

# The Effect of Using High Dose Simethicone on the Visibility of Upper Gastrointestinal Endoscopy

Somsak Dangprasert

*Banphotphisai Hospital Nakhon Sawan*

## ABSTRACT

**Object :** This study aimed to evaluate the efficacy of using 80 mg compare to 240 mg of simethicone and no medication on the visibility in Esophagogastroduodenoscopy (EGD)

**Design :** A randomized single blinded (physician) control study

**Methods :** 141 patients were randomized to 3 groups. The control group (group A) was prepared by no medication. The experimental groups were prepared by simethicone 80 mg (group B) and 240 mg (group C) 15-30 minutes before underwent EGD by single surgeon. Study endoscopist was blinded to group allocation. Data were collected by using record form for evaluate 1.) mucosal visibility at 4 locations (lower esophagus, upper stomach, antrum, 1st and 2nd part duodenum) by using total mucosal visibility score (TMVS) 2.) procedure time 3.) volume of fluid flush required to achieve adequate mucosal view. The data were analyzed by ANOVA test.

**Results :** 1.) Both simethicone groups (group B and C) had significantly better mean TMVS (TMVS group A=7.67, group B=5.43, group C=5.43) compared to control group A ( $p<0.001$ ) but not significantly different between group B and C ( $P=0.337$ ) 2.) Both simethicone groups (group B and C) had significantly shorter procedure time (group A=237.87 seconds, group B=190.02 seconds, group C=187.67 seconds) compared to control group A ( $p<0.001$ ) but not significantly different between group B and C ( $P=0.620$ ) 3.) Both simethicone groups (group B and C) had significantly less volume of fluid flush required to achieve adequate mucosal view (group A=82.61ml, group B=27.17ml, group C=16.33 ml) compared to control group A ( $p<0.001$ ) but not significantly different between group B and C ( $p=0.475$ )

**Conclusions :** By using simethicone 80 mg 15-30 minutes before underwent EGD had increased mucosal visibility, shortened procedure time and less volume of fluid flush required to achieve adequate mucosal view compared to control group. But increasing dosage of simethicone 240 mg had not different to 80 mg.

**Keywords :** Simethicone, Esophagogastroduodenoscopy, Mucosal visibility

**Contact :** Somsak Dangprasert

**Address :** Banphotphisai Hospital

Banphotphisai Hospital 700 Phensiri Phatthana Road, Charoen Monthon, Banphont Phisai Nakhon sawan, Thailand 60140

**E-mail :** somsdang@gmail.com



## ผลของการใช้ไซเมทีโคนขนาดสูงต่อประสิทธิภาพของการมองเห็น จากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน

สมศักดิ์ แดงประเสริฐ

โรงพยาบาลบรรพตพิสัย จังหวัดนครสวรรค์

### บทนำ

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อเปรียบเทียบการใช้ยาไซเมทีโคนขนาด 80 มิลลิกรัม 240 มิลลิกรัมและไม่ใช้ยา ต่อการมองเห็นจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน

**รูปแบบการวิจัย :** ศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่ม และมีกลุ่มควบคุม แบบอำพรางฝ่ายเดียว

**กลุ่มตัวอย่าง :** ผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 31 มกราคม 2563

**วิธีการศึกษา :** ผู้ป่วยจำนวน 141 คน ได้รับการสุ่มแบ่งเป็น กลุ่ม A ไม่ได้รับยา กลุ่ม B ได้ยาไซเมทีโคนขนาด 80 มิลลิกรัม กลุ่ม C ได้ยาไซเมทีโคนขนาด 240 มิลลิกรัม เวลา 15-30 นาที ก่อนเข้ารับการส่องกล้องโดยศัลยแพทย์คนเดียวซึ่งถูกปิดการได้ยาของกลุ่มตัวอย่าง ผู้ส่องกล้องจะบันทึก 1.) ประสิทธิภาพการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหารจาก 4 บริเวณ ได้แก่ หลอดอาหารส่วนล่าง กระเพาะอาหารส่วนบน กระเพาะอาหารส่วนล่าง และลำไส้เล็กส่วนดูโอดินัม ส่วนที่ 1 และ 2 โดยอาศัย Total Mucosal Visibility Score (TMVS) 2.) ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้อง 3.) ปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้องและได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์โดยสถิติ ANOVA

**ผลการศึกษา :** 1.) ประสิทธิภาพการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหารของกลุ่ม B และ C ดีกว่ากลุ่ม A (TMVS กลุ่ม A = 7.67 กลุ่ม B = 5.43 กลุ่ม C = 5.43) อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.001$ ) แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม B และกลุ่ม C ( $P = 0.337$ ) 2.) ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้องของกลุ่ม B และกลุ่ม C น้อยกว่ากลุ่ม A (กลุ่ม A = 237.87 วินาที กลุ่ม B = 190.02 วินาที กลุ่ม C = 187.67 วินาที) อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.001$ ) แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม B และกลุ่ม C ( $P = 0.620$ ) 3.) ปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้องของกลุ่ม B และกลุ่ม C น้อยกว่ากลุ่ม A (กลุ่ม A = 82.61 มิลลิลิตร กลุ่ม B = 27.17 มิลลิลิตร กลุ่ม C = 16.33 มิลลิลิตร) อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.001$ ) แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม B และกลุ่ม C ( $p = 0.475$ )

