิดปกติที่ตรวจพบในภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย เมื่อตรวจด้วยกล้องไฟล และกล้องคอนโฟคอล



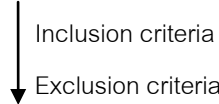
ความผิดปกติที่พบในภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย

(A) Triangular indentation (กำลังขยายปกติ) (B) Punctuate erythema (กำลังขยาย x50 เท่า) (C) Villiform mucosa (กำลังขยาย x50 เท่า) (D) increased number of capillary vessel (กำลังขยาย x100 เท่า) (E) One set of the pCLE image demonstrated intrapapillary capillary loop(IPCL) (กำลังขยาย x1000 เท่า)

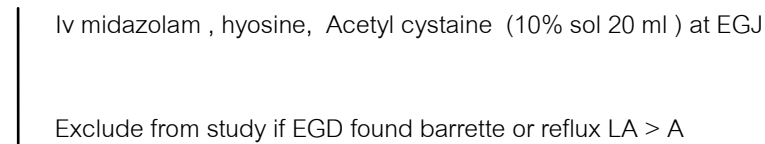
โดยรูปภาพ A-D ได้จากการตรวจด้วยกล้องไฟล รูปภาพ E ได้จากการตรวจด้วยกล้องคอนโฟคอล

แผนผังการดำเนินงาน

Questionnaires of GerdQ ≥ 8 if reflux symptom $> 2/wk$, duration > 1 mo



Endoscopy



1 White light endoscopy : video record + picture at EGJ and 2 cm above

2 FICE endoscopy : video record + picture at EGJ and 2 cm above

3 Confocal endoscopy with fluorescein iv : video record + picture at EGJ and 2 cm above

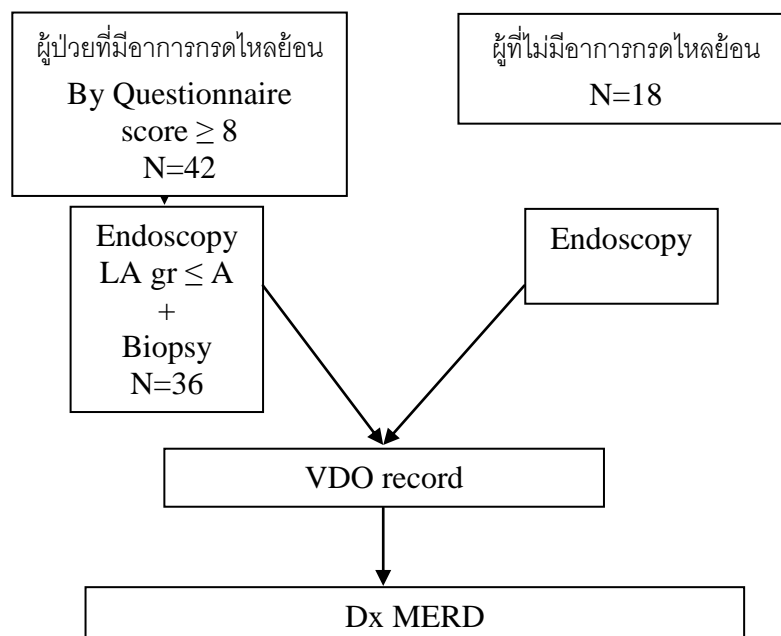
4 Biosy at EGJ x 2 specimen and 2 cm above x 2 specimen sent to patho

Calculation time of procedure



Video record and picture

- Normal control of endoscopic finding by use normal person



การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยนอก และห้องส่องกล้องหน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้เก็บข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย และผู้บันทึกข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย

ตัวแปรอิสระ คือ ผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อน ผู้ทำการวินิจฉัยความผิดปกติจากภาพของหลอดอาหารแต่ละราย

ตัวแปรตาม คือ ความผิดปกติที่ตรวจพบจากการส่องกล้องด้วยกล้องแสงสีขาวปกติ หรือ กล้องไฟว์หรือ กล้องคอนโฟคอล

ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ ระยะเวลาในการส่องกล้องแต่ละชนิด สรุปข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ การตรวจพบความผิดปกติจากการส่องกล้องชนิดต่างๆ สรุปข้อมูลเป็นสัดส่วนวิเคราะห์ข้อมูลเป็นค่าความสอดคล้องของการวินิจฉัยของผู้วินิจฉัยแต่ละราย และ หาความสัมพันธ์ระหว่างความผิดปกติที่ตรวจพบโดยกล้องไฟว์ และกล้องคอนโฟคอล

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

ตารางที่ 5 แสดงวิธีการวิเคราะห์ข้อมูล

	MERD*	NERD*
Confocal +ve		
-ve		
FICE +ve		
-ve		

หมายเหตุ * กำหนดนิยามของ MERD และ NERD ตามการให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition)

-ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างความผิดปกติที่ตรวจพบจาก confocal endoscopy และ FICE โดยใช้ chi-square test (Mc Nemar's test)

-คำนวณค่า sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value ของเครื่องมือ confocal, FICE endoscopy

ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)

งานวิจัยนี้ต้องทำงานส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อน โดยอาจมีภาวะแทรกซ้อนขณะทำการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน เช่น การสำลักน้ำลาย จึงมีการตรวจสอบผู้เข้าร่วมวิจัยว่าไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการสำลักน้ำลาย เช่น มีโรคระบบทางเดินหายใจ เช่น หอบหืดหรือน้ำท่วมปอด และขณะทำการส่องกล้องจะทำการวัดระดับความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (Oxygen

งบประมาณ (Budget)

คำนวณค่าการตรวจในผู้ป่วยแต่ละราย ดังแสดงในตารางที่

ตารางที่ 7 แสดงค่าใช้จ่ายการวิจัยในหมวดต่างๆ

รายการค่าใช้จ่าย	รายละเอียดของอัตราค่าใช้จ่าย x รายการ	ราคา
*1 ค่าหัตถการ ส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน + ตัดชิ้นเนื้อตรวจ	1,500 x 50	75,000
*2 ค่าส่งตรวจทางพยาธิวิทยา	650 x 50	32,500
3 ค่าเวชภัณฑ์		
ยา Fluorescien	200 x 50	10,000
*ยา midazolam	20 x 50	1,000
*ยา hyoscine	6x 50	300
*ยา simeticone	200 x1 lit	200
4 ค่าอุปกรณ์บันทึกภาพ		
SD card	1,000	1,000
Total		120,000

ค่าใช้จ่ายใน * เบิกจ่ายจากสิทธิการรักษาของผู้ป่วย ในผู้ป่วยที่มีสิทธิเบิกค่ารักษาพยาบาล

ค่าใช้จ่ายจริง 11,000 บาท รวมกับค่าใช้จ่ายในผู้ป่วยที่ไม่มีสิทธิเบิกค่ารักษาพยาบาล

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ผู้ที่เข้าร่วมการศึกษา

ในการรวบรวมผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อนและไม่มีอาการกรดไหลย้อนตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่อการศึกษา ระหว่างวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ.2554 ถึงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2555 มีผู้ป่วยได้รับการส่งกล้องทางเดินอาหารส่วนบน จำนวน 60 ราย มีผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อนจำนวน 42 ราย คัดออกจากการศึกษาจำนวน 6 ราย เนื่องจากพบรอยปริของหลอดอาหารมากกว่า 0.5 มิลลิเมตร (กรดไหลย้อนเกินกว่าลอสเอเจลลิสเกรด เอ) เหลือผู้ป่วยกรดไหลย้อนเข้าสู่อการศึกษาจำนวน 36 ราย คิดเป็นผู้ป่วยที่มีกรดไหลย้อนต่ำกว่าลอสเอเจลลิส เกรดบี ร้อยละ 85.7 ราย ส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีอาการกรดไหลย้อนเข้าสู่อการศึกษาจำนวน 18 ราย โดยข้อบ่งชี้ของการส่งกล้องทางเดินอาหารส่วนบน เนื่องจาก ข้อคัดกรอมะเร็งทางเดินอาหารส่วนบน 3 ราย และ คัดกรอมะเร็งลำไส้ใหญ่และขอส่งกล้องทางเดินอาหารส่วนบนจำนวน 15 ราย

ผลการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 54 ราย ได้ผู้เข้าร่วมการศึกษาดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 แสดงสัดส่วนของผู้เข้าร่วมการศึกษา

	จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา (ราย)
กลุ่มผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีอาการกรดไหลย้อน	18
กลุ่มผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอาการกรดไหลย้อน	42
-ส่งกล้องพบ reflux esophagitis LA grade B	6
-ส่งกล้องพบ reflux esophagitis LA grade A	11
-ส่งกล้องไม่พบ reflux esophagitis	25

โดยตัดกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อน grade B ออกจากการศึกษา มีผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอาการกรดไหลย้อน 36 ราย และกลุ่มที่ไม่มีอาการกรดไหลย้อน 18 ราย โดยเพศหญิงมีจำนวนร้อยละ 72.2 และ 66.7 ในกลุ่มผู้มีกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหารเพียงเล็กน้อย และกลุ่มที่ไม่มีอาการกรดไหลย้อน ตามลำดับ โดยไม่มีความแตกต่างกันของทั้งสองกลุ่มในด้าน เพศ อายุ ความสูง น้ำหนัก ค่าดัชนีมวลกาย การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ หรือ จำนวนชั่วโมงที่ร่างกายอยู่ในท่าตรงหลังจากการรับประทานอาหาร

ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา ดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา

	MERD (N=36)	normal (N=18)	P-value
sex (Female %)	72.2	66.7	0.756
age-yr (mean±SD)	53.11±10.80	55.83±12.72	0.414
HT-m (mean±SD)	1.59±0.08	1.61 ±0.07	0.41
BW-kg (mean±SD)	60.78±16.14	58.31 ±8.86	0.472
BMI (mean±SD)	23.92±5.64	22.48 ±2.81	0.312
alcohol (%)	5.6	16.7	0.319
smoking (%)	0	0	1
up-right after meal-hr (mean±SD)	2.86±1.35	2.89 ±1.18	0.942

ข้อมูลกลุ่มที่มีอาการกรดไหลย้อน

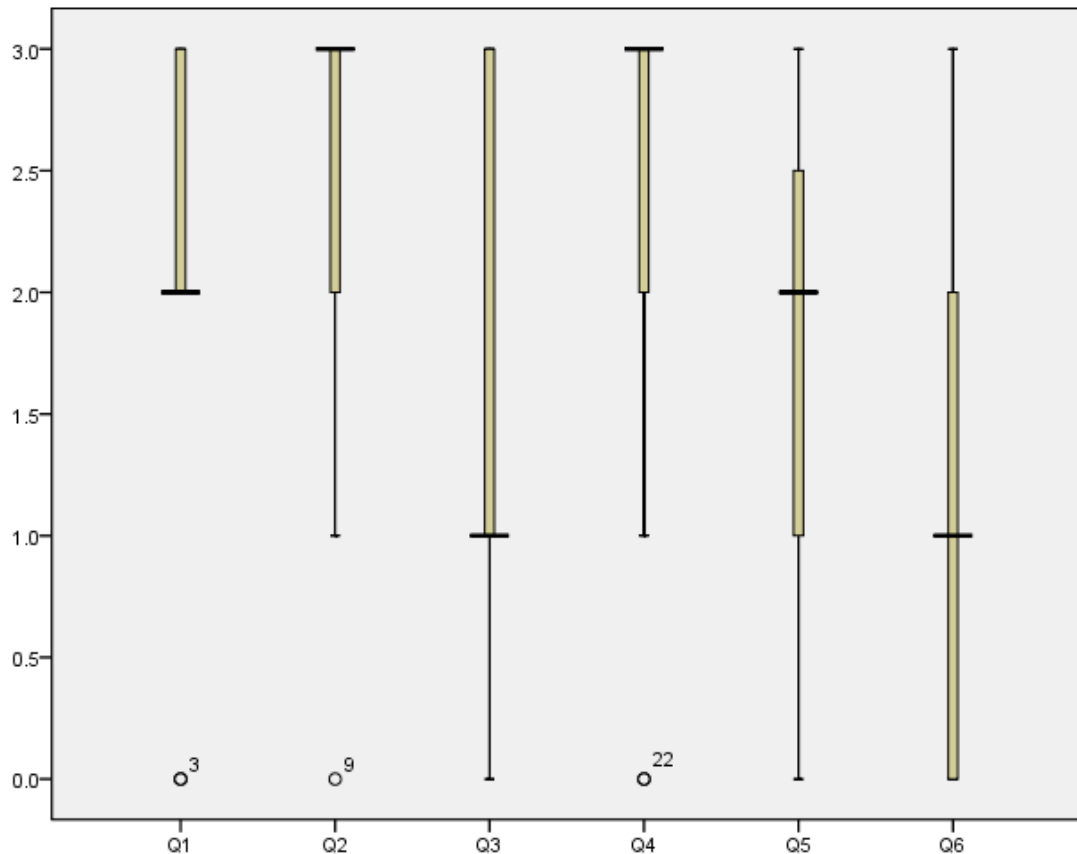
กลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อน พบว่าโดยเฉลี่ยมีอาการของกรดไหลย้อนเช่นแสบร้อนหน้าอกหรือ
 เรอเปรี้ยวมานาน 14 เดือน โดยมีอาการรุนแรงร้อยละ 22.2 อาการปานกลางร้อยละ 66.7 และอาการน้อยร้อยละ
 11.1 เมื่อประเมินด้วยแบบสอบถามภาวะกรดไหลย้อน GerdQ ซึ่งมีทั้งหมด 6 คำถามโดยแต่ละคำถามมี
 คะแนนเต็ม 3 คะแนน โดยคำถาม 2 ข้อสุดท้ายจะประเมินผลกระทบต่อผู้ป่วย พบว่าค่าเฉลี่ยคะแนน
 แบบสอบถามภาวะกรดไหลย้อนโดยรวมเป็น 11 คะแนน ส่วนผลกระทบต่อผู้ป่วยค่าเฉลี่ยที่ 2.89 ซึ่งน้อยกว่า 3
 คะแนน บ่งว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เข้าสู่การศึกษานี้ อาการกรดไหลย้อนไม่มีผลกระทบต่อการใช้ชีวิตตามปกติ
 ของผู้ป่วยมากนัก ดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 แสดงข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อน

ข้อมูลพื้นฐาน (mean±SD)	
duration of symptom-month	14.00±17.24
disturb severity-% (mild:moderate:severe)	11.1 : 66.7 : 22.2
Gerd Q total score	11.67±1.88
Gerd Q impact score	2.89±1.63
Q1	2.33±0.75
Q2	2.44±0.73
Q3	1.56±1.15
Q4	2.44±0.87
Q5	1.69±1.09
Q6	1.14±1.19

โดยเมื่อศึกษาจากแผนภูมิที่ 6 พบว่า หากมีคะแนนจากการตอบแบบสอบถามที่มาก จะได้คะแนนของคำถามที่ประเมินผลกระทบต่อผู้ป่วยสูงขึ้น

แผนภูมิที่ 6 แสดงคะแนนของคำถามประเมินภาวะกรดไหลย้อนจำนวน 6 คำถาม ในผู้มีอาการกรดไหลย้อน จำนวน 36 ราย