**สรุปและข้อเสนอแนะ :** การใช้ยาไซเมทีโคนขนาด 80 มิลลิกรัม 15-30 นาที ก่อนการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการมองเห็น ใช้เวลาในการส่องกล้องน้อยกว่า และใช้ปริมาณน้ำล้างขณะส่องกล้องน้อยกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มไม่ได้รับยาส่วนการเพิ่มขนาดยาเป็น 240 มิลลิกรัม ไม่พบความแตกต่างจากการใช้ขนาด 80 มิลลิกรัม

**คำสำคัญ :** ไซเมทีโคนการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนประสิทธิภาพการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหาร

ติดต่อ : สมศักดิ์ แดงประเสริฐ

สถานที่ติดต่อ : โรงพยาบาลบรรพตพิสัย

โรงพยาบาลบรรพตพิสัย 700 ถนนเพ็ญศิริพัฒนา ตำบลเจริญผล อำเภอบรรพตพิสัย จังหวัดนครสวรรค์ 60180

อีเมล : somsdang@gmail.com



## บทนำ

การตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน (esophagogastroduodenoscopy, EGD) เป็นหัตถการที่ใช้บ่อยในการตรวจ วินิจฉัย และรักษาโรคของระบบทางเดินอาหารส่วนบน การเตรียมก่อนส่องกล้อง ต้องให้ผู้ป่วยอดอาหารและน้ำอย่างน้อย 6-8 ชั่วโมง เพื่อไม่ให้มีเศษอาหาร (content) ตกค้างในกระเพาะอาหารซึ่งจะเป็นสาเหตุให้การตรวจได้ผลไม่สมบูรณ์ และลดการสำลัก (aspiration)<sup>1</sup> แม้จะให้อดอาหารแล้ว แต่ก็มักจะพบฟองอากาศ<sup>2</sup> ซึ่งสามารถตรวจพบได้ในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น ซึ่งพบว่าฟองอากาศดังกล่าวจะบดบังเยื่อ (mucosa) ของกระเพาะอาหารและลำไส้ ทำให้ต้องใช้น้ำล้างฟองอากาศดังกล่าว ส่งผลให้การตรวจต้องใช้เวลานานขึ้น และความแม่นยำในการตรวจลดลง<sup>3</sup>

ปัจจุบันมีการศึกษาการให้ยาเพื่อเตรียมก่อนการส่องกล้อง โดยมีเป้าหมายเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหารได้แก่ pronase<sup>4,5,6</sup> N-acetylcysteine<sup>7,8</sup> และ simethicone<sup>2,3,8</sup> ซึ่งใช้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกันเอง พบว่าได้ผลดี ซึ่ง simethicone มีใช้ทั่วไปในโรงพยาบาล และสามารถนำมาใช้เป็นยาเดี่ยวในการเตรียมก่อนการส่องกล้องได้

simethicone ประกอบด้วย polydimethylsiloxane และ silicon dioxide โดยยานี้มีคุณสมบัติช่วยลดแรงตึงผิวของฟองอากาศ ช่วยให้ฟองอากาศขนาดเล็กที่เกาะบนผิวทางเดินอาหารรวมตัวกัน และถูกกำจัดออกไปได้โดยง่ายเป็นยาที่ไม่มรส ไม่มีกลิ่น ไม่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย ออกฤทธิ์เฉพาะที่ระบบทางเดินอาหารเท่านั้นจึงไม่มีอันตรายต่อร่างกายแม้จะใช้ในขนาดสูง<sup>9,10</sup>

จากการศึกษาที่มีการใช้ simethicone เป็นยาเดี่ยวเตรียมก่อนการส่องกล้อง ขนาด 133.3 มิลลิกรัม<sup>3</sup> 40 มิลลิกรัม<sup>11</sup> และ 100 มิลลิกรัม<sup>12</sup> ทั้ง 3 ขนาดสามารถเพิ่มประสิทธิภาพของการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหารโดยรวมแต่การใช้ยาในขนาด 40 มิลลิกรัม ไม่สามารถเพิ่มการมองเห็นให้ดีขึ้นได้ในตำแหน่งลำไส้เล็กส่วนดูโอดินัม แสดงให้เห็นว่าประสิทธิภาพการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหารสัมพันธ์กับขนาดยาซึ่งยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ simethicone ขนาดต่างๆ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหาร ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้อง และปริมาณน้ำที่ใช้ในการล้างฟองอากาศขณะส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา simethicone 240 มิลลิกรัมและ 80 มิลลิกรัม กับกลุ่มที่ได้รับน้ำเปล่า 100 มิลลิลิตร ก่อนตรวจ

## วิธีการศึกษา

เป็นศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่ม แบบอำพรางฝ่ายเดียว (Randomized controlled trial, single-blinded study) ในผู้ป่วยเขตอำเภอเก้าเลี้ยว และบรรพตพิสัย จังหวัดนครสวรรค์ ที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน ในโรงพยาบาลบรรพตพิสัย ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 31 มกราคม 2563

### เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

1. อายุตั้งแต่ 18-80 ปี
2. ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน ได้แก่ anemia, cirrhosis, dyspepsia, gastric ulcer, dysphagia, inactive upper gastrointestinal hemorrhage

### เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. มีข้อห้ามในการตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น ได้แก่ ผู้ป่วยไม่ยินยอม มีภาวะ peritonitis ผู้ป่วยระยะสุดท้ายที่การส่องตรวจไม่เปลี่ยนการรักษ

2. ผู้ป่วยอยู่ในภาวะที่พยาธิสภาพร่างกายรุนแรง เช่น สัญญาณชีพไม่คงที่ ระดับความรู้สึกตัวลดลง
3. มีภาวะเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนอย่างต่อเนื่อง
4. ผู้ป่วยมีประวัติเคยได้รับการผ่าตัดทางเดินอาหารส่วนบน
5. หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
6. ผู้ป่วยฉุกเฉินที่ไม่สามารถให้ยา simethicone ตามที่กำหนดได้



7. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนจนสมบูรณ์ทุกส่วนได้ เช่น มีการตีบตันของลำไส้ มีเนื้องอกขวางอยู่ ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการตรวจ

8. แพ้ยา simethicone

ผู้ป่วยจะได้รับการเตรียมโดยการให้อดอาหารตั้งแต่ 22.00 น. และเข้ารับการตรวจ ระหว่าง 9.00 – 11.00 น. โดยแบ่งการเตรียมเป็น 3 กลุ่ม สุ่มเลือกกลุ่มตัวอย่างด้วยวิธีจับฉลาก

กลุ่ม A ให้ดื่มน้ำเปล่า 100 มิลลิลิตรก่อนตรวจ 15-30 นาที

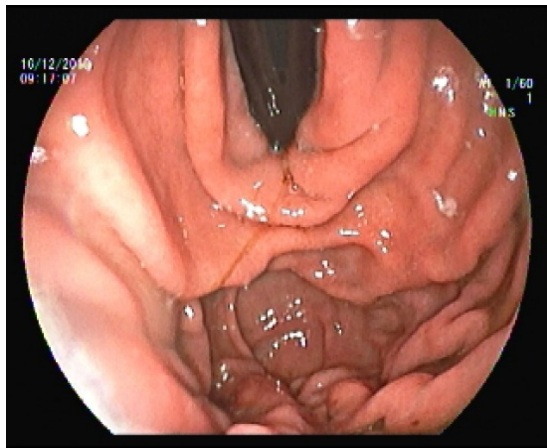
กลุ่ม B ให้กิน simethicone ขนาด 80 มิลลิกรัม บดละเอียดจำนวน 1 เม็ด ผสมน้ำ 100 มิลลิลิตร ก่อนตรวจ 15-30 นาที

กลุ่ม C ให้กิน simethicone ขนาด 80 มิลลิกรัม บดละเอียดจำนวน 3 เม็ด (240 มิลลิกรัม) ผสมน้ำ 100 มิลลิลิตร ก่อนตรวจ 15-30 นาที

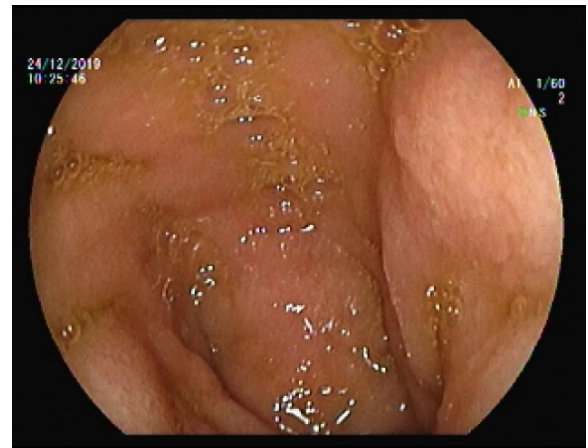
ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจโดยศัลยแพทย์คนเดียว ซึ่งผู้ตรวจ และทีมผู้ช่วยจะได้รับการปิดบังจากกลุ่มตัวอย่าง (blinded) การส่องกล้องทั้งหมดจะทำโดยกล้อง FUJI FLIM EG-530FP เพียง 1 ตัว ตลอดการวิจัย

### การเก็บข้อมูลการศึกษาประกอบด้วย

1. ข้อมูลของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาจนได้รับการส่องกล้อง โรคประจำตัว ข้อบ่งชี้ในการตรวจ
2. การประเมินความชัดของการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหารใช้ mucosal visibility score (MVS)<sup>13</sup> ให้ตั้งแต่ MVS=1 ถึง MVS=4 (MVS=1 คือเห็นชัดที่สุด MVS=4 คือเห็นไม่ชัดที่สุด) โดยศัลยแพทย์ผู้ส่องกล้องเป็นผู้ประเมิน  
MVS=1 ไม่พบฟองอากาศหรือเศษอาหารเลย สามารถเห็นเยื่อได้ชัดเจน  
MVS=2 พบฟองอากาศหรือเศษอาหารได้เล็กน้อย ไม่บดบังเยื่อ  
MVS=3 พบฟองอากาศหรือเศษอาหารบางส่วน ซึ่งอาจบดบังเยื่อถ้าไม่ได้รับการฉีดล้างน้ำ  
MVS=4 พบฟองอากาศหรือเศษอาหารจำนวนมาก ทำให้บดบังเยื่อ จำเป็นต้องฉีดล้างด้วยน้ำจำนวนมาก เพื่อให้เห็นเยื่อได้ชัดเจนขึ้น