แกนตั้ง แทนจำนวนคะแนนของคำถามแต่ละข้อ ซึ่งมีคะแนนเต็ม 3 คะแนนในแต่ละข้อ

แกนนอน แทนคำถามแต่ละข้อ จำนวน 6 ข้อ ได้แก่

Q1 ท่านมีอาการแสบร้อน บริเวณหน้าอก บ่อยแค่ไหน

Q2 ท่านมีรู้สึกเหมือนมีอาหารหรือน้ำย่อยในกระเพาะไหลย้อนขึ้นมาที่คอหรือปาก

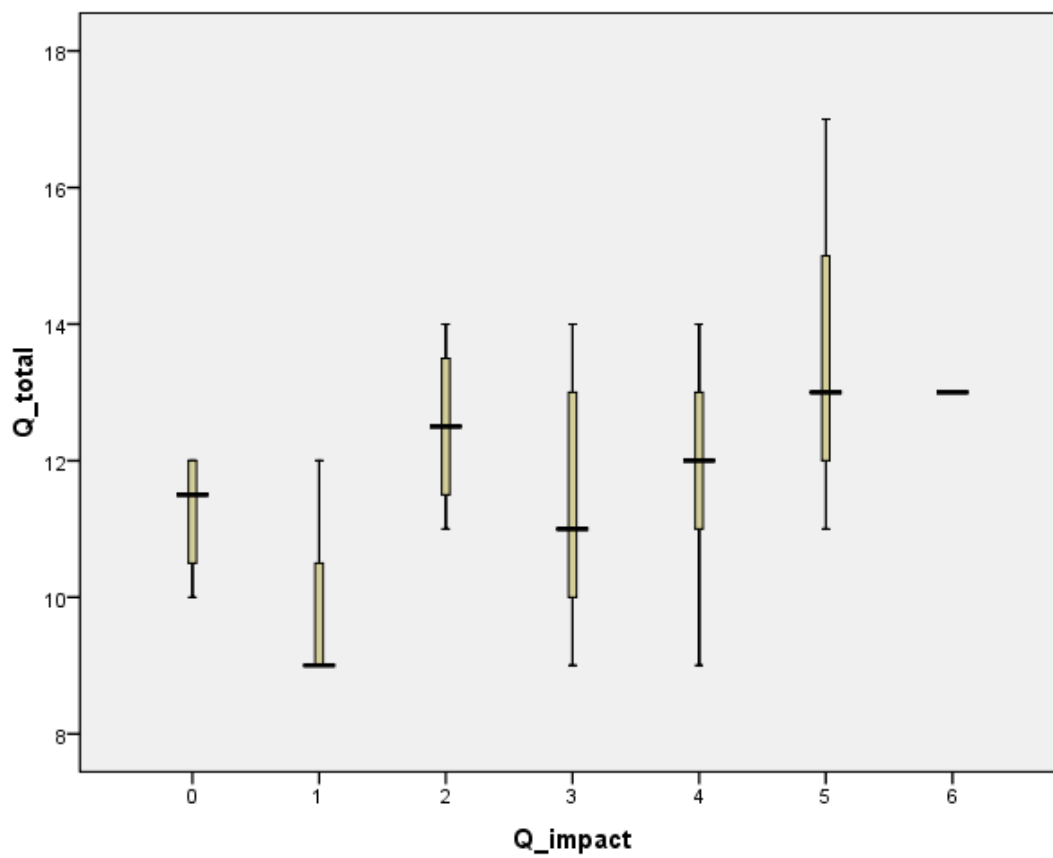
Q3 ท่านมีอาการจุกแน่นลิ้นปี่บ่อยแค่ไหน

Q4 ท่านมีอาการคลื่นไส้บ่อยแค่ไหน

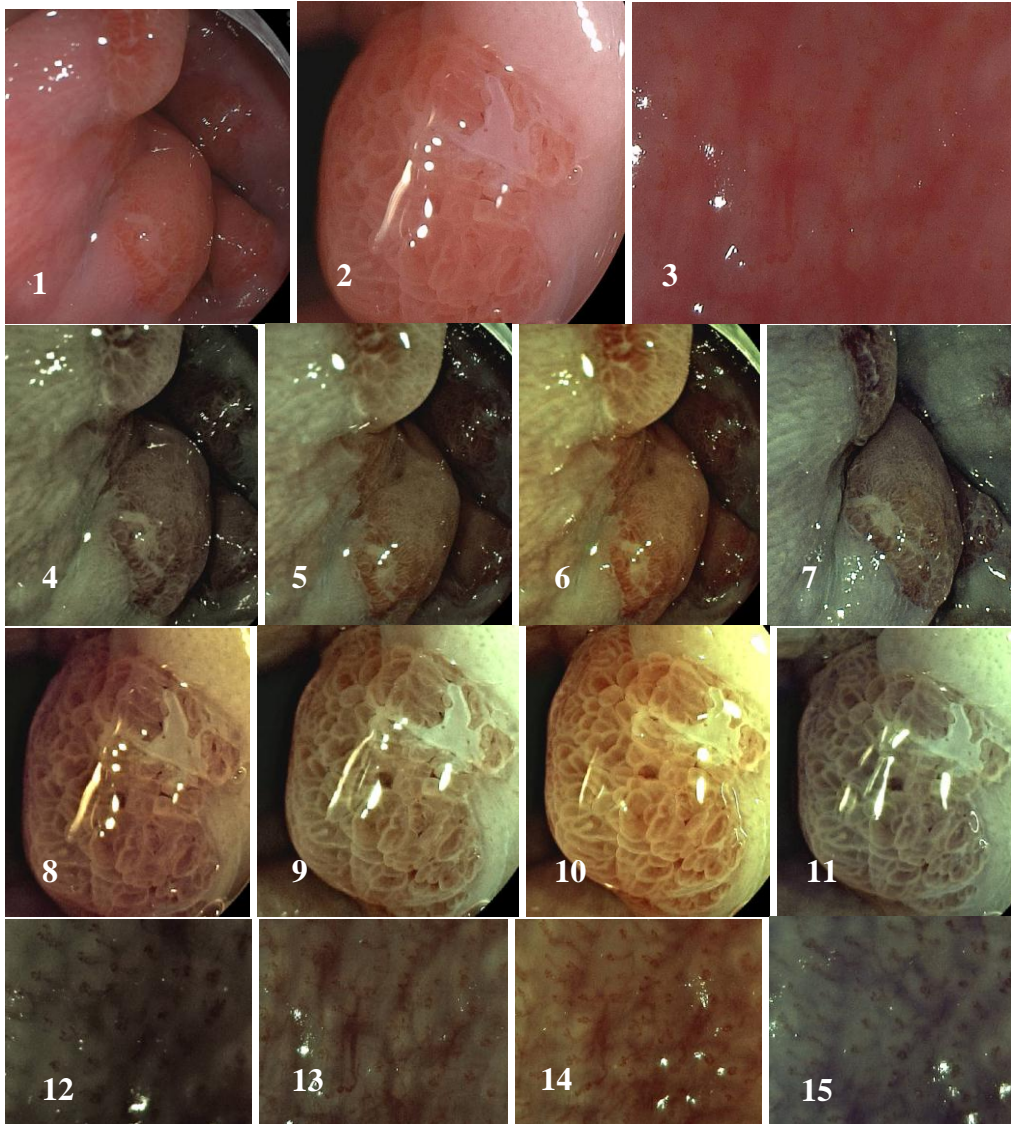
Q5 ท่านนอนไม่หลับเพราะมีอาการแสบร้อนหรือรู้สึก เหมือนมีอาหารหรือน้ำย่อยจากกระเพาะไหลขึ้นมาที่คอหรือปาก (เรอเปรี้ยว) บ่อยแค่ไหน

Q6 ท่านต้องทานยาแก้อาการแสบร้อนหน้าอกหรือเรอเปรี้ยว นอกจากยาที่แพทย์สั่งบ่อยแค่ไหน

แผนภูมิที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ของคะแนนของคำถามที่ประเมินผลกระทบต่อการใช้ชีวิตของผู้ป่วย (Q_impact) และคะแนนของคำถามภาวะกรดไหลย้อนโดยรวม (Q_total)



รูปภาพที่ 5 แสดงตัวอย่างภาพถ่ายที่ได้จากการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนบน



รูปที่ 1-3 แสดงภาพถ่ายจากกล้องส่องตรวจหลอดอาหารปกติ ถ่ายที่กำลังขยายกล้องปกติ, กำลังขยาย 50 เท่าและที่ กำลังขยาย 100 เท่า ตามลำดับ มองไม่เห็นความผิดปกติของเยื่อผิวหลอดอาหารที่ชัดเจน

รูปที่ 4-7 แสดงภาพถ่ายจากกล้องไฟลท์ที่กำลังขยายปกติที่ station 0, 1,5 และ 8 ตามลำดับ

รูปที่ 8-11 แสดงภาพถ่ายจากกล้องไฟลท์ที่กำลังขยาย 50 เท่าที่ station 0, 1,5 และ 8 ตามลำดับ เห็นลักษณะของ villiform mucosa ได้ชัดเจน

รูปที่ 12-15 แสดงภาพถ่ายจากกล้องไฟลท์ที่กำลังขยาย 100 เท่าที่ station 0, 1,5 และ 8 ตามลำดับ แสดงลักษณะ ของ increase capillary loop ที่ชัดเจนขึ้น

จากข้อมูลผลการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนบนในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อนที่มองเห็น รอยปริงของหลอดอาหารน้อยกว่า 0.5 เซนติเมตร (ผู้ป่วยกรดไหลย้อนที่ ลอสแอลเจลลิส ต่ำกว่าหรือเท่ากับ เกรด

เอ)และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีอาการกรดไหลย้อน เมื่อนำมาส่องกล้องด้วยกล้องแสงสีขาวยกติ กล้องไฟลด์ และกล้องคอลโพคอล พบการเปลี่ยนแปลงจากส่องกล้องดังตารางที่ 11 และแผนภูมิที่ 8,9

ตารางที่ 11 แสดงผลการส่องกล้องด้วยกล้องแสงปกติ กล้องไฟลด์ และกล้องคอลโพคอล และผลการตรวจชิ้นเนื้อในผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหารเพียงเล็กน้อยและผู้ป่วยที่ไม่มีอาการกรดไหลย้อน

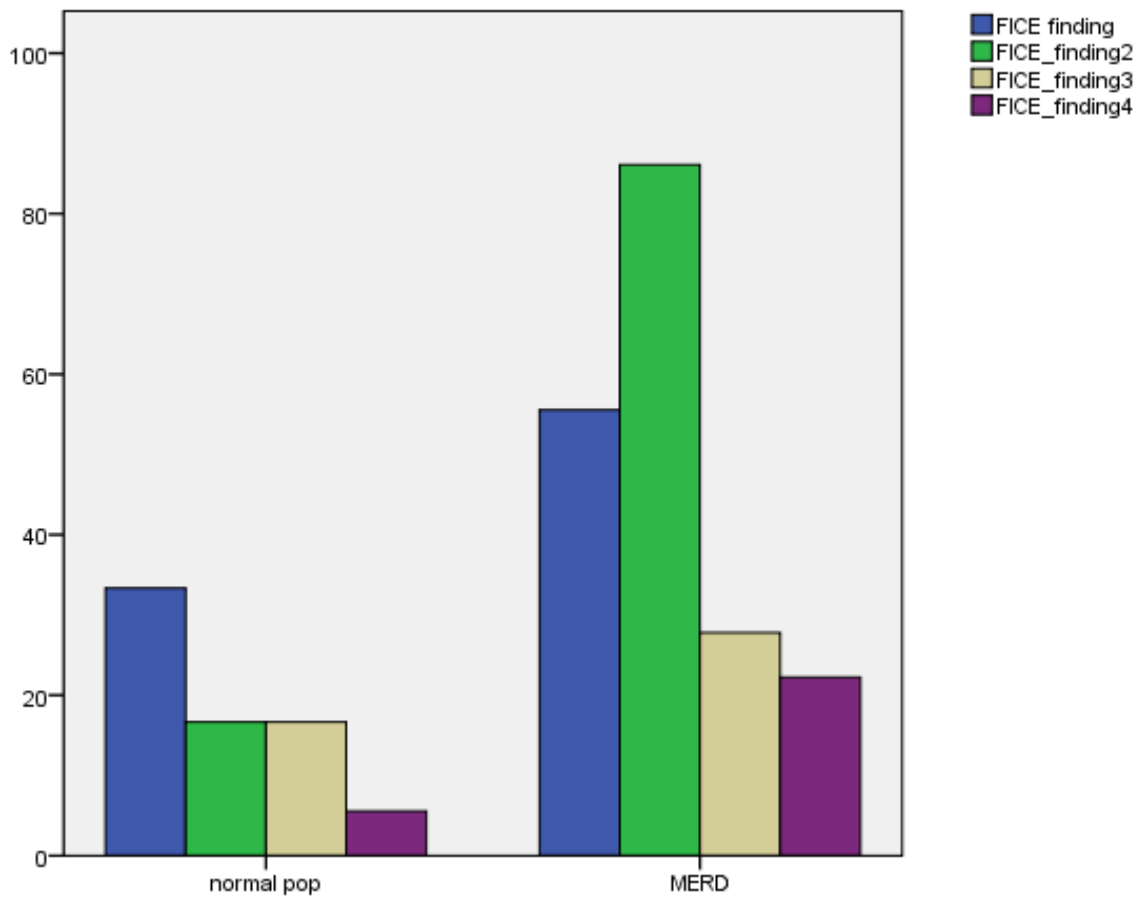
	MERD (N=36)	normal (N =18)
white light endoscopy		
normal	19	17
minimal change	6	0
erythematous EGJ	3	0
white patch	4	0
edematous	0	0
LA classification gr A	11	1
FICE		
positive	34	9
triangular indentation	20	6
increased vascularity	31	3
punctate erythema	10	3
villous mucosa	8	1
negative	2	9
confocal		
positive		
(ICPL > 5/500 sq mcm)	34	6
mean ± SE	9.47±3.18	4.72±1.41
median (range)	8 (3-16)	4 (3-8)
negative	2	12
pathology		
reflux esophagitis	11	2
no reflux esophagitis	22	15

หากจำแนกระดับของแบบสอบถามกรดไหลย้อน GerdQ ตามคะแนน โดยแบ่งเป็นคะแนน impact scores อยู่ในในช่วง 8-10 และ impact scores อยู่ในช่วง 11-18 คะแนน ผลการตรวจพบความผิดปกติของหลอดอาหาร พบดังตารางที่ 12 โดยเมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจโดยใช้กล้องไฟลด์ ไม่มีความแตกต่างกันของระดับคะแนนของ GerdQ ที่ 8-10 และ 11-18 คะแนน (P=0.484) และเมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจโดยใช้กล้องคอลโพคอล พบว่าไม่มีความแตกต่างกันของระดับคะแนนของ GerdQ ที่ 8-10 และ 11-18 คะแนน (P=0.337)

ตารางที่ 12 แสดงผลการส่องกล้องด้วยกล้องไฟลด์ และกล้องคอลโพสคอป ในผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหารเพียงเล็กน้อยจำแนกตามระดับคะแนนของแบบสอบถามกรดไหลย้อน GerdQ

	GerdQ 8-10 คะแนน (N=10)	GerdQ11-18 คะแนน (N=36)
FICE		
positive	9	25
triangular indentation	4	16
increased vascularity	8	23
punctate erythema	4	6
villous mucosa	1	7
negative	1	1
confocal		
positive (ICPL > 5/500 sq mcm)	9	25
mean ± SE	9.7±3.30	9.38±3.2
median (range)	9.5 (3-15)	8 (4-16)
negative	1	1

แผนภูมิที่ 8 แสดงผลการตรวจพบความผิดปกติจากกล้องส่องกล้องไพล์



แกนตั้ง แสดงสัดส่วนเป็นร้อยละที่พบความผิดปกติ

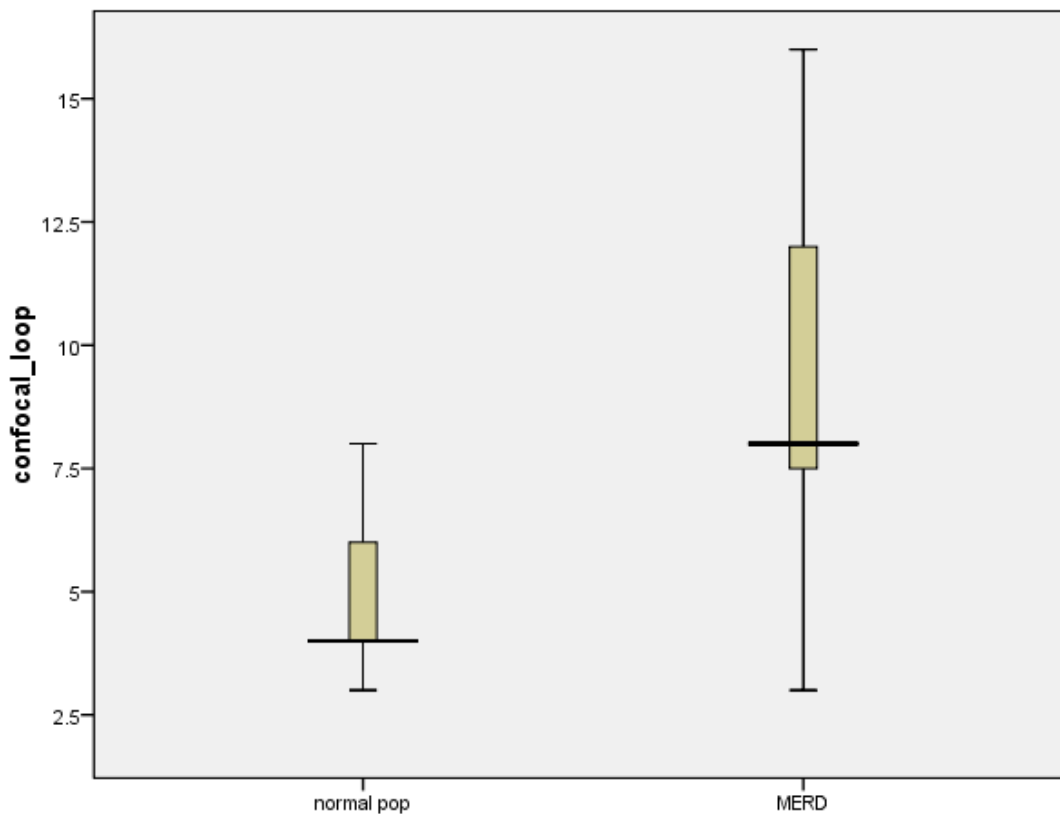
FICE_finding หมายถึง ตรวจพบ triangular indentation

FICE_finding2 หมายถึง ตรวจพบ increase capillary loop

FICE_finding3 หมายถึง ตรวจพบ punctate erythema

FICE_finding4 หมายถึง ตรวจพบ villoform mucosa

แผนภูมิที่ 9 แสดงการตรวจพบปริมาณของ intrapapillary capillary loop ในพื้นที่ 500 ตร.ไมครอน จากการส่องกล้องคอนโฟคอล



หาความสัมพันธ์ของการตรวจพบความผิดปกติจากการส่องกล้องคอนโฟคอลและกล้องไฟล์ โดยพบว่าการวินิจฉัยความผิดปกติโดยกล้องคอนโฟคอลจากการนับ intrapapillary capillary loop (IPCL) ที่มีจำนวนมากกว่า 5 ต่อ 500 ตร.ไมโครเมตร และการวินิจฉัยโดยใช้เกณฑ์ความผิดปกติจากการใช้กล้องไฟล์ซึ่งมีเกณฑ์ต่างๆ ได้แก่ triangular indentation, increase capillary loop, punctate erythema หรือ villiform mucosa โดยใช้เกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งหรือหลายข้อร่วมกัน พบว่าความสัมพันธ์ของการตรวจด้วยกล้องทั้งสองชนิดในผู้ป่วยรายเดียวกัน ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกล้องสองชนิดเมื่อใช้เกณฑ์กล้องไฟล์ตรวจพบความผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่ง ซึ่งทดสอบด้วย McNemar test ($P=0.459$) โดยเมื่อแยกตามความผิดปกติของกล้องไฟล์พบว่าการพบ increase capillary loop และการพบความผิดปกติจากกล้องคอนโฟคอลไม่แตกต่างกัน ($P= 0.125$) แต่พบว่าความผิดปกติที่ตรวจพบจากกล้องคอนโฟคอลและความผิดปกติจากกล้องไฟล์โดยเกณฑ์ของ triangular indentation, punctate erythema หรือ villiform mucosa พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน ($P= 0.004$ และ 0 และ 0 ตามลำดับ) (ตารางที่ 13)

ตารางที่ 13 แสดงความสัมพันธ์ของการตรวจพบความผิดปกติด้วยกล้องไฟล์ และกล้องคอนโฟคอล

	confocal IPCL	
	McNemar test	Kappa
FICE overall	0.549	0.43
FICE triangular indentation	0.004	0.199
FICE increase capillary loop	0.109	0.577
FICE punctate erythema	0	0.022
FICE villous mucosa	0	0.075

เมื่อนำความผิดปกติที่ตรวจพบมาคำนวณหาค่าความไว ความจำเพาะในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย ได้ผลดังตารางที่ 14 และ 15

ตารางที่ 14 แสดงค่าความไว ความจำเพาะ ในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย ด้วยการตรวจด้วยกล้องชนิดต่างๆ

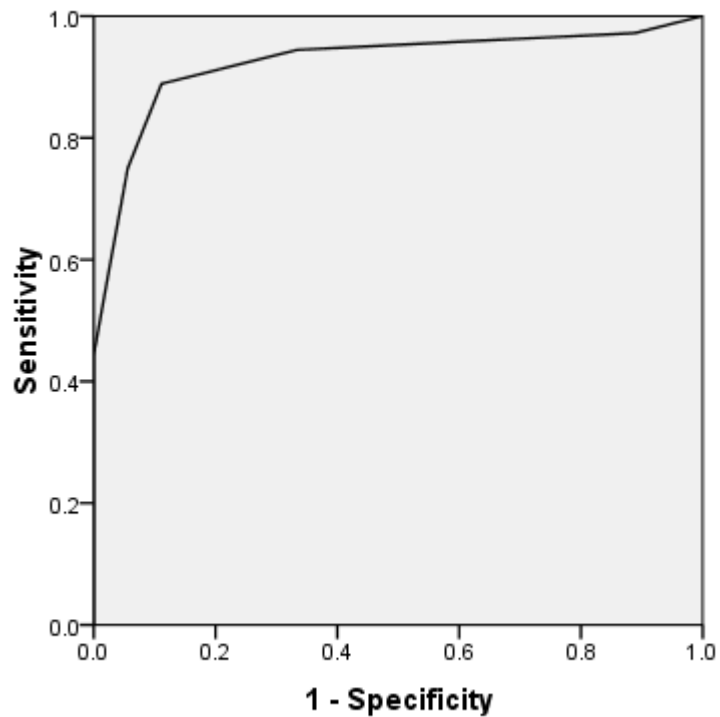
	sensitivity	specificity	PPV	NPV	accuracy
confocal laser endoscopy	0.97	0.66	0.85	0.92	0.87
FICE	0.94	0.5	0.79	0.82	0.79
pathology	0.33	0.88	0.84	0.41	0.52
confocal laser endoscopy and FICE	0.89	0.77	0.89	0.87	0.85
confocal laser endoscopy or FICE	1	0.36	0.77	1	0.76

ตารางที่ 15 แสดงค่าความไว ความจำเพาะ ในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย ด้วยการตรวจด้วยกล้องไฟล์ จำแนกตามความผิดปกติที่ตรวจพบ

	sensitivity	specificity	PPV	NPV	accuracy
triangular indentation	0.55	0.66	0.77	0.43	0.78
increase capillary loop	0.86	0.83	0.91	0.75	0.85
punctate erythema	0.28	0.83	0.76	0.37	0.46
villiform mucosa	0.22	0.94	0.88	0.38	0.46

แผนภูมิที่ 6 แสดงค่าความไวในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย
เมื่อวินิจฉัยด้วยกล้องคอนโฟคอล โดยใช้จำนวนการนับ intrapapillary capillary loop
(IPCL) ต่อ 500x500 ไมโครเมตร

ROC Curve



Diagonal segments are produced by ties.

Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): confocal loop

Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
2.00	1.000	1.000
3.50	.972	.889
5.00	.944	.333
6.50	.889	.111
7.50	.750	.056
8.50	.444	.000
9.50	.417	.000
11.00	.361	.000
13.50	.111	.000
15.50	.056	.000
17.00	.000	.000

ค่า AUC = 0.924

บทที่ 5

อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

การศึกษาผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อน พบผู้ป่วยที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหารจากการส่องกล้องแสงขาวปกติในภาวะกรดไหลย้อน ซึ่งในการศึกษานี้ นับรวมถึงผู้ป่วย reflux esophagitis LA grade A ด้วยจำนวน 36 รายจากผู้มีอาการกรดไหลย้อน 42 ราย (85.7 %) โดยมีผู้ป่วยที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหารด้วยกล้องแสงขาวปกติ จำนวน 25 ราย จาก 42 ราย (59.52 %)

ผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อน และเข้าร่วมการศึกษา มีอาการกรดไหลย้อนโดยเฉลี่ยเป็นมานานาน 14 เดือน โดยมีความรุนแรงส่วนใหญ่ในระดับปานกลาง 66.7 % โดยมีค่าเฉลี่ย GERD Q impact score 2.98 ซึ่งสอดคล้องกัน มีผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อน ตั้งแต่ LA grade A ลงไปจนไม่พบการเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหารเมื่อใช้กล้องแสงขาวปกติ จำนวน 36 ราย และ ผู้ที่ไม่มีอาการกรดไหลย้อนที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน จำนวน 18 ราย รวมเป็นผู้เข้าร่วมการศึกษา 54 ราย โดยผู้ทุกรายได้รับการตรวจโดยใช้กล้องไฟลด์ และกล้องคอลโพสโคป โดยการศึกษาเป็นการศึกษาแรกที่เปรียบเทียบความแตกต่างของการตรวจทั้ง 2 วิธี พบว่า เมื่อใช้เกณฑ์ของกล้องไฟลด์โดยรวม (มีความผิดปกติของหลอดอาหารโดยใช้เทคนิคไฟลด์ อย่างน้อย 1 แบบ ไม่แตกต่างจากการใช้กล้องคอลโพสโคปในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย (McNemar test, P = 0.594) เมื่อวิเคราะห์ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของไฟลด์ ซึ่งมี 4 เกณฑ์ พบว่า การใช้เกณฑ์การตรวจพบ increase capillary loop ของกล้องไฟลด์ ไม่แตกต่างจากการใช้กล้องคอลโพสโคป ซึ่งผลอาจเนื่องมาจากการดูการเปลี่ยนแปลงที่เส้นเลือดขนาดเล็กเหมือนกัน แต่เมื่อเปรียบเทียบในด้าน sensitivity แล้วพบว่ากล้องคอลโพสโคปมีความไวกว่าการใช้เกณฑ์ increase capillary loop โดยค่าความไวเป็น 0.97 ในกล้องคอลโพสโคปเทียบกับกล้องไฟลด์ซึ่งมีค่าเป็น 0.86 โดยค่า ความจำเพาะ specificity ในกล้องคอลโพสโคปเป็น 0.66 ซึ่งน้อยกว่ากล้องไฟลด์ซึ่งมีค่า 0.83 แต่ค่า accuracy ใกล้เคียงกันคือ 0.87 และ 0.85 ในกล้องคอลโพสโคป และกล้องไฟลด์ ตามลำดับ

เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อนตามแบบสอบถามภาวะกรดไหลย้อน GerdQ ตามระดับคะแนน ที่ได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่มีคะแนนอยู่ในช่วง 8-10 คะแนน และกลุ่มที่มีคะแนนอยู่ในช่วง 11-18 คะแนน⁽¹¹⁾ พบว่าความผิดปกติที่ตรวจพบในผู้ป่วยกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยในหลอดอาหารด้วยกล้องไฟลด์ และกล้องคอลโพสโคป มีสัดส่วนไม่แตกต่างในทั้ง 2 ระดับคะแนน อาจแปลความได้ว่าในภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย ระดับคะแนนจากแบบสอบถามกรดไหลย้อน GerdQ ไม่ได้บ่งถึงความมากน้อยของการตรวจพบความผิดปกติจากการส่องกล้อง แต่ในผู้ที่มีระดับคะแนนเข้าเกณฑ์กรดไหลย้อนจากแบบสอบถาม GerdQ จะสามารถตรวจพบความผิดปกติจากกล้องไฟลด์และกล้องคอลโพสโคปได้ไม่แตกต่างกัน

โดยเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในการศึกษาของ อ รุ่งฤดี ที่คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย⁽²¹⁾ ทำการศึกษาในผู้ป่วยกรดไหลย้อน 21 รายเทียบกับคนปกติ 9 ราย ทำการส่องกล้องด้วยกล้องไฟลด์ โดยดูการมี triangular lesion มีความไวและความจำเพาะร้อยละ 57.1 และ 88.9 ตามลำดับ และ ใช้กล้อง

ไฟร์ ณ station 0 (RGB 540,415,415) มีความไวร้อยละ 77.8 และความจำเพาะร้อยละ 83.3 ซึ่งสูงกว่าการใช้กล้องไฟร์ ในการศึกษาอื่น คือเมื่อใช้เกณฑ์การพบ triangular indentation มีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยกรดไหลย้อนเป็นร้อยละ 55 และ 66 ตามลำดับ แต่เมื่อเทียบกับเกณฑ์ความผิดปกติที่ตรวจพบจากกล้องไฟร์โดยรวม การศึกษานี้มีความไว และความจำเพาะสูงกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ ซึ่งการใช้เกณฑ์เพียงเกณฑ์เดียวคือ triangular indentation แม้จะมีความไวต่ำกว่า แต่ไม่ได้แตกต่างกันมาก ส่วนในแง่ของความจำเพาะต่อกรดไหลย้อน นอกจากนั้นในการศึกษานี้มีการใช้เกณฑ์การวินิจฉัยกรดไหลย้อนหลายเกณฑ์อันได้แก่ triangular indentation, increase capillary loop, punctate erythema และ villoform mucosa ทำให้มีความไวโดยรวมสูงขึ้นถึง 97% ซึ่งในทางปฏิบัติ การส่องกล้องผู้ป่วยที่มีอาการของกรดไหลย้อนเพื่อประเมินความผิดปกติของหลอดอาหารควรใช้การตรวจที่มีความไวเนื่องจาก ผู้ป่วยที่มีอาการของกรดไหลย้อนจะเป็นโรคกรดไหลย้อนตามเกณฑ์ของมอดเทียล อยู่แล้ว การตรวจจึงมุ่งที่การทดสอบที่มีความไวสูง ซึ่งการใช้กล้องคอลโพลก็เป็นการตรวจที่มีความไว สูงที่สุดเมื่อเทียบกับการตรวจด้วยวิธีอื่นในการศึกษานี้ และการนำมาใช้ในทางปฏิบัติ โดยการนับจำนวน IPCL ซึ่งทำได้ไม่ยาก ต่างจากการตรวจโดยกล้องไฟร์ ซึ่งการแปลผลความผิดปกติที่เกิดจากกล้องไฟร์ต้องทำโดยผู้ที่มีประสบการณ์ในการอ่านผลมาก่อน

วิธีการส่องกล้องด้วยกล้องคอลโพลจากการศึกษานี้พบว่ามีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยกรดไหลย้อนเป็นร้อยละ 97 และ 66 ตามลำดับและมีความแม่นยำร้อยละ 87 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาโดย Ralf Kiesslich และคณะ⁽²⁴⁾ ทำการศึกษาหาการเปลี่ยนแปลงในหลอดอาหารเพียงเล็กน้อยในผู้ป่วยกรดไหลย้อนที่ส่องกล้องปกติแล้วไม่พบความผิดปกติ โดยส่องกล้องคอนโพลไปที่ Z line และ 2 ซม เหนือ Z line ใช้กล้องคอนโพลชนิด endoscopic-based CLE ของ Pentax,Tokyo, EC-3870CIFK มีผู้ป่วยเข้าสู่วิจัยการศึกษา 30 ราย โดยพบว่าเมื่อใช้เกณฑ์ 5 capillary loop /500x500 mcm หรือ มีการขยายตัวของ intercellular spaces ≥ 7 mcm มีความไวร้อยละ 94.9 และความจำเพาะร้อยละ 85.4 และความแม่นยำ 91.7% พบว่าการใช้กล้องคอลโพลที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นชนิด probe base CLE ซึ่งมองเห็นภาพแบบ real time video เนื่องจากมีอัตราเร็วของภาพถึง 12 ภาพต่อวินาที ทำให้เห็นความละเอียดของเส้นเลือดต่างๆได้ชัดเจนขึ้น อย่างไรก็ตามพบว่าขนาดของภาพที่ได้มีขนาดเล็กกว่าภาพที่ได้จากกล้อง endoscopic base CLE ถึง 4 เท่า ในการตรวจด้วยกล้องชนิด probe base CLE จึงอาจต้องใช้ระยะเวลาขึ้นในการตรวจ อย่างไรก็ตามการใช้กล้องคอลโพลอาจมีข้อจำกัดในแง่ของต้นทุนของเครื่องมือที่มีราคาแพง และต้องฉีดสารฟลูออเรสเซนต์ขณะทำการส่องกล้อง การนำมาใช้จึงอาจยุ่งยากพอสมควร

การศึกษานี้ พบว่าเมื่อใช้เกณฑ์การวินิจฉัยทางขึ้นเนื้อที่ส่งตรวจพบว่า ความไว ค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับการตรวจด้วยกล้องไฟร์หรือคอลโพล แต่มีความจำเพาะสูงกว่ากล้องไฟร์และคอลโพล ซึ่งบ่งว่าการใช้เกณฑ์ทางพยาธิวิทยาขึ้นเนื้ออาจไม่ไวพอในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหารเพียงเล็กน้อย