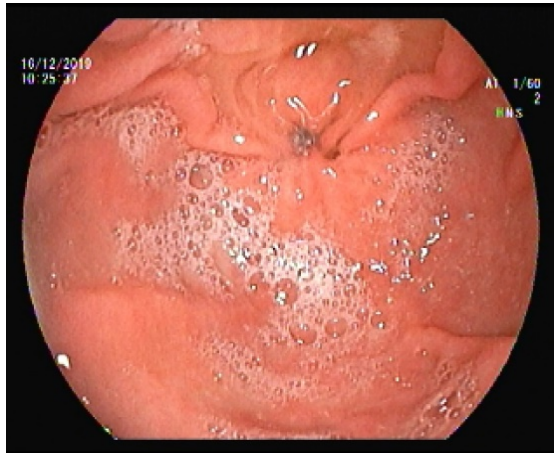


รูปที่ 1 แสดง MVS=1



รูปที่ 2 แสดง MVS=2





รูปที่ 3 แสดง MVS=3



รูปที่ 4 แสดง MVS=4

โดยการประเมิน MVS ที่ lower esophagus, upper stomach, antrum, 1<sup>st</sup> และ 2<sup>nd</sup> part duodenum นำ MVS ทั้ง 4 ตำแหน่งมารวมกัน เป็น total MVS (TMVS)

3. ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้อง เริ่มจับเวลาตั้งแต่ใส่กล้องส่องทางเดินอาหารผ่านปากผู้ป่วยและสิ้นสุดจับเวลาเมื่อถอนกล้องออกจากปากผู้ป่วย และพยาบาลผู้ช่วยส่องกล้องเป็นผู้จับเวลา

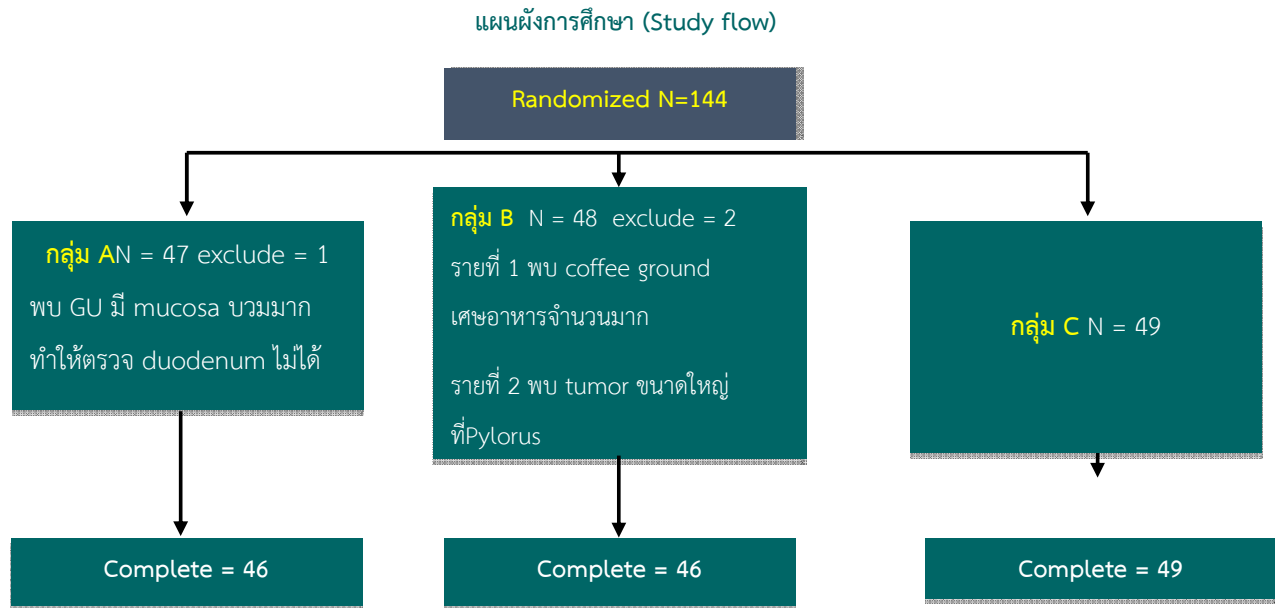
4. ปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้อง กรณีที่ส่องกล้องพบ MVS=3 หรือ MVS=4 พยาบาลผู้ช่วยจะฉีดน้ำครั้งละ 50 มิลลิลิตรจนกว่าจะได้ MVS=2 ในตำแหน่งต่างๆ และมีศัลยแพทย์ผู้ส่องกล้องเป็นผู้ประเมิน

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน จังหวัดนครสวรรค์ หมายเลข NSWPHO - 017/62

### การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

จากการศึกษาที่คล้ายการศึกษานี้<sup>13</sup> พบว่าคะแนนเฉลี่ยของ TMVS ของกลุ่มควบคุม เท่ากับ 8.2 โดยมีค่าการกระจายตัวของคะแนน (standard deviation) เท่ากับ 2.7 โดยผู้วิจัยมีความคาดหวังว่าการแทรกแซงด้วยยาจะสามารถลด TMVS ได้ร้อยละ 20 โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติ (confident interval) เท่ากับ 0.05 และค่าอำนาจจำแนกความแตกต่าง (power) ที่ร้อยละ 80 จากการคำนวณจะได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่มจำนวน 42 ราย

การวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยจะรายงานด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การเปรียบเทียบความแตกต่างของผลลัพธ์ทางคลินิกเชิงปริมาณใช้ one-way analysis of variance (ANOVA) with Tukey's test กรณีที่ไม่ผ่าน assumption ของ ANOVA จะใช้ Kruskal-Wallis test ใช้ทดสอบ TMVS ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้อง ปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้อง กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05



### ผลการศึกษา

ผู้ป่วย 144 ราย ได้รับการสุ่มแบ่งเป็น 3 กลุ่ม มีผู้ป่วย 3 รายถูกตัดออกจากการศึกษาเนื่องจากไม่สามารถส่องกล้องได้ครบทุกส่วน ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยที่รับเข้าในการศึกษานี้ 141 ราย แบ่งเป็นกลุ่ม A (ได้รับน้ำ 100 มิลลิลิตร) จำนวน 46 ราย กลุ่ม B (ได้รับยา simethicone 80 มิลลิกรัม) จำนวน 46 ราย และกลุ่ม C (ได้รับยา simethicone 240 มิลลิกรัม) จำนวน 49 ราย ผลการศึกษาพบว่า ข้อมูลด้านเพศ ( $p=0.890$ ) อายุ ( $p=0.603$ ) ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาจนเริ่มการส่องกล้อง (นาที) ( $p=0.400$ ) โรคประจำตัว ได้แก่ โรคเบาหวาน ( $p=0.862$ ) โรคความดันโลหิตสูง ( $p=0.955$ ) และข้อบ่งชี้ในการส่องกล้อง ( $p=0.320$ ) ของทั้ง 3 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 โดยใช้สถิติ Exact probability test ทดสอบเพศ โรคประจำตัวข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องและใช้สถิติ Kruskal Wallis test ทดสอบ อายุ ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาจนได้รับการส่องกล้องดัง ตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** จำนวนและร้อยละข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย จำแนกตามการใช้ simethicone

A= water 100 ml B= simethicone 80 mg C= simethicone 240 mg

|                                         | A (n=46) |         | B (n=46) |         | C (n=49) |         | p-value |
|-----------------------------------------|----------|---------|----------|---------|----------|---------|---------|
|                                         | n        | %       | n        | %       | n        | %       |         |
| gender                                  |          |         |          |         |          |         |         |
| ชาย                                     | 23       | 50.0    | 22       | 47.8    | 22       | 44.9    | 0.890   |
| หญิง                                    | 23       | 50.0    | 24       | 52.2    | 27       | 55.1    |         |
| Age                                     |          |         |          |         |          |         |         |
| mean (SD)                               | 57.09    | (12.66) | 59.46    | (13.04) | 58.06    | (13.99) | 0.603   |
| เวลาได้รับยาจนเริ่มการส่องกล้อง (นาทีก) |          |         |          |         |          |         |         |
| mean (SD)                               | 21.00    | (4.91)  | 21.39    | (4.73)  | 20.59    | (5.39)  | 0.400   |
| โรคเบาหวาน                              |          |         |          |         |          |         |         |
| ไม่เป็น                                 | 35       | 76.1    | 34       | 73.9    | 35       | 71.4    | 0.862   |
| เป็น                                    | 11       | 23.9    | 12       | 26.1    | 14       | 28.6    |         |
| โรคความดันโลหิตสูง                      |          |         |          |         |          |         |         |
| ไม่เป็น                                 | 24       | 52.2    | 24       | 52.2    | 27       | 55.1    | 0.955   |
| เป็น                                    | 22       | 47.8    | 22       | 47.8    | 22       | 44.9    |         |
| ข้อบ่งชี้ในการส่องกล้อง                 |          |         |          |         |          |         |         |
| anemia                                  | 8        | 17.4    | 10       | 21.7    | 3        | 6.1     | 0.320   |
| cirrhosis                               | 2        | 4.3     | 1        | 2.2     | 2        | 4.1     |         |
| yspepsia                                | 24       | 52.2    | 22       | 47.8    | 34       | 69.4    |         |
| gastric ulcer                           | 4        | 8.7     | 3        | 6.5     | 0        | 0.0     |         |
| dysphagia                               | 3        | 6.5     | 3        | 6.5     | 2        | 4.1     |         |
| inactive UGIH                           | 5        | 10.9    | 7        | 15.2    | 8        | 16.3    |         |

ใช้สถิติ Exact probability test ทดสอบเพศ โรคประจำตัว ข้อบ่งชี้ในการส่องกล้อง

ใช้สถิติ Kruskal Wallis test ทดสอบอายุ ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาจนเริ่มการส่องกล้อง

เนื่องจากพบว่า TMVS มีการกระจายของข้อมูลไม่ปกติ และความแปรปรวนของแต่ละกลุ่มไม่เท่ากัน ทำให้ไม่ผ่านข้อกำหนด (assumption) ของ ANOVA จึงใช้สถิติ Kruskal Wallis test แทน

การประเมินความชัดของการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหารด้วย mucosal visibility score (MVS) พบว่า MVS ที่ lower esophagus ของทั้ง 3 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $p=0.303$ ) ส่วน MVS ที่ upper stomach, antrum, 1<sup>st</sup> และ 2<sup>nd</sup> part duodenum ของทั้ง 3 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $p<0.001$ ) โดยผลรวมของ MVS ทั้ง 4 ตำแหน่ง คือ Total MVS (TMVS) ของทั้ง 3 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $p<0.001$ )

ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 mucosal visibility score (MVS) ตามตำแหน่งทางเดินอาหารจำแนกตามการใช้ simethicone

A=water 100 ml B= simethicone 80 mg C= simethicone 240 mg

| MVS                                               | A (n=46) |        | B (n=46) |        | C (n=49) |        | p-value  |
|---------------------------------------------------|----------|--------|----------|--------|----------|--------|----------|
|                                                   | n        | %      | n        | %      | n        | %      |          |
| lower esophagus *                                 |          |        |          |        |          |        |          |
| 1                                                 | 39       | 84.8   | 39       | 84.8   | 46       | 93.9   | 0.303    |
| 2                                                 | 7        | 15.2   | 7        | 15.2   | 3        | 6.1    |          |
| upper stomach                                     |          |        |          |        |          |        |          |
| 1                                                 | 4        | 8.7    | 17       | 37.0   | 7        | 14.3   | <0.001** |
| 2                                                 | 17       | 37.0   | 21       | 45.7   | 35       | 71.4   |          |
| 3                                                 | 18       | 39.1   | 7        | 15.2   | 6        | 12.2   |          |
| 4                                                 | 7        | 15.2   | 1        | 2.2    | 1        | 2.0    |          |
| antrum                                            |          |        |          |        |          |        |          |
| 1                                                 | 13       | 28.3   | 35       | 76.1   | 41       | 83.7   | <0.001** |
| 2                                                 | 23       | 50.0   | 8        | 17.4   | 7        | 14.3   |          |
| 3                                                 | 9        | 19.6   | 2        | 4.3    | 1        | 2.0    |          |
| 4                                                 | 1        | 2.2    | 1        | 2.2    | 0        | 0.0    |          |
| 1 <sup>st</sup> และ 2 <sup>nd</sup> part duodenum |          |        |          |        |          |        | <0.001** |
| 1                                                 | 16       | 34.8   | 41       | 89.1   | 42       | 85.7   | <0.001** |
| 2                                                 | 17       | 37.0   | 4        | 8.7    | 6        | 12.2   |          |
| 3                                                 | 12       | 26.1   | 1        | 2.2    | 1        | 2.0    |          |
| 4                                                 | 1        | 2.2    | 0        | 0.0    | 0        | 0.0    |          |
| Total (TMVS)                                      |          |        |          |        |          |        |          |
| mean (SD)                                         | 7.67     | (1.93) | 5.43     | (1.57) | 5.43     | (0.96) | <0.001** |

\*ที่ lower esophagus ไม่พบ MVS=3 และ MVS=4

\*\* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ใช้สถิติ Kruskal Wallis test

จากตารางที่ 2 พบว่า TMVS ของทั้ง 3 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $p < 0.001$ ) จึงทำการทดสอบความแตกต่างกันเป็นรายคู่ด้วยสถิติ Mann-Whitney U Test พบว่า ประสิทธิภาพการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหารของกลุ่ม B และ C ดีกว่ากลุ่ม A (TMVS กลุ่ม A=7.67 กลุ่ม B=5.43 กลุ่ม C=5.43) อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.001$ ) แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม B และกลุ่ม C ( $p=0.337$ ) ดังตารางที่ 3



**ตารางที่ 3** เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย TMVS จำแนกตามการใช้ simethicone โดยเปรียบเทียบรายคู่

A= water 100 ml B= simethicone 80 mg C= simethicone 240 mg

| Group | Group | Mean Difference | p-value |
|-------|-------|-----------------|---------|
| A     | B     | 2.239           | <0.001* |
|       | C     | 2.245           | <0.001* |
| B     | A     | -2.239          | <0.001* |
|       | C     | 0.006           | 0.337   |
| C     | A     | -2.245          | <0.001* |
|       | B     | -0.006          | 0.337   |

\* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ใช้สถิติ Mann-Whitney U Test

เนื่องจากพบว่าระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้อง และปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้อง มีการกระจายของข้อมูลไม่ปกติ และความแปรปรวนของแต่ละกลุ่มไม่เท่ากัน ทำให้ไม่ผ่านข้อกำหนด (assumption) ของ ANOVA จึงใช้สถิติ Kruskal Wallis test แทน

ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้องและปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้อง ของทั้ง 3 กลุ่ม พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $p < 0.001$ ) ดังตารางที่ 4

**ตารางที่ 4** ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้อง และปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้อง จำแนกตามการใช้ simethicone

A=water 100 ml B= simethicone 80 mg C= simethicone 240 mg

|                                        | A (n=46) |       | B (n=46) |       | C (n=49) |       | p-value |
|----------------------------------------|----------|-------|----------|-------|----------|-------|---------|
|                                        | Mean     | SD    | Mean     | SD    | Mean     | SD    |         |
| ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้อง (วินาที)  | 237.87   | 54.58 | 190.02   | 51.16 | 187.67   | 49.34 | <0.001* |
| ปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้อง (ซีซี) | 82.61    | 86.42 | 27.17    | 50.23 | 16.33    | 35.92 | <0.001* |

\* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ใช้สถิติ Kruskal Wallis test

จากตารางที่ 4 พบว่า ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้องของทั้ง 3 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $p < 0.001$ ) จึงทำการทดสอบความแตกต่างกันเป็นรายคู่ด้วยสถิติ Mann-Whitney U Test พบว่า ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้องของกลุ่ม B และกลุ่ม C น้อยกว่ากลุ่ม A (กลุ่ม A=237.87 วินาที กลุ่ม B=190.02 วินาที กลุ่ม C=187.67 วินาที) อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.001$ ) แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม B และกลุ่ม C ( $p = 0.620$ ) ดังตารางที่ 5

**ตารางที่ 5** เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้องจำแนกตามการใช้ simethicone โดยเปรียบเทียบรายคู่

A= water 100 ml B= simethicone 80 mg C= simethicone 240 mg

| Group | Group | Mean Difference | p-value |
|-------|-------|-----------------|---------|
| A     | B     | 47.848          | <0.001* |
|       | C     | 50.196          | <0.001* |
| B     | A     | -47.848         | <0.001* |
|       | C     | 2.348           | 0.620   |
| C     | A     | -50.196         | <0.001* |
|       | B     | -2.348          | 0.620   |

\* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ใช้สถิติ Mann-Whitney U Test

จากตารางที่ 4 พบว่า ปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้องของทั้ง 3 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $p < 0.001$ ) จึงทำการทดสอบความแตกต่างกันเป็นรายคู่ ด้วยสถิติ Mann-Whitney U Test พบว่า ปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้องของกลุ่ม B และกลุ่ม C น้อยกว่ากลุ่ม A (กลุ่ม A=82.61 มิลลิลิตร กลุ่ม B=27.17 มิลลิลิตร กลุ่ม C=16.33 มิลลิลิตร) อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.001$ ) แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม B และกลุ่ม C ( $P=0.475$ ) ดังตารางที่ 6

**ตารางที่ 6** เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้อง จำแนกตามการใช้ simethicone โดยเปรียบเทียบรายคู่

A= water 100 ml B= simethicone 80 mg C= simethicone 240 mg

| Group | Group | Mean Difference | p-value |
|-------|-------|-----------------|---------|
| A     | B     | 55.435          | <0.001* |
|       | C     | 66.282          | <0.001* |
| B     | A     | -55.435         | <0.001* |
|       | C     | 10.847          | 0.475   |
| C     | A     | -66.282         | <0.001* |
|       | B     | -10.847         | 0.475   |

\* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ใช้สถิติ Mann-Whitney U Test

## วิจารณ์

ปัจจุบันมีการศึกษาพบว่าการใช้ simethicone ในการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน (EGD) ช่วยให้การมองเห็นเยื่อทางเดินอาหารดีขึ้นโดยใช้เป็นยาเดี่ยว<sup>3,11,12</sup> หรือร่วมกับยาอื่นๆ<sup>6,8,13</sup> การศึกษานี้กำหนดการใช้ simethicone ขนาด 80 มิลลิกรัม และขนาด 240 มิลลิกรัม 15-30 นาที ก่อน EGD พบว่าช่วยให้ประสิทธิภาพการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหารดีขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของสุริยา<sup>3</sup> และ Song<sup>9</sup> โดยไม่พบความแตกต่างระหว่างการใช้ขนาด 80 มิลลิกรัมและ 240 มิลลิกรัม จึงสรุปว่าการใช้ simethicone ขนาด 80 มิลลิกรัม น่าจะเพียงพอในการเตรียมก่อน EGD นอกจากนั้นการใช้ simethicone ขนาด 80 มิลลิกรัม และ 240 มิลลิกรัมยังมีผลช่วยลดเวลาในการส่องกล้อง การใช้ระหว่างส่องกล้องเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และไม่พบความแตกต่างระหว่างการใช้ simethicone ขนาด 80 มิลลิกรัม และ 240 มิลลิกรัมเช่นกัน ข้อสังเกตอื่นๆ จากการศึกษาครั้งนี้

1. ที่หลอดอาหารส่วนล่างพบแต่ MVS=1 และ MVS=2 ทั้งในกลุ่มที่ใช้ simethicone และกลุ่มควบคุมคาดว่าน่าจะเกิดจากการเคลื่อนไหวของหลอดอาหารส่วนล่างที่มีลักษณะเป็นทอกลงจึงช่วยบีบไล่ฟองอากาศเข้าสู่กระเพาะได้ดีอยู่แล้ว การใช้ simethicone จึงไม่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการมองเห็นที่หลอดอาหารส่วนล่าง

2. การใช้ simethicone ที่กระเพาะอาหารส่วนบน จะให้ผลลดสัดส่วนของการมองเห็นไม่ชัด คือ MVS=3 และ MVS=4 ได้ดีเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ก็ยังลดสัดส่วนของการมองเห็นไม่ชัด ได้น้อยกว่าตำแหน่งทางเดินอาหารอื่นๆ ที่ศึกษา คาดว่าเมื่อให้ simethicone จะผ่านหลอดอาหารสู่กระเพาะอาหารส่วนล่างอย่างรวดเร็ว จึงมี simethicone ปริมาณไม่มากช่วยละลายฟองอากาศที่กระเพาะอาหารส่วนบน ผู้วิจัยเสนอให้การศึกษาต่อไปควรทำให้ simethicone สัมผัสกับกระเพาะอาหารส่วนบนมากขึ้น เช่น ให้ผู้ป่วยปรับเปลี่ยนท่านอนพลิกตะแคงซ้าย ขวา หลังกินยาก่อนการส่องกล้อง

3. การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัด คือแม้ว่าจะเป็นการศึกษาโดยการสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม โดยใช้ผู้ส่องกล้องประเมินเพียงคนเดียว และกล้องตัวเดียวกัน แต่การใช้ MVS ที่ใช้การวัดเป็น 1-4 เป็นการวัดในระดับเรียงลำดับ (ordinal scale) ซึ่งไม่สามารถบอกความแตกต่างเป็นปริมาณได้ จึงควรต้องมีการพัฒนาการวัด MVS ให้ละเอียดมากขึ้นในการศึกษาต่อไป

4. การศึกษานี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการส่องกล้อง โดยเฉพาะการสำลัก แม้ว่าจะให้ผู้ป่วยกินน้ำ 100 มิลลิลิตร ก่อนส่องกล้อง แต่การใช้น้ำที่น้อยลงน่าจะช่วยลดความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนได้มากขึ้น ผู้วิจัยเสนอว่าการศึกษาต่อไปอาจลองพยายามลดปริมาณน้ำที่ผสมยาโดยใช้ยาขนาดเท่าเดิม

## สรุปและข้อเสนอแนะ

การใช้ simethicone ขนาด 80 มิลลิกรัม ช่วยเพิ่มการมองเห็นจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน ลดเวลาในการตรวจ และใช้น้ำล้างขณะส่องกล้องน้อยลง ส่วนการเพิ่ม simethicone เป็นขนาด 240 มิลลิกรัม ไม่พบความแตกต่างจากขนาด 80 มิลลิกรัม

การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนยังไม่มีเตรียมเป็นการเฉพาะทั่วไป การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่ช่วยยืนยันถึงประโยชน์ของ simethicone ต่อการเตรียมก่อนการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน ซึ่งพบว่าการใช้ขนาด 80 มิลลิกรัม ก็เพียงพอ ดังนั้นผู้วิจัยเสนอให้ใช้ simethicone ขนาด 80 มิลลิกรัม ผสมน้ำ 100 มิลลิลิตร เป็นประจำก่อนการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน

## เอกสารอ้างอิง

1. ทวี รัตน์ชูเอก, สุกิจ พันธุ์พิมานมาศ, สุชาติ จันทวีบูลย์, ชัยรัตน์ โภคาวัฒนา, ชาญชัย นิमितวานิช, บรรณาธิการ. ศัลยศาสตร์วิวัฒน์ 29.พิมพ์ครั้งที่ 1.กรุงเทพมหานคร : กรุงเทพมหานคร ; 2548. หน้า 60-81.
2. Bertoni G, Gamina C, Conigliaro R, et al. Randomized placebo-controlled trial of oral liquid simethicone prior to upper gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 1992; 24:268-70.
3. Keeratichananont S, Sobhonslidsuk A, Kitiyakara T, et al. The role of liquid simethicone in enhancing endoscopic visibility prior to esophagogastroduodenoscopy (EGD): A prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *J Med Assoc Thai* 2010; 93(8): 892-7.
4. Fujii T, Lishi H, Tatsuta M, et al. Effectiveness of premedication with pronase for improving visibility during gastroendoscopy: A randomized controlled trial. *Gastroenterol Endosc* 1998; 47(5): 382-7.
5. Lee GJ, Park SJ, Kim SJ. Effectiveness of premedication with pronase for visualization of the mucosa during endoscopy: A randomized controlled trial. *Clin Endosc.* 2012; 45(2): 161-4.
6. Kim GS, Cho YK, Cha JM. Effect of pronase as mucolytic agent on imaging quality magnifying endoscopy. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(8): 2483-9.
7. Chang CC, Chen SH, Lin CP, et al. Premedication with pronase or N-acetylcysteine improves visibility during gastroendoscopy: An endoscopist-blinded, prospective, randomized study. *World J Gastroenterol.* 2007; 13(3): 444-7.
8. Chang WK, Yeh MK, Hsu HC, et al. Efficacy of simethicone and N-acetylcysteine as premedication in improving visibility during upper endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014; 29(4): 769-74.
9. Kwan V, Deviere J. Endoscopy essentials;preparation, sedation, and surveillance.*Endoscopy.*2008; 40(1):65-70.
10. Hilal-Dandan R, Brunton LL. Goodman and Gilman's manual of pharmacology and therapeutics. 2<sup>nd</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2014. p 818.
11. Ahsan M, Babaei L, Gholamrezaei A, et al. Efficacy of simethicone in preparation prior to upper gastrointestinal endoscope. *J of Isfahan Medicine School* 2011;29(127):95-101.
12. Song M, Kwek AB, Law NM, et al. Efficacy of small-volume simethicone given at least 30 minutes before gastroscopy. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2016; 7(4):572-8.
13. Basford PJ, Brown J, Gadeke L, et al. A randomized controlled trial of pre-procedure simethicone and N-acetylcysteine to improve mucosal visibility during gastroscopy, *Endosc Int Open* 2016 Nov;4(11):1197-202.