จุดอ่อนของการศึกษานี้ คือแม้เป็น diagnostic test study แต่พบว่าไม่ได้มีการปกปิดกลุ่มที่เข้ารับการศึกษากลับเป็นกลุ่มที่มีอาการกรดไหลย้อน หรือกลุ่มที่ไม่มีอาการกรดไหลย้อน ทำให้อาจเกิดอคติในการวินิจฉัยความผิดปกติที่เกิดขึ้นได้ แต่ได้มีการบันทึกผลการส่องกล้องเป็นภาพนิ่งและภาพเคลื่อนไหว สามารถนำภาพดังกล่าวไปศึกษาต่อไปเพื่อดูความสอดคล้องของการวินิจฉัยได้ และอาจต้องทำการศึกษาระยะต่อไปโดยทำ

การปกปิด (blind) ผู้ส่องกล้องไม่ให้ทราบว่าเป็นผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อนหรืออหิวาต์ครปติที่ไม่มีอาการกรดไหลย้อน

โดยสรุป การศึกษานี้ แสดงให้เห็นว่าการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงของหลอดอาหารเพียงเล็กน้อยโดยการนับจำนวน IPCL > 5 / 500 ตร มคม. โดยใช้กล้องคอลิโพลไม่แตกต่างจากการใช้กล้องไฟลด์โดยใช้เกณฑ์อย่างใดอย่างหนึ่ง แต่มีค่าสอดคล้องกันมากที่สุดเมื่อใช้เกณฑ์ increase capillary loop โดยพบว่าค่าความไวในการวินิจฉัยโดยกล้องคอลิโพลมีค่าสูงที่สุด โดยความไวในการวินิจฉัยรองลงมาโดยใช้กล้องไฟลด์ใช้เกณฑ์ increase capillary loop ซึ่งมีค่าความถูกต้องใกล้เคียงกับกล้องคอนิโพล จึงอาจใช้กล้องไฟลด์มาช่วยวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงทางหลอดอาหารเพียงเล็กน้อยได้ในที่ที่ไม่มีกล้องคอลิโพล

รายการอ้างอิง

- [1] Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. **Am J Gastroenterol**. 2006 Aug;101(8):1900-20; quiz 43.
- [2] Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. **Gut**. 2005 May;54(5):710-7.
- [3] Gonlachanvit S SP. Relationship between upper gastrointestinal symptoms and positive 24 hour esophageal pH tests in Thai patients with chronic upper gastrointestinal symptoms. **Neurogastroenterology and Motility** 2006;18(8):708.
- [4] Rosaida MS, Goh KL. Gastro-oesophageal reflux disease, reflux oesophagitis and non-erosive reflux disease in a multiracial Asian population: a prospective, endoscopy based study. **Eur J Gastroenterol Hepatol**. 2004 May;16(5):495-501.
- [5] Tiing-Leong Ang K-MF, Tay-Meng Ng, Eng-Kiong Teo, Tju-Siang Chua, Jessica Tan. A comparison of the clinical, demographic and psychiatric profiles among patients with erosive and non-erosive reflux disease in a multi-ethnic Asian country. **World Journal of Gastroenterology**. 2005;11(23):3558-61.
- [6] Labenz J, Jaspersen D, Kulig M, Leodolter A, Lind T, Meyer-Sabellek W, et al. Risk factors for erosive esophagitis: a multivariate analysis based on the ProGERD study initiative. **Am J Gastroenterol**. 2004 Sep;99(9):1652-6.
- [7] Ribolsi M, Perrone G, Caviglia R, Gentile M, Emerenziani S, Luca Guarino MP, et al. Intercellular space diameters of the oesophageal epithelium in NERD patients: head to head comparison between light and electron microscopy analysis. **Dig Liver Dis**. 2009 Jan;41(1):9-14.
- [8] Armstrong D. A critical assessment of the current status of non-erosive reflux disease. **Digestion**. 2008;78 Suppl 1:46-54.
- [9] Moayyedi P, Talley NJ, Fennerty MB, Vakil N. Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia? **JAMA**. 2006 Apr 5;295(13):1566-76.

- [10] Richter JE. The many manifestations of gastroesophageal reflux disease: presentation, evaluation, and treatment. **Gastroenterol Clin North Am.** 2007 Sep;36(3):577-99, viii-ix.
- [11] Jones R, Junghard O, Dent J, Vakil N, Halling K, Wernersson B, et al. Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care. **Aliment Pharmacol Ther.** 2009 Nov 15;30(10):1030-8.
- [12] Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. **Gut.** 1999 Aug;45(2):172-80.
- [13] Numans ME, Lau J, de Wit NJ, Bonis PA. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. **Ann Intern Med.** 2004 Apr 6;140(7):518-27.
- [14] Zentilin P, Savarino V, Mastracci L, Spaggiari P, Dulbecco P, Ceppa P, et al. Reassessment of the diagnostic value of histology in patients with GERD, using multiple biopsy sites and an appropriate control group. **Am J Gastroenterol.** 2005 Oct;100(10):2299-306.
- [15] Fass R, Ofman JJ. Gastroesophageal reflux disease--should we adopt a new conceptual framework? **Am J Gastroenterol.** 2002 Aug;97(8):1901-9.
- [16] Dent J. Endoscopic grading of reflux oesophagitis: the past, present and future. **Best Pract Res Clin Gastroenterol.** 2008;22(4):585-99.
- [17] Caviglia R, Ribolsi M, Gentile M, Rabitti C, Emerenziani S, Guarino MP, et al. Dilated intercellular spaces and acid reflux at the distal and proximal oesophagus in patients with non-erosive gastro-oesophageal reflux disease. **Aliment Pharmacol Ther.** 2007 Mar 1;25(5):629-36.
- [18] Falk GW. Is conventional endoscopic identification of non-erosive reflux disease adequate? **Digestion.** 2008;78 Suppl 1:17-23.
- [19] Gossner L. Potential contribution of novel imaging modalities in non-erosive reflux disease. **Best Pract Res Clin Gastroenterol.** 2008;22(4):617-24.

- [20] Yoshikawa I, Yamasaki M, Yamasaki T, Kume K, Otsuki M. Lugol chromoendoscopy as a diagnostic tool in so-called endoscopy-negative GERD. **Gastrointest Endosc.** 2005 Nov;62(5):698-703; quiz 52, 54.
- [21] Chaiteerakij R GN, Tangmankongworakoon N, Gonlachanvit S, Treeprasertsuk S, Rerknimitr R. Efficacy of Intelligent Chromo Endoscopy for Detection of Minimal Mucosal Breaks in Patients with Typical Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease. **GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY** 2008;67(5):AB86.
- [22] Polglase AL, McLaren WJ, Skinner SA, Kiesslich R, Neurath MF, Delaney PM. A fluorescence confocal endomicroscope for in vivo microscopy of the upper- and the lower-GI tract. **Gastrointest Endosc.** 2005 Nov;62(5):686-95.
- [23] Neumann H, Kiesslich R, Wallace MB, Neurath MF. Confocal laser endomicroscopy: technical advances and clinical applications. **Gastroenterology.** 2010 Aug;139(2):388-92, 92 e1-2.
- [24] Ralf Kiesslich KL, Martin Goetz, Arthur Hoffman, Michael Vieth, Manfred Stolte. Microscopic Changes in Non Erosive Reflux Disease (NERD) Can Be Diagnosed During Ongoing Endoscopy By Confocal Laser Endomicroscopy (CLE). **GASTROINTESTINAL ENDO** 2006;63(5):AB 243.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้อมูลสำหรับอาสาสมัครหรือผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่มีอาการกรดไหลย้อน

ท่านได้รับเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัยเรื่อง การเปรียบเทียบความสามารถของการตรวจด้วยกล้องคอนโทคอล และกล้องไฟล์ ในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงในหลอดอาหารเพียงเล็กน้อยโดยการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนบน

แพทย์ผู้ทำวิจัยชื่อ นพ. สุรศักดิ์ อ่ำแก้ว

อาจารย์ที่ปรึกษา ศ.นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร

หน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร ดิกรพ้อมพันธุ์ ชั้น 1 ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เบอร์โทรศัพท์ 02-2564265 เบอร์โทรศัพท์เคลื่อนที่ 081-7353006

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

ศึกษาการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนบนด้วยกล้องชนิดพิเศษ(กล้องคอนโทคอล กล้องไฟล์)เพิ่มเติมจากกล้องที่ใช้แสงสีขาวปกติ เพื่อให้วินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนได้ดีขึ้น

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกายอย่างละเอียด เมื่อเข้าเกณฑ์ที่เข้าร่วมการวิจัยจะนัดวันส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น โดย ในวันส่องกล้องผู้ป่วยจะได้รับขาระงับความรู้สึกและยาแก้ปวดและยาลดการบีบตัวของลำไส้ทางเส้นเลือดดำ ผู้ป่วยจะรู้สึกเจ็บขณะทำการส่องกล้องด้วยเทคนิคพิเศษนี้โดยแพทย์จะส่องกล้องด้วยกล้องปกติ และกล้องไฟล์ และกล้องคอนโทคอลซึ่งเป็นการตรวจโดยการส่องกล้องเพียงครั้งเดียวแต่ใช้เทคนิคการปรับแสงเพื่อให้เห็นความผิดปกติของเยื่อหุ้มหลอดอาหารได้ชัดเจนขึ้น ร่วมกับฉีดสารเรืองแสงฟลูออเรสซินเข้าไปทางเส้นเลือดดำผ่านเข็มที่ลอยค้างไว้ที่หลังมือเพื่อให้เห็นความผิดปกติได้เพิ่มขึ้นและตัดเยื่อทางเดินอาหารเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อหาความผิดปกติ ใช้เวลาในการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนประมาณ 30 นาที และพักฟื้นต่อที่ห้องส่องกล้องอีกประมาณระยะจนตื่นดี หลังจากส่องกล้องจะแจ้งให้ผู้ป่วยทราบผลการตรวจเบื้องต้นและนัดติดตามฟังผลทางพยาธิวิทยาอีกครั้ง โดยโครงการนี้ไม่มีค่าตอบแทนในการวิจัยให้ผู้เข้าร่วมโครงการแต่ท่านจะได้รับการส่องกล้องด้วยเทคนิคพิเศษดังกล่าวและการตรวจทางห้องปฏิบัติการจากผู้สนับสนุนการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆเพิ่มเติมจากค่าใช้จ่ายปกติ

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องได้รับความร่วมมือจากท่าน โดยท่านจะต้องปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด โดยท่านต้องหยุดยาลดกรดก่อนการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ เนื่องจากการรับประทานยาลดกรดอาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเยื่อหลอดอาหารได้ หากท่านมีอาการกรดไหลย้อนมากสามารถรับประทานยาที่แพทย์ผู้วิจัยจัดให้ท่าน แจ้งอาการผิดปกติต่างๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบเพื่อให้การดูแลได้อย่างเหมาะสมได้ตลอดเวลาทางเบอร์โทรศัพท์ข้างต้น

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

การตรวจโดยการส่องกล้องเป็นไปตามมาตรฐานการส่องกล้องเพื่อวินิจฉัยโรคทั่วไปในระบบทางเดินอาหารส่วนต้น เพียงแต่ใช้กล้องชนิดใหม่จะทำการตรวจละเอียดขึ้น จึงอาจใช้เวลานานกว่าปกติ และต้องใช้สารฟูโลอเรสซิน ปริมาณ 5 มิลลิกรัมฉีดเข้าทางเส้นเลือดดำ ซึ่งสารที่นำมาใช้ค่อนข้างปลอดภัยเนื่องจากนำมาใช้นานแล้วในการตรวจของประสาทตาทางจักษุวิทยา ผลข้างเคียงของยาอาจมีคลื่นไส้ อาเจียน หรือมีผื่นขึ้นได้ร้อยละ 11.2 แต่เป็นอาการเพียงเล็กน้อย นอกจากนี้อาจมีภาวะตัวเหลืองตาเหลืองได้ประมาณ 2-3 วันและจะขับออกมาทางปัสสาวะได้เองโดยไม่มีผลกระทบต่อระบบต่างๆของร่างกาย โอกาสแพ้สารนี้อย่างรุนแรงพบได้น้อยมาก มีรายงานเพียง 1 รายจากทั่วโลกในปี พ.ศ. 2529 นอกจากนี้การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนอาจมีการสำลักน้ำลายได้ ซึ่งสามารถป้องกันโดยการงดน้ำและอาหารก่อนส่องกล้องอย่างน้อย 6 ชั่วโมง นอกจากนี้ระหว่างการส่องกล้อง จะวัดสัญญาณชีพ ตลอดเวลาจะกระตุ้นผู้ป่วยรู้สึกตัวดีเป็นปกติ หลังการตรวจเนื้อเยื่อผิวหนังหลอดอาหารส่วนปลายอาจมีเลือดซึมเล็กน้อย และสามารถรับประทานอาหารอ่อนได้หลังจากส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนแล้ว นอกจากนี้หากเกิดการข้างเคียงนอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งแพทย์ผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใด ๆ เกิดขึ้น และผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบหากเกิดการแทรกซ้อนจากการศึกษาวิจัย หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับการเข้าร่วมโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากแพทย์ผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ท่านสามารถติดต่อผู้วิจัย นพ. สุรศักดิ์ อ้าแก้ว ตามที่อยู่หรือเบอร์โทรศัพท์ข้างต้นได้ตลอดเวลา

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

- การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ทำให้ท่านทราบการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อน โดยใช้การส่องกล้องแบบพิเศษ และลดการใส่สายทางจมูกเพื่อตรวจความเป็นกรดในกระเพาะ 24 ชั่วโมง นอกจากนี้หากพบความผิดปกติอื่น เช่น เนื้องอก หรือมะเร็ง จะสามารถให้การรักษาได้อย่างรวดเร็ว
- เป็นประโยชน์สำหรับแพทย์ที่จะใช้เป็นแนวทางในวินิจฉัยผู้ป่วยกรดไหลย้อนรายอื่นๆ ต่อไปในอนาคต

คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของอาสาสมัคร

อาสาสมัครจะเข้าร่วมการวิจัยหรือไม่นั้น เป็นการตัดสินใจโดยอิสระของอาสาสมัคร โดยไม่มีผลต่อการรักษาโรคที่เป็นอยู่

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอลงตัวจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

แพทย์ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือในกรณีที่ท่านไม่ปฏิบัติตามระเบียบวิธีวิจัย

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษากับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจ

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวของท่าน จะได้รับการปกปิดและไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ ชั้น 3 โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

ข้อมูลสำหรับอาสาสมัครหรือผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่ไม่มีอาการกรดไหลย้อน

ท่านได้รับเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัยเรื่อง การเปรียบเทียบความสามารถของการตรวจด้วยกล้องคอนโทคอล และกล้องไฟล์ ในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงในหลอดอาหารเพียงเล็กน้อยโดยการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนบน

แพทย์ผู้ทำวิจัยชื่อ นพ. สุรศักดิ์ อ่ำแก้ว

อาจารย์ที่ปรึกษา ศ.นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร

หน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร ตึกพร้อมพันธุ์ ชั้น 1 ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เบอร์โทรศัพท์ 02-2564265 เบอร์โทรศัพท์เคลื่อนที่ 081-7353006

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

ศึกษาการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนบนด้วยกล้องชนิดพิเศษ(กล้องคอนโทคอล กล้องไฟล์)เพิ่มเติมจากกล้องที่ใช้แสงสีขาวปกติ เพื่อให้วินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนได้ดีขึ้น

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกายอย่างละเอียด เมื่อเข้าเกณฑ์ที่เข้าร่วมการวิจัยจะนัดวันส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น โดย ในวันส่องกล้องผู้ป่วยจะได้รับยาระงับความรู้สึกและยาแก้ปวดและยาลดการบีบตัวของลำไส้ทางเส้นเลือดดำ ผู้ป่วยจะไม่รู้สึกเจ็บขณะทำการส่องกล้องด้วยเทคนิคพิเศษนี้โดยแพทย์จะส่องกล้องด้วยกล้องปกติ และกล้องไฟล์ และกล้องคอนโทคอลซึ่งเป็นการตรวจโดยการส่องกล้องเพียงครั้งเดียวแต่ใช้เทคนิคการปรับแสงเพื่อให้เห็นความผิดปกติของเยื่อหุ้มหลอดอาหารได้ชัดเจนขึ้น ร่วมกับฉีดสารเรืองแสงฟลูออเรสซินเข้าไปทางเส้นเลือดดำผ่านเข็มที่ลอยค้างไว้ที่หลังมือเพื่อให้เห็นความผิดปกติได้เพิ่มขึ้น ใช้เวลาในการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนประมาณ 30 นาที และพักฟื้นต่อที่ห้องส่องกล้องอีกประมาณระยะจนตื่นดี หลังจากส่องกล้องจะแจ้งให้ผู้ป่วยทราบผลการตรวจเบื้องต้นและนัดติดตามฟังผลทางพยาธิวิทยาอีกครั้ง โดยโครงการนี้ไม่มีค่าตอบแทนในการวิจัยให้ผู้เข้าร่วมโครงการแต่ท่านจะได้รับการส่องกล้องด้วยเทคนิคพิเศษดังกล่าวและการตรวจทางห้องปฏิบัติการจากผู้สนับสนุนการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มเติมจากค่าใช้จ่ายปกติ

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องได้รับความร่วมมือจากท่าน โดยท่านจะต้องปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด โดยท่านต้องหยุดยาลดกรดก่อนการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ เนื่องจากการรับประทานยาลดกรดอาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเยื่อหลอดอาหารได้

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

การตรวจโดยการส่องกล้องเป็นไปตามมาตรฐานการส่องกล้องเพื่อวินิจฉัยโรคทั่วไปในระบบทางเดินอาหารส่วนต้น เพียงแต่ใช้กล้องชนิดใหม่ละทำการตรวจละเอียดขึ้น จึงอาจใช้เวลานานกว่าปกติ และต้องใช้สารฟลูออเรสซิน ปริมาณ 5 มิลลิกรัมฉีดเข้าทางเส้นเลือดดำ ซึ่งสารที่นำมาใช้ค่อนข้างปลอดภัยเนื่องจากนำมาใช้นานแล้วในการตรวจจูงประสาทตาทางจักษุวิทยา ผลข้างเคียงของยาอาจมีคลื่นไส้ อาเจียน หรือมีผื่นขึ้นได้ร้อยละ 11.2 แต่

เป็นอาการเพียงเล็กน้อย นอกจากนี้อาจมีภาวะตัวเหลืองตาเหลืองได้ประมาณ 2-3 วันและจะขับออกมาทางปัสสาวะได้เองโดยไม่มีผลกระทบต่อระบบต่างๆของร่างกาย โอกาสแพ้สารนี้อย่างรุนแรงพบได้น้อยมาก มีรายงานเพียง 1 รายจากทั่วโลกในปี พ.ศ. 2529 นอกจากนี้การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนอาจมีการสำลัคน้ำลายได้ ซึ่งสามารถป้องกันโดยการงดน้ำและอาหารก่อนส่องกล้องอย่างน้อย 6 ชั่วโมง นอกจากนี้ระหว่างการส่องกล้อง จะวัดสัญญาณชีพ ตลอดเวลาจะกระทำผู้ป่วยรู้สึกตัวดีเป็นปกติ นอกจากนี้หากเกิดอาการข้างเคียงนอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งแพทย์ผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใด ๆ เกิดขึ้น และผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบหากเกิดอาการแทรกซ้อนจากการศึกษาวิจัย หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับการเข้าร่วมโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากแพทย์ผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ท่านสามารถติดต่อผู้วิจัย นพ. สุรศักดิ์ อ้าแก้ว ตามที่อยู่หรือเบอร์โทรศัพท์ข้างต้นได้ตลอดเวลา

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

- การวิจัยนี้อาจจะไม่มีประโยชน์ต่ออาสาสมัครโดยตรงแต่อย่างใด แต่ท่านจะได้รับการตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนบนที่ละเอียดขึ้น รวมถึงเป็นการคัดกรองภาวะเยื่อบุารเรท ซึ่งเป็นรอยโรคของมะเร็งหลอดอาหารระยะเริ่มแรก ซึ่งกล้องแบบปกติอาจตรวจได้ไม่ชัดเจน
- เป็นประโยชน์สำหรับแพทย์ที่จะใช้เป็นแนวทางในวินิจฉัยผู้ป่วยกรดไหลย้อนรายอื่นๆ ต่อไปในอนาคต

คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของอาสาสมัคร

อาสาสมัครจะเข้าร่วมการวิจัยหรือไม่นั้น เป็นการตัดสินใจโดยอิสระของอาสาสมัคร โดยไม่มีผลต่อการรักษาโรคที่เป็นอยู่

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอลงตัวจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

แพทย์ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือในกรณีที่ท่านไม่ปฏิบัติตามระเบียบวิธีวิจัย

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษากับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจ

ข้อมูลที่สามารถนำไปสู่การเปิดเผยตัวของท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอานันทมหิดลชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

ภาคผนวก ข

ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการวิจัย

หนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัยกรณีอาสาสมัครมีอาการกรดไหลย้อน

การวิจัยเรื่อง การเปรียบเทียบความสามารถของการตรวจด้วยกล้องคอนโทคอล และกล้องไฟล์ ในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงในหลอดอาหารเพียงเล็กน้อยโดยการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนบน (กรณีอาสาสมัครมีอาการกรดไหลย้อน)

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....
 ที่อยู่.....
 ได้อ่านรายละเอียดจาก เอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาและข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้ายินดีลงนามในใบยินยอมนี้เพื่อเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามผู้ยินยอม
 (.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
 วันที่เดือน.....พ.ศ.....

..... ลงนามผู้ทำวิจัย
 (.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง
 วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

..... ลงนามพยาน
 (.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
 วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

หนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัยกรณีอาสาสมัครไม่มีอาการกรดไหลย้อน

การวิจัยเรื่อง การเปรียบเทียบความสามารถของการตรวจด้วยกล้องคอนโทคอล และกล้องไฟล์ ในการวินิจฉัยภาวะกรดไหลย้อนที่มีการเปลี่ยนแปลงในหลอดอาหารเพียงเล็กน้อยโดยการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนบน (กรณีอาสาสมัครไม่มีอาการกรดไหลย้อน)

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....
 ที่อยู่.....
 ได้อ่านรายละเอียดจาก เอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาและข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้ายินดีลงนามในใบยินยอมนี้เพื่อเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามผู้ยินยอม
 (.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
 วันที่เดือน.....พ.ศ.....

..... ลงนามผู้ทำวิจัย
 (.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง
 วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

..... ลงนามพยาน
 (.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
 วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ภาคผนวก ค
แบบบันทึกข้อมูล

แบบบันทึกข้อมูลโรคกรดไหลย้อน

.....

- 1** วันที่บันทึกข้อมูล.....
วันที่ทำการส่องกล้อง.....

ข้อมูลส่วนตัว

- 2** อายุปี (นับถึงวันเกิดครั้งสุดท้าย)
3 เพศ ชาย หญิง
4 เชื้อชาติ ไทย ต่างชาติ
5 ที่อยู่ปัจจุบัน กรุงเทพฯ ต่างจังหวัด ระบุ
6 อาชีพ ข้าราชการ รัฐวิสาหกิจ ลูกจ้าง หรือ รับจ้าง ประกอบธุรกิจส่วนตัว อื่น ๆ
7 สิทธิการรักษา เบิกต้นสังกัด ระบุ ประกันสังคม.....
บัตรทอง เงินสด.....
8 ประวัติการแพ้ยา ไม่มี มี ระบุ
9 ประวัติโรคประจำตัว ไม่มี มี ระบุ

ข้อมูล GERD

- 10** อาการ แสบร้อนหน้าอก หรือ เรอเปรี้ยว ไม่มี มี
11 ระยะเวลาที่มีอาการผิดปกติ.....เดือน
12 อาการรบกวนท่าน มาก ปานกลาง น้อย
13 ทำแบบสอบถาม **Gerd-Q thai version** คะแนน
14 ยาที่ท่านใช้ในปัจจุบันมียาต่อไปนี้หรือไม่ ไม่มี
 ยาลดกรด ชื่อ.....
 ยาขับลม ชื่อ.....
 ยาอื่น ๆ
15 การตรวจเพิ่มเติม
 EGD ผล ปกติ GERD grade อื่นๆ.....
 pH monitor ผล ปกติ GERD อื่นๆ.....

ข้อมูลตรวจร่างกาย

- 16** น้ำหนัก.....กก ส่วนสูง.....ม

สำหรับผู้ป่วย

หมายเลขวิจัย

กลุ่มผู้ป่วย

GERD | **Normal**

ข้อมูลการส่องกล้อง

Date EGD : Last PPI use \geq 2wk $<$ 2 wkLast EGD \geq 2wk $<$ 2 wk Plt INR.....

Time start EGD..... Time end total durationmin

Sedative drug / dose 1.....time.....

2.....time.....

Hyoscine 10 mg IV time.....

10% Fluorescine dose.....time.....

Vital sign stable unstable

time	modality	result
Start	White light	Mucosal brake Y/N LA gr A B C D Minimal change Y/N <input type="checkbox"/> Erythema at EGJ <input type="checkbox"/> increase vss <input type="checkbox"/> edematous mucosal
End		Complication <input type="checkbox"/> stricture <input type="checkbox"/> ulcer <input type="checkbox"/> barrette <input type="checkbox"/> mass EGJ level Cm Hiatal hernia <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes
		Include to MERD <input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N (mucosal brake LA > A or complication)
Start	FICE	Station 0 1 5 8
End	Zoom x 1 x 50 X100	<input type="checkbox"/> Triangular lesion <input type="checkbox"/> increase vss <input type="checkbox"/> punctuate erythema <input type="checkbox"/> villous mucosal
Start	Confocal	<input type="checkbox"/> >5 capillary loop / 500x500 micron =
End	Record Y/N TE.....	IPCL/500x500 micron <input type="checkbox"/> Dilate intercellular space > 7 micron
patho	Y/N	Dx <input type="checkbox"/> GERD <input type="checkbox"/> non GERD <input type="checkbox"/> other.....

Other endoscopic finding

 Gastritis GU DU otherภาวะแทรกซ้อนที่พบ ไม่มี มี ระบุ.....

แบบสอบถามอาการกรดไหลย้อนในหลอดอาหาร (GerdQ)

ชื่ออายุปี เพศ..... วันที่.....

ให้ท่านตอบคำถามแต่ละข้อ โดย กากบาท เพียง **1** ช่อง ที่ตรงกับอาการของท่านมากที่สุด
โดยนึกถึงอาการในช่วงเวลา **1** สัปดาห์ที่ผ่านมา

1 ท่านมีอาการแสบร้อน บริเวณหน้าอก บ่อยแค่ไหน

0 วัน	1 วัน	2-3 วัน	4-7 วัน
-------	-------	---------	---------

2 ท่านมีรู้สึกเหมือนมีอาหารหรือน้ำย่อยในกระเพาะ
ไหลย้อนขึ้นมาที่คอหรือปาก

0 วัน	1 วัน	2-3 วัน	4-7 วัน
-------	-------	---------	---------

3 ท่านมีอาการจุกแน่นลิ้นปี่บ่อยแค่ไหน

0 วัน	1 วัน	2-3 วัน	4-7 วัน
-------	-------	---------	---------

4 ท่านมีอาการคลื่นไส้บ่อยแค่ไหน

0 วัน	1 วัน	2-3 วัน	4-7 วัน
-------	-------	---------	---------

5 ท่านนอนไม่หลับเพราะมีอาการแสบร้อนหรือรู้สึก
เหมือนมีอาหารหรือน้ำย่อยจากกระเพาะไหลขึ้นมา
ที่คอหรือปาก (เรอเปรี้ยว) บ่อยแค่ไหน

0 วัน	1 วัน	2-3 วัน	4-7 วัน
-------	-------	---------	---------

6 ท่านต้องทานยาแก้อาการแสบร้อนหน้าอกหรือ
เรอเปรี้ยว นอกจากยาที่แพทย์สั่งบ่อยแค่ไหน

0 วัน	1 วัน	2-3 วัน	4-7 วัน
-------	-------	---------	---------

*** ขอขอบคุณในความร่วมมือในการตอบแบบสอบถาม ***

ให้ท่านรวมคะแนน หลังตอบแบบสอบถามโดย

ข้อ	0 วัน	1 วัน	2-3 วัน	4-7 วัน
1	0	1	2	3
2	0	1	2	3
3	3	2	1	0
4	3	2	1	0
5	0	1	2	3
6	0	1	2	3

คะแนนรวม

=

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ	นายแพทย์สุรศักดิ์ อ่ำแก้ว
วัน เดือน ปี เกิด	26 ตุลาคม พ.ศ. 2520
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2538-2543	แพทยศาสตร์ศึกษา (เกียรตินิยมอันดับ1) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2547-2549	วุฒิปัตถแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์
พ.ศ. 2553-2554 ปัจจุบัน	กำลังฝึกอบรมหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์ โรคระบบทางเดินอาหาร ที่หน่วยทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปริญญาและประกาศนียบัตร	
พ.ศ. 2543	แพทยศาสตร์ศึกษา (เกียรตินิยมอันดับ1) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2549	วุฒิปัตถแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาวิชาอายุรศาสตร์