

การใช้น้ำส้มสายชูในการตรวจหามะเร็งในช่องปาก



นางสาว อโนชา ชี้อสุวรรณ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเวชศาสตร์ช่องปาก ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2547

ISBN 974-53-1363-7

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THE APPLICATION OF VINEGAR IN THE DETECTION
OF ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA

Miss Anocha Suesuwan



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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

Department of Oral Medicine

Faculty of Dentistry

Chulalongkorn University

Academic Year 2004

ISBN 974-53-1363-7

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การใช้น้ำส้มสายชูในการตรวจหามะเร็งในช่องปาก
โดย นางสาว อโนชา ชื่อสุวรรณ
สาขาวิชา เวชศาสตร์ช่องปาก
อาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์ทันตแพทย์หญิง ดร. กนกพร พะลัง
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ลัดดา เหลืองจามีกร

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยรับนี้เป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะทันตแพทยศาสตร์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง จุติมา ภูศิริ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ธนสิทธิ์ เสรีรัตน์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(อาจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร. กนกพร พะลัง)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ลัดดา เหลืองจามีกร)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร. มโน คุรุรัตน์)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ กิตติพงษ์ ดนุไทย)

4676130132 : MAJOR ORAL MEDICINE

KEY WORD: ACETIC ACID / VINEGAR / ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA / p53

ANOCHA SUESUWAN : THE APPLICATION OF VINEGAR IN THE DETECTION OF ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA. THESIS ADVISOR : KANOKPORN BHALANG, Ph.D., THESIS COADVISOR : ASS. PROF. LAKANA LUANGJARMEKORN, 87 pp. ISBN 974-53-1363-7.

Oral cancer is the fourth most common cancer in males and the seventh most common cancer in females in Thailand. The survival rates and quality of life of oral cancer patients will significantly be improved if they receive treatment for the lesions that are less advanced or premalignant. Early diagnosis is therefore of paramount importance. A number of techniques have been developed to supplement clinical examination for oral malignancy. One interesting screening method is the application of 3-5% acetic acid which has been used for cervical cancer screening. The primary objective of this study was to assess the sensitivity, specificity and accuracy of using vinegar (5% acetic acid) for screening oral cancer. The secondary objective was to investigate the association between clinical screening using vinegar and expression of the tumor marker, p53. The study included thirty participants suspected of having oral squamous cell carcinoma. Vinegar was applied to the lesions, followed by incisional biopsy. The specimens were microscopically examined for pathological diagnosis and immunohistochemical investigation. The sensitivity, specificity and accuracy of using vinegar for oral cancer screening were 83.33%, 84.21% and 83.64%, respectively. There was an association between clinical screening using vinegar and expression of p53 protein. The results of this study suggest that household vinegar is an alternative for oral cancer screening in developing countries because the sensitivity and specificity of vinegar is comparable to the use of toluidine blue, a vital stain for oral cancer screening. Additionally, vinegar is inexpensive and easy to obtain.

Department.....Oral Medicine.....Student's signature.....

Field of study.....Oral Medicine.....Advisor's signature.....

Academic year.....2547..... Co-advisor's signature.....

อโนชา ชื่อสุวรรณ : การใช้น้ำส้มสายชูในการตรวจหามะเร็งในช่องปาก (THE APPLICATION OF VINEGAR IN THE DETECTION OF ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA) อ.ที่ปรึกษา : อ.ทพญ.ดร.กนกพร พะลัง, อ.ที่ปรึกษาร่วม : รศ.ทพญ.ลัดดา เหลืองจามีกร, หน้า 87. ISBN 974-53-1363-7.

ในประเทศไทย มะเร็งในช่องปากเป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับ 4 ของมะเร็งที่พบในเพศชายและอันดับ 7 ของมะเร็งที่พบในเพศหญิง ถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษาตั้งแต่การดำเนินของโรคยังไม่รุนแรงในระยะก่อนเกิดมะเร็งและ/หรือมะเร็งระยะแรกก็จะทำให้อัตราการอยู่รอดและคุณภาพชีวิตดีขึ้น ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยโรคได้ตั้งแต่เนิ่นๆจึงเป็นสิ่งสำคัญ ปัจจุบันเทคนิคต่างๆได้ถูกพัฒนาเพื่อช่วยเสริมในการตรวจหามะเร็งทางคลินิก ที่น่าสนใจคือการใช้ผู้นำกรดอะซิติก (acetic acid) 3-5% มาใช้ในทางนรีแพทย์เพื่อช่วยตรวจหาโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศกำลังพัฒนา การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อหาค่าความไว ความจำเพาะ และความแม่นยำของน้ำส้มสายชูในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปาก โดยมีวัตถุประสงค์รองเพื่อดูความสัมพันธ์ระหว่างการทำปฏิกิริยาของเนื้อเยื่อต่อน้ำส้มสายชูทางคลินิกและปริมาณของโปรตีน p53 ในระดับเซลล์ โดยศึกษาในผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีรอยโรคก่อนเกิดมะเร็งและมะเร็งในช่องปากจำนวน 30 คน ด้วยวิธีการป้ายน้ำส้มสายชูลงบริเวณรอยโรคแล้วทำการตัดชิ้นเนื้อจากนั้นนำมาตรวจทางจุลพยาธิวิทยาและหาจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ด้วยวิธีทางอิมมูโนฮิสโตเคมีสตรี้ ผลการศึกษาพบว่าน้ำส้มสายชูมีค่าความไว ความจำเพาะ และความแม่นยำในการตรวจหามะเร็งในช่องปากเท่ากับ 83.33%, 84.21% และ 83.64% ตามลำดับ และการทำปฏิกิริยาของเนื้อเยื่อต่อน้ำส้มสายชูทางคลินิกและปริมาณของโปรตีน p53 ในระดับเซลล์มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.000$) ดังนั้นการใช้น้ำส้มสายชูจึงเป็นทางเลือกหนึ่งในการช่วยตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปากในประเทศกำลังพัฒนา เพราะมีค่าความไวและความจำเพาะไม่แตกต่างจากโกลูติดีนบลูที่ใช้กันแพร่หลายอยู่แล้วมากนักและยังมีราคาไม่แพง สามารถหาซื้อได้ง่ายตามท้องตลาดทั่วไป

ภาควิชา.....เวชศาสตร์ช่องปาก.....ลายมือชื่อ.....
สาขาวิชา.....เวชศาสตร์ช่องปาก.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ปีการศึกษา.....2547.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี เนื่องจากความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากผู้มีพระคุณหลายท่าน ซึ่งผู้ทำวิทยานิพนธ์ขอขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

อาจารย์ทันตแพทย์หญิงดร.กนกพร พะลัง อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และรองศาสตราจารย์ทันตแพทย์หญิง ลัดดา เหลืองจามีกร อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมวิทยานิพนธ์ ที่ได้ให้แนวคิดและคำแนะนำที่เป็นประโยชน์ รวมถึงอ่าน แก้ไข ตรวจสอบในการทำวิทยานิพนธ์จนสำเร็จเป็นที่เรียบร้อย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ทันตแพทย์ กิตติพงษ์ ดนุไทย ที่ได้ช่วยเหลือในการอ่านผลทางจุลพยาธิวิทยาของผู้ป่วยมะเร็งในช่องปากและให้คำแนะนำในการย้อมโปรตีน p53 ด้วยวิธีทางอิมมูโนฮิสโตเคมีสตรี

อาจารย์นายแพทย์ภักดี สรรค์นิกร อาจารย์นายแพทย์สุทธิชัย นรนิตชัยกุล และแพทย์ที่เรียนต่อเฉพาะทางโสต ศอ นาสิก เจ้าหน้าที่ทุกท่านที่กลุ่มศูนย์การแพทย์เฉพาะทางโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี ที่ให้ความช่วยเหลือในเรื่องผู้ป่วยมะเร็งในช่องปากและเอื้อเพื่อสถานที่ในการทำวิทยานิพนธ์

ทันตแพทย์หญิง มัทนชาพร ชัยมุสิก ทันตแพทย์และเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาล สระบุรี จ.สระบุรี ที่ให้ความช่วยเหลือในเรื่องผู้ป่วยมะเร็งในช่องปากและเอื้อเพื่อสถานที่ในการทำวิทยานิพนธ์

คณาจารย์ทุกท่านของภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความรู้ ตลอดจนแนะนำข้อคิดเห็นต่างๆที่เป็นประโยชน์ต่อการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

เจ้าหน้าที่ทุกท่านที่คลินิกเวชศาสตร์ช่องปากและเจ้าหน้าที่ของภาควิชาจุลพยาธิวิทยา คณะทันตแพทย ศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความช่วยเหลือเตรียมอุปกรณ์ที่ใช้ในการทำวิจัย

อาจารย์ไพพรรณ พิทยานนท์ ที่ช่วยแนะนำด้านสถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

ทันตแพทย์หญิงวิไลรัตน์ สฤทธิชัยกุลที่ช่วยในการนับจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53

ผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการทำวิจัยครั้งนี้

โครงการทุนวิจัยมหาบัณฑิต สกว. ที่ได้สนับสนุนทุนในการวิจัยครั้งนี้

กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่ได้ให้คำแนะนำและตรวจแก้ไขวิทยานิพนธ์

ท้ายสุดนี้ผู้เขียนวิทยานิพนธ์ขอกราบขอบพระคุณบิดาและมารดา รวมทั้งขอขอบพระคุณครอบครัวและเพื่อนทุกท่านในการเป็นกำลังใจและช่วยเหลือในทุกๆด้าน ตลอดระยะเวลาการศึกษาในสาขาวิชาเวชศาสตร์ช่องปาก และการทำวิทยานิพนธ์นี้ ประโยชน์และความรู้ที่ได้จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยขอขอบแต่ทุกท่านที่มีส่วนเกี่ยวข้อง

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์การวิจัย.....	3
สมมติฐานการวิจัย.....	3
ขอบเขตการวิจัย.....	3
ข้อตกลงเบื้องต้น.....	4
ข้อจำกัดของการวิจัย.....	4
ประโยชน์ของการวิจัย.....	4
บทที่ 2 วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	5
ตอนที่ 1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับมะเร็งในช่องปาก.....	5
ตอนที่ 2 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับกรดอะซิติค.....	14
ตอนที่ 3 การใช้กรดอะซิติคช่วยในการตรวจหามะเร็งปากมดลูกและมะเร็งในช่องปาก..	16
ตอนที่ 4 การเปรียบเทียบทางสรีรวิทยา, จุลกายวิภาคศาสตร์และพยาธิวิทยา ของช่องปากและปากมดลูก.....	19
ตอนที่ 5 โปรตีน p53.....	22
บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย.....	26
วิธีดำเนินการวิจัย.....	26
สถิติที่ใช้ในการวิจัย.....	31
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	32

บทที่ 5 อภิปรายและสรุปผลการศึกษา.....	50
รายการอ้างอิง.....	56
ภาคผนวก.....	67
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	87



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1 ความไวและความจำเพาะของการใช้โทลูอิดีนบลูในการตรวจหารอยโรค ก่อนเกิดมะเร็งและมะเร็งเซลล์สความัสในช่องปาก.....	13
2 ความไวและความจำเพาะของการใช้กรดอะซิติกในการตรวจหารอยโรค ก่อนเกิดมะเร็งและมะเร็งเซลล์สความัสบริเวณปากมดลูก.....	17
3 จำนวนผู้ป่วย เพศ อายุ ระยะเวลาของการเกิดรอยโรค ลักษณะ อาการและ ตำแหน่งของรอยโรคในช่องปากของผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษา.....	33
4 ประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์และการเคี้ยวหมากของ ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา.....	34
5 ประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์และการเคี้ยวหมากระหว่าง จำนวนผู้ป่วยเพศชายกับเพศหญิงที่เข้าร่วมการศึกษา.....	35
6 ผลการติดสีขาวยุ้นของน้ำส้มสายชูในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปาก และผลการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยา.....	36
7 ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสีขาวของน้ำส้มสายชูในการตรวจหารอยโรคมะเร็งใน ช่องปากและผลการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา.....	38
8 ผลการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาและจำนวนชิ้นเนื้อที่เซลล์ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 จากการตรวจด้วยวิธีทางอิมมูโนฮิสโตเคมี.....	43
9 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของเปอร์เซ็นต์จำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อ โปรตีน p53 ในกลุ่มชิ้นเนื้อมะเร็งเซลล์สความัส, กลุ่มชิ้นเนื้อคาร์ซิโนมา อิน โสตุและ อีพิทีเลียล ดิสเพลเซีย กับกลุ่มที่ไม่ควรให้ผลบวกต่อโปรตีนp53.....	46
10 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของเปอร์เซ็นต์จำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อ โปรตีน p53 ในกลุ่มที่ย้อมติดสีขาวยุ้นและกลุ่มที่ย้อมไม่ติดสีขาวยุ้นของน้ำส้มสายชู.....	48
11 ความสัมพันธ์ระหว่างการติดสีขาวของน้ำส้มสายชูในทางคลินิกกับเปอร์เซ็นต์ จำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ซึ่งแบ่งเป็น 3 กลุ่ม.....	49

สารบัญภาพ

รูปที่	หน้า
1	แสดงถึงกลุ่มของเยื่อบุผิวสควมัสที่เป็นเนื้อร้าย ลูกกลมเข้าไปในชั้นลามินา โพรเพรีย..... 9
2	แสดงถึงเซลล์เยื่อบุผิวที่ผิดปกติและการสร้างเคอราติน เฟิล..... 9
3	แสดงถึงผลบวกในการตรวจดูด้วยตาเปล่าบริเวณปากมดลูกร่วมกับการใช้กรดอะซิติก..... 18
4	แสดงการทำงานของโปรตีน Rb ยับยั้งการสร้างดีเอ็นเอในสภาวะปกติและโปรตีน p53 ยับยั้งการสร้างดีเอ็นเอในสภาวะที่ ดีเอ็นเอถูกทำลาย..... 24
5ก	ลักษณะรอยโรคบริเวณพื้นช่องปากของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาก่อนการป้าย น้ำส้มสายชู..... 39
5ข	ลักษณะรอยโรคบริเวณพื้นช่องปากของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาหลังป้ายน้ำส้มสายชู และผลทางจุลพยาธิวิทยาบริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อ..... 39
6ก	ลักษณะรอยโรคบริเวณกระพุ้งแก้มของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาก่อนการป้าย น้ำส้มสายชู..... 40
6ข	ลักษณะรอยโรคบริเวณกระพุ้งแก้มของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาหลังการป้าย น้ำส้มสายชูและผลทางจุลพยาธิวิทยาบริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อ..... 40
7ก	ลักษณะรอยโรคบริเวณด้านข้างของลิ้นรวมไปถึงพื้นช่องปากของผู้ป่วยที่เข้าร่วม การศึกษาก่อนการป้ายน้ำส้มสายชู..... 41
7ข	ลักษณะรอยโรคบริเวณด้านข้างของลิ้นรวมไปถึงพื้นช่องปากของผู้ป่วยที่เข้าร่วม การศึกษาหลังการป้ายน้ำส้มสายชูและผลทางจุลพยาธิวิทยาบริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อ..... 41
8	กราฟแสดงเปอร์เซ็นต์จำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ของชิ้นเนื้อ 55 ชิ้นเนื้อ ในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา..... 44
9	กราฟแสดงค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์จำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในแต่ละกลุ่ม ของผลการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา..... 45
10	เซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในชิ้นเนื้อมะเร็งเซลล์สควมัส โดยใช้กล้องจุลทรรศน์ ชนิดแสงกำลังขยาย (x200)..... 46
11	เซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในชิ้นเนื้อเยื่อผิดปกติรุนแรงโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ ชนิดแสงกำลังขยาย (x200)..... 47

12 เซลล์ที่ให้ผลลบต่อโปรตีน p53 ในชั้นเนื้อที่มีการอักเสบเรื้อรังโดยใช้กล้องจุลทรรศน์
ชนิดแสงกำลังขยาย (x200).....47



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ผู้ป่วยมะเร็งช่องปากและมะเร็งคอหอย(oropharynx)ทั่วโลกเพิ่มขึ้นประมาณปีละ 220,000 คนในเพศชาย (5% ของมะเร็งทั้งหมด)และ 90,000 คนในเพศหญิง (2% ของมะเร็งทั้งหมด)(1) โดยผู้ป่วยมะเร็งเซลล์สความัส (squamous cell carcinoma) ในช่องปากมีอัตราการอยู่รอดใน 5 ปี ประมาณ 50%(2) สำหรับในประเทศไทยมะเร็งในช่องปากเป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับ 4 ของมะเร็งที่พบในเพศชายในอัตรา 2.6 ถึง 9.8 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปีและอันดับ 7 ของมะเร็งที่พบในเพศหญิงในอัตรา 2.0 ถึง 6.1 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี โดยมีความแตกต่างกันในแต่ละภูมิภาค ทั้งนี้อัตราการอยู่รอดใน 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งในช่องปากและมะเร็งริมฝีปากในประเทศไทยอยู่ที่ประมาณ 20-40%(3,4)

มะเร็งในช่องปากมักได้รับการวินิจฉัยโรคครั้งแรกเมื่อผู้ป่วยแสดงอาการโดยประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยพบโรคมะเร็งอยู่ในขั้นที่รุนแรงและลุกลามมากแล้วดังนั้นการพยากรณ์โรคจึงไม่ดี อัตราการอยู่รอดภายใน 5 ปีจะเพิ่มขึ้นจาก 15% เมื่อพบมะเร็งในระยะแพร่กระจายไปยังอวัยวะส่วนอื่น เป็น 30% เมื่อพบในระยะที่ยังอยู่ในอวัยวะส่วนนั้น (regional stage) และจะเพิ่มขึ้นเป็น 60% เมื่อพบในระยะอยู่เฉพาะที่ (local stage)(5) ทั้งนี้การรักษาโรคมะเร็งในระยะลุกลามนั้นจำเป็นจะต้องใช้การทำศัลยกรรมร่วมกับรังสีรักษาทำให้มีความเสี่ยงต่ออัตราการสูญเสียอวัยวะและชีวิตสูง แต่ถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษาตั้งแต่การดำเนินของโรคยังไม่รุนแรงในระยะก่อนเกิดมะเร็งและ/หรือมะเร็งระยะแรกก็จะทำให้อัตราการอยู่รอดและคุณภาพชีวิตดีขึ้น การวินิจฉัยโรคได้ตั้งแต่เนิ่นๆจึงเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่ง(6)

ในอดีตจนถึงปัจจุบันได้มีการพัฒนาปรับปรุงเทคนิคต่างๆเพื่อช่วยเสริมในการตรวจทางคลินิกและปรับปรุงการวินิจฉัยโรคมะเร็งในช่องปากระยะแรก เช่น การใช้เอ็กโฟลิเอทีฟไซโตโลยี (Exfoliative cytology)(7) และการใช้ฟลูออโรไซโตเมทรี (flow cytometry)(8) นอกจากนี้ได้มีการใช้โทลูอิดีนบลู (toluidine blue) เพื่อช่วยในการวินิจฉัยรอยโรคมะเร็งช่องปากระยะเริ่มแรก ซึ่งเป็นเทคนิคที่ใช้อย่างกว้างขวางในปัจจุบัน เพราะเป็นเทคนิคที่ง่าย รวดเร็ว และมีความไว (sensitivity) สูงในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปาก(9-12)

ที่นำเสนอใจอย่างยิ่งก็คือการนำกรดอะซิติก (acetic acid) 3-5% มาใช้ในทางนรีแพทย์เพื่อช่วยตรวจหามะเร็งปากมดลูกในประเทศกำลังพัฒนา เนื่องจากค่าใช้จ่ายไม่สูงและไม่ต้องใช้อุปกรณ์มาก เช่น ในการศึกษาของ Sankaranarayanan และคณะ(13) ในปีค.ศ.2003 ได้ใช้กรดอะซิติก 4% ช่วยตรวจหารอยโรคมะเร็งปากมดลูกจากผู้หญิงจำนวน 4,444 คนในประเทศอินเดีย รายงานค่าความไวและความจำเพาะของกรดอะซิติกในการตรวจหารอยโรคมะเร็งปากมดลูกคือ 88% และ 78% ตามลำดับ และยังมีการศึกษาเกี่ยวกับเรื่องนี้ออกมาอีกจำนวนมาก รวมทั้งในประเทศไทยโดยสูติแพทย์และนรีแพทย์ของโรงพยาบาลรามาริบัติและคณะ(14) ในปีค.ศ.2003 ซึ่งทำการศึกษาเกี่ยวกับแนวทางในการตรวจหาและป้องกันมะเร็งปากมดลูกภายในครั้งเดียว (a single visit) โดยการตรวจดูด้วยตาเปล่าบริเวณปากมดลูกร่วมกับการใช้ 5% กรดอะซิติก (น้ำส้มสายชู) และการรักษาด้วยวิธีใช้ความเย็น (cryotherapy) ที่จังหวัดร้อยเอ็ด ซึ่งสรุปว่าเป็นแนวทางที่ปลอดภัย ยอมรับได้ และมีความเหมาะสมสำหรับชนบทในประเทศไทย

ความก้าวหน้าในการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของโมเลกุลในเซลล์ไปเป็นมะเร็งทำให้เราเข้าถึงกลไกการเกิดและการดำเนินไปของมะเร็งเพิ่มขึ้น การบ่งชี้ของโมเลกุลแต่ละชนิดซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งนำไปสู่การรู้จักสารชี้วัดระดับโมเลกุล (molecular markers) มากชนิดขึ้น โดยโมเลกุลเหล่านี้สามารถช่วยในการประเมินการพยากรณ์โรคด้วย จากการศึกษาโดยผู้วิจัยหลายกลุ่มพบว่า การใช้วิธีอิมมูโนฮิสโตเคมีสตรี้ (Immunohistochemistry) เพื่อศึกษาความผิดปกติของ p53 ซึ่งเป็นสารชี้วัดในระดับโมเลกุลตัวหนึ่งนั้นสามารถนำมาใช้ช่วยในการตรวจหารอยโรคในช่องปากที่มีแนวโน้มจะเป็นมะเร็ง และมะเร็งเซลล์สความัสได้(15-17)

การวิจัยนี้จึงได้นำน้ำส้มสายชูมาประยุกต์ใช้ในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปาก เนื่องจากน้ำส้มสายชูนั้นมีความเข้มข้นเท่ากับ 5% กรดอะซิติกและสามารถหาซื้อได้ง่ายตามท้องตลาดทั่วไป โดยได้หาค่าความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity) และค่าความแม่นยำ (positive predictive value) ของการใช้น้ำส้มสายชูในการตรวจหามะเร็งเซลล์สความัส และดูความสัมพันธ์ระหว่างการทำปฏิกิริยาของเนื้อเยื่อน้ำส้มสายชูกับ p53 ซึ่งเป็นสารชี้วัดสำหรับมะเร็ง (cancer marker) ที่ได้มีการศึกษาอย่างแพร่หลาย ทั้งนี้ยังไม่มีนักวิจัยกลุ่มใดได้ศึกษาการนำน้ำส้มสายชูมาใช้ในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปาก รวมถึงการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างตัวบ่งชี้ทางคลินิก (clinical markers) กับตัวบ่งชี้ในระดับเซลล์ (cellular markers) ของรอยโรคมะเร็งในช่องปากมาก่อน

วัตถุประสงค์หลักของการวิจัย

เพื่อหาค่าความไว ความจำเพาะ และความแม่นยำของน้ำส้มสายชูในการตรวจหา รอยโรคมะเร็งในช่องปาก

วัตถุประสงค์รองของการวิจัย

ดูความสัมพันธ์ระหว่างการทำปฏิกิริยาของน้ำส้มสายชูต่อเนื้อเยื่อทางคลินิกกับ ปริมาณของโปรตีน p53 ในระดับเซลล์

สมมติฐานการวิจัย

1. การใช้ น้ำส้มสายชูในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปาก มีค่าความไว ประมาณ 90% และค่าความจำเพาะประมาณ 70% โดยเป็นค่าที่ใกล้เคียงกับการใช้โทลูอิดีนบลู
2. มีความสัมพันธ์กันระหว่างการทำปฏิกิริยาของน้ำส้มสายชูต่อเนื้อเยื่อในทาง คลินิก กับปริมาณของโปรตีน p53 ในระดับเซลล์

ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยนี้ทำการศึกษาหาค่าความไว ความจำเพาะ และความแม่นยำของ น้ำส้มสายชูในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปาก และดูความสัมพันธ์ระหว่างการทำปฏิกิริยา ของเนื้อเยื่อต่อน้ำส้มสายชูทางคลินิกและปริมาณของโปรตีน p53 ในระดับเซลล์ โดยการป้าย น้ำส้มสายชูและตัดชิ้นเนื้อบางส่วนในผู้ป่วยที่มีรอยโรคก่อนเกิดมะเร็งหรือรอยโรคมะเร็งในช่องปาก ที่มารับการรักษาที่

● คลินิกบัณฑิตศึกษา ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- แผนกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี จ.กรุงเทพมหานคร
- กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลสระบุรี จ.สระบุรี

ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้ร่วมโครงการวิจัยเป็นผู้ป่วยที่มีรอยโรคในช่องปากที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งในช่องปาก เป็นเวลาอย่างน้อย 2 อาทิตย์ หลังจากการกำจัดปัจจัยที่อาจมีส่วนเกี่ยวข้องต่อการเกิดรอยโรคในช่องปากออก ผู้ป่วยทุกรายได้รับการชี้แจงถึงความสัมพันธ์และอันตรายเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งในช่องปากกับรอยโรคในช่องปากที่ตนมีอยู่และยินดียินยอมก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้อจำกัดของการวิจัย

งานวิจัยครั้งนี้ได้ทำในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดเล็ก เนื่องจากข้อจำกัดในการหากลุ่มตัวอย่างและระยะเวลาที่ใช้เพื่อรวบรวมข้อมูล ทั้งนี้เนื่องจากยังไม่มีนักวิจัยกลุ่มใดที่ทำการศึกษถึงการใช้น้ำส้มสายชูในการตรวจหามะเร็งในช่องปากจึงนำผลการศึกษาที่ได้ครั้งนี้เปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยความไวและความจำเพาะของการวิจัยที่ใช้โพลีอิดีนบลูในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปากจำนวน 9 การศึกษา

ประโยชน์ของการวิจัย

1. เพื่อให้การใช้น้ำส้มสายชูเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการตรวจหามะเร็งในช่องปาก ซึ่งเป็น วิธีที่มีค่าใช้จ่ายไม่สูง, ไม่ต้องใช้อุปกรณ์มาก และสามารถหาได้ง่ายโดยทั่วไป
2. เพื่อทราบความสัมพันธ์ระหว่างการทำปฏิกิริยาของน้ำส้มสายชูต่อเนื้อเยื่อในทางคลินิกกับปริมาณของโปรตีน p53 ในระดับเซลล์
3. เพื่อสร้างความเชื่อมั่นในการใช้ p53 ในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปาก

บทที่ 2

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ตอนที่ 1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับมะเร็งในช่องปาก

มะเร็งในช่องปากที่พบได้มากที่สุด คือ มะเร็งเซลล์สความัส (squamous cell carcinoma) ซึ่งพบได้ประมาณ 96% ส่วนอีกประมาณ 4% เป็นมะเร็งที่เกิดจากเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (sarcoma)(18) บริเวณที่พบว่าเป็นมะเร็งในช่องปากได้บ่อยคือ พื้นของช่องปาก (floor of the mouth) และขอบด้านข้างของลิ้น (lateral border of the tongue)(19)

ระบาดวิทยา

ผู้ป่วยมะเร็งช่องปากและมะเร็งคอหอย(oropharynx)ทั่วโลกเพิ่มขึ้นประมาณปีละ 220,000 คนในเพศชาย (5% ของมะเร็งทั้งหมด) และ 90,000 คนในเพศหญิง (2% ของมะเร็งทั้งหมด) โดยผู้ป่วยมะเร็งเซลล์สความัส (squamous cell carcinoma) ในช่องปากมีอัตราการอยู่รอดใน 5 ปี ประมาณ 50% สำหรับในประเทศไทยโรคมะเร็งในช่องปากเป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับ 4 ของมะเร็งที่พบในเพศชายในอัตรา 2.6 ถึง 9.8 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปีและอันดับ 7 ของมะเร็งที่พบในเพศหญิงในอัตรา 2.0 ถึง 6.1 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี โดยมีความแตกต่างกันในแต่ละภูมิภาค มะเร็งช่องปากส่วนใหญ่พบในวัยกลางคนและสูงอายุ โดยพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิงด้วยอัตราส่วน 2:1(20,21)

สาเหตุของการเกิดมะเร็งในช่องปาก

เชื่อกันว่าปัจจัยหลายอย่างมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งในช่องปาก ปัจจัยเหล่านี้ได้แก่

1. การสูบบุหรี่

มีการศึกษาทางระบาดวิทยาอย่างต่อเนื่องในการยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างการสูบบุหรี่และแนวโน้มการเกิดมะเร็งในช่องปาก(22-25) โดยพบว่าการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระ

(independent risk factor) ใน 80%-90% ของผู้ป่วยมะเร็งในช่องปาก(22-25) ผู้ที่สูบบุหรี่จะมีความเสี่ยงในการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งในช่องปากสูงกว่าคนที่ไม่สูบบุหรี่ 5-9 เท่า และความเสี่ยงนี้สูงขึ้นเป็น 17 เท่าสำหรับผู้สูบบุหรี่ 80 มวนหรือมากกว่าต่อวัน(26-30) การสัมผัสกับบุหรี่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงเยื่อเมือกในช่องปากจนกลายเป็นรอยโรคร้ายแรงได้ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้สามารถกลับคืนสู่สภาพปกติได้ถ้าเลิกสูบบุหรี่ โดยจากการศึกษาพบว่า การเลิกสูบบุหรี่ลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งในช่องปากได้อย่างชัดเจนและรวดเร็ว(22,24,31,32) Silverman และคณะ(33) ในปีค.ศ.1972 รายงานว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามะเร็งช่องปากแต่ยังสูบบุหรี่มีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งแห่งที่สอง (secondary malignancy) ที่ระบบทางเดินหายใจและทางเดินอาหารส่วนต้น (upper aerodigestive tract) มากกว่าผู้ป่วยที่หยุดสูบบุหรี่ 2-6 เท่า Macfarlane และคณะ(22) ในปีค.ศ.1995 รายงานว่า ผู้ป่วยที่เลิกสูบบุหรี่สามารถลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งได้ 30% ในช่วง 1-9 ปีและ 50% ในช่วงมากกว่า 9 ปีขึ้นไป และการศึกษาของ Schlecht และคณะ(32) ในปีค.ศ.1999 รายงานว่า ผู้ป่วยที่เลิกสูบบุหรี่ได้นานมากกว่า 20 ปีมีความเสี่ยงของการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งในช่องปากลดลงเหลือ 1.5 เท่าของผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ นอกจากนี้ Ko และคณะ(34) ในปีค.ศ.1995 พบว่า แนวนอนของการเกิดมะเร็งในช่องปากในผู้ป่วยที่สูบบุหรี่และเคี้ยวหมากสูงถึง 123 เท่าของผู้ที่ไม่สูบบุหรี่และเคี้ยวหมาก ซึ่งการบริโภคยาสูบร่วมกับสารอื่น เช่น หมาก (betel nut) ปูน (slaked lime) มีคุณสมบัติในการเป็นสารก่อมะเร็ง (carcinogens) สูงกว่ายาสูบเพียงอย่างเดียว

2. การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์

การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์เป็นอีกปัจจัยเสี่ยงหนึ่งในการเกิดมะเร็งในช่องปาก Rothman และ Keller(35) ในปีค.ศ.1972 พบว่าประมาณ 75%-80% ของผู้ป่วยมะเร็งในช่องปาก ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ และมะเร็งในช่องปากพบมากเป็น 6 เท่าในผู้ที่ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ดื่ม จากการศึกษาของ Andre และคณะ(36) ในปีค.ศ.1995 รายงานว่า ผู้ที่ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์สูง (มากกว่า 100 กรัมของแอลกอฮอล์ต่อวัน) มีความเสี่ยงในการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งช่องปากและมะเร็งคอหอยถึง 30 เท่า นอกจากนี้ผู้ที่ติดเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์อาจทำให้การเผาผลาญภายในร่างกาย (metabolism) ลดลง ซึ่งเป็นผลจากการทำหน้าที่ของตับที่ผิดปกติและทำให้ขาดสารอาหาร ซึ่งอาจส่งเสริมการเกิดมะเร็งได้

3. รังสีอุลตราไวโอเล็ต

ผู้ที่ทำงานกลางแจ้งมีความเสี่ยงสูงขึ้นในการเกิดมะเร็งที่ริมฝีปากล่างจากการสัมผัสรังสีอุลตราไวโอเล็ต โดยเฉพาะในประเทศที่อยู่ใกล้เส้นศูนย์สูตร Antoniades และคณะ(37) ในปีค.ศ.1995 รายงานว่า ในชนบทของกรีซซึ่งมีแสงอาทิตย์ในแต่ละวันเป็นเวลานาน พบผู้ป่วยเป็นมะเร็งที่ริมฝีปาก 60% ของมะเร็งช่องปากทั้งหมด

4. เชื้อจุลชีพ

เชื้อจุลชีพบางชนิดอาจมีส่วนร่วมในการก่อมะเร็งในช่องปาก เช่น เฮอร์ปี ซิมเพล็กซ์ ไวรัส (Herpes simplex virus) สามารถก่อให้เกิดมะเร็งร่วมกับการใช้ยาสูบเมื่อทำการทดลองในสัตว์(38) จึงเป็นไปได้ว่าการสัมผัสเฮอร์ปี ซิมเพล็กซ์ ไวรัสเป็นเวลานานอาจทำให้เยื่อเมือกมีความไวต่อสารก่อมะเร็งในยาสูบได้ จากการศึกษาของ Miller และ Johnstone(39) ในปีค.ศ.2001 พบ ฮิวแมน แปปิโลมา ไวรัส (human papillomavirus) แบบชนิดย่อย (subtype) 16 มีมากเป็น 2 เท่าในบริเวณเยื่อเมือกของช่องปากที่มีรอยโรคก่อนเกิดมะเร็ง (precancerous) และเป็น 5 เท่าในบริเวณมะเร็งช่องปากเมื่อเทียบกับเยื่อเมือกปกติ นอกจากนี้เชื้อไวรัสแล้วยังมีข้อสันนิษฐานเกี่ยวกับเชื้อราแคนดิดา แอลบิแคน (*Candida albicans*) ที่สามารถสร้างเอ็น-ไนโตรเบนซิล เมทิลลามีน (N-nitrobenzylemethyamine) ซึ่งอาจเป็นสารก่อมะเร็งชนิดหนึ่งด้วย(40,41)

5. อาหารและสารอาหาร

การขาดสารอาหารบางอย่าง เช่น เหล็ก วิตามินเอ วิตามินซี และวิตามินอี มีความสัมพันธ์กับมะเร็งในช่องปาก จากการศึกษาของ Larsson และคณะ(42) ในปีค.ศ.1975 รายงานว่าโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กเรื้อรัง (Chronic iron deficiency anemia) ซึ่งพบในกลุ่มอาการพลัมเมอร์ วินสัน (Plummer-Vinson syndrome) หรือกลุ่มอาการแพทเทอตัน บราวน์ เคลลี (Paterson-Brown Kelly syndrome) ซึ่งมีอาการกลืนอาหารลำบาก (dysphagia) ลิ้นอักเสบแดง (glossitis) และการฝ่อลีบ (atrophy) ของเยื่อเมือกในช่องปาก โดยแนวโน้มในการเกิดมะเร็งในช่องปากที่สูงในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้ อาจเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของเยื่อเมือกที่เกี่ยวข้องกับการขาดธาตุเหล็ก ทั้งนี้จากการศึกษาของ Levi และคณะ(43) ในปีค.ศ.1998 พบว่าการรับประทานผลไม้หรือผักในแต่ละวันจะช่วยลดความเสี่ยงของมะเร็งในช่องปากได้ 50%

6. ปัจจัยทางทันตกรรม

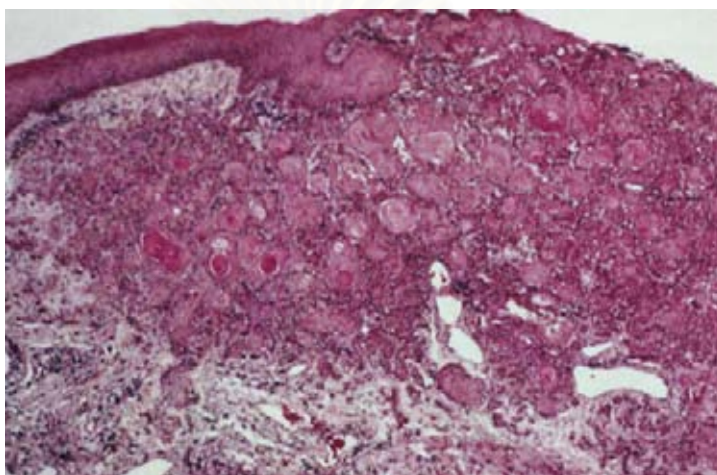
การมีสุขภาพฟันและช่องปากที่ไม่ดีมีความสัมพันธ์กับมะเร็งในช่องปาก จากการศึกษาของ Maier และคณะ(44) ในปีค.ศ.1993 พบว่าผู้ป่วยมะเร็งในช่องปากมีแนวโน้มของการมีฟันผุ, คราบจุลินทรีย์และเหงือกอักเสบที่รุนแรงสูงกว่าประชากรกลุ่มควบคุม การศึกษาของ Homann และคณะ(45) ในปีค.ศ.2001 รายงานว่า การมีสุขภาพช่องปากไม่ดีสัมพันธ์กับระดับจำนวนของจุลินทรีย์ในช่องปากที่มากขึ้น โดยพบว่าอะเซททอลดีไฮด์ (acetaldehyde) ในน้ำลายเพิ่มเป็น 2 เท่า ซึ่งอะเซททอลดีไฮด์นั้นจัดว่าเป็นสารก่อมะเร็งเช่นกัน นอกจากนี้ Velly และคณะ(46) ในปีค.ศ.1998 รายงานว่าการเจ็บในช่องปากจากฟันปลอมที่หลวมและไม่ดีมีความเกี่ยวข้องกับมะเร็งที่ลิ้นเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า อย่างไรก็ตามการใส่ฟันปลอมเป็นระยะเวลายาวนานไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งในช่องปาก และถึงแม้ฟันที่แตกหรือบิ่นจะไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งในช่องปาก แต่มีข้อสันนิษฐานที่ว่าภาวะระคายเคืองต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงของเยื่อเมือกในช่องปากได้

ลักษณะทางคลินิกของมะเร็งในช่องปาก

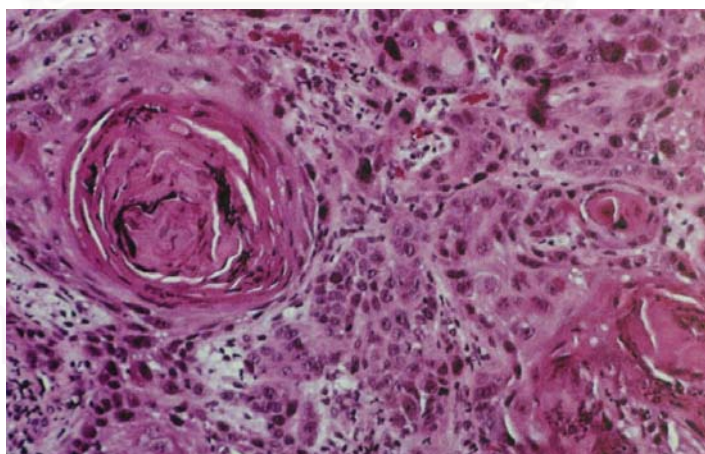
มะเร็งในช่องปากปรากฏให้เห็นทางคลินิกได้หลายรูปแบบ ขึ้นกับว่าเป็นมะเร็งในระยะใดและเกิด ณ ตำแหน่งใดในช่องปาก โดยอาจเกิดเป็นแผลเรื้อรังที่ไม่หายในระยะเวลาการหายของแผลปกติ และเพิ่มขนาด ขยายตัวมากขึ้น แผลอาจมีขอบยกนูน ขอบแข็ง ไม่มีรูปทรงทางเรขาคณิตให้เห็น เมื่อแผลใหญ่ขึ้น ตรงกลางแผลอาจเห็นเนื้อตายมีกลิ่นเน่าเหม็น อาจเป็นรอยถลอกแดง เรื้อรังและอาจมีอาการแสบร้อนร่วมด้วย อาจพบเป็นก้อนเนื้อออกรูปร่างคล้ายดอกกะหล่ำ โดยก้อนเนื้อออกนั้นอาจมีรอยขาวแดงรอบๆก้อนหรือมีเนื้อตายตรงกลางก้อนที่ใหญ่มาก เมื่อก้อนเนื้อใหญ่มากขึ้นจนลุกลามเข้าสู่เนื้อเยื่อข้างเคียงอาจมีผลทำให้เกิดความผิดปกติของการทำงานในระบบใดระบบหนึ่งที่ถูกก้อนเนื้ออุดรุกราน เช่น เคี้ยวไม่ได้ อ้าปากได้น้อยลง กลืนไม่ได้ ปากแห้ง หรือน้ำลายมากผิดปกติ รวมไปถึงกระดูกขากรรไกรหัก และถ้ามีการแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองอาจตรวจพบต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณใบหน้าและลำคอที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งบวมโตจนคลำได้(47)

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาและการแบ่งระดับของมะเร็งเซลล์สควamousทางจุลพยาธิวิทยา

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่พบโดยทั่วไปของมะเร็งเซลล์ความัสคือ ความผิดปกติในการแบ่งตัวของเซลล์ (abnormal mitosis), นิวเคลียสที่มีรูปร่างและขนาดโตผิดปกติ (nuclear pleomorphism) และมีการติดสีเข้มขึ้น (hyperchromatism) รวมถึงการพบ เคอราตินเพิล (keratin pearls) (รูปที่ 2) นอกจากนี้ยังพบเซลล์อักเสบพวกลิมโฟไซต์ (lymphocyte), พลาสมา เซลล์ (plasma cell) และ มาโครฟาจ (macrophage) ที่บริเวณรอบๆของกลุ่มเซลล์มะเร็งอีกด้วย(48)



รูปที่ 1 กล้องจุลทรรศน์กำลังขยายต่ำ แสดงให้เห็นถึงกลุ่มของเยื่อผิวความัสที่เป็นเนื้อร้าย (islands of malignant squamous epithelium) ลุกลุมเข้าไปในชั้นลามินา โพรเพรีย(20)



รูปที่ 2 กล้องจุลทรรศน์กำลังขยายสูง แสดงให้เห็นถึงเซลล์เยื่อผิวที่ผิดปกติและการสร้าง เคอราติน เพิล(20)

Broders ได้กำหนดการแบ่งระดับของมะเร็งเซลล์สความัดทางจุลพยาธิวิทยา โดยประเมินจากทางกล้องจุลทรรศน์(49) ในระบบนี้ร้อยละการจำแนกความแตกต่าง (differentiation) ของเซลล์ขึ้นอยู่กับระดับของนิวเคลียสที่มีรูปร่างและขนาดโตผิดปกติ, ความถี่การแบ่งตัวของเซลล์ (frequency of mitosis) และการขยายของเคอราตินในเซลล์ (keratinization) โดยแบ่งระดับของเนื้องอกเป็น 4 ระดับตั้งแต่ กลุ่มเนื้องอกชนิดจำแนกดี (well-differentiated tumors) หรือเกรดหนึ่ง ซึ่งมีอัตราการแบ่งตัวของเซลล์น้อยและเซลล์มีรูปร่างและขนาดโตผิดปกติไม่มาก ไปจนถึงกลุ่มเนื้องอกชนิดจำแนกไม่ดี (poorly differentiated tumors) หรือเกรดสี่ซึ่งมีอัตราการแบ่งตัวสูงและเซลล์มีรูปร่างและขนาดโตผิดปกติมาก Broders ให้สมมติฐานว่ามะเร็งที่อยู่ในกลุ่มเนื้องอกชนิดจำแนกไม่ดีจะมีการพยากรณ์ของโรคเลวร้าย นอกจากนี้ นักวิจัยท่านอื่นได้พยายามเพิ่มค่าการพยากรณ์โรคของการแบ่งระดับทางจุลพยาธิวิทยาโดยนำปัจจัยอื่นเข้ามาประกอบ เช่น แบบแผนของการลุกลาม (pattern of invasion), ระยะของการลุกลาม (stage of invasion) หรือโดยการประเมินความหนาของเนื้องอก, สิ่งที่เป็นบรรจุในดีเอ็นเอ (DNA content) หรือสารบ่งชี้ภายในเซลล์และซีรัม(50,51)

รอยโรคก่อนเกิดมะเร็ง (Premalignant lesions)

1. ลิวโคเพลเคีย (Leukoplakia)

ลิวโคเพลเคีย หมายถึง แผ่นหรือคราบหนูสีขาว (white keratotic plaque or patch) ไม่สามารถขีดออกได้และไม่สามารถบ่งบอกได้ว่าเป็นรอยโรคชนิดใดเมื่อพิจารณาจากลักษณะทางคลินิก(52) ลักษณะทางพยาธิวิทยาแตกต่างกันได้หลายแบบตั้งแต่มีการหนาตัวของชั้นสตราตัม คอร์เนียม (stratum corneum) หรือที่เรียกว่าไฮเปอร์เคอราโตซิส (hyperkeratosis), จำนวนของเซลล์ที่มีนิวเคลียสเพิ่มมากขึ้นในบริเวณใกล้พื้นผิวหรือที่เรียกว่าพาราเคอราโตซิส (parakeratosis) โดยประมาณ 4%-18% ของรอยโรคนี้สามารถเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็งเซลล์สความัดได้(53) การสูบบุหรี่, การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์, การกัดกระพุ้งแก้มเรื้อรัง, ฟันปลอมที่หลวม, ยอดของฟันที่แหลมคม, การติดเชื้อราและการขาดวิตามินเอและบี จัดเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเปลี่ยนแปลงเป็นลิวโคเพลเคีย(54) จากหลายการศึกษาแสดงให้เห็นความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่างการสูบบุหรี่อย่างหนัก(มากกว่า 20 มวน/วัน) และการสูบบุหรี่ยานต์กับการเกิดลิวโคเพลเคีย(55,56)

2. อิริโทรเพลเคีย (Erythroplakia)

อิริโทรเพลเคีย หมายถึง คราบเยื่อเมือกสีแดง ไม่สามารถบอกได้ว่าเป็นรอยโรคชนิดใดในทางคลินิก อิริโทรเพลเคียมีความเสี่ยงในการเปลี่ยนแปลงเป็นรอยโรคร้ายแรงได้สูงกว่า ลิวโคเพลเคีย โดย Silverman และคณะ(57) ในปีค.ศ.1984 รายงานว่าอัตราของการเกิดเป็นมะเร็งในรอยโรคอิริโทรเพลเคียมากเป็น 7 เท่าของลิวโคเพลเคียชนิดที่เป็นเนื้อเดียวกัน (homogenous leukoplakia) ซึ่งเท่ากับ 9.1% และ 1.3% ตามลำดับ นอกจากนี้ Kramer และคณะ(58) ในปีค.ศ.1978 พบว่าอิริโทรเพลเคียสามารถพบร่วมกับลิวโคเพลเคียได้ ซึ่งลักษณะผสมนี้จะมีการเปลี่ยนแปลงเป็นเนื้อร้ายได้ 5 เท่าเมื่อเทียบกับลิวโคเพลเคียที่เป็นเนื้อเดียวกัน

3. ดิสเพลเซีย (dysplasia)

ลิวโคเพลเคียและอิริโทรเพลเคียเป็นคำที่ใช้สำหรับลักษณะทางคลินิก แต่ ดิสเพลเซียเป็นคำที่ใช้ทางจุลพยาธิวิทยาเพื่อบ่งบอกระดับของความผิดปกติของเซลล์ การเปลี่ยนแปลงนี้ประกอบด้วย การเพิ่มขึ้นของอัตราส่วนระหว่างนิวเคลียส (nucleus) กับไซโตพลาสซึม (cytoplasm), การเพิ่มขึ้นของการแบ่งตัวของเซลล์ (mitotic figures), เซลล์มีรูปร่างและขนาดโตผิดปกติ (cellular pleomorphism) และเซลล์มีรูปร่างผิดปกติตั้งแต่ชั้นฐาน (basal layer) ถึงชั้นพื้นผิว (superficial layer) โดยแบ่งเป็น 3 ระดับคือ ไม่รุนแรง (mild), ปานกลาง (moderate) และรุนแรง (severe) ขึ้นอยู่กับการขยายไปในชั้นเยื่อผิวที่ไม่เท่ากัน โดย

4.1. เยื่อผิวผิดปกติไม่รุนแรง (mild dysplasia) จะมีการเปลี่ยนแปลงจำกัดอยู่ที่ชั้นฐานของเยื่อผิว

4.2. เยื่อผิวผิดปกติปานกลาง (moderate dysplasia) จะมีการเปลี่ยนแปลงตั้งแต่ชั้นฐานไปจนถึง 2/3 ของเยื่อผิว

4.3. เยื่อผิวผิดปกติรุนแรง (severe dysplasia) จะมีการเปลี่ยนแปลงจาก 2/3 ของเยื่อผิวจนเกือบตลอดความหนาของเยื่อผิว

และถ้ามีการเปลี่ยนแปลงทั้งหมดของเยื่อผิวมักจะเรียกว่า คาร์ซิโนมาอินไซตู (carcinoma in situ) ในทางจุลพยาธิวิทยาดิสเพลเซียถูกจัดว่าเป็นสภาวะก่อนเกิดเนื้อร้าย (pre-malignant condition)(59)

4. ไลเคน พลานัส (Lichen planus)

มีรายงานเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคไลเคนพลานัสในช่องปากเป็นรอยโรคมะเร็ง แต่ก็ยังมีข้อถกเถียงเกี่ยวกับการพิจารณาให้รอยโรคไลเคนพลานัสในช่องปากเป็นสภาวะก่อนเกิดมะเร็ง (precancerous condition)(60,61) จาก 3 การศึกษาโดย Silverman และคณะ ในปีค.ศ.1985(62), ปีค.ศ.1991(63) และปีค.ศ.1997(64) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยรอยโรคไลเคน พลานัสจำนวน 570, 214 และ 95 คน พบมีการเปลี่ยนแปลงเป็นเนื้อร้าย 1.2%, 2.3% และ 3.2% ตามลำดับ

การตรวจสอบรอยโรคก่อนเกิดมะเร็งและมะเร็งในช่องปากด้วยวิธีต่างๆ

ในอดีตจนถึงปัจจุบันเทคนิคต่างๆได้ถูกพัฒนาเพื่อช่วยเสริมในการตรวจทางคลินิก และปรับปรุงการวินิจฉัยโรคมะเร็งในช่องปากระยะแรก (early oral malignancy) เช่น การใช้วิธีดูลักษณะของเซลล์ที่หลุดลอก (Exfoliative cytology) ด้วยวิธีการนำเยื่อผิว (epithelium) มาวางบนสไลด์แก้วแล้วย้อมสีย้อมที่เหมาะสม ทั้งนี้มีอัตราผลลบเท็จ (false negative) ค่อนข้างสูงประมาณ 30%⁽⁷⁾, การใช้ฟลูออโรไซโตเมทรี (flow cytometry) ซึ่งเป็นวิธีการวัดคุณสมบัติของเซลล์ที่อยู่ในสารละลายที่ไหลอยู่โดยใช้เลเซอร์ มีประโยชน์สามารถบอกการเปลี่ยนแปลงในระยะที่ใกล้จะเป็นมะเร็งได้แต่ไม่สามารถได้ผลตรวจทันทีข้างเก้าอี้⁽⁸⁾ นอกจากนี้มีการใช้โทลูอิดีนบลูในการตรวจหารอยโรคมะเร็งช่องปากระยะเริ่มแรก โดยโทลูอิดีนบลูมีคุณสมบัติติดสีน้ำเงินที่ดีเอ็นเอ (DNA) และอาร์เอ็นเอ (RNA) ดังนั้นบริเวณที่เซลล์มีดีเอ็นเอและอาร์เอ็นเอมากกว่าปกติจึงมีการติดสีน้ำเงินเข้มของโทลูอิดีนบลูรวมถึงรอยโรคมะเร็งช่องปากด้วย วิธีนี้เป็นเทคนิคที่ใช้อย่างกว้างขวางในปัจจุบัน เพราะเป็นเทคนิคที่ง่าย รวดเร็ว และมีความไว (sensitivity) สูงในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปาก จากการศึกษาที่ผ่านมา มีความไวตั้งแต่ 84% ถึง 100% และค่าความจำเพาะอยู่ระหว่าง 44% ถึง 100%(65) (ตารางที่ 1) ทั้งนี้ในรอยโรคที่มีขนาดใหญ่สามารถใช้โทลูอิดีนบลูเพื่อช่วยในการหาตำแหน่งสำหรับการตัดชิ้นเนื้อไปตรวจสอบทางพยาธิวิทยา

นอกจากนี้ Epstein และคณะ(66) ในปีค.ศ.1992 ได้ศึกษาการใช้โทลูอิดีนบลูร่วมกับลูกอล ไอโอดีน (Lugol's iodine) พบว่าการใช้โทลูอิดีนบลูอย่างเดียวจะมีค่าความไวสูงแต่ค่าความจำเพาะลดลงเพราะมีผลบวกเท็จ (false positive) มากในรอยโรคไม่ร้ายแรง (benign lesion) ในทางตรงกันข้ามถ้าใช้ลูกอลไอโอดีนอย่างเดียว ค่าความไวในรอยโรคมะเร็งและ

ดีสเพลนเซียจะลดลงแต่ค่าความจำเพาะจะสูงขึ้น และเมื่อนำสองวิธีมาใช้ร่วมกันแล้วมีการตัดสินใจจากวิธีใดวิธีหนึ่ง ค่าความไวจะสูงที่สุด แต่ค่าความจำเพาะจะลดลงเนื่องจากผลบวกเท็จ ส่วนถ้าต้องมีการตัดสินใจทั้งจากสองวิธี ความไวจะลดลงแต่ค่าความจำเพาะจะสูงที่สุด แต่เนื่องจากการศึกษาดังกล่าวศึกษาจากกลุ่มตัวอย่างน้อย จึงยังไม่แนะนำให้นำไปใช้ในประชาชนทั่วไป

ตารางที่ 1 แสดงค่าความไวและความจำเพาะของการใช้โทลูอิดีนบลูในการตรวจหารอยโรคก่อนเกิดมะเร็งและมะเร็งเซลล์สความัสในช่องปาก

ผู้วิจัยที่ทดลองใช้โทลูอิดีนบลูในการตรวจหารอยโรคก่อนเกิดมะเร็งและมะเร็งเซลล์สความัสในช่องปาก	ความไวของโทลูอิดีนบลูจากผลการทดลอง	ความจำเพาะของโทลูอิดีนบลูจากผลการทดลอง
- Niebel HH, Chomet B (1964)(67)	100%	100%
- Myers EN (1970)(68)	100%	100%
- Vahidy NA, Zaidi SHM, Jafarey NA (1972)(69)	86%	76%
- Mashberg A (1983)(70)	90%	91%
- Epstein JB, Scully C, Spinelli JJ (1992)(66)	92.5%	63.2%
- Onofre MA, Sposto MR, Navarro CM, Scully C (1995)(71)	92%	44%
- Warnakulasuriya KAAS, Johnson NW (1996)(12)	100%	62%
- Epstein JB, Oakley C, Millner A, Emerton S, Meij E, Le N (1997)(11)	100%	52%
- Onofre MA, Sposto MR, Navarro CM (2001)(65)	77%	67%

การรักษาและการพยากรณ์โรคมะเร็งในช่องปาก

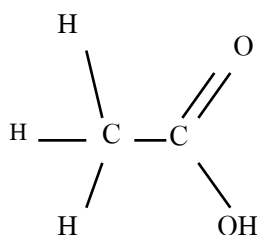
มะเร็งที่ริมฝีปากล่างมักทำการรักษาโดยตัดออกทั้งรอยโรค (surgical excision) การกลับเป็นซ้ำของรอยโรคประมาณ 8% และอัตราการอยู่รอดใน 5 ปี ประมาณ 95%-100% แต่ มะเร็งเซลล์สความัสบริเวณริมฝีปากบนมีพฤติกรรมทางชีววิทยา (biologic behavior) แตกต่าง จากมะเร็งเซลล์สความัสที่ริมฝีปากล่าง โดยอัตราการอยู่รอดใน 5 ปีมีเพียง 58% และ 25% ของ รอยโรคนี้สามารถกลับมาเป็นโรคซ้ำอีกครั้งหลังการรักษา ส่วนการรักษา มะเร็งเซลล์สความัสใน ช่องปาก ประกอบด้วย การผ่าตัดโดยกว้าง (wide surgical excision), การใช้รังสีรักษา (radiation therapy) หรือการทำศัลยกรรมร่วมกับการใช้รังสีรักษา ตำแหน่งของรอยโรคมีอิทธิพลต่อการวางแผนการรักษาด้วย เช่น รอยโรคบริเวณคอคอหอยส่วนบนมักได้รับการใช้รังสีรักษา นอกจากนี้อาจมี การใช้ยาบำบัด (chemotherapy) เป็นการรักษาเสริม บางครั้งการรักษาด้วยยาทำให้รอยโรคมี ขนาดเล็กลงได้แต่ไม่ได้ทำให้อัตราการอยู่รอดดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ สำหรับมะเร็งในช่องปาก ขนาดเล็กมักใช้การตัดออกเพียงอย่างเดียวและใช้รังสีบำบัดในกรณีที่มีการกลับเป็นซ้ำของรอยโรค ส่วนรอยโรคขนาดใหญ่อาจให้การรักษาโดยการผ่าตัดและตามด้วยรังสีบำบัด(20)

การพยากรณ์โรคของมะเร็งเซลล์สความัสขึ้นอยู่กับลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของ เซลล์มะเร็ง (histologic subtypes) และระยะการแสดงออกของโรคทางคลินิก (stage) โดยอัตราการอยู่รอดใน 5 ปี ประมาณ 76% ถ้าไม่พบการแพร่กระจายของโรค (ระยะที่ 1 และ 2), ประมาณ 41% เมื่อตรวจพบต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอโต (ระยะที่ 3) และเหลือเพียง 9% เมื่อพบการแพร่กระจายของโรคลงไปต่ำกว่าบริเวณกระดูกไหปลาร้า (ระยะที่ 4)(20)

ตอนที่ 2 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับกรดอะซิติก (acetic acid)

ลักษณะและคุณสมบัติทางเคมีทั่วไปของกรดอะซิติก(72)

สูตรโครงสร้างทางเคมีของกรดอะซิติก คือ : CH_3COOH



กรดอะซิติกเป็นสารอินทรีย์ซึ่งเป็นกรดคาร์บอกซิลิกอย่างอ่อน (weak organic carboxylic acid) ที่เป็นของเหลวใส ไม่มีสี มีกลิ่นฉุน และมีรสเปรี้ยว

คุณสมบัติทั่วไป : น้ำหนักโมเลกุล (molecular weight) 60.05

จุดหลอมเหลว (melting point) 16.6 องศาเซลเซียส

จุดเดือด (boiling point) 118 องศาเซลเซียส

ความหนาแน่น (density) 1.049 g/ml โดยจะสูงกว่าน้ำเล็กน้อย

ค่า Pka 4.8 ที่ 25 องศาเซลเซียส

ความสามารถในการถูกละลายของกรดอะซิติก : สามารถละลายได้ดีในน้ำ และละลายได้เล็กน้อยในแอลกอฮอล์หรือไกลเซอริน

ในทางอุตสาหกรรมสามารถเตรียมกรดอะซิติกได้จากการเกิดออกซิไดเซชัน (oxidization) ของอะเซททอลดีไฮด์ (acetaldehyde) นอกจากนี้กรดอะซิติกยังเป็นผลผลิตที่ได้จากการกลั่นทำลายของพืชซึ่งเกิดได้เองตามธรรมชาติจากผลผลิตของแอปเปิ้ล มะพร้าว องุ่นและผักผลไม้อีกหลายชนิด ส่วนในร่างกายกรดอะซิติกจะถูกผลิตขึ้นหลังจากที่ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ โดยเอทานอล (ethanol) เป็นตัวแรกที่ถูกเปลี่ยนแปลงไปเป็นอะเซททอลดีไฮด์ จากนั้นอะเซททอลดีไฮด์จะถูกเปลี่ยนเป็นกรดอะซิติกโดยเอนไซม์อะเซททอลดีไฮด์ ดีไฮโดรจีเนส (enzyme acetaldehyde dehydrogenase) และเปลี่ยนเป็นอะเซทิล โคเอ (acetyl-CoA) ต่อไปโดยเอนไซม์อะเซทิล โคเอ ไลเกส (acetyl-CoA ligase)

คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของกรดอะซิติก

คุณสมบัติทางเภสัชจลศาสตร์ (Pharmacokinetics) ของกรดอะซิติกยังไม่เป็นที่ทราบชัดเจน สำหรับคุณสมบัติในด้านการรักษา (Pharmacotherapeutic) นั้น กรดอะซิติกสามารถใช้ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (bactericidal) ได้หลายชนิด โดยใช้ 1% ของสารละลายสำหรับล้างทำความสะอาดแผลจากการผ่าตัดที่ผิวหนังได้ 0.25-2% ของสารละลายใช้เป็นสารต้านเชื้อจุลินทรีย์สำหรับหูส่วนนอก และใช้ล้างทำความสะอาดระบบขับถ่ายปัสสาวะส่วนล่าง และมีการใช้กรดอะซิติกในการฉีดล้างช่องคลอด เพื่อกำจัดการติดเชื้อไตรโคโมนาส (Trichomonas), แคนดิดา (Candida) และ เฮโมฟิลัส (Haemophilus) นอกจากนี้ยังมีการใช้ VoSol HC[®] ซึ่งเป็นคอร์ติโคสเตอรอยด์

(corticosteroid) และกรดอะซิติกรวมกัน ในการรักษาผู้ป่วยที่มีปัญหาในรูกู โดยจะช่วยบรรเทาอาการอักเสบ บวม แดง คัน และอาการร่วมอื่นๆ และยังมีการใช้กรดอะซิติคในการรักษาไส้ติ่งด้วย(73) ส่วนในด้านการวินิจฉัยโรคนั้นสามารถใช้ในการช่วยตรวจหารอยโรคก่อนเกิดมะเร็งหรือมะเร็งปากมดลูก(13,14) และใช้เป็นสารละลายตัวหนึ่งที่อยู่ในกระบวนการตรวจสอบรอยโรคก่อนเกิดมะเร็งหรือมะเร็งในช่องปากด้วยการใช้โทลูอิดีนบลู(9-12)

ตอนที่ 3 การใช้กรดอะซิติคช่วยในการตรวจหาโรคมะเร็งปากมดลูก

การตรวจดูด้วยตาเปล่าบริเวณปากมดลูกร่วมกับการใช้กรดอะซิติค (visual inspection with acetic acid or VIA) เป็นเทคนิคที่ง่าย ไม่ต้องใช้อุปกรณ์มาก มีความแม่นยำและค่าใช้จ่ายไม่สูงในการบ่งชี้ถึงความผิดปกติที่เยื่อเมือของปากมดลูก(74-82) จากการศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นถึงการตรวจดูด้วยตาเปล่าบริเวณปากมดลูกร่วมกับการใช้กรดอะซิติคมีค่าความไวในการตรวจสอบรอยโรคระยะรุนแรงได้ใกล้เคียงกับการตรวจทางเซลล์ (cytology) แต่ค่าความจำเพาะต่ำกว่า(78,83) ทั้งนี้ในแต่ละการศึกษามีค่าความไวและค่าความจำเพาะแตกต่างกันอยู่บ้าง เช่น จากการศึกษาของ Cronje' และคณะ(84) ในปีค.ศ.2003 รายงานผลค่าความไวและความจำเพาะของการใช้กรดอะซิติคในการตรวจหาโรคมะเร็งของปากมดลูกในประเทศกำลังพัฒนา คือ 79% และ 49% ตามลำดับ, Sankaranarayanan และคณะ(13) ในปีค.ศ.2003 รายงานค่าคือ 88% และ 78% ตามลำดับ ส่วน Belinson และคณะ(82) ในปีค.ศ.2001 รายงานผลค่าความไวเป็น 65% สำหรับรอยโรคขนาดเล็ก และ 89% สำหรับรอยโรคขนาดใหญ่ เป็นต้น (ตารางที่ 2)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

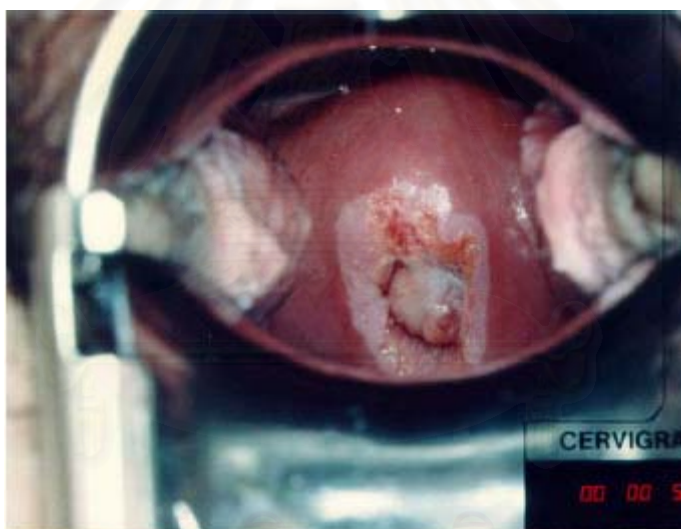
ตารางที่ 2 แสดงค่าความไวและความจำเพาะของการใช้กรดอะซิติกในการตรวจหารอยโรคก่อนเกิดมะเร็งและมะเร็งเซลล์สความัสบริเวณปากมดลูก

ผู้วิจัยที่ทดลองใช้กรดอะซิติกในการตรวจหารอยโรคก่อนเกิดมะเร็งและมะเร็งเซลล์สความัสบริเวณปากมดลูก	ความไวของกรดอะซิติกจากผลการทดลอง	ความจำเพาะของกรดอะซิติกจากผลการทดลอง
- Sankaranarayanan R, Wesley R, Somanathan T, Dhakad N (1998)(74)	90.1%	92.2%
- University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Cancer Project (1999)(75)	76.7%	61.4%
- Cronje HS, Rensburg E, Cooreman BF, Niemand I, Beyer E (2000)(85)	51.1%	77.3%
- Cronje HS, Cooreman BF, Beyer, Bam RH, Middlecote BD, Divall PDJ (2001)(86)	49.4%	48.5%
- Belinson JL, Preyorius RG, Zhang WH, Wu LY, Qiao YL, Elson P (2001)(82)	71%	74%
- Denny L, Kuhn L, Pollack A, Wright TC (2002)(87)	70%	79%
- Cronje HS, Groesbeck PP, Brumo FC, Amanda DB, Peter D, Roosmarie HB (2003)(84)	79%	49%
- Sankaranarayanan R, Wesley R, Thara S, Dhakad N, Chandralekha B, Sebastian P (2003)(13)	88%	78%

การตรวจด้วยตาเปล่าบริเวณปากมดลูกร่วมกับการใช้กรดอะซิติกช่วยตรวจหาโรคมะเร็งปากมดลูกทำได้โดยสอดเครื่องถ่างปากมดลูกเข้าไปแล้วป้ายกรดอะซิติก 3%-5% บริเวณปากมดลูกทิ้งไว้อย่างน้อยประมาณ 1 นาที ก่อนการตรวจด้วยตาเปล่า(88-92) เยื่อบุผิวสความัส (squamous epithelium) ปกติมีสีชมพูอ่อนและเยื่อบุผิวคอลัมนา (columnar epithelium) มีสีแดง โดยรอยโรคมะเร็งภายในเยื่อบุผิวของปากมดลูกมีการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวภายในไม่กี่นาที หลังจากป้ายกรดอะซิติก โดยกรดอะซิติกทำให้เกิดการสูญเสียน้ำ (dehydration) ของเซลล์ และ

เกิดการรวมตัวกัน (coagulation) ของโปรตีนในเซลล์ (cellular proteins) ดังนั้นความโปร่งใสของเยื่อบุพื้นผิวจึงลดลงและเปลี่ยนเป็นสีขาวขุ่น ซึ่งการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้จะเห็นได้ชัดเจนบริเวณเยื่อบุพื้นผิวที่ผิดปกติที่มีความหนาแน่นของนิวเคลียสมาก และมีความเข้มข้นของโปรตีนสูง(73) ดังนั้นประสิทธิภาพของกรดอะซิติกขึ้นอยู่กับจำนวนของนิวเคลียร์โปรตีน (nuclear proteins) และไซโตเคอราทิน (cytokeratins) ที่เยื่อบุผิวปากมดลูกซึ่งมีจำนวนมากขึ้นในมะเร็งของปากมดลูก(93)

การตรวจดูด้วยตาเปล่าบริเวณปากมดลูกร่วมกับการใช้กรดอะซิติกช่วยตรวจหาโรคมะเร็งปากมดลูกนั้นเป็นวิธีที่ทำได้ในทุกช่วงระหว่างรอบการมีประจำเดือน, ระหว่างการตั้งครรภ์, การตรวจภายหลังการคลอดบุตร หรือการตรวจเป็นระยะภายหลังแท้งบุตร ซึ่งส่วนใหญ่จะแนะนำวิธีนี้ในผู้หญิงที่มีประสพการณ์ทางเพศอายุ 30 ปีขึ้นไปจนกระทั่งอายุประมาณ 40-50 ปี (88,89,92)



รูปที่ 3 แสดงถึงผลบวกในการตรวจดูด้วยตาเปล่าบริเวณปากมดลูกร่วมกับการใช้กรดอะซิติก (VIA) โดยมีลักษณะเป็นสีขาวทึบ, ขอบชัดเจน มีการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวของเนื้อเยื่อจากการป้ายกรดอะซิติกเป็นแถบกว้างรอบๆปากมดลูกจนถึงรอยต่อระหว่างเยื่อบุผิวสความัสและเยื่อบุผิวคอลัมน์นา (squamocolumnar junction)(93)

การใช้กรดอะซิติกช่วยในการตรวจหาโรคมะเร็งในช่องปาก

ในปีค.ศ. 2004 Michael และคณะ(94) ทำการศึกษานำร่อง (pilot study) เกี่ยวกับการใช้ 1% กรดอะซิติกอมกั่วในช่องปากเป็นเวลา 1 นาทีร่วมกับการดูด้วยตาเปล่า ภายใต้แสงทางเคมี (chemiluminescent illumination) เพิ่มเติมเข้าไปจากการตรวจเนื้อเยื่อในช่องปากทั่วไปเพื่อตรวจหาอีพิทีเลียล ดิสเพลเซีย (epithelial dysplasia) ซึ่งการศึกษานี้สนับสนุนข้อสันนิษฐานที่ว่า เยื่อเมือกในช่องปากแสดงลักษณะที่คล้ายกับเยื่อเมือกบริเวณปากมดลูกหลังจากล้างด้วยกรดอะซิติก

ตอนที่ 4 การเปรียบเทียบทางสรีรวิทยา (physiology) , จุลกายวิภาคศาสตร์ (histology) และพยาธิวิทยา (pathology) ของช่องปาก (oral cavity) และปากมดลูก (cervix)

สรีรวิทยา (Physiology)

ช่องปาก (oral cavity) เริ่มตั้งแต่ริมฝีปากและแก้มด้านนอก ถึงช่องปากด้านใน ซึ่งอยู่ต่อเนื่องกับคอหอยส่วนบน (oropharynx) เพดานปากมีแขนงเกรดเตอร์และเลซเซอร์ พาลาทีน (greater and lesser palatine branch) ของเส้นเลือดแดงแมกซิลารี (maxillary artery) มาเลี้ยง, บริเวณแก้มเลี้ยงโดยแขนงบัคคัล (buccal branch) ของเส้นเลือดแดงแมกซิลารี (maxillary artery), พื้นช่องปากและลิ้นเลี้ยงโดยเส้นเลือดแดงลิงกวล (lingual artery) ส่วนระบบน้ำเหลือง (lymphatics) บริเวณใบหน้าส่วนล่างผ่านไปสู่อ้อมน้ำเหลืองด้านใกล้แก้ม (buccal lymph node) จนถึงต่อมน้ำเหลืองใต้ขากรรไกรล่าง (submandibular lymph nodes) และระบบน้ำเหลืองจากส่วนกลางของริมฝีปากล่างไหลลงสู่อ้อมน้ำเหลืองใต้คาง (submental nodes) เส้นประสาทที่รับความรู้สึกและควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับขากรรไกรและช่องปาก คือ เส้นประสาทคู่ที่ 5 (trigeminal nerve) เส้นประสาทคู่ที่ 7 (facial nerve) เส้นประสาทคู่ที่ 11 (accessory nerve) และเส้นประสาทคู่ที่ 12 (hypoglossal nerve)

มดลูกแบ่งเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนตัว (body) และ คอหมดลูก(cervix) โดยคอหมดลูก คือ ส่วนด้านใต้ของมดลูกตั้งแต่ ส่วนคออด(isthmus) ถึงช่องคลอด(vagina) หลอดเลือดของมดลูก คือ เส้นเลือดแดงยูเทอริน (uterine arteries) ซึ่งแยกออกมาจากเส้นเลือดแดงไฮโปแกสติก (hypogastric arteries) และเส้นเลือดแดงโอวาเรียน (ovarian arteries) ซึ่งแยกออกมาจากเส้นเลือดแดงใหญ่แอบโดมินอล (abdominal aorta) หลอดเลือดเหล่านี้พันคดเคี้ยวไปตามมดลูก และ

มาเชื่อมต่อกัน สร้างเป็นแขนงประสานกันเลี้ยงมดลูก ส่วนเส้นเลือดดำมีขนาดใหญ่และทำงานสัมพันธ์สอดคล้องกับเส้นเลือดแดง โดยมีหลอดน้ำเหลืองจำนวนมากมาเลี้ยงแต่ละส่วนของมดลูกด้วย เส้นประสาทของมดลูกคือ ไฮโปแกสติก (hypogastric plexuses) และโอวาเรียนเพลกซัส (ovarian plexuses) รวมถึงเส้นประสาทซาครัล (sacral nerve) เส้นที่ 3 และ 4 ด้วย

จุลกายวิภาคศาสตร์ (histology)

ในช่องปากแบ่งเยื่อเมือก (mucosa) เป็น 3 พื้นที่ ตามหน้าที่

1. เยื่อเมือกบดเคี้ยว (Masticatory mucosa)

ปกคลุมบริเวณเหงือกและเพดานแข็งซึ่งเป็นบริเวณที่รับการเสียดสีเมื่อมีการบดเคี้ยว ประกอบด้วยเยื่อบุผิวรูปแบนซ้อนเป็นชั้น (stratified squamous epithelium) และลามินาโพรเพรีย (lamina propria) โดยทั่วไปจะเป็นเยื่อบุผิวชนิดเคอราทีไนซ์ (keratinized) แต่ก็มีบางพื้นที่เป็นเยื่อบุผิวชนิดพาราเคอราทีไนซ์และนอนเคอราทีไนซ์ (parakeratinized and non-keratinized)

2. เยื่อเมือกปกคลุม (Lining mucosa)

จะปกคลุมภายในช่องปากในส่วนที่ไม่มีหน้าที่เคี้ยวอาหาร ซึ่งมีการเสียดสีน้อย ได้แก่บริเวณริมฝีปาก, แก้ม, พื้นช่องปาก และเพดานอ่อน ประกอบด้วยเยื่อบุผิวรูปแบนซ้อนเป็นชั้นและลามินาโพรเพรีย ส่วนใหญ่จะเป็นเยื่อบุผิวชนิดนอนเคอราทีไนซ์ ถึงแม้ในบางพื้นที่จะเป็นเยื่อบุผิวชนิดพาราเคอราทีไนซ์

3. เยื่อเมือกชนิดพิเศษ (Specialized mucosa)

เยื่อเมือกชนิดนี้ปกคลุมบริเวณด้านบนของลิ้น และส่วนที่เป็นปุ่มยื่นที่เรียกปุ่มบนลิ้น (papillae) เยื่อบุผิวที่ปกคลุมส่วนใหญ่เป็นชนิดเคอราทีไนซ์ ในชั้นลามินาโพรเพรีย เป็นเส้นใยคอลลาเจน ซึ่งจะยื่นลึกลงไปในพื้นที่ใต้เยื่อเมือก (submucosa) ซึ่งเป็นชั้นกล้ามเนื้อ (95,96)

สำหรับมดลูก คอหมดลูกมีผนังหนามาก เยื่อเมือกที่บุด้านใน (cervical canal) เป็นเยื่อเมือกประเภทที่หลังเมือก (mucus-secreting simple columnar epithelium) โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงตามรอบเดือน (menstrual cycle) คอหมดลูกส่วนที่ยื่นเข้าไปในช่องคลอดเรียกว่า พอติโอ-วาไจนอลิส (Portio-vaginalis) หรือวาไจนอล พอชั่น (vaginal portion) เยื่อเมือกด้านนอกเป็นเยื่อเมือกแบบชั้นเป็นชั้นไม่มีเคอราทิน (nonkeratinized stratified squamous epithelium) ซึ่งคล้ายกับเยื่อเมือกที่บุบริเวณปากมดลูกและช่องคลอด(97)

พยาธิวิทยา (Pathology)

มะเร็งในช่องปากที่พบได้มากที่สุด คือ มะเร็งเซลล์สความัส (squamous cell carcinoma) ซึ่งพบได้ประมาณ 96% ที่เหลืออีกประมาณ 4% เป็นมะเร็งที่เกิดจากเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน รอยโรคที่พบระยะเริ่มแรกจะมีสีขาวหรือเทา โดยเยื่อเมือก (mucosa) จะหนาตัวขึ้น มีลักษณะคล้ายแผ่นสีขาว (leukoplakic patches) หรืออาจพบในลักษณะของรอยโรคสีแดง (erythroplakia) หรือร่วมกัน ก่อนที่รอยโรคจะกลายเป็นมะเร็ง ลักษณะทางพยาธิวิทยาอาจพบมีการเปลี่ยนแปลงเป็นเยื่อเมือกแบบไม่แน่นอน (epithelial atypia), ดิสเพลเซีย (dysplasia) หรือ คาร์ซิโนมา อินไซตู (carcinoma in situ) ที่บริเวณขอบของลิโคเพลเคีย (leukoplakia) หรือ อิริโทรเพลเคีย

ส่วนของคอหมดลูกที่อยู่ติดกับส่วนตัว (body) ของมดลูก เรียก เอนโดเซอร์วิค (endocervix), ส่วนที่อยู่ถัดไปเป็นช่องคลอดเรียก เอ็กโตเซอร์วิค (ectocervix) ส่วนมากมะเร็งปากมดลูกจะเริ่มจากบริเวณที่สองส่วนนี้มาบรรจบกัน มะเร็งปากมดลูกไม่ได้เกิดขึ้นทันทีทันใด เซลล์ของคอหมดลูก (cervical cell) ปกติจะค่อยๆ มีการเปลี่ยนแปลงไปเป็นรอยโรคก่อนเกิดมะเร็ง และเข้าสู่การเป็นมะเร็ง มีหลายคำที่ใช้บ่งชี้ถึงการเปลี่ยนแปลงเป็นรอยโรคก่อนเกิดมะเร็ง คือ เซอวิคอล อินทราอิพิทีเลียล นีโอพลาเซีย (cervical intraepithelial neoplasia(CIN)), รอยโรคสความัส อินทราอิพิทีเลียล (squamous intraepithelial lesion(SIL)) และดิสเพลเซีย ชนิดของมะเร็งปากมดลูกมี 2 ชนิดใหญ่ๆ ประมาณ 80-90%ของมะเร็งปากมดลูกคือ มะเร็งเซลล์สความัส ที่เหลืออีกประมาณ 10-20% คือ อะดีโนคาร์ซิโนมา (adenocarcinoma) นอกจากนี้อาจพบมะเร็งปากมดลูกที่มีลักษณะทั้งมะเร็งเซลล์สความัส และอะดีโนคาร์ซิโนมา (adenocarcinoma) รวมเรียกว่า อะดีโนสความัส คาร์ซิโนมา (adenosquamous carcinoma) หรือมิกซ์ คาร์ซิโนมา (mixed carcinoma) แต่จะพบได้น้อยมาก(19)

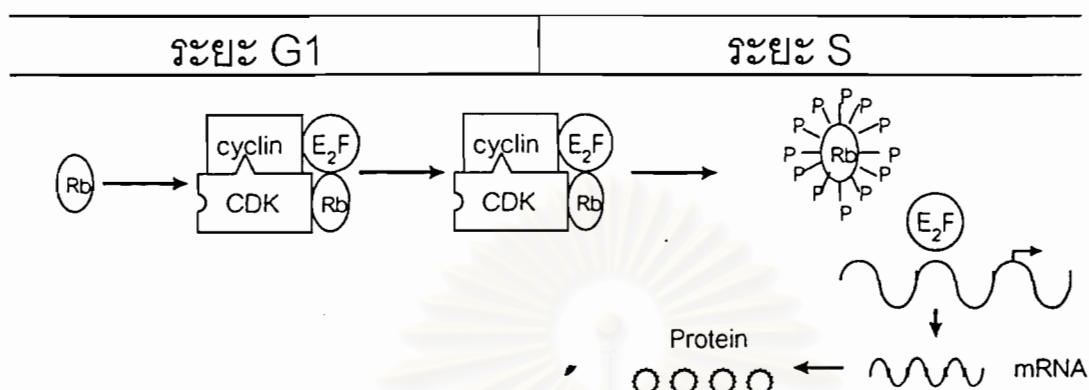
จากการนำข้อมูลทางด้านสรีรวิทยา, จุลกายวิภาคศาสตร์ และพยาธิวิทยาของปากมดลูกและช่องปากมาเปรียบเทียบกัน พบว่า ปากมดลูกและช่องปากมีลักษณะทางสรีรวิทยาที่คล้ายคลึงกันและมีเยื่อเมือกที่ปกคลุมชนิดเดียวกัน คือ เยื่อเมือกเซลล์รูปแบนชั้นเป็นชั้น (stratified squamous epithelium)(95,96) และชนิดของมะเร็งที่พบเป็นส่วนใหญ่คือ มะเร็งเซลล์สความัสเช่นเดียวกัน(19) ด้วยชนิดของเยื่อเมือกและชนิดของมะเร็งที่คล้ายคลึงกันจึงมีความเป็นไปได้สูงที่กรดอะซิติคจะสามารถติดสีชาวุ่นในบริเวณเนื้อเยื่อที่มีการเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็งในช่องปากได้เหมือนกับบริเวณปากมดลูก ทั้งนี้ส่วนกล้ำเนื้อรอบๆ หลอดเลือดและเส้นประสาทที่มาเลี้ยงไม่ว่าจะเป็นที่ปากมดลูกหรือในช่องปากไม่มีความเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงเป็นสีชาวุ่นของกรดอะซิติค ทั้งนี้เพราะการติดสีชาวุ่นของกรดอะซิติคเกิดจากการที่กรดอะซิติคทำให้เกิดการสูญเสียน้ำของเซลล์พื้นผิวและเกิดการรวมตัวกันของโปรตีนภายในเซลล์ ซึ่งจะติดสีได้ชัดเจนบริเวณที่มีความหนาแน่นของนิวเคลียสสูงและมีความเข้มข้นของโปรตีนมาก ดังนั้น การเปลี่ยนแปลงเป็นสีชาวุ่นของกรดอะซิติคมีจุดหลักอยู่ที่จำนวนนิวเคลียสและโปรตีนของเซลล์ที่เพิ่มขึ้นและการเพิ่มขึ้นของนิวเคลียสและโปรตีนของเซลล์นี้เป็นการเปลี่ยนแปลงที่พบได้ในมะเร็งทุกชนิด

ตอนที่ 5 โปรตีน p53

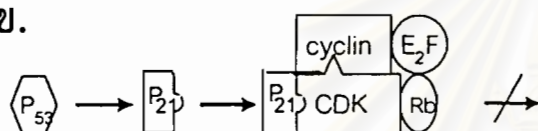
ในช่วงเวลา 20 ปีที่ผ่านมา ได้มีความก้าวหน้าในการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของโมเลกุลในเซลล์ไปเป็นมะเร็ง ทำให้เราเข้าถึงกลไกการเกิดและการดำเนินไปของโรคมะเร็งเพิ่มขึ้น การบ่งชี้ของโมเลกุลแต่ละชนิดซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็ง นำไปสู่การรู้จักตัวชี้วัดระดับโมเลกุล (molecular marker) มากชนิดขึ้นเรื่อยๆ ซึ่งช่วยในการประเมินการพยากรณ์โรคด้วย โดยทั่วไปเป็นที่ยอมรับกันว่ามะเร็งเกิดขึ้นจากการเปลี่ยนแปลงทางพันธุศาสตร์ซึ่งนำไปสู่ความผิดปกติของกระบวนการงอกขยายของเซลล์ (cellular proliferation) และกระบวนการแบ่งแยก (differentiation) ยีนที่ควบคุมกระบวนการงอกขยายและกระบวนการแบ่งแยกของเซลล์ ได้แก่ โปรโต-อองโคยีน (proto-oncogene) ซึ่งเป็นองค์ประกอบของเซลล์ปกติที่สามารถถูกเปลี่ยนเป็นอองโคยีน (oncogene) ด้วยหลากหลายวิธีการ กระบวนการเหล่านี้จะทำให้ยีนที่ผิดปกติเพิ่มจำนวนและทำให้ผลผลิตของยีนผิดปกติเพิ่มมากขึ้น ส่งผลต่อขบวนการควบคุมกระบวนการงอกขยายและกระบวนการแบ่งแยกเซลล์ให้ผิดปกติไป การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ถูกชักนำโดยการยับยั้งยีนที่ทำหน้าที่ยับยั้ง (inhibitory gene) ซึ่งรู้จักกันในฐานะ ทัมเมอร์ซัพเพรสเซอร์ ยีน (tumor suppressor gene) และหนึ่งในจำนวนนั้นคือ ยีน p53 ซึ่งยีน p53 นี้อยู่บนแขนข้างที่สั้น (short arm) ของโครโมโซมที่ 17 โดยโปรตีน p53 คือโปรตีนที่มี 393 กรดอะมิโน (393-amino acid

protein) ซึ่งพบได้ในเนื้อเยื่อของร่างกาย(98) มีบทบาทในการป้องกันเซลล์เมื่อดีเอ็นเอได้รับอันตรายจากสารรังสี (radiation) สารเคมีก่อมะเร็ง (chemical carcinogens) หรือกลไกอื่นๆ โปรตีน p53 จะไปยับยั้งวงจรชีวิตของเซลล์เพื่อให้เกิดการซ่อมแซมดีเอ็นเอ หรือจะชักนำให้เกิดกระบวนการตายของเซลล์ (apoptosis) โดยโปรตีน p53 จะมีการเพิ่มจำนวนขึ้น เมื่อดีเอ็นเอได้รับอันตราย⁽⁶⁵⁾ โปรตีน p53 ที่เพิ่มขึ้นนี้จะทำให้มีการสังเคราะห์โปรตีนต่างๆที่ถูกควบคุมโดย p53 เพิ่มขึ้นด้วย และโปรตีนที่สำคัญอีกตัวหนึ่งก็คือ p21 ซึ่งเป็นโปรตีนที่คอยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์เซลล์ดีวีชัน ไคเนส (cell division kinase(CDK)) ดังนั้นเมื่อ p53 เพิ่มขึ้นก็จะมีผลให้ p21 มีจำนวนเพิ่มขึ้นด้วย และยับยั้งการทำงานของ CDK ในการเติมฟอสเฟตให้แก่โปรตีนเรตินอบลาสโตมา (Retinoblastoma (Rb)) ซึ่งเป็นตัวควบคุมการถอดรหัสของยีน (Transcription factor) ต่างๆ โดยโปรตีน Rb จะยังคงอยู่ในสภาพที่สามารถจับกับ E₂F ได้ตามเดิม ซึ่ง E₂F นี้มีหน้าที่ควบคุมการสังเคราะห์โปรตีนที่จำเป็นต่อการแบ่งตัวของเซลล์โดยตรง ผลก็คือทำให้ชะลอการสังเคราะห์ดีเอ็นเอเพราะไม่มีการสร้างเอนไซม์ที่จำเป็นต่อการแบ่งตัว และเซลล์ยังคงอยู่ในระยะ G₁ ตามเดิม ทั้งนี้โปรตีน p53 ทำหน้าที่เหมือนยามคอยป้องกันมิให้เกิดเหตุร้ายขึ้นกับเซลล์เพราะหากมีความผิดปกติเกิดขึ้นในยีน เซลล์จะอาศัยช่วงที่ p53 ยับยั้งวงจรเซลล์อยู่ที่ G₁ นี้ทำการแก้ไขข้อผิดพลาดด้วยกลไกการซ่อมแซมดีเอ็นเอ (DNA repair system) ก่อนเข้าสู่ระยะการสร้างดีเอ็นเอ (S phase) ต่อไป(99) (รูปที่ 4) การเปลี่ยนแปลง (mutation) ของยีน p53 นั้นทำให้ความสามารถในการซ่อมแซมดีเอ็นเอของเซลล์ลดลงและยังป้องกันการเกิดกระบวนการตายของเซลล์ (apoptosis) ด้วย ซึ่งในมะเร็งหลายชนิดมักพบความผิดปกติของโปรตีน p53 ยังผลให้ไม่มีการยับยั้งการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ และเปิดโอกาสให้มีการสะสมความผิดปกติของยีนมากขึ้น อันเป็นเหตุสำคัญของการเกิดมะเร็ง

ก.



ข.



รูปที่ 4 ก. โปรตีน Rb ยับยั้งการสร้างดีเอ็นเอในสภาวะปกติ โดยการจับกับ E_2F (ระยะ G1) เมื่อถูกเติมฟอสเฟตด้วยเอนไซม์ CDK จึงไม่สามารถยับยั้งการสร้างดีเอ็นเอได้ (ระยะ S)

ข. โปรตีน p53 ยับยั้งการสร้างดีเอ็นเอในสภาวะที่ดีเอ็นเอถูกทำลาย (ระยะ G1) โดยกระตุ้นการสร้างโปรตีน p21 ซึ่งเป็นตัวยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CDK ไม่ให้เติมฟอสเฟตให้ Rb ทำให้ Rb ไม่หลุดออกจาก E_2F จึงไม่สามารถเข้าสู่ระยะ S ได้(99)

มีหลายการศึกษารายงานถึงการแสดงออกมากกว่าปกติ (overexpression) ของยีน p53 ที่มีการเปลี่ยนแปลง (mutation) ในมะเร็งเซลล์ความัสของศีรษะและคอ เช่น การศึกษาของ Boyle และคณะ(100) ในปีค.ศ.1993 พบการเปลี่ยนแปลงของยีน p53 ใน 19%(7/37) ของรอยโรคก่อนเกิดมะเร็งและ 43%(28/65) ของรอยโรคร้ายแรง และการศึกษาของ Shin และคณะ(101) ในปีค.ศ.1994 พบว่า 45% (15/33) ของผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ความัสของศีรษะและคอกมีการเปลี่ยนแปลงของยีน p53 Shin และคณะ(102) ในปีค.ศ.2001 แสดงให้เห็นถึงความผิดปกติของยีน p53 ที่เพิ่มขึ้นระหว่างการดำเนินไปของโรคมะเร็งศีรษะและคอ โดยพบว่ามี การแสดงออกของโปรตีน p53 มากกว่าปกติใน 19%(6/31) ของรอยโรคที่อยู่ติดกับเนื้อเยื่อปกติ, 29%(7/24) ของรอย

โรคที่เนื้อเยื่อพอกพูนโตขึ้นอย่างผิดปกติ (hyperplastic lesions), 46%(12/26) ของรอยโรค
ติสเพลเซีย และ 58%(28/48)ของมะเร็ง โดยผู้วิจัยเหล่านี้ได้แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์กันอย่างมี
นัยสำคัญระหว่างการแสดงออกของโปรตีน p53 กับการไม่มีเสถียรภาพของยีน (genomic
instability)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Epstein และคณะ(103) ในปีค.ศ.2003 ที่ศึกษาถึง
ความสัมพันธ์ของการใช้โกลูติดีนบลูในการย้อมตรวจหารอยโรคก่อนเกิดมะเร็งในช่องปากกับการ
หายไปของโครโมโซม ส่วนที่สร้างทูเมอซันเพรสเซอร์ยีน (tumor suppressor gene) ผลที่ได้ คือ
ชิ้นเนื้อที่ให้ผลบวกต่อโกลูติดีนบลูจะมีการหายไปของโครโมโซมที่แขนข้างที่สั้นของโครโมโซมที่ 3
และแขนข้างที่สั้นของโครโมโซมที่ 17 สูงกว่าชิ้นเนื้อที่ให้ผลลบต่อโกลูติดีนบลูอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่ง
ยีนที่สำคัญที่อยู่บนแขนข้างที่สั้นของโครโมโซมที่ 17 คือ ยีน p53



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

วิธีดำเนินการวิจัย

1. ประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยที่มีรอยโรคก่อนเกิดมะเร็งหรือรอยโรคมะเร็งในช่องปากจำนวน 30 คน ที่มารับการรักษาที่

- คลินิกบัณฑิตศึกษา ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- แผนกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี จ.กรุงเทพมหานคร
- กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลสระบุรี จ.สระบุรี

โดยเป็นผู้ป่วยที่มีรอยโรคในช่องปากที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งในช่องปาก เป็นเวลาอย่างน้อย 2 อาทิตย์ หลังจากการกำจัดปัจจัยที่อาจมีส่วนเกี่ยวข้องต่อการเกิดรอยโรคในช่องปากออกแล้ว เช่น แผลจากฟันปลอม, แผลจากการกัด, แผลระคายเคืองจากบริเวณแหลม คมของฟัน หรือวัสดุอุด รวมทั้งผลของยาซึ่งอาจมีส่วนที่ทำให้เกิดรอยโรค ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการชี้แจงถึงความสัมพันธ์และอัตราเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งในช่องปากกับรอยโรคในช่องปากที่ตนมีอยู่ และยินดียินยอมในเอกสารยินยอมก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย

2. วัสดุอุปกรณ์และสารเคมี

วัสดุอุปกรณ์

- ยาชา (2% Scandonest, Thailand)
- เข็มฉีดยา (needle 27 Gauge 1 inch; Terumo, Thailand)

- เครื่องมือตัดชิ้นเนื้อชนิดเจาะ (biopsy punch \varnothing 6 mm.; Diethelm & Co., Ltd., Thailand)
- มีดผ่าตัด เบอร์ 15
- กลาส สไลด์ และ แผ่นปิดกลาส สไลด์ (glass slide and cover slip)
- Moist chamber
- ตู้เย็นรักษาอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส (refrigerator 4°C; Whirlpool, Bangkok, Thailand)
- หม้อนึ่งไอร้อน autoclave (Kokusan, China)
- เครื่องดูดควันและสารเคมี (ERLA series 4000, USA)
- กล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสงขาว (Olympus BH-2 , Japan)
- เครื่องชั่งน้ำหนัก (Metler Toledo , Switzerland)
- เครื่องเขย่าผสมสาร (Stuart Scientific, Great Britain)
- เครื่องตัดชิ้นเนื้อ (Spencer 820, Germany)
- เครื่องอบสไลด์ (Chicago surgical & electrical Co., USA)
- อุปกรณ์เครื่องแก้วสำหรับการย้อมสไลด์
- ปิเปตอัตโนมัติ (automatic pipette P200/P1000; Eppendorf, USA)
- ปลายพลาสติก สำหรับปิเปตอัตโนมัติขนาดต่างๆ
- อุปกรณ์เบ็ดเตล็ด เช่น เทปติดฉลาก กระดาษซับ และอื่นๆ
- ไม้พันสำลี, ผ้าก๊อซ
- ฟิล์มถ่ายภาพ (Kodak 100)

น้ำยาและสารเคมี

2.2.1 น้ำยาและสารเคมีทั่วไป

- Absolute alcohol
- Xylene
- Methyl alcohol
- Hydrogen peroxide 30%
- Acetone

- 0.01 M Sodium citrate pH 6.6
- TBS (Tris Buffered Saline)
- PBS (Phosphate Buffered Saline)
- น้ำกลั่น
- Calcium chloride
- Hemotoxylin stain
- Scott tap water
- Acid alcohol
- น้ำส้มสายชู (อสร., ประเทศไทย)

2.2.2 น้ำยาและสารเคมีในการตรวจทางอิมมูโนฮิสโตเคมี

- Monoclonal Mouse Anti-Human p53 Protein, DO-7 (DAKO, DENMARK)
- EnVision™+System/HRP, Mouse (DAB+) (DAKO, DENMARK)

3. วิธีการศึกษา

การเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อ

3.1.1 เมื่อผู้ป่วยตกลงเข้าร่วมในการทดลอง ผู้วิจัยบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยและอาการของรอยโรคตามแบบฟอร์มที่เตรียมไว้ ทำการถ่ายรูปในช่องปาก และเลือกบริเวณตำแหน่งที่ใช้ในการประเมินรอยโรคของผู้ป่วยแต่ละราย ในกรณีที่ผู้ป่วยมีรอยโรคเพียงตำแหน่งเดียวให้ถือเอาตำแหน่งนั้นเป็นตำแหน่งที่ใช้ในการประเมินรอยโรค แต่ในกรณีมีรอยโรคหลายตำแหน่งให้เลือกตำแหน่งรอยโรคที่สามารถบันทึกผลได้สะดวกเป็นตำแหน่งที่จะใช้ในการประเมินรอยโรค

3.1.2 ทำความสะอาดรอยโรค ชับให้แห้ง ป้ายน้ำส้มสายชู (อสร.) บริเวณรอยโรคในช่องปาก ทิ้งไว้เป็นเวลา 60 วินาที บันทึกผล และถ่ายรูปบริเวณที่มีการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวทึบ

3.1.3 ทำการตัดชิ้นเนื้อบางส่วน (incisional biopsy) บริเวณที่เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวทึบของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชู 1 ชิ้น การตัดชิ้นเนื้อจะใช้ใบมีดผ่าตัด เบอร์ 15 หรือ

เครื่องมือตัดชิ้นเนื้อชนิดเจาะ (biopsy punch) โดยชิ้นเนื้อจะมีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 6 มิลลิเมตร ใส่ใน 10% formalin ส่วนรอยโรคที่ไม่เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวทึบของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้อมสลายทำให้ทำการตัดชิ้นเนื้อบางส่วนบริเวณตรงกลางรอยโรค

เกณฑ์ในการย้อมน้ำส้อมสลายให้ผลบวก คือ รอยโรคที่เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวทึบชัดเจน ขอบยกนูนหรือไม่ได้

เกณฑ์ในการย้อมน้ำส้อมสลายให้ผลลบ คือ รอยโรคมีลักษณะเหมือนกับรอยโรคก่อนย้อมน้ำส้อมสลาย หรือ รอยโรคที่เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวใสคล้ายลิวโคเอดิมา (leukoedema)

3.2 การตรวจทางจุลพยาธิวิทยา

นำตัวอย่างชิ้นเนื้อใส่ลงในบล็อกพาราฟินแล้วนำมาตัดชิ้นเนื้อด้วยเครื่องตัด microtome นำตัวอย่างเนื้อเยื่อบาง (tissue section) 1 ชิ้น ติดบนสไลด์แก้วที่สะอาด ย้อมด้วย Hematoxylin และ Eosin (H&E) ดูลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา

3.3 การตรวจด้วยวิธีทางอิมมูโนฮิสโตเคมี

นำตัวอย่างเนื้อเยื่อบางอีก 1 ชิ้น มาติดบนสไลด์แก้วที่สะอาดและได้รับการเคลือบสารยึดติดเนื้อเยื่อ (adhesive) ซึ่งได้เตรียมไว้ล่วงหน้า แล้วตรวจดูด้วยวิธีทางอิมมูโนฮิสโตเคมี มีขั้นตอนดังนี้

3.3.1 แช่เนื้อเยื่อบางในภาชนะใส่น้ำกลั่นซึ่งมีตุ้มแม่เหล็กบนเครื่องเขย่าผสมสารเป็นเวลา 5 นาที

3.3.2 แช่เนื้อเยื่อบางใน sodium citrate buffer pH 6.0 ภายในภาชนะ ซึ่งแช่อยู่ในหม้อนึ่งไอน้ำ (autoclave) ที่อุณหภูมิ 115 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 นาที

3.3.3 แช่เนื้อเยื่อบางในภาชนะใส่น้ำกลั่นซึ่งมีตุ้มแม่เหล็กบนเครื่องเขย่าผสมสารเป็นเวลา 5 นาที

3.3.4 แช่เนื้อเยื่อบางใน 2% ไฮโดรเจน เปอร์ออกไซด์ (Hydrogen peroxide 2%) เป็นเวลา 10 นาที

3.3.5 แช่เนื้อเยื่อบางในภาชนะใส่น้ำ PBS ซึ่งมีตุ้มแม่เหล็กบนเครื่องเขย่าผสมสารเป็นเวลา 5 นาที

3.3.6 แช่เนื้อเยื่อบางในแอนติบอดีปฐุมภูมิ (Mouse Anti-Human p53 Protein) ที่งไว้ข้ามคืน (overnight incubation) ที่อุณหภูมิ 4°C ส่วนการเจือจางแอนติบอดีปฐุมภูมิสามารถทำได้โดยผสมใน 1% bovine serum albumin ใน TBS ด้วยอัตราส่วน 1:100

3.3.7 ชะล้างเนื้อเยื่อบางด้วย PBS แล้วแช่ในภาชนะใส่ PBS ซึ่งมีตุ้มแม่เหล็กบนเครื่องเขย่าผสมสารเป็นเวลา 5 นาที

3.3.8 แช่เนื้อเยื่อบางด้วย Peroxidase labeled polymer ที่เชื่อมกับแอนติบอดีทุติยภูมิ (goat anti-mouse immunogloblins) เป็นเวลา 60 นาที ที่อุณหภูมิห้อง

3.3.9 ชะล้างเนื้อเยื่อบางด้วย PBS แล้วแช่ในภาชนะใส่ PBS ซึ่งมีตุ้มแม่เหล็กบนเครื่องเขย่าผสมสารเป็นเวลา 5 นาที

3.3.10 แช่เนื้อเยื่อบางด้วย peroxidase substrate solution (3-3' Diaminobenzidine tetrahydrochloride) เป็นเวลา 10 นาที ที่อุณหภูมิห้อง

3.3.11 ชะล้างเนื้อเยื่อบางด้วยน้ำกลั่น

3.3.12 ย้อมเนื้อเยื่อบางที่บริเวณไม่เกิดปฏิกิริยา (counterstain) ด้วย hematoxyline

3.3.13 ปิดเนื้อเยื่อบางด้วยแผ่นปิดสไลด์ (coverslip)

3.3.14 อ่านผลและบันทึกข้อมูลด้วยการถ่ายภาพจากกล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงด้วยเลนส์ใกล้วัตถุ (objective lens) กำลังขยาย 40 เท่า โดยเลือกตำแหน่งที่นับเซลล์สไลด์ละ 3 ตำแหน่ง คือบริเวณชั้นเยื่อผิวด้านซ้าย, ตรงกลาง และด้านขวาของเนื้อเยื่อบาง

3.3.15 การนับเซลล์ที่ให้ผลบวก คือ นับเซลล์ที่ติดสีน้ำตาลบริเวณชั้นเยื่อผิวต่อเซลล์บริเวณชั้นเยื่อผิวทั้งหมด ทำการนับซ้ำ 2 ครั้ง โดยผู้ทดสอบ 2 ท่าน นำมาหาค่าเฉลี่ยและทำให้เป็นร้อยละ

3.3.15 กลุ่มควบคุมผลบวก คือ มะเร็งเซลล์สความัสในช่องปากที่ให้ผลบวกต่อ p53 และกลุ่มควบคุมผลลบ คือ สไลด์ที่ละเว้นแอนติบอดีปฐุมภูมิ

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิจัย

ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ในการบอกถึงข้อมูลพื้นฐานทั่วไป, ค่าความไว, ความจำเพาะ และ ค่าความแม่นยำของการใช้น้ำส้วมสายชูในการตรวจสอบรอยโรคมะเร็งในช่องปาก

หาความสัมพันธ์ในการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้วมสายชูกับการเกิดรอยโรคมะเร็งในช่องปากจากการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาโดยใช้การทดสอบไคสแควร์ (Chi-Square test)

เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยร้อยละจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในกลุ่มที่เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวและกลุ่มที่ไม่เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้วมสายชูโดยใช้การทดสอบของแมน-วิทนี (Mann-Whitney Test) และหาความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้วมสายชูในทางคลินิกกับร้อยละจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ที่ถูกแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 หรือน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6%, กลุ่มที่มีจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 มากกว่า 6% ถึง 30% และกลุ่มที่มีจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 มากกว่า 30% โดยใช้การทดสอบไคสแควร์

เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยร้อยละจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในกลุ่มขึ้นเนื้อมะเร็งเซลล์ความมัน, กลุ่มขึ้นเนื้อคาร์ซิโนมาอินไซต์และอีพิทีเลียลติสเพลเซียกับกลุ่มขึ้นเนื้ออื่นๆ (epithelial hyperplasia, chronic inflammation, normal mucosa และที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นอย่างอื่น) โดยใช้การทดสอบของครุคัล-วัลลิส (Kruskal-Wallis Test)

การทดสอบสถิติต่างๆจะใช้โปรแกรม SPSS 10.0 for windows คำนวณหาค่า p โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < .05$

หมายเหตุ STATA program (Texas, USA) ได้ถูกนำมาใช้ในการคำนวณจำนวนผู้ป่วยเพื่อโครงการวิจัยนี้ โดยใช้ค่าความไวและความจำเพาะที่ต้องการเป็นหลัก

บทที่ 4

ผลการวิจัย

จำนวนผู้ป่วย เพศ อายุ ระยะเวลาของการเกิดรอยโรค ลักษณะ อาการและตำแหน่งของ รอยโรคในช่องปากของผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษา

ผู้ป่วยจำนวน 30 คน ที่เข้าร่วมการศึกษานี้ประกอบด้วย ผู้ป่วยชาย 18 คน (ร้อยละ 60) และผู้ป่วยหญิง 12 คน (ร้อยละ 40) คิดเป็นอัตราส่วนชาย : หญิง เท่ากับ 3 ต่อ 2

อายุเฉลี่ยของกลุ่มผู้ป่วยเท่ากับ 60.5 ± 10.88 ปี (ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) โดยมีช่วงอายุอยู่ระหว่าง 39-77 ปี ระยะเวลาของการเกิดรอยโรคนับถึงวันที่ ทำการศึกษาอยู่ในช่วง 1-24 เดือน และมีระยะเวลาเฉลี่ยของการเกิดรอยโรคนับถึงวันที่ ทำการศึกษาเท่ากับ 6.13 ± 6.80 เดือน

ลักษณะของรอยโรคในช่องปากที่ตรวจพบในผู้ป่วยมีหลายรูปแบบ ซึ่งผู้ป่วยหนึ่ง รายอาจมีรอยโรคมากกว่า 1 ลักษณะ และพบได้หลายตำแหน่งในช่องปาก โดยลักษณะที่พบมากที่สุดคือ เป็นแผล (ulcerated) 16 คน (ร้อยละ 53.3) ส่วนลักษณะที่พบรองลงมาตามลำดับ ได้แก่ เป็นแผ่นหรือคราบนูนสีขาว (white patch) 15 คน (ร้อยละ 50) มีลักษณะเป็นก้อนนูน (mass forming; fungating, papillary, verruciform) 14 คน (ร้อยละ 46.7) และเป็นคราบเยื่อเมือกสีแดง (red patch) 12 คน (ร้อยละ 40) นอกจากนี้ผู้ป่วย 26 คน (ร้อยละ 86.7) มีอาการเจ็บร่วมด้วย

สำหรับตำแหน่งของรอยโรคในช่องปากที่พบมากที่สุดคือ บริเวณพื้นช่องปาก 11 คน (ร้อยละ 36.7) บริเวณที่พบรองลงมาตามลำดับ ได้แก่ บริเวณด้านข้างของลิ้น 7 คน (ร้อยละ 23.3), บริเวณกระพุ้งแก้ม 7 คน (ร้อยละ 23.3), บริเวณสันเหงือก 5 คน (ร้อยละ 16.7) บริเวณด้านในของริมฝีปากล่าง (labial mucosa of lower lip) 4 คน (ร้อยละ 13.3) บริเวณเพดานแข็ง 3 คน (ร้อยละ 10) และบริเวณเพดานอ่อน 2 คน (ร้อยละ 6.7) ซึ่งข้อมูลทั้งหมดแสดงได้ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนผู้ป่วย เพศ อายุ ระยะเวลาของการเกิดรอยโรค ลักษณะ อาการและตำแหน่งของรอยโรคในช่องปากของผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษา

จำนวนผู้ป่วย	30 คน
เพศ	ชาย 18 (ร้อยละ 60) หญิง 12 (ร้อยละ 40)
อัตราส่วน ชาย : หญิง	3 : 2
ช่วงอายุ	39-77 ปี
อายุเฉลี่ย	60.5 ± 10.88 ปี
ระยะเวลาของการเกิดรอยโรค (นับถึงวันที่ทำการศึกษา)	1-24
ระยะเวลาเฉลี่ยของการเกิดรอยโรค (นับถึงวันที่ทำการศึกษา)	6.13 ± 6.80
ลักษณะของรอยโรค *	เป็นแผล (ulcerated) 16 (ร้อยละ 53.3) มีลักษณะเป็นก้อนขึ้นมา (mass forming; fungating, papillary, verruciform) 14 (ร้อยละ 46.7) เป็นแผ่นหรือคราบสีขาว (white patch) 15 (ร้อยละ 50) เป็นคราบเยื่อเมือกสีแดง (red patch) 12 (ร้อยละ 40)
อาการเจ็บ	มีอาการเจ็บ 26 (ร้อยละ 86.7) ไม่มีอาการเจ็บ 4 (ร้อยละ 13.3)
ตำแหน่งของรอยโรคในช่องปาก *	พื้นช่องปาก 11 (ร้อยละ 36.7) ด้านข้างของลิ้น 7 (ร้อยละ 23.3) กระพุ้งแก้ม 7 (ร้อยละ 23.3) สันเหงือก 5 (ร้อยละ 16.7) ด้านในของริมฝีปากล่าง 4 (ร้อยละ 13.3) เพดานแข็ง 3 (ร้อยละ 10) เพดานอ่อน 2 (ร้อยละ 6.7)

* ผู้ป่วยหนึ่งรายอาจมีรอยโรคมากกว่าหนึ่งลักษณะและหลายตำแหน่ง

ประวัติทางการแพทย์ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

จากการสอบถามประวัติทางการแพทย์จากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้ พบว่ามีประวัติเคยเป็นวัณโรคและโรคหอบ 1 ราย และโรคความดันโลหิตสูง 1 ราย

ประวัติการสูบบุหรี่ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 30 คน มีดังนี้ สูบบุหรี่ 20 คน (ร้อยละ 66.7) โดยสูบบุหรี่รวมถึงยาเส้นเท่ากับหรือมากกว่า 20 ปีขึ้นไป 9 คน (ร้อยละ 30) สูบบุหรี่เท่ากับหรือมากกว่า 10 ปีขึ้นไปแต่ไม่ถึง 20 ปี 7 คน (ร้อยละ 23.3) สูบบุหรี่น้อยกว่า 10 ปี 2 คน (ร้อยละ 6.7) เคยสูบบุหรี่แต่เลิกแล้ว 1 ปีขึ้นไป 2 คน (ร้อยละ 6.7)

ประวัติการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 30 คน มีดังนี้ ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ 15 คน (ร้อยละ 50) โดยดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์เท่ากับหรือมากกว่า 20 ปีขึ้นไป 6 คน (ร้อยละ 20) ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์เท่ากับหรือมากกว่า 10 ปีขึ้นไปแต่ไม่ถึง 20 ปี 6 คน (ร้อยละ 20) เคยดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์แต่เลิกแล้ว 1 ปีขึ้นไป 3 คน (ร้อยละ 10)

ประวัติการเคี้ยวหมากของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 30 คน มีดังนี้ เคี้ยวหมาก 7 คน (ร้อยละ 23.3) โดยเคี้ยวหมากมากกว่า 20 ปีขึ้นไปทุกคนและเป็นเพศหญิงทั้งหมด เคยเคี้ยวหมากแต่เลิกแล้ว 1 ปีขึ้นไป 1 คน (ร้อยละ 3.3) ซึ่งข้อมูลทั้งหมดแสดงได้ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ และการเคี้ยวหมากของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

ประวัติ	จำนวนคน (ร้อยละ)
สูบบุหรี่รวมถึงยาเส้น	20 (66.7)
- ≥ 20 ปี	9 (30)
- ≥ 10 ปี < 20 ปี	7 (23.3)
- < 10 ปี	2 (6.7)
- เคยสูบแต่เลิกแล้ว 1 ปีขึ้นไป	2 (6.7)
ไม่สูบบุหรี่	10 (33.3)

ประวัติ	จำนวนคน (ร้อยละ)
ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์	15 (50)
- ≥ 20 ปี	6 (20)
- ≥ 10 ปี < 20 ปี	6 (20)
- < 10 ปี	0 (0.0)
- เคยดื่มแต่เลิกแล้ว 1 ปีขึ้นไป	3 (10)
ไม่ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์	15 (50)
เคี้ยวหมาก (> 20 ปี)	7 (23.3)
เคยเคี้ยวหมากแต่เลิกแล้ว 1 ปีขึ้นไป	1 (3.4)
ไม่เคี้ยวหมาก	22 (73.3)

ประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์และการเคี้ยวหมากเพศของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.000$) โดยการทดสอบด้วยวิธี Fisher's exact test แสดงได้ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์และการเคี้ยวหมากกับเพศของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

ประวัติ	จำนวนเพศชายจาก 18 คน (ร้อยละ)	จำนวนเพศหญิงจาก 12 คน (ร้อยละ)	p
สูบบุหรี่	สูบบุหรี่ 18 (100)	สูบบุหรี่ 2 (16.7) ไม่สูบบุหรี่ 10 (83.3)	.000
ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์	ดื่ม 14 (77.8) ไม่ดื่ม 4 (22.2)	ดื่ม 1 (8.3) ไม่ดื่ม 11 (91.7)	.000
กินหมาก	ไม่กิน 18 (100)	กิน 8 (66.7) ไม่กิน 4 (33.3)	.000

อาการแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

จากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา 30 คน มี 4 คน (ร้อยละ 13.33) เลือดออก, 3 คน (ร้อยละ 10) มีอาการแสบและ 1 คน (ร้อยละ 3.33) ไอหลังป้ายน้ำส้มสายชูโดยไม่พบอาการแทรกซ้อนมากกว่า 1 อาการในผู้ป่วย 1 คน

ค่าความไว ความจำเพาะ และค่าความแม่นยำของการใช้น้ำส้มสายชูในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปากของผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษา

ผลการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชูในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปากและผลการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อ 55 ชิ้นเนื้อ (ผู้ป่วย 30 คน) แสดงได้ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวที่บ่งชี้ของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชูในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปากและผลการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยา

		สภาพจริงของผู้ป่วย ซึ่งได้จากการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยา		
		Disease + ve	Disease - ve	Total
ผลการตรวจจากการใช้น้ำส้มสายชู	+ve result	30	3	33
	- ve result	6	16	22
	Total	36	19	55

* การวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาที่ถือว่าเป็นผลบวกของโรค ได้แก่ เยื่อบุผิวผิดปกติไม่รุนแรง (mild dysplasia) เยื่อบุผิวผิดปกติปานกลาง (moderate dysplasia) เยื่อบุผิวผิดปกติรุนแรง (severe dysplasia) คาร์ซิโนมาอินไซตู (carcinoma in situ) และมะเร็งเซลล์สควamous

ค่าความไว (sensitivity) บอกถึงสัดส่วนของผลบวกของการตรวจในผู้ป่วยที่เป็นโรค ซึ่งค่าความไวของน้ำส้วมสายชูในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปากของการศึกษานี้เท่ากับ 83.33% (30/36)

ค่าความจำเพาะ (specificity) บอกถึงสัดส่วนของผลลบของการตรวจในคนปกติ หรือในผู้ป่วยที่เป็นโรคอย่างอื่น ซึ่งค่าความจำเพาะของน้ำส้วมสายชูในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปากของการศึกษานี้เท่ากับ 84.21% (16/19)

ความแม่นยำ (accuracy) หมายถึงความแม่นยำของการตรวจที่จะบอกจำนวนที่เป็นโรคเมื่อได้ผลบวก และไม่เป็นโรคเมื่อได้ผลลบนั้นเป็นสัดส่วนเท่าใดของประชากรที่นำมาตรวจ ซึ่งค่าความแม่นยำของน้ำส้วมสายชูในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปากของการศึกษานี้เท่ากับ 83.64%(30+16/55)

นอกจากนี้ จากการศึกษาครั้งนี้ผลการตรวจให้ผลบวกนั้น ผู้ป่วยมีโอกาสที่จะเป็นโรค (positive predictive value) ได้เท่ากับ 90.91% (30/33) และเมื่อผลการตรวจให้ผลลบ ผู้ป่วยมีโอกาสที่จะไม่เป็นโรค (negative predictive value) ได้เท่ากับ 72.73% (16/22)

ความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้วมสายชูในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปากและการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา

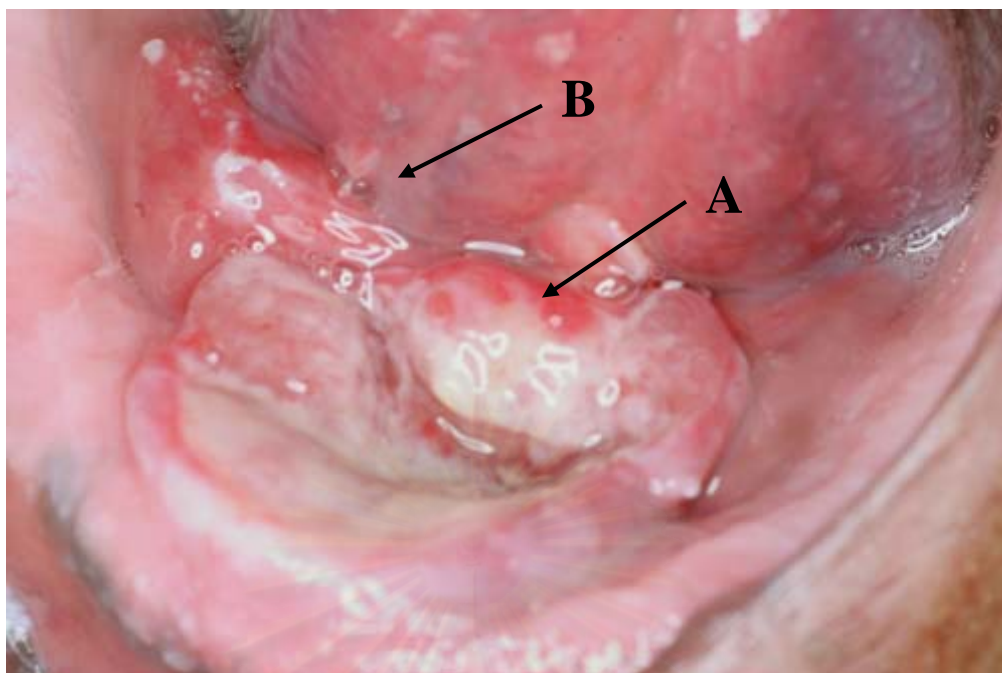
การเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้วมสายชูในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปากและผลการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.000$) โดยการทดสอบด้วยวิธี Fisher's exact test โดยมีความสัมพันธ์กันที่ระดับ 0.548 ซึ่งแสดงได้ดังตารางที่ 7

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

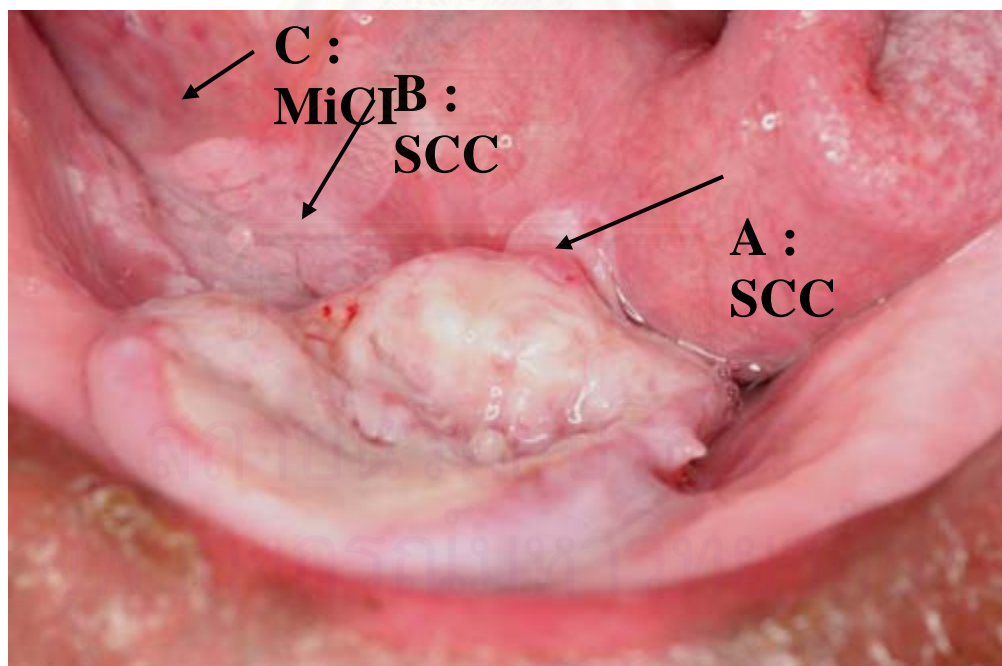
ตารางที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชูในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปากและผลการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

การเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชู	จำนวนชิ้นเนื้อที่ได้ผลทางจุลพยาธิวิทยาตั้งแต่ mild dysplasia ถึง OSCC (ร้อยละ)	จำนวนชิ้นเนื้อที่ได้ผลทางจุลพยาธิวิทยาเป็น hyperplasia, inflammation, normal mucosa และอื่นๆ (ร้อยละ)	p
เปลี่ยนเป็นสีขา	30 (90.9)	3 (9.1)	.000
ไม่เปลี่ยนเป็นสีขา	6 (27.3)	16 (72.7)	

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

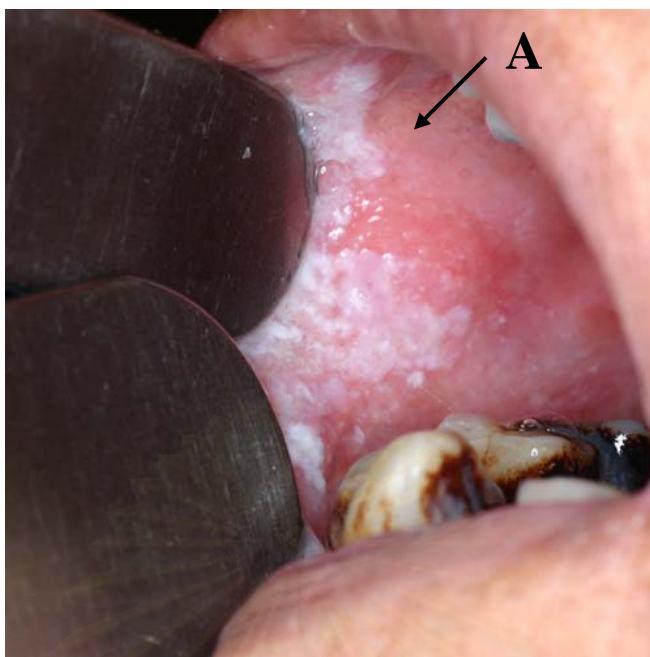


รูปที่ 5ก แสดงลักษณะรอยโรคบริเวณพื้นช่องปากของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาก่อนการป้ายน้ำส้มสายชู

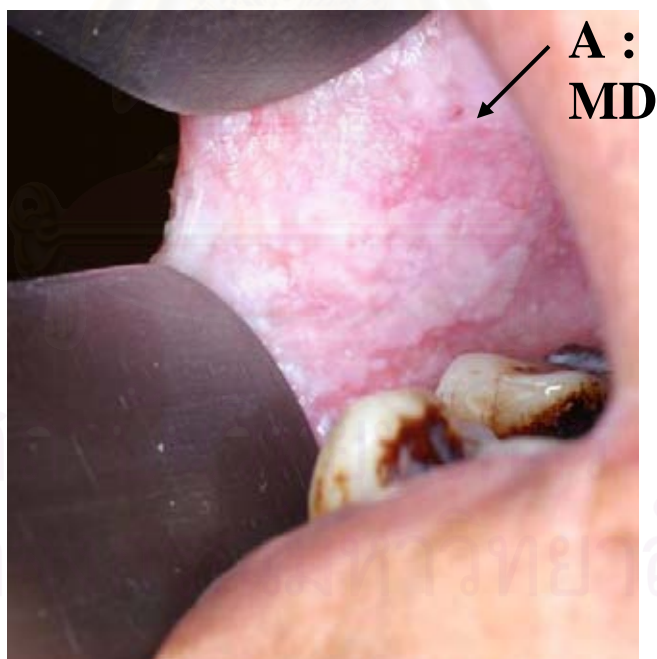


รูปที่ 5ข แสดงลักษณะรอยโรคบริเวณพื้นช่องปากของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาหลังป้ายน้ำส้มสายชู และผลทางจุลพยาธิวิทยาบริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อ

MiCI = mild chronic inflammation, SCC = squamous cell carcinoma

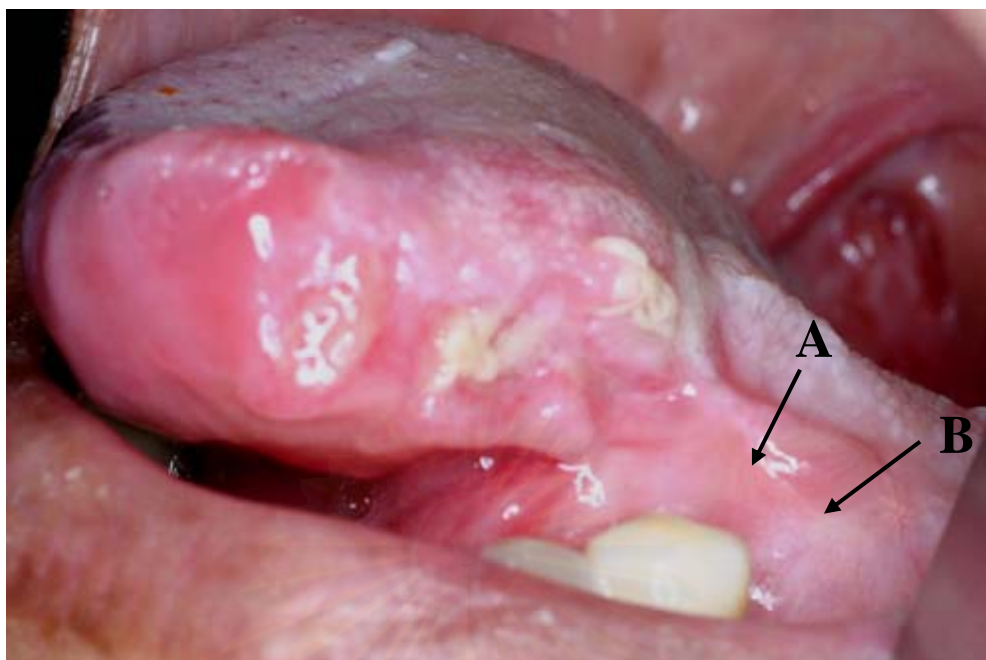


รูปที่ 6ก แสดงลักษณะรอยโรคบริเวณกระพุ้งแก้มของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาก่อนการป้ายน้ำส้อมสายชู



รูปที่ 6ข แสดงลักษณะรอยโรคบริเวณกระพุ้งแก้มของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาลังการป้ายน้ำส้อมสายชูและผลทางจุลพยาธิวิทยาบริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อ

MD = moderate dysplasia



รูปที่ 7ก แสดงลักษณะรอยโรคบริเวณด้านข้างของลิ้นรวมไปถึงพื้นช่องปากของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาก่อนการป้ายน้ำส้มสายชู



รูปที่ 7ข แสดงลักษณะรอยโรคบริเวณด้านข้างของลิ้นรวมไปถึงพื้นช่องปากของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาหลังการป้ายน้ำส้มสายชูและผลทางจุลพยาธิวิทยาบริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อ

MD = moderate dysplasia, NM = normal mucosa

ความสัมพันธ์ระหว่างการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาและปริมาณของโปรตีน p53 ในระดับเซลล์ในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

จากการศึกษาชิ้นเนื้อ 55 ชิ้นเนื้อ ได้รับการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาว่าเป็นมะเร็งเซลล์สความัสจำนวน 23 ชิ้นเนื้อ (ร้อยละ 41.8), คาร์ซิโนมาอินไซต์ 1 ชิ้นเนื้อ (ร้อยละ 1.8), เยื่อบุผิวผิดปกติรุนแรง (severe dysplasia) 3 ชิ้นเนื้อ (ร้อยละ 5.5), เยื่อบุผิวผิดปกติปานกลาง (moderate dysplasia) 4 ชิ้นเนื้อ (ร้อยละ 7.3), เยื่อบุผิวผิดปกติไม่รุนแรง (mild dysplasia) 5 ชิ้นเนื้อ (ร้อยละ 9.1), เยื่อบุผิวพอกพูนมาก (epithelial hyperplasia) 3 ชิ้นเนื้อ (ร้อยละ 5.5), มีการอักเสบเรื้อรัง (chronic inflammation) 6 ชิ้นเนื้อ (ร้อยละ 10.9), เยื่อเมือกปกติ (normal mucosa) 6 ชิ้นเนื้อ (ร้อยละ 10.9) และที่ได้รับการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาเป็นอย่างอื่นอีก 4 ชิ้นเนื้อ (ร้อยละ 7.3)

จากชิ้นเนื้อมะเร็งเซลล์สความัสจำนวน 23 ชิ้นเนื้อ มี 21 ชิ้นเนื้อ (ร้อยละ 91.3) ที่เซลล์ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 จากการตรวจด้วยวิธีทางอิมมูโนฮิสโตเคมีสตรี้, จากชิ้นเนื้ออีพิทีเลียล ดิสเพลเซีย และคาร์ซิโนมาอินไซต์จำนวน 13 ชิ้นเนื้อ มี 12 ชิ้นเนื้อ (ร้อยละ 92.3) ที่เซลล์ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53, จากชิ้นเนื้อเยื่อบุผิวพอกพูนมากจำนวน 3 ชิ้นเนื้อ มี 2 ชิ้นเนื้อ (ร้อยละ 66.67) ที่เซลล์ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53, จากชิ้นเนื้อที่มีการอักเสบเรื้อรังจำนวน 6 ชิ้นเนื้อ มี 3 ชิ้นเนื้อ (ร้อยละ 50) ที่เซลล์ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53, จากชิ้นเนื้อเยื่อเมือกปกติจำนวน 6 ชิ้นเนื้อ มี 1 ชิ้นเนื้อ (ร้อยละ 16.67) ที่เซลล์ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 และจากชิ้นเนื้อที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นอย่างอื่นจำนวน 4 ชิ้นเนื้อ มี 2 ชิ้นเนื้อ (ร้อยละ 50) ที่เซลล์ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 จากการตรวจด้วยวิธีทางอิมมูโนฮิสโตเคมีสตรี้ คือ ไพโอเจนิคแกรนูโลมา (pyogenic granuloma) และไลเคนพลาเนตัส (lichen planus) ซึ่งข้อมูลทั้งหมดแสดงได้ดังตารางที่ 8

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

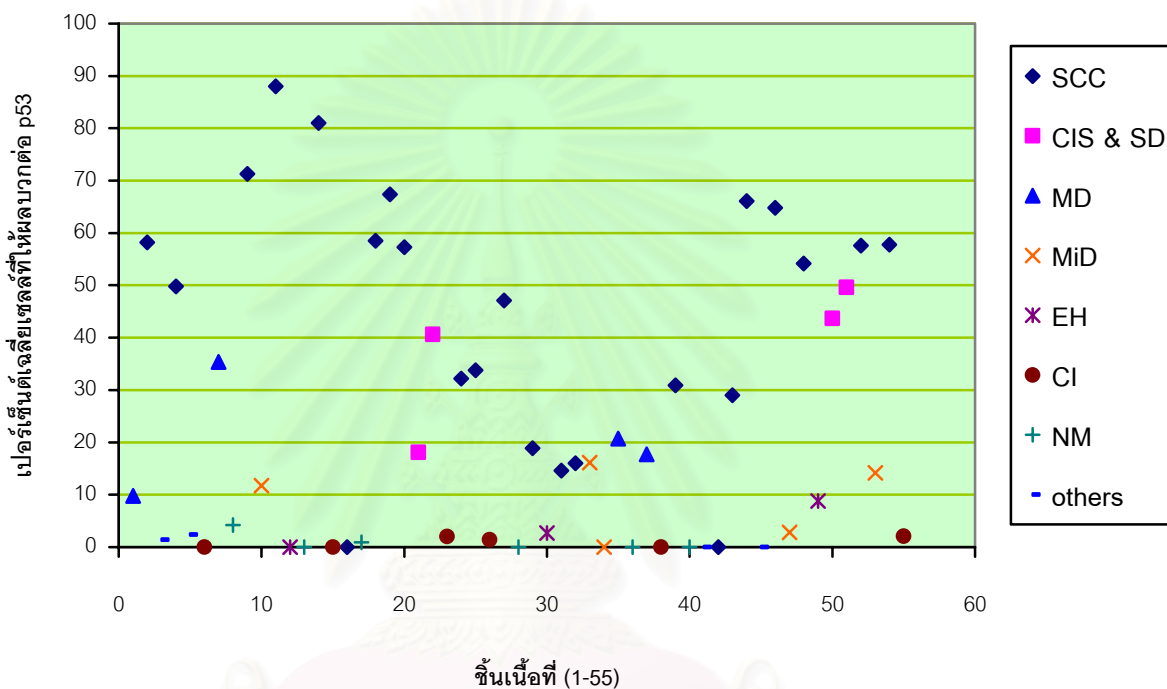
ตารางที่ 8 แสดงผลการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาและจำนวนชิ้นเนื้อที่มีเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 จากการตรวจด้วยวิธีทางอิมมูโนฮิสโตเคมี

ผลการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยา (จำนวนชิ้นเนื้อ)	จำนวนชิ้นเนื้อที่มีเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 (ร้อยละ)
มะเร็งเซลล์สความัส (23)	21 (ร้อยละ 91.3)
อีพิทีเลียลติสเพลเซีย และคาร์ซิโนมาอินไซต์ (13)	12 (ร้อยละ 92.3)
เนื้อเยื่อเนื้องอกพอกพูนมาก (3)	2 (ร้อยละ 66.67)
มีการอักเสบเรื้อรัง (6)	3 (ร้อยละ 50)
เยื่อเมือกปกติ (6)	1 (ร้อยละ 16.67)
ได้รับการวินิจฉัยเป็นอย่างอื่น (4)	2 (ร้อยละ 50)

ร้อยละของจำนวนเซลล์เฉลี่ยในภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์ชนิดแสง 3 รูปของแต่ละชิ้นเนื้อที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 จากการตรวจด้วยวิธีทางอิมมูโนฮิสโตเคมีมีจำนวนแตกต่างกัน ดังนี้ ชิ้นเนื้อมะเร็งเซลล์สความัสมีปริมาณจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 อยู่ระหว่าง 0-87.77% ซึ่งค่าเฉลี่ยจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ของชิ้นเนื้อมะเร็งเซลล์สความัสทั้งหมดในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาเท่ากับ $45.82 \pm 25.00\%$, ชิ้นเนื้ออีพิทีเลียลติสเพลเซีย และคาร์ซิโนมาอินไซต์มีปริมาณจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 อยู่ระหว่าง 0-50.45% ซึ่งค่าเฉลี่ยจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ของชิ้นเนื้ออีพิทีเลียลติสเพลเซีย และคาร์ซิโนมาอินไซต์ทั้งหมดในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาเท่ากับ $21.40 \pm 15.91\%$, ชิ้นเนื้อเยื่อเนื้องอกพอกพูนมากมีปริมาณจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 อยู่ระหว่าง 0-8.49% ซึ่งค่าเฉลี่ยจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ของชิ้นเนื้อเยื่อเนื้องอกพอกพูนมากทั้งหมดในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาเท่ากับ $3.62 \pm 4.33\%$, ชิ้นเนื้อที่มีการอักเสบเรื้อรังมีปริมาณจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 อยู่ระหว่าง 0-2.03% ซึ่งค่าเฉลี่ยจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ของชิ้นเนื้อที่มีการอักเสบเรื้อรังทั้งหมดในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาเท่ากับ $0.86 \pm 0.96\%$, ชิ้นเนื้อเยื่อเมือกปกติมีปริมาณจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 อยู่ระหว่าง 0-4.26% ซึ่งค่าเฉลี่ยจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ของชิ้นเนื้อเยื่อเมือกปกติทั้งหมดในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาเท่ากับ $0.82 \pm 1.71\%$ และชิ้นเนื้อที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นอย่างอื่นมีปริมาณจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 อยู่ระหว่าง 0-2.82% ซึ่งค่าเฉลี่ยจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ของชิ้นเนื้อที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นอย่างอื่นทั้งหมดในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาเท่ากับ $1.06 \pm 1.35\%$ โดยร้อยละเฉลี่ยของ

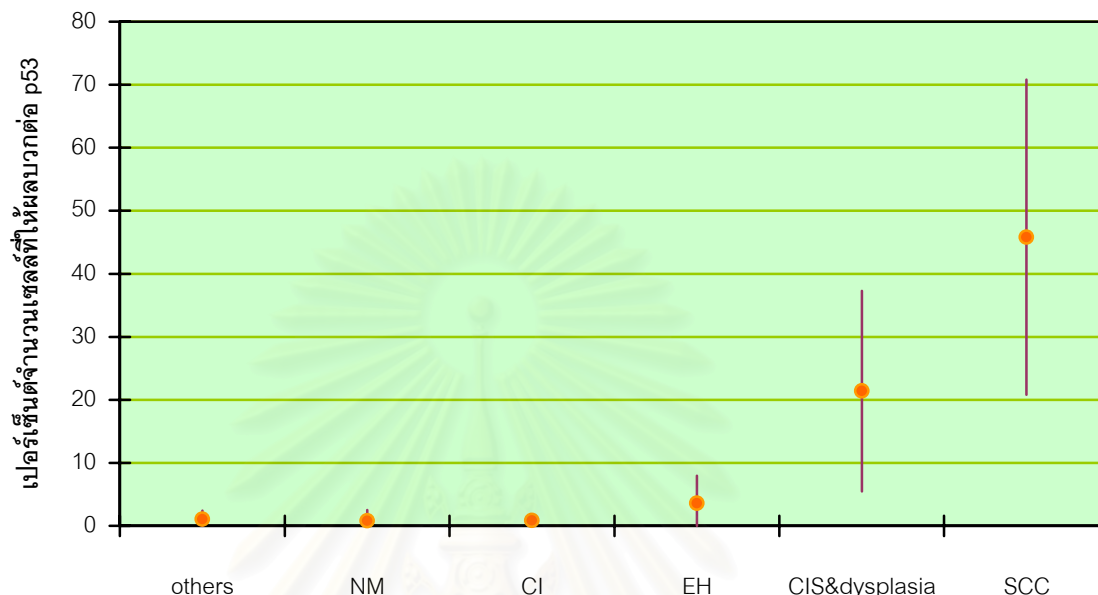
เซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ของแต่ละชิ้นเนื้อในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาแสดงผลได้ดังรูปที่ 11 และร้อยละเฉลี่ยจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานในแต่ละกลุ่มของผลการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาแสดงผลได้ดังรูปที่ 12

รูปที่ 8 กราฟแสดงร้อยละของเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในแต่ละชิ้นเนื้อของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา



- SCC = squamous cell carcinoma
- SD = severe dysplasia
- MiD = mild dysplasia
- CI = chronic inflammation
- CIS = carcinoma in situ
- MD = moderate dysplasia
- EH = epithelial hyperplasia
- NM = normal mucosa

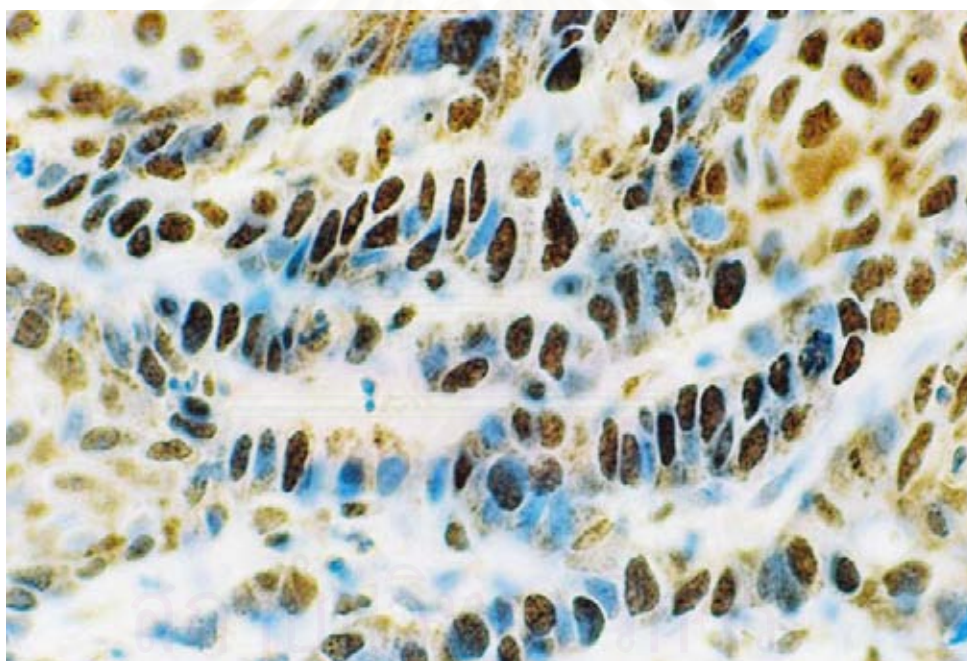
รูปที่ 9 กราฟแสดงร้อยละเฉลี่ยจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในแต่ละกลุ่มของผลการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา



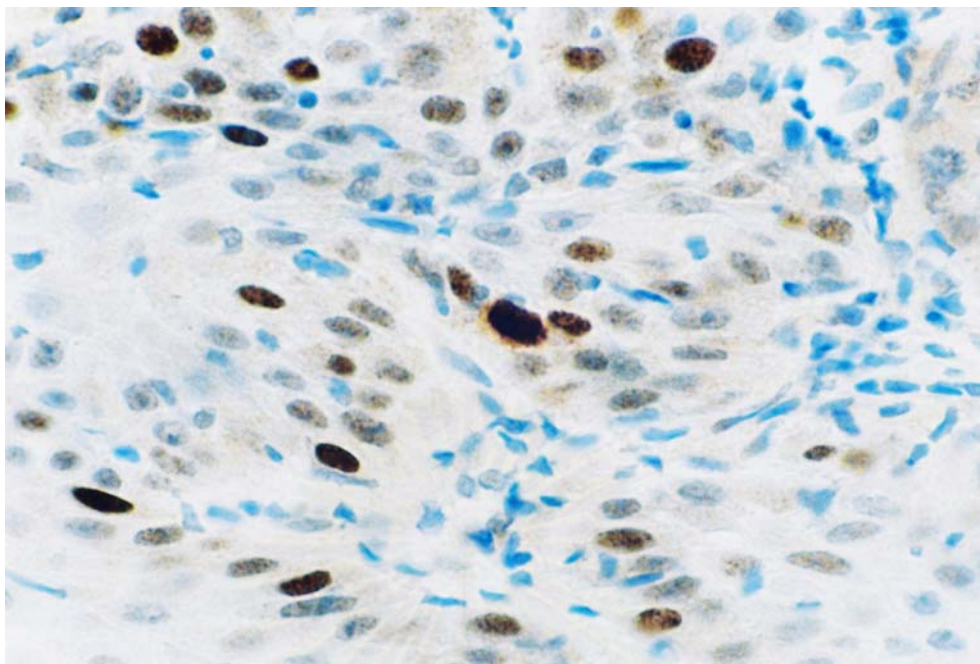
เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยร้อยละของจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในกลุ่มชั้นเนื้อมะเร็งเซลล์สความัส, กลุ่มชั้นเนื้อคาร์ซิโนมาอินไซตูลและอีพิทีเลียลดิสเพลเซีย กับกลุ่มชั้นเนื้ออื่นๆ (epithelial hyperplasia, chronic inflammation, normal mucosa และที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นอย่างอื่น) โดยสถิติที่ใช้ทดสอบคือ Kruskal-Wallis Test พบว่ามีอย่างน้อย 1 กลุ่มที่มีค่าเฉลี่ยร้อยละของจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 แตกต่างจากกลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.000$) โดยการเปรียบเทียบพหุคูณระหว่างกลุ่มพบว่าค่าเฉลี่ยร้อยละของจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในกลุ่มชั้นเนื้อมะเร็งเซลล์สความัสกับกลุ่มชั้นเนื้ออื่นๆ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) และค่าเฉลี่ยร้อยละของจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในกลุ่มชั้นเนื้อคาร์ซิโนมาอินไซตูลและอีพิทีเลียลดิสเพลเซียกับกลุ่มชั้นเนื้ออื่นๆ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) เช่นกันโดยแสดงได้ดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 แสดงร้อยละเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในกลุ่มขึ้นเนื้อมะเร็งเซลล์สความัส กลุ่มขึ้นเนื้อคาร์ซิโนมาอินไซต์และอีพิทีเลียลดิสเพลเซีย กับกลุ่มขึ้นเนื้ออื่นๆ

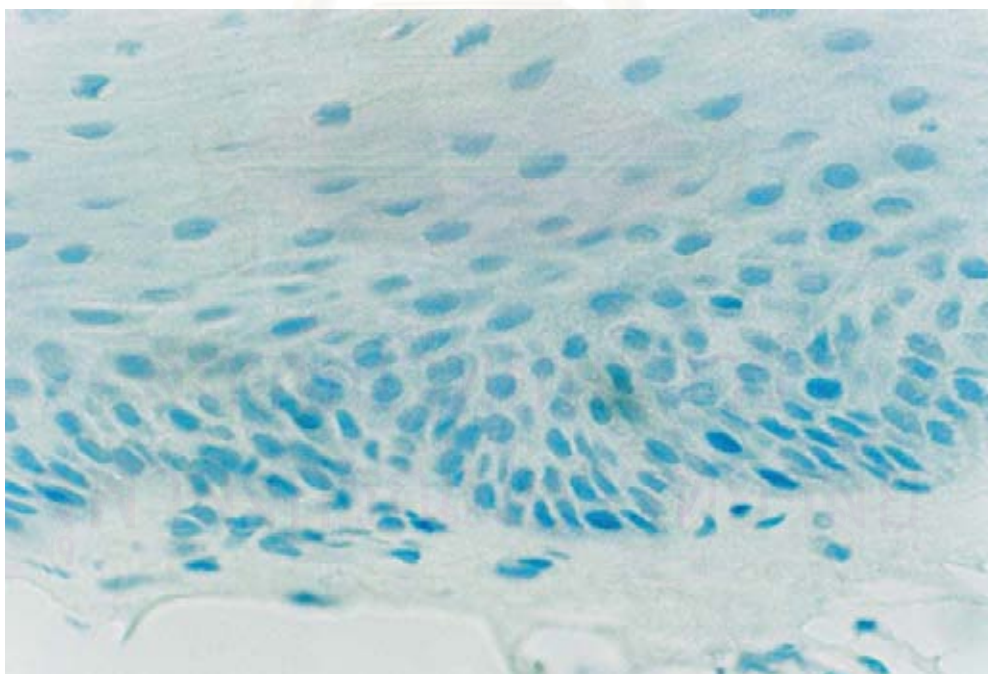
ร้อยละเฉลี่ยจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (%)		
กลุ่มขึ้นเนื้อมะเร็งเซลล์สความัส	กลุ่มขึ้นเนื้อคาร์ซิโนมาอินไซต์และอีพิทีเลียลดิสเพลเซีย	กลุ่มขึ้นเนื้ออื่นๆ
45.82±25.00	21.40±15.91	1.33±2.12
p = 0.000		



รูปที่ 10 แสดงถึงเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในขึ้นเนื้อมะเร็งเซลล์สความัส โดยใช้กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสง (x200)



รูปที่ 11 แสดงถึงเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในชั้นเนื้อเยื่อเยื่อผิวผิดปกติรุนแรง (severe dysplasia) โดยใช้กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสง (x200)



รูปที่ 12 แสดงถึงเซลล์ที่ให้ผลลบต่อโปรตีน p53 ในชั้นเนื้อเยื่อที่มีการอักเสบเรื้อรัง (chronic inflammation) โดยใช้กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสง (x200)

ความสัมพันธ์ระหว่างการทำปฏิกิริยาของน้ำส้มสายชูต่อเนื้อเยื่อในทางคลินิก กับปริมาณของโปรตีน p53 ในระดับเซลล์

จากชิ้นเนื้อ 55 ชิ้นเนื้อ มี 33 ชิ้นเนื้อที่มีการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวยของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชู โดยมี 3 ใน 33 ชิ้นเนื้อที่ให้ผลลบต่อโปรตีน p53 ซึ่งเป็นชิ้นเนื้อมะเร็ง เซลล์ความถี่ 2 ชิ้นเนื้อและชิ้นเนื้อเยื่อผิดปกติพอกพูนมาก 1 ชิ้นเนื้อ ปริมาณจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในชิ้นเนื้อที่เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวยของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชูอยู่ระหว่าง 0-80.92% ซึ่งค่าเฉลี่ยจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในชิ้นเนื้อที่เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวยของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชูทั้งหมดเท่ากับ $33.49 \pm 24.27\%$ และ 22 ชิ้นเนื้อที่ไม่เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวยของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชูมีปริมาณจำนวนเซลล์เฉลี่ยที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 อยู่ระหว่าง 0-87.77% ซึ่งค่าเฉลี่ยจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในชิ้นเนื้อที่ไม่เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวยของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชูทั้งหมดเท่ากับ $11.45 \pm 24.29\%$

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยร้อยละจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในกลุ่มที่เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวและกลุ่มที่ไม่เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวยของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชูโดยสถิติที่ใช้ทดสอบคือ Mann-Whitney Test พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.000$) แสดงได้ดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของร้อยละจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในกลุ่มที่เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวและกลุ่มที่ไม่เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวยของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชู

ค่าเฉลี่ยร้อยละจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (%)	
กลุ่มที่เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวยของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชู	กลุ่มที่ไม่เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวยของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชู
33.49 \pm 24.27	11.45 \pm 24.29
$p = 0.000$	

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาของเนื้อเยื่อจากการทาน้ำส้มสายชูในทางคลินิกกับจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 โดยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ให้ผลลบต่อโปรตีน p53 หรือมีจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกลดกว่าหรือเท่ากับ 6%, กลุ่มที่มีจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 มากกว่า 6% ถึง 30% และกลุ่มที่มีจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 มากกว่า 30% โดยการทดสอบด้วยวิธี Pearson Chi-square พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.000$) และมีความสัมพันธ์กันที่ระดับ 0.528 แสดงได้ดังตารางที่ 11

ตารางที่ 11 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชูในทางคลินิกกับร้อยละของจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 โดยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม

การเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชู	จำนวนชิ้นเนื้อที่มีเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53			p
	น้อยกว่าหรือเท่ากับ 6% (ร้อยละ)	มากกว่า 6% ถึง 30% (ร้อยละ)	มากกว่า 30% (ร้อยละ)	
เปลี่ยนเป็นสีขา	5 (15.2)	11 (33.3)	17 (51.5)	.000
ไม่เปลี่ยนเป็นสีขา	17 (77.3)	2 (9.1)	3 (13.6)	

บทที่ 5

อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อหาค่าความไว ความจำเพาะ และความแม่นยำของน้ำส้มสายชูในการตรวจหาโรคหอยโรคมะเร็งในช่องปาก ซึ่งยังไม่เคยมีนักวิจัยกลุ่มใดทำการศึกษามาก่อน จากการศึกษาพบว่า ค่าความไว ความจำเพาะ และความแม่นยำของน้ำส้มสายชู เท่ากับ 83.33%, 84.21% และ 83.64% ตามลำดับ เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับค่าความไวและความจำเพาะโดยเฉลี่ยของโกลูอิติโนบลูในการตรวจหาโรคหอยโรคมะเร็งในช่องปาก จาก 9 การศึกษา ซึ่งเท่ากับ 90% และ 70% ตามลำดับ พบว่า น้ำส้มสายชูมีค่าความไวต่ำกว่าโกลูอิติโนบลู ประมาณ 7% แต่มีค่าความจำเพาะสูงกว่าโกลูอิติโนบลูประมาณ 14% ซึ่งค่าความจำเพาะสูงนี้จะทำให้เกิดผลบวกเท็จ (false positive) น้อยลง แม้ว่าค่าความไวของน้ำส้มสายชูในการศึกษานี้จะต่ำกว่าค่าความไวเฉลี่ยของโกลูอิติโนบลูจาก 9 การศึกษา แต่ก็ยังมีค่าสูงกว่าค่าความไวของโกลูอิติโนบลูในการศึกษาของ Onofre และคณะ(65) ในปีค.ศ. 2001 เมื่อพิจารณาทั้งค่าความไว, ความจำเพาะและความแม่นยำของน้ำส้มสายชูในการตรวจหาโรคหอยโรคมะเร็งในช่องปากถือได้ว่าเป็นค่าที่สูงและเหมาะสมในการนำไปศึกษาและทดลองใช้ช่วยตรวจหาโรคหอยโรคมะเร็งในช่องปากในระดับชุมชนต่อไป นอกจากนี้ น้ำส้มสายชูสามารถหาซื้อได้ง่ายตามท้องตลาดทั่วไป ส่วนโกลูอิติโนบลูต้องสั่งซื้อจากร้านขายเคมีภัณฑ์บางร้านเท่านั้น ในเรื่องของราคา น้ำส้มสายชู (อสร.) 200 มิลลิลิตร (กรดน้ำส้ม 5 กรัมต่อ 100 มิลลิลิตร) ราคาขวดละ 11 บาท โกลูอิติโนบลู (Fluka) 5 กรัม ราคาประมาณ 1800 บาท เมื่อนำมาเปรียบเทียบกันแล้วจะเห็นได้ว่า น้ำส้มสายชูราคาถูกกว่าโกลูอิติโนบลูมาก ดังนั้นน้ำส้มสายชูจึงเหมาะสมในการนำมาใช้กับประเทศกำลังพัฒนาอย่างประเทศไทยเพราะสามารถหาซื้อได้ง่ายและราคาไม่แพง

เมื่อนำค่าความไวและค่าความจำเพาะของน้ำส้มสายชูในการตรวจหาโรคหอยโรคมะเร็งในช่องปากของการศึกษานี้เปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยของค่าความไวและความจำเพาะของ 3-5% กรดอะซิติกในการตรวจหาโรคหอยโรคมะเร็งปากมดลูกจาก 8 การศึกษาซึ่งเท่ากับ 72% และ 70% ตามลำดับ จะพบว่าค่าความไวและความจำเพาะของน้ำส้มสายชูในการตรวจหาโรคหอยโรคมะเร็งในช่องปากจะสูงกว่าค่าเฉลี่ยของค่าความไวและความจำเพาะของ กรดอะซิติก 3-5% ในการตรวจหาโรคหอยโรคมะเร็งปากมดลูก อาจเป็นได้ว่าการมองด้วยตาเปล่าในช่องปากสามารถทำได้ง่ายกว่าบริเวณปากมดลูกซึ่งอยู่ลึกและต้องใช้เครื่องมือต่างปากมดลูกช่วย

ข้อมูลพื้นฐานที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่าอายุเฉลี่ยของกลุ่มผู้ป่วยเท่ากับ 60.5 ± 10.88 ปี ซึ่งเป็นวัยกลางคนถึงสูงอายุ และอัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 3:2 ซึ่งมีแนวโน้มไปในทางเดียวกันกับข้อมูลที่รายงานโดยการศึกษาที่ผ่านมาคือ เพศชายมากกว่าเพศหญิงด้วยอัตราส่วน 2:1(20,21) นอกจากนี้ตำแหน่งของรอยโรคในช่องปากที่พบมากที่สุดคือ บริเวณพื้นที่ช่องปาก (ร้อยละ 36.7) รองลงมาคือ บริเวณด้านข้างของลิ้น (ร้อยละ 23.3) และตำแหน่งที่พบน้อย คือ เพดานแข็ง (ร้อยละ 10) และเพดานอ่อน (ร้อยละ 6.7) ซึ่งมีแนวโน้มใกล้เคียงกับข้อมูลที่รายงานโดยการศึกษาที่ผ่านมาเช่นกัน ลิ้นโดยเฉพาะบริเวณด้านข้างและด้านใต้ของลิ้นเป็นตำแหน่งที่พบมากที่สุด (ประมาณ 40% ของมะเร็งในช่องปาก) และตำแหน่งที่พบรองลงมา คือ พื้นที่ช่องปาก ส่วนตำแหน่งที่พบน้อยคือ เหงือกและเพดานแข็ง(18,20)

เป็นที่ยอมรับกันว่า การสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ และการกินหมากเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งในช่องปาก(22-36) จากตารางที่ 4 และ ตารางที่ 5 พบว่า มีผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ และกินหมากร้อยละ 66.7, 50 และ 23.3 ของผู้ป่วยทั้งหมด 30 คน ตามลำดับ เมื่อแยกเป็นเพศชายและเพศหญิงจะพบว่า ผู้ป่วยเพศชายร้อยละ 100 สูบบุหรี่ และร้อยละ 77.8 ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ ส่วนผู้ป่วยเพศหญิงสูบบุหรี่และดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์น้อยกว่าเพศชาย (ร้อยละ 16.7 และ 8.3 ตามลำดับ) แต่ผู้ป่วยเพศหญิง ร้อยละ 66.7 กินหมากในขณะที่ผู้ป่วยเพศชายไม่กินหมากเลย ซึ่งแสดงให้เห็นว่าเพศของผู้ป่วยมีส่วนในการเลือกปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งในช่องปาก

จากข้อมูลการตรวจทางอิมมูโนฮิสโตเคมีสตรี้ในการหาจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในตารางที่ 8 พบว่า มี 21 ใน 23 ชิ้นเนื้อมะเร็งเซลล์สความัส (ร้อยละ 91.3) ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 โดยจากการศึกษาที่ผ่านมาชิ้นเนื้อมะเร็งเซลล์สความัสจะให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ตั้งแต่ 4/38(11%)(104) ถึง 45/48(94%)(105) การให้ผลลบต่อ p53 ในชิ้นเนื้อมะเร็งเซลล์สความัส 2 ชิ้นเนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ อาจเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงของยีนตัวอื่น เช่น *p21*, *MDM2*, *p63* และอื่นๆ(106,107) นอกจากนี้พบว่า มี 1 ใน 6 ชิ้นเนื้อเยื่อเมือกปกติ (ร้อยละ 16.67) ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ซึ่งจะเห็นว่าจำนวนร้อยละของชิ้นเนื้อเยื่อเมือกปกติที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 (ร้อยละ 91.3) มากกว่าจำนวนร้อยละของชิ้นเนื้อเยื่อเมือกปกติที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 (ร้อยละ 16.67) มาก และยังพบว่า ชิ้นเนื้อเยื่อเมือกปกติ 1 ชิ้นเนื้อและชิ้นเนื้อที่มี

การอักเสบเรื้อรัง 3 ชั้นเนื้อเยื่อมีเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 จำนวนเฉลี่ย $0.82 \pm 1.71\%$ และ $0.86 \pm 0.96\%$ ตามลำดับ ซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่ที่ผ่านมา ชั้นเนื้อเยื่อเมือกปกติในช่องปากจะให้ผลลบต่อโปรตีน p53 (15-17, 108) แต่มีการศึกษาของ Sauter และคณะ (109) ในปี ค.ศ. 1994 และการศึกษาของ Shin และคณะ (100) ในปี ค.ศ. 1994 ที่เนื้อเยื่อเมือกปกติในช่องปากให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ซึ่งจะเป็นเนื้อเยื่อที่อยู่ติดกับเยื่อบุผิวของรอยโรคก่อนเกิดมะเร็งหรือเยื่อบุผิวของมะเร็ง คล้ายคลึงกับการศึกษาครั้งนี้ที่ชั้นเนื้อเยื่อเมือกปกติและชั้นเนื้อเยื่อที่มีการอักเสบเรื้อรังอยู่ในบริเวณใกล้เคียงกับรอยโรคมะเร็งในช่องปากทั้งสิ้น จึงอาจเป็นไปได้ว่ามีการเปลี่ยนแปลงในระดับของโปรตีน p53 ในเซลล์แล้ว ถึงแม้ว่าลักษณะทางจุลพยาธิวิทยายังอยู่ในระดับปกติ ซึ่งอาจเป็นสิ่งที่ช่วยบ่งบอกถึงการเปลี่ยนแปลงของเยื่อเมือกปกติเหล่านี้ในอนาคตได้ และยังคงอาจมีส่วนช่วยในการกำหนดขอบเขตของการผ่าตัดและการรักษาโรคมะเร็ง เซลล์สความัสด้วย อย่างไรก็ตาม จำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในชั้นเนื้อเยื่อเมือกปกติและชั้นเนื้อเยื่อที่มีการอักเสบเรื้อรังซึ่งพบเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 มีจำนวนที่ต่ำมาก

ในการวิจัยครั้งนี้พบว่าชั้นเนื้อเยื่อไลเคนพลาเนีย 1 ชั้นเนื้อเยื่อพบมีเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 เฉลี่ยประมาณ 2.82% ซึ่งอาจเป็นเพราะรอยโรคไลเคนพลาเนียจัดเป็นรอยโรคที่อยู่ในกลุ่มที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งในช่องปากด้วย (pre-malignant condition) (110, 111) รวมถึงชั้นเนื้อเยื่อไลเคนพลาเนียที่ตัดมาก็ออยู่ใกล้กับบริเวณรอยโรคมะเร็งในช่องปาก จึงมีโอกาสที่ชั้นเนื้อเยื่อไลเคนพลาเนียจะพบเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ส่วนชั้นเนื้อเยื่อเยื่อบุผิวพอกพูนมาก (epithelial hyperplasia) จากการวิจัยครั้งนี้ 2 ใน 3 ชั้นเนื้อเยื่อ (ร้อยละ 66.7) พบเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 เฉลี่ย $3.62 \pm 4.33\%$ ซึ่งอาจเนื่องมาจากการงอกขยายของเนื้อเยื่อเหล่านี้มีความสัมพันธ์ในทางบวกกับการแสดงออกของโปรตีน p53 (112) และ 2 ใน 3 ชั้นเนื้อเยื่อเยื่อบุผิวพอกพูนมากมีการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวของเนื้อเยื่อหลังป้ายน้ำส้มสายชู อาจเนื่องจากการงอกขยายของเนื้อเยื่อมีผลในการเพิ่มปริมาณของโปรตีนหรือดีเอ็นเอในเซลล์ จึงทำให้มีการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวของเนื้อเยื่อหลังป้ายน้ำส้มสายชู ซึ่งเป็นข้อควรระวังของเยื่อบุผิวพอกพูนมากในการป้ายน้ำส้มสายชูเพื่อช่วยตรวจหาโรคมะเร็งในช่องปาก จากรูปที่ 9 ซึ่งแสดงให้เห็นค่าเฉลี่ยร้อยละจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานในแต่ละกลุ่มของผลทางจุลพยาธิวิทยาพบว่าเมื่อผลทางจุลพยาธิวิทยารุนแรงขึ้น ค่าเฉลี่ยร้อยละจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ก็เพิ่มขึ้นตามไปด้วย เป็นการบอกเป็นนัยว่ามีความสัมพันธ์กันระหว่างปริมาณการแสดงออกมากผิดปกติของ p53 กับความรุนแรงของรอยโรค ดังนั้นจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 จึงให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการรักษาและการพยากรณ์ของโรคด้วย

จากการศึกษาครั้งนี้มี 3 ใน 23 ขึ้นเนื้อมะเร็งเซลล์สความัสที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลง เป็นสีขาของเนื้อเยื่อหลังป้ายน้ำส้มสายชู และมีค่าเฉลี่ยร้อยละจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ตั้งแต่ 58.15-87.77% ซึ่งเป็นขึ้นเนื้อจากรอยโรคมะเร็งเซลล์สความัสที่มีลักษณะเป็นคราบสีขาว ดังนั้นถ้าจำกัดการใช้ป้ายน้ำส้มสายชูในการตรวจหามะเร็งเซลล์สความัสในช่องปากโดยตัดจำนวนขึ้นเนื้อจากรอยโรคมะเร็งเซลล์สความัสที่มีลักษณะเป็นคราบสีขาวที่ชัดเจนออกจะทำให้ค่าความไวเพิ่มขึ้นด้วย

ความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.000$) ที่ระดับ 0.548 ระหว่างการติดสีขาของน้ำส้มสายชูในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปากและผลทางจุลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อ แสดงให้เห็นว่าน้ำส้มสายชูทำปฏิกิริยากับเนื้อเยื่อที่มีรอยโรคตั้งแต่เยื่อบุผิวผิดปกติไม่รุนแรง (mild dysplasia) จนถึงมะเร็งเซลล์สความัสให้เห็นผลได้อย่างชัดเจนจนสามารถแยกออกจากกลุ่มที่ไม่ใช่รอยโรคดังกล่าวได้อย่างมีนัยสำคัญ และในรูปที่ 7 ซึ่งแสดงลักษณะรอยโรคบริเวณด้านข้างของลิ้นรวมไปถึงพื้นช่องปากของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาหลังการป้ายน้ำส้มสายชูและผลทางจุลพยาธิวิทยาบริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อซึ่งได้ทำการตัดชิ้นเนื้อ 2 ตำแหน่งในบริเวณใกล้เคียงกัน โดยชิ้นหนึ่งมีการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาจากการป้ายน้ำส้มสายชูและอีกชิ้นหนึ่งไม่มีการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชู ผลทางจุลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อที่เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชูและชิ้นเนื้อที่ไม่เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชู คือ เยื่อบุผิวผิดปกติปานกลาง (moderate dysplasia) และเยื่อเมือกปกติ ตามลำดับ จึงเป็นไปได้ว่าน้ำส้มสายชูจะสามารถใช้ในการช่วยหาขอบเขตของรอยโรคมะเร็งในช่องปากเพื่อประโยชน์ต่อการรักษาได้ซึ่งจะต้องทำการ ศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

ส่วนตารางที่ 9 แสดงถึงค่าเฉลี่ยร้อยละจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกของโปรตีน p53 กับผลทางจุลพยาธิวิทยา พบว่าค่าเฉลี่ยร้อยละจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในกลุ่มชิ้นเนื้อมะเร็งเซลล์สความัสและกลุ่มชิ้นเนื้อคาร์ซิโนมาอินไซตุและอีพิทีเลียลดีสเพลเซียมีความแตกต่างกับกลุ่มชิ้นเนื้ออื่นๆอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) บ่งบอกว่าการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาของรอยโรคก่อนเกิดมะเร็งและมะเร็งในช่องปากมีความสัมพันธ์ต่อจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในระดับเซลล์ และเมื่อพิจารณาตารางที่ 7 จะเห็นได้ว่าการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชูในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปากกับผลการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาที่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.000$) บ่งบอกว่าการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของรอยโรคก่อนเกิดมะเร็งและมะเร็งในช่องปาก

มีความสัมพันธ์กับการทำปฏิกิริยาของน้ำส้มสายชูต่อเนื้อเยื่อ ซึ่งสอดคล้องกับตารางที่ 10 ที่ว่า ค่าเฉลี่ยร้อยละจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในกลุ่มที่เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวยและกลุ่มที่ไม่มีเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวยของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชูมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.000$) และตารางที่ 11 ที่แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวยของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชูกับร้อยละจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 เมื่อแบ่งออกเป็น 3 ช่วง ($\leq 6\%$, $>6-30\%$ และ $>30\%$) ซึ่งการแบ่งช่วงร้อยละจำนวนเซลล์ได้แบ่งตามความเหมาะสมโดยอิงค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเป็นหลักจากกลุ่มชิ้นเนื้ออื่นๆ กลุ่มอีพีทีเลียลดีสเพลเซีย และกลุ่มมะเร็งเซลล์สความัส โดยจากตารางที่ 10 และ 11 สามารถสรุปได้ว่าจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 มีความสัมพันธ์กับการทำปฏิกิริยาของน้ำส้มสายชูต่อเนื้อเยื่อในทางคลินิก และผลจากตารางที่ 7, 9-11 เป็นการบอกถึงความสัมพันธ์กันระหว่างการเปลี่ยนแปลงของโปรตีนในระดับเซลล์ การเปลี่ยนแปลงในระดับจุลพยาธิวิทยา และการทำปฏิกิริยาของน้ำส้มสายชูต่อเนื้อเยื่อ

ข้อจำกัดของการใช้น้ำส้มสายชูในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปากจากการศึกษาในครั้งนี้ คือ รอยโรคที่มีลักษณะเป็นคราบสีขาวที่บชัดเจน เมื่อป้ายน้ำส้มสายชูและทิ้งไว้ 1 นาที จะดูความแตกต่างของรอยโรคก่อนป้ายน้ำส้มสายชูและหลังป้ายน้ำส้มสายชูได้ไม่ชัดเจน จึงแนะนำให้ใช้น้ำส้มสายชูในการตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปากสำหรับลักษณะรอยโรคเป็นแผล มีลักษณะเป็นก้อนนูน เป็นคราบเยื่อเมือกสีแดง หรือเป็นคราบเยื่อเมือกสีแดงปนสีขาว

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือมีกลุ่มตัวอย่างประชากรน้อยเกินไป จึงควรมีการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างประชากรที่มากขึ้น และทำการศึกษาเปรียบเทียบโดยตรงกับกลุ่มตัวอย่างที่ใช้โทลูอิดีนบลูเป็นตัวตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปาก นอกจากนี้ผู้วิจัยส่วนหนึ่งในการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยมะเร็งเซลล์สความัส อย่างไรก็ตามเนื่องจากการศึกษาแรกของการใช้น้ำส้มสายชูในรอยโรคมะเร็งช่องปากซึ่งยังให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ จึงควรทำการศึกษาต่อไปในกลุ่มผู้ป่วยที่มีรอยโรคก่อนเกิดมะเร็งอย่างเดียว และที่น่าสนใจคือ การใช้น้ำส้มสายชูในการตรวจสอบหาขอบเขตของรอยโรคมะเร็งในช่องปากเพื่อใช้ในการทำศัลยกรรมรักษา ดังนั้นควรมีการศึกษาเกี่ยวกับเรื่องนี้ต่อไป

สรุปผลการศึกษา

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ ทำให้สรุปได้ว่า

1. น้ำส้มสายชูเป็นทางเลือกหนึ่งในการช่วยตรวจหารอยโรคมะเร็งในช่องปากในประเทศกำลังพัฒนา เพราะมีค่าความไวและความจำเพาะไม่แตกต่างจากโกลูอิดีนบลูมากนักและยังราคาไม่แพง สามารถหาซื้อได้ง่ายตามท้องตลาดทั่วไป และอาจใช้น้ำส้มสายชูในการช่วยตรวจหาขอบเขตของรอยโรคมะเร็งในช่องปากเพื่อใช้ในการทำศัลยกรรมรักษา
2. การทำปฏิกิริยาของน้ำส้มสายชูต่อเนื้อเยื่อในทางคลินิกมีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของระดับโปรตีน p53 ในเซลล์
3. มีความสัมพันธ์กันระหว่างการแสดงออกของโปรตีน p53 กับความรุนแรงของรอยโรค



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 80: 827-41.
2. Khuri FR, Lippman SM, Spitz MR, Lotan R, Hong WK. Molecular epidemiology and retinoid chemoprevention of head and neck cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 199-211.
3. Srivatanakul P, Deerasamee S, Parkin M. Introduction. In:Deerasamee S, Martin N,Sontipong S. et al, editors. Cancer in Thailand Vol II, 1992-1994. IARC technical report No.34. Lyon: IARC, 1999. p.17-25.
4. Vatanasapt V, Sriamporn S. Oral Cavity. In: Deerasamee S, Martin N,Sontipong S, et al, editors. Cancer in Thailand Vol II,1992-1994. IARC technical report No.34. Lyon: IARC, 1999. p.26-9.
5. National Cancer Institute Monograph 1981 :No.57 SEER.
6. Martin IC, Kerawala CJ, Reed M. The application of toluidine blue as a diagnostic adjunct in the detection of epithelial dysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1998; 85: 444-6.
7. Folsom TC, White CP, Bromer L. Oral exfoliative cytology review of the literature and report of a 3-year study. *Surgery* 1972; 33: 61-74.
8. Ogden GR, Cowpe JG. Quantitative cytophotometric analysis as an aid to detection of recurrent oral cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1989; 27: 224-8.
9. Rosenberg D, Cretin S. Use of meta-analysis to evaluate tolonium chloride in oral cancer screening. *J Oral Surg* 1989; 67: 621-7.
10. Mashberg A. Tolonium (Toluidine Blue) rinse-a screening method for recognition of squamous carcinoma. *JAMA* 1981; 245: 2408-10.
11. Epstein JB, Oakley C, Millner A, Emerton S, Meij E, Le N. The utility of toluidine blue application as a diagnostic aid in patients previously treated for upper oropharyngeal carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1997; 83: 537-47.

12. Warnakulasuriya KAAS, Johnson NW. Sensitivity and specificity of OraScan toluidine blue mouthrinse in the detection of oral cancer and precancer. *J Oral Pathol Med* 1996; 25: 97-103.
13. Sankaranarayanan R, Wesley R, Thara S, Dhakad N, Chandralekha B, Sebastian P, et al. Test characteristics of visual inspection with 4% acetic acid (VIA) and Lugol's iodine (VILI) in cervical cancer screening in Kerala, India. *Int J Cancer* 2003; 106: 404-8.
14. Royal Thai College of Obstetricians and Gynecologists and the JHPIEGO Corporation Cervical Cancer Prevention Group. Safety, acceptability, and feasibility of a single-visit approach to cervical-cancer prevention in rural Thailand: a demonstration project. *Lancet* 2003; 361: 814-20.
15. Alison MR, Duangporn K, Peter CR. p53 expression in oral precancer and cancer. *Australian Dental Journal* 1999; 44: 103-5.
16. Kaur J, Srivastava A, Ralhan R. Overexpression of p53 protein in betel- and tobacco-related human oral dysplasia and squamous cell carcinoma in India. *Int J Cancer* 1994; 58: 340-5.
17. Warnakulasuriya KAAS, Johnson NW. Expression of p53 mutant nuclear phosphoprotein in oral carcinoma and potentially malignant oral lesions. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 404-8.
18. Silverman S Jr. *Oral Cancer*. 5th edition. Hamilton: BC Decker, 2003.
19. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. *Robbins Basic pathology*. 7th edition. Saunders: An Imprint of Elsevier Science, 2003.
20. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral & maxillofacial pathology*. 2nd edition. Philadelphia: W.B.Saunders, 2002.
21. Swango PA. Cancers of the oral cavity and pharynx in the United States: An epidemiologic overview. *J Public Health Dent* 1996; 56: 309-18.
22. Macfarlane GJ, Zheng T, Marshall JR, Boffetta P, Niu S, Brasure J, et al. Alcohol, tobacco, diet and the risk of oral cancer: A pooled analysis of three case-control studies. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1995; 31B: 181-7.

23. Kurumatani N, Kirita T, Zheng Y, Sugimura M, Yonemasu K. Time trends in the mortality rates for tobacco- and alcohol-related cancers within the oral cavity and pharynx in Japan, 1950-94. *J Epidemiol* 1999; 9: 46-52.
24. EU-Working Group on Tobacco and Oral Health. Tobacco and oral diseases-report of EU Working Group, 1999. *J Ir Dent Assoc* 2000; 46: 12-9,22.
25. Boyle P, Macfarlane GJ, Scully C. Oral cancer: Necessity for prevention strategies. *Lancet* 1993; 342: 1129-33.
26. Mashbeug A, Boffetta P, Winkelmann R, Garfinkel L. Tobacco smoking, alcohol drinking, and of the oral cavity and oropharynx among U.S. veterans. *Cancer* 1993; 72: 1369-75.
27. Jovanovid A, Schulten EA, Kostense PJ, Snow GB, van der Waal I. Tobacco and alcohol related to the anatomical site of oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 459-62.
28. Andre K, Schraub S, Mercier M, Bontemps P. Role of alcohol and tobacco in the aetiology of head and neck cancer:A case-control study in the Doubs region of France. *Oral Oncol Eur J Cancer* 1995; 31B: 301-9.
29. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S, et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res* 1988; 48: 3282-7.
30. Lewin F, Norell SE, Johansson H, Gustavsson P, Wennerberg J, Biorklund A, et al. Smoking tobacco, oral snuff, and alcohol in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck. A population-based case-referent study in Sweden. *Cancer* 1998; 82: 1367-75.
31. Jaber MA, Porter SR, Gilthorpe MS, Bedi R, Scully C. Risk factors for oral epithelial dysplasia-the role of smoking and alcohol. *Oral Oncol* 1999; 35: 151-6.
32. Schlecht NF, Franco EL, Pintos J, Kowalski LP. Effect of smoking cessation and tobacco type on the risk of cancers of the upper aerodigestive tract in Brazil. *Epidemiology* 1999; 10: 412-8.

33. Silverman S Jr, Griffith M. Smoking characteristics of patients with oral carcinoma and the risk for second oral primary carcinoma. *J Am Dent Assoc* 1972; 85: 637-40.
34. Ko YC, Huang YL, Lee CH, Chen MJ, Lin LM, Tsai CC. Betel quid chewing, cigarette smoking and alcohol consumption related to oral cancer in Taiwan. *J Oral Pathol Med* 1995; 24: 450-3.
35. Rothman KJ, Keller AZ. The effect of joint exposure to alcohol and tobacco on the risk of cancer of the mouth and pharynx. *J Chron Dis* 1972; 25: 711-6.
36. Andre K, Schraub S, Mercier M, Bontemps P. Role of alcohol and tobacco in the aetiology of head and neck cancer: A case-control study in the Doubs region of France. *Oral Oncol Eur J Cancer* 1995; 31B: 301-9.
37. Antoniadou DZ, Styaniadis K, Papanayatou P, Trigonidis G. Squamous cell carcinoma of the lips in northern Greek population: Evaluation of prognostic factors on five year survival rate. *Eur J Cancer Oral Oncol* 1995; 31B: 333-9.
38. Larsson PA, Johansson SL, Vahlne A, Hirsch JM. Snuff tumorigenesis: Effects of long term snuff administration after initiation with 4-nitroquinolone N-oxide and herpes simplex virus type 1. *J Oral Pathol Med* 1989; 18: 187-92.
39. Miller CS, Johnstone BM. Human papillomavirus as a risk factor for oral squamous cell carcinoma: A meta-analysis, 1982-1997. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2001; 91: 622-35.
40. O'Grady JF, Reade PC. Candida albicans as a promoter of oral mucosal neoplasia, *Carcinogenesis* 1992; 13: 783-6.
41. Steinberg BM, DiLorenzo TP. A possible role for human papillomavirus in head and neck cancer. *Cancer Metastasis Rev* 1996; 15: 91-112.
42. Larsson LG, Sandstrom A, Westling P. Relationship of Plummer-Vinson disease to cancer of the upper alimentary tract in Sweden. *Cancer Res* 1975; 35: 3308-16.
43. Levi F, Pasche C, La Vecchia C, Lucchini F, Franceschi S, Monnier P. Food groups and risk of oral and pharyngeal cancer. *Int J Cancer* 1998; 77: 705-9.

44. Maier H, Zoller J, Herrmann A, Kreiss M, Heller WD. Dental status and oral hygiene in patients with head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 108: 655-61.
45. Homann N, Tillonen J, Rintamaki H, Salaspuro M, Lindqvist C, Meurman JH. Poor dental status increases acetaldehyde production from ethanol in saliva: A possible link to increased oral cancer risk among heavy drinkers. *Oral Oncol* 2001; 37: 153-8.
46. Velly AM, Franco EL, Schlecht N, Pintos J, Kowalski LP, Oliveira BV. Relationship between dental factors and risk of upper aerodigestive tract cancer. *Oral Oncol* 1998; 34: 284-91.
47. ศุภผล เขี่ยมเมธาวิ. มะเร็งช่องปากกับทันตแพทย์[Online]. แหล่งที่มา: [http://www.geocities.com/omfsesan/cancerll.htm#ca04\[27 ตุลาคม 2547\]](http://www.geocities.com/omfsesan/cancerll.htm#ca04[27%20ตุลาคม%202547]).
48. สมพร สวัสดิ์สรวิทย์. เอกสารคำสอนเนื้องอกที่มีจุดกำเนิดไม่เกี่ยวกับฟัน. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาทันตพยาธิวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2003. (อัดสำเนา)
49. Broders AC. Squamous cell epithelioma of the lip. *JAMA* 1920; 74: 656-64.
50. Anneroth G, Batsakis J, Luna M. Review of the literature and a recommended system of malignancy grading in oral squamous cell carcinomas. *Scand J Dent Res* 1987; 95: 229-49.
51. Bryne M. Prognostic value of various molecular and cellular features in oral squamous cell carcinomas: A review. *J Oral Pathol Med* 1990; 20: 413-20.
52. World Health Organization Collaborating Center for Oral Precancerous Lesions: Definition of leukoplakia and related lesions: An aid to studies on oral precancer. *Oral Surg* 1978; 46: 518-39.
53. Kannan S, Balaram P, Pillai MR, Chandran GJ, Nair MK, Kartha CC. Ultrastructural variations and assessment of malignant transformation risk in oral leukoplakia. *Pathol Res Pract* 1993; 189: 1169-80.
54. Cawson RA, Odell EW. *Essentials of Oral Pathology and Oral Medicine*. 6th edition. New York: Churchill Livingstone, 1998.

55. Downer MC, Evans AW, Hughes Hallett CM, Jullien JA, Speight PM, Zakrzewska JM. Evaluation of screening for oral cancer and precancer in a company headquarters. *Commun Dent Oral Epidemiol* 1995; 23: 84-8.
56. Winn DE. Relationship Between Tobacco Use and Oral and Dental Disease in the U.S. Tobacco and Oral Disease-Strategies for Dental Professional Interventions. Iowa City, Iowa, 2000.
57. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F. Oral leukoplakia and malignant transformation- a follow up study of 257 patients. *Cancer* 1984; 53: 563-8.
58. Kramer IRH, El-Lablan D, Lee KW. The clinical features and risk of malignant transformation in sublingual keratosis. *Br Dent J* 1978; 144: 171-80.
59. Myers EN, Suen JY, Myers JN, Hanna EY. *Cancer of the head and neck*. 4th edition. Philadelphia: Saunders, 2003.
60. Eisenberg E, Krutchkoff DJ. Lichenoid lesions of the oral mucosa: Diagnostic criteria and their importance in the alleged relationship to oral cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 699-704.
61. Allen CM. Is lichen planus really premalignant?. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85: 347.
62. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: Persistence remission and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985; 60: 30-4.
63. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F, Giannotti K. A prospective follow-up study of 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 665-70.
64. Silverman S Jr, Bahl S. Oral lichen planus update, clinical characteristics, treatment responses, and malignant transformation. *Am J Dent* 1997; 10: 259-63.
65. Onofre MA, Sposto MR, Navarro CM. Reliability of toluidine blue application in the detection of oral epithelial dysplasia and in situ and invasive squamous cell carcinomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91: 535-40.

66. Epstein JB, Scully C, Spinelli JJ. Toluidine blue and lugol's iodine application in the assessment of oral malignant disease and lesions at risk of malignancy. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 160-3.
67. Niebel HH, Chomet B. In vivo staining test for delineation of oral intraepithelial neoplastic change: preliminary report. *J Am Dent Assoc* 1964; 68: 801-6.
68. Myers EN. The toluidine blue test in lesions of the oral cavity. *Cancer J Clin* 1970; 20: 134-9.
69. Vahidy NA, Zaidi SHM, Jafarey NA. Toluidine blue test for detection of carcinoma of the oral cavity: an evaluation. *J Surg Oncol* 1972; 4: 434-8.
70. Mashberg A. Final evaluation of toloum chloride rinse for screening of high-risk patients with asymptomatic squamous carcinoma. *J Am Dent Assoc* 1983; 106: 319-23.
71. Onofre MA, Sposto MR, Navarro CM, Scully C. Assessment of the blue toluidine stain in oral lesions with suspicious of malignancy. *J Dent Res* 1995; 74: 782.
72. Budavari S. *The Merck index : an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals*. 7th edition. Rahway, N.J.: Merck & Co., 1989.
73. Gennaro AR. *Remington : The Science and Practice of Pharmacy*. 20th edition. Baltimore, Maryland: Lippincott Williams&Wilkins, 2000.
74. Sankaranarayanan R, Wesley R, Somanathan T, Dhakad N, Shyamalakumary B, Amma NS, et al. Visual inspection of the uterine cervix after the application of acetic acid in the detection of cervical carcinoma and its precursors. *Cancer* 1998; 83: 2150-6.
75. University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Cancer Project. Visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening: Test Qualities in a primary-care setting. *Lancet* 1999; 353: 869-73.
76. Wesley R, Sankaranarayanan R, Mathew B, Chandralekha B, Aysha Beegum A, Amma NS, et al. Evaluation of visual inspection as a screening test for cervical cancer. *Br J Cancer* 1997; 75: 436-40.

77. Basu P, Sankaranarayanan R, Mandal R, Roy C, Das P, Choudry D, et al. and the Calcutta Cervical Neoplasia Early Detection Study (CEDS) Group. Evaluation of downstaging in the detection of cervical neoplasia in Kolkata, India. *Int J Cancer* 2002; 100: 92-6.
78. Blumenthal PD, Gaffikin L, Chirenje ZM, McGrath J, Womack S, Shah K. Adjunctive testing for cervical cancer in low resource settings with visual inspection, HPV, and the Pap smear. *Int J Obstet Gynecol* 2001; 72: 47-53.
79. Richart R, Robles S, Wright TC, Sankaranarayanan R. Symposium: Cervical cancer screening strategies for developing countries. *Contemp Ob Gyn* 2001; 46: 71-9; 100-17.
80. Sankaranarayanan R, Budukh AM, Rajkumar R. Effective screening programmes for cervical cancer in low-and middle-income developing countries. *Bull World Health Organ* 2001; 79: 954-62.
81. Sellors JW, Jeronimo J, Sankaranarayanan R, Wright TC, Howard M, Blumenthal PD. Assessment of cervix after acetic acid wash: Inter-rater agreement using photographs. *Obstet Gynecol* 2001; 99: 635-40.
82. Belison J, Pretorius R, Zhang W, Wu LY, Qiao YL, Elson P. Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 441-4.
83. Megevand E, Denny L, Dehaeck K, Soeters R, Block B. Acetic acid visualization of the cervix: An alternative to cytologic screening. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 383-6.
84. Cronje HS, Groesbeck PP, Brumo FC, Amanda DB, Peter D, Roosmarie HB. A comparison of four screening methods for cervical neoplasia in a developing country. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 395-400.
85. Cronje HS, Rensburg E, Cooreman BF, Niemand I, Beyer E. Speculoscopy vs. the acetic acid test for cervical neoplasia. *Int J Gynecol Obstet* 2000; 69: 249-53.

86. Cronje HS, Cooreman BF, Beyer, Bam RH, Middlecote BD, Divall PDJ. Screening for cervical neoplasia in a developing country utilizing cytology , cervicography and the acetic acid test. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 72: 151-7.
87. Denny L, Kuhn L, Pollack A, Wright TC. Direct visual inspection for cervical cancer screening: An analysis of factors influencing test performance. *Cancer* 2002; 94: 1699-707.
88. JHPIEGO, McIntosh N, Blumenthal PD, Blouse A. *Cervical cancer prevention guidelines for low-resource settings*. Baltimore (MD); JHPIEGO, 2001.
89. Sankaranarayanan R, Wesley R. *A practical manual on visual screening for cervical neoplasia*, International Agency for Research on Cancer. Thiruvananthapuram, India: Regional Cancer Centre, 2001.
90. JHPIEGO. *Cervical cancer prevention course notebook for trainers: Global draft*. Baltimore (MD): JHPIEGO, 2001.
91. JHPIEGO. *Training issues for cervical cancer prevention in low resource setting*. Baltimore (MD): JHPIEGO, 2000.
92. Sellors JW, Camacho CK, Winkler J, Bingham A. *Teaching visual inspection of the cervix with acetic acid (VIA)*. Curriculum document. Seattle (WA): PATH, 2003.
93. Sellors JW, Camacho CK. Cervical cancer screening in low resource settings using visual inspection with acetic acid. *J Midwifery Womens Health* 2004; 49: 329-37.
94. Michael AH, Samer AB, Geza TT. Acetic acid wash and chemiluminescent illumination as an adjunct to conventional oral soft tissue examination for the detection of dysplasia: A pilot study. *Quintessence Int* 2004; 35: 378-84.
95. Ross MH, Romrell LJ. *Histology a text and atlas*. 2nd edition. สถานที่พิมพ์: Williams & Wilkins, 1989.
96. เทอดพงษ์ ตีร์รัตน์. *ทันตพยาธิวิทยา*. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: Hua-Num printing & Stationary, 2540.

97. Garner LP, Hiatt JL. *Color textbook of Histology*. 2nd edition. สถานที่พิมพ์: W.B. Saunders Company, 2001.
98. Nylander K, Dabelsteen E, Hall PA. The p53 molecule and its prognostic role in squamous cell carcinomas of the head and neck. *J Oral Pathol Med* 2000; 29: 413-25.
99. มนตรี จุฬาวัดมนทล, มธุรส พงษ์ลิขิตมงคล, ยงยุทธ ยุทธวงศ์, ภิญโญ พานิชพันธ์, ประหยัด โกมารทัต, พิณทิพ ชื่นวงษา, และคนอื่นๆ. *ชีวเคมี*. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: จีวีซีการพิมพ์, 2543.
100. Boyle JO, Hakim J, Koch W, van der Riet P, Hruban RH, Roa RA, et al. The incidence of p53 mutations increases with progression of head and neck cancer. *Cancer Res* 1993; 53: 4477-80.
101. Shin DM, Kim J, Ro JY, Hittelman J, Roth JA, Hong WK, et al. Activation of p53 gene expression in premalignant lesions during head and neck tumorigenesis. *Cancer Res* 1994; 54: 321-6.
102. Shin DM, Charuruks N, Lippman SM, Lee JJ, Ro JY, Hong WK, et al. p53 protein accumulation and genomic instability in head and neck multistep tumorigenesis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10: 603-9.
103. Epstein JB, Zhang L, Poh C. Increased allelic loss in toluidine blue-positive oral premalignant lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95: 45-50.
104. Ranasinge AW, Warnukulasuriya KAAS, Johnson NW. Low prevalence of expression p53 oncoprotein in oral carcinomas from Sri Lanka associated with betel and tobacco chewing. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1993; 29B: 147-50.
105. Kerdpon D, Rich AM, Reade PC. Expression of p53 in oral mucosal hyperplasia, dysplasia and squamous cell carcinoma. *Oral Dis* 1997; 3: 86-92.
106. Lui CJ, Chang KW, Chao SY, Kwan PC, Chang SM, Yen RY, et al. The molecular markers for prognostic evaluation of areca-associated buccal squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* 2004; 33: 327-34.

107. Bortoluzzi MC, Yurgel LS, Dekker NP, Jordan RCK, Regezi JA, Alegre P, et al. Assessment of p63 expression in oral squamous cell carcinomas and dysplasias. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98: 698-704.
108. Ogden GR, Kiddie RA, Lunny DP, Lane DP. Assessment of p53 protein expression in normal, benign and malignant oral mucosa. *J Pathol* 1992; 166: 389-94.
109. Sauter ER, Cleveland D, Trock B, Ridge JA, Klein-Szanto AJ. p53 is overexpressed in fifty percent of pre-invasive lesions of head and neck epithelium. *Carcinogenesis* 1994; 15: 2269-74.
110. Voute AB, De Jong WF, Schulten EAJ, Snow GB, Van der Waal I. Possible premalignant character of oral lichen planus. The Amsterdam experience. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 326-9.
111. กอบกาญจน์ ทองประสม. รอยโรคในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร : สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2543.
112. Warnakulasuriya KASS, Johnson NW. Association of overexpression of p53 oncoprotein with the state of cell proliferation in oral carcinoma. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 246-50.
113. ภิรมย์ กมลรัตนกุล, มนต์ชัย ซาลาประวรรตน์, ทวีสิน ต้นประยูร. *หลักการท้าววิจัยให้สำเร็จ*. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร : เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น, 2543.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

เอกสารประกอบคำแนะนำการศึกษาผู้ป่วยรอยโรคมะเร็งในช่องปาก ใบบันทึกข้อมูล
ผู้ป่วยและผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย

เอกสารประกอบคำแนะนำการศึกษาผู้ป่วยรอยโรคมะเร็งในช่องปาก

ผู้ทำการศึกษาลึก ทพญ. อโนชา ชื้อสุวรรณ ภายใต้การควบคุมของ ทพญ.ดร. กนกพร พะลัง
ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์)

จุดประสงค์ เพื่อทดสอบประสิทธิภาพของการใช้น้ำส้มสายชูในการตรวจหามะเร็งเซลล์ความมืด
ในช่องปาก ท่านได้รับการคัดเลือกให้เข้าร่วมการวิจัยนี้เนื่องจากท่านมีรอยโรคในช่องปากที่อาจ
เป็นรอยโรคก่อนมะเร็งหรือมะเร็งในช่องปาก

กระบวนการ ท่านจะได้รับการตรวจภายในช่องปาก โดยผู้ทำการวิจัยจะทำการทดสอบ
ประสิทธิภาพของน้ำส้มสายชูในการตรวจหามะเร็งในช่องปากโดยป้ายน้ำส้มสายชูบริเวณรอยโรค
เป็นเวลา 1 นาที จากนั้นผู้ทำการวิจัยจะตรวจการเปลี่ยนแปลงของรอยโรค ก่อนและหลังการ
ทดลองผู้วิจัยจะบันทึกลักษณะและการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคด้วยภาพถ่าย หลังจากนั้นท่านจะ
ได้รับการตัดชิ้นเนื้อในบริเวณรอยโรคเพื่อตรวจสอบทางพยาธิวิทยา

ความเสี่ยง, ภาวะ และความไม่สบายกายสบายใจต่างๆจากวิธีการขั้นตอนการศึกษา ท่าน
อาจมีอาการแพ้ น้ำส้มสายชู อย่างไรก็ตามความเป็นไปได้ที่จะเกิดการแพ้ในระดับที่ต่ำมาก
ท่านอาจมีอาการเจ็บและแสบในบริเวณของเนื้อเยื่อที่สัมผัสกับน้ำส้มสายชู นอกจากนี้ท่านจะมี
เลือดออกและอาจมีอาการปวดในบริเวณของการตัดชิ้นเนื้อ

ประโยชน์ที่ได้รับ ท่านจะได้รับการวินิจฉัยรอยโรคของท่านโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆทั้งสิ้น และ
การที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้จะช่วยเพิ่มพูนความรู้ทางการค้นหารอยโรคมะเร็งในช่อง
ปากตั้งแต่ระยะเริ่มแรกโดยสามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้กับสถานพยาบาลทุกแห่ง

สิทธิในการปฏิเสธหรือถอนตัวจากการเข้าร่วมโครงการวิจัย ท่านสามารถถอนตัวจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ ผู้วิจัยหลักในโครงการมีสิทธิ์ที่จะหยุดการเข้าร่วมในโครงการวิจัยของท่านเมื่อใดก็ได้ ทั้งนี้อาจเนื่องจากท่านมีอาการแทรกซ้อน, ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามกระบวนการในการวิจัยหรือโครงการวิจัยนี้ได้ถูกยกเลิก

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความเบื้องต้นแล้วและตกลงเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้

.....
ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

.....
วัน/เดือน/ปี

.....
พยาน

.....
วัน/เดือน/ปี

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Name..... Date..... Reg. No.....

Age..... Sex..... S.M.D.W. Occupation.....

Address..... Phone.....

Chief complaint.....

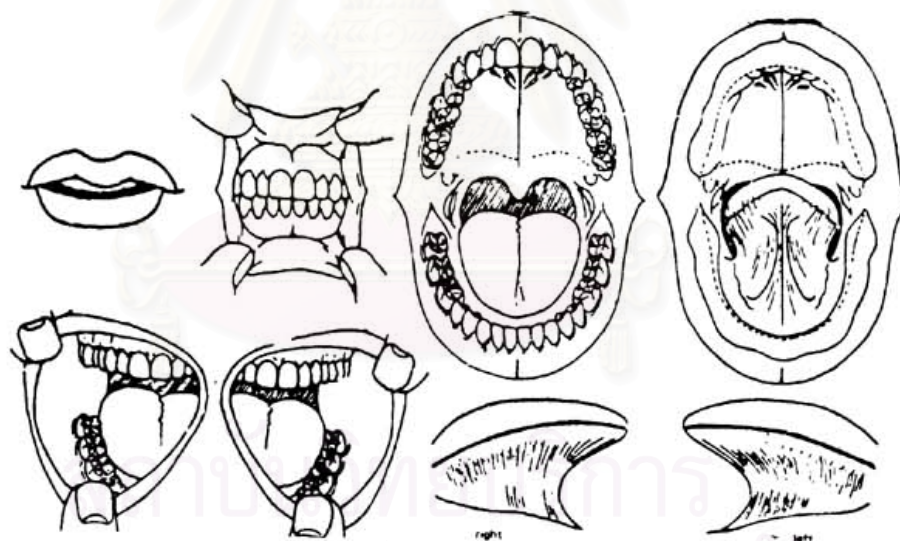
Present illness.....

.....

Medical history :

.....

Oral examination :



.....

.....

.....

Diagnosis :



No.078/2004

Study Protocol and Consent Form Approval

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

Study Title : Early detection of oral squamous cell carcinoma through acetic acid and toluidine blue application

Study Code : -

Centre : Chulalongkorn University

Principle Investigator : Dr.Kanokporn Bhalang

Protocol Date : November 10, 2003

Document Reviewed : -

(Professor Anek Aribarg, M.D.)
Chairman of Ethics Committee

(Professor Soottiporn Chittmitrapap, M.D.)
Associate Dean for Research Affairs

Date of Approval : January 5, 2004

Approval Expire : January 5, 2006

* A list of the Ethics Committee members (names and positions) present at the Ethics Committee meeting on the date of approval of this study has been attached. This Study Protocol Approval Form will be forwarded to the Principal Investigator.

เอกสารรับรองโครงการวิจัยที่เกี่ยวกับการวิจัยในคน
โรงพยาบาลราชวิถี

เอกสารเลขที่ 78 / 2547

ชื่อโครงการ (ภาษาไทย) “ การใช้น้ำส้มสายชูในการตรวจหามะเร็งในช่องปากระยะเริ่มแรก ”

(ภาษาอังกฤษ) “ Application of vinegar in the detection of early oral malignant lesions ”

ชื่อหัวหน้าโครงการ ทพ. อโนชา ชื่อสุวรรณ
ตำแหน่ง -
สังกัดหน่วยงาน คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โครงการวิจัยได้ผ่านการพิจารณาและรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
โรงพยาบาลราชวิถี เมื่อวันที่ 25 เดือน พฤศจิกายน พ.ศ. 2547

ลงนาม

(นายแพทย์ศิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์)
ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

ลงนาม

(นายสุรวิทย์ เฑษฎวานันท์)
ผู้อำนวยการโรงพยาบาลราชวิถี

ภาคผนวก ข

ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชู, ผลทางจุลพยาธิวิทยา, ค่าเฉลี่ยจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53, ค่าเฉลี่ยจำนวนเซลล์เยื่อบุผิว และร้อยละเฉลี่ยของจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกของโปรตีน p53 ของแต่ละชั้นเนื้อในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

ID	การเปลี่ยนเป็นสี ขาวของเนื้อเยื่อ	ผลทางจุลพยาธิวิทยา	ค่าเฉลี่ยจำนวนเซลล์ที่ ให้ผลบวกของโปรตีน p53	ค่าเฉลี่ยจำนวน เซลล์เยื่อบุผิว	ร้อยละเฉลี่ยของจำนวน เซลล์ที่ให้ผลบวกของ โปรตีน p53
1	เปลี่ยนสี	moderate dysplasia	8.83	93.00	9.50
2	ไม่เปลี่ยนสี	SCC	44.00	75.67	58.15
3	ไม่เปลี่ยนสี	pyogenic granuloma	2.33	163.67	1.43
4	ไม่เปลี่ยนสี	SCC	69.50	137.67	50.48
5	เปลี่ยนสี	lichen planus	3.00	106.33	2.82
6	เปลี่ยนสี	chronic inflammation	0.00	177.33	0.00
7	ไม่เปลี่ยนสี	moderate dysplasia	28.83	85.33	33.79
8	เปลี่ยนสี	normal mucosa	8.17	191.67	4.26
9	ไม่เปลี่ยนสี	SCC	70.33	97.00	72.51
10	เปลี่ยนสี	mild dysplasia	19.33	171.33	11.28
11	เปลี่ยนสี	SCC	107.67	122.67	87.77
12	เปลี่ยนสี	epithelial hyperplasia	0.00	153.67	0.00
13	ไม่เปลี่ยนสี	normal mucosa	0.00	170.67	0.00
14	เปลี่ยนสี	SCC	143.50	177.33	80.92
15	ไม่เปลี่ยนสี	chronic inflammation	0.00	185.00	0.00
16	เปลี่ยนสี	SCC	0.00	173.67	0.00
17	ไม่เปลี่ยนสี	normal mucosa	1.00	151.33	0.66
18	เปลี่ยนสี	SCC	44.83	74.33	60.31
19	เปลี่ยนสี	SCC	104.17	149.67	69.60
20	ไม่เปลี่ยนสี	SCC	90.00	156.67	57.45
21	ไม่เปลี่ยนสี	carcinoma in situ	27.67	156.67	17.66
22	เปลี่ยนสี	severe dysplasia	55.50	134.33	41.32
23	เปลี่ยนสี	chronic inflammation	3.50	172.33	2.03
24	ไม่เปลี่ยนสี	SCC	53.83	169.67	31.73
25	เปลี่ยนสี	SCC	52.67	160.67	32.78
	ไม่เปลี่ยนสี				
	เปลี่ยนสี				
	เปลี่ยนสี				

ID	การเปลี่ยนแปลงเป็น ดีซาวของ เนื้อเยื่อ	ผลทางจุลพยาธิวิทยา	ค่าเฉลี่ยจำนวนเซลล์ที่ ให้ผลบวกของโปรตีน p53	ค่าเฉลี่ยจำนวน เซลล์เยื่อเมือก	ร้อยละเฉลี่ยของจำนวน เซลล์ที่ให้ผลบวกของ โปรตีน p53
26	ไม่เปลี่ยนแปลง	mild chronic inflammation	3.00	197.00	1.52
27	เปลี่ยนแปลง	SCC	34.17	69.67	49.04
28	ไม่เปลี่ยนแปลง	normal mucosa	0.00	178.00	0.00
29	เปลี่ยนแปลง	SCC	35.83	196.67	18.22
30	ไม่เปลี่ยนแปลง	epithelial hyperplasia	3.33	155.00	2.15
31	ไม่เปลี่ยนแปลง	SCC	16.00	110.67	14.46
32	ไม่เปลี่ยนแปลง	SCC	26.50	167.00	15.87
33	เปลี่ยนแปลง	mild dysplasia	29.67	187.33	15.84
34	เปลี่ยนแปลง	mild dysplasia	0.00	159.33	0.00
35	ไม่เปลี่ยนแปลง	moderate dysplasia	28.33	140.67	20.14
36	เปลี่ยนแปลง	normal mucosa	0.00	170.00	0.00
37	เปลี่ยนแปลง	moderate dysplasia	33.00	187.00	17.65
38	ไม่เปลี่ยนแปลง	chronic inflammation	0.00	174.33	0.00
39	เปลี่ยนแปลง	SCC	24.83	85.00	29.22
40	ไม่เปลี่ยนแปลง	normal mucosa	0.00	186.00	0.00
41	เปลี่ยนแปลง	hyperkeratosis	0.00	156.67	0.00
42	ไม่เปลี่ยนแปลง	SCC	0.00	182.00	0.00
43	ไม่เปลี่ยนแปลง	SCC	19.17	73.33	26.14
44	ไม่เปลี่ยนแปลง	SCC	64.67	97.67	66.21
45	เปลี่ยนแปลง	acanthosis	0.00	169.33	0.00
46	เปลี่ยนแปลง	SCC	122.00	192.00	63.54
47	เปลี่ยนแปลง	mild dysplasia	5.00	180.67	2.77
48	ไม่เปลี่ยนแปลง	SCC	72.17	133.00	54.26
49	เปลี่ยนแปลง	epithelial hyperplasia	12.33	145.33	8.49
50	เปลี่ยนแปลง	severe dysplasia	49.33	113.67	43.40
51	เปลี่ยนแปลง	severe dysplasia	74.17	147.00	50.45
52	เปลี่ยนแปลง	SCC	78.00	135.67	57.49
53	เปลี่ยนแปลง	mild dysplasia	20.50	142.00	14.44
54	เปลี่ยนแปลง	SCC	96.00	166.33	57.72
55	เปลี่ยนแปลง	chronic inflammation	2.17	135.33	1.60
	เปลี่ยนแปลง				
	เปลี่ยนแปลง				
	เปลี่ยนแปลง				
	ไม่เปลี่ยนแปลง				

SCC = squamous cell carcinoma

ภาคผนวก ค

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ตารางแสดงการคำนวณค่าความไว, ความจำเพาะ และความแม่นยำเครื่องมือการตรวจวินิจฉัย(113)

		สภาพจริงของผู้ป่วย ซึ่งได้จากการตรวจมาตรฐาน		
		Disease + ve	Disease - ve	Total
ผลการตรวจจากเครื่องมือที่จะทำการทดสอบ	+ ve result	a	b	a+b
	- ve result	c	d	c+d
	Total	a+c	b+d	a+b+c+d

$$\text{ค่าความไว} = a / (a+c)$$

$$\text{ค่าความจำเพาะ} = d / (b+d)$$

$$\text{ค่าความแม่นยำ} = (a+d) / (a+b+c+d)$$

$$\text{positive predictive value} = a / (a+b)$$

$$\text{negative predictive value} = d / (c+d)$$

$$\text{posttest likelihood if test negative} = c / (c+d)$$

การเปรียบเทียบความแตกต่างของประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์และการเคี้ยวหมากระหว่างผู้ป่วยเพศชายกับเพศหญิงที่เข้าร่วมการศึกษา

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
sex * tobacco	30	100.0%	0	.0%	30	100.0%
sex * alcohol	30	100.0%	0	.0%	30	100.0%
sex * betal nut	30	100.0%	0	.0%	30	100.0%

sex * tobacco**Crosstab**

Count

		tobacco		Total
		yes	no	
sex	male	18		18
	female	2	10	12
Total		20	10	30

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	22.500 ^b	1	.000		
Continuity Correction ^a	18.906	1	.000		
Likelihood Ratio	27.377	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	21.750	1	.000		
N of Valid Cases	30				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.00.

sex * alcohol**Crosstab**

Count

		alcohol		Total
		yes	no	
sex	male	14	4	18
	female	1	11	12
Total		15	15	30

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	13.889 ^b	1	.000		
Continuity Correction ^a	11.250	1	.001		
Likelihood Ratio	15.635	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	13.426	1	.000		
N of Valid Cases	30				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.00.

sex * betal nut

Crosstab

Count		betal nut		Total
		yes	no	
sex	male		18	18
	female	8	4	12
Total		8	22	30

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	16.364 ^b	1	.000		
Continuity Correction ^a	13.132	1	.000		
Likelihood Ratio	19.519	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	15.818	1	.000		
N of Valid Cases	30				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.20.

ความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงเป็นดีซาวของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มสายชูในทางคลินิก กับผลการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
acetowhite * result	55	100.0%	0	.0%	55	100.0%

acetowhite * result Crosstabulation

Count

		result		
		SCC, CIS, SD, MD, MiD	hyperplasia, inflam., normal and others	Total
acetowhite	yes	30	3	33
	no	6	16	22
Total		36	19	55

SCC = squamous cell carcinoma

CIS = carcinoma in situ

SD = severe dysplasia

MD = moderate dysplasia

MiD = mild dysplasia

inflam. = inflammation

normal = normal mucosa

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	23.640 ^b	1	.000		
Continuity Correction ^a	20.910	1	.000		
Likelihood Ratio	25.017	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	23.211	1	.000		
N of Valid Cases	55				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7.60.

Symmetric Measures

	Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal Contingency Coefficient	.548	.000
N of Valid Cases	55	

- Not assuming the null hypothesis.
- Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยร้อยละจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในกลุ่ม ขึ้นเนื้อมะเร็งเซลล์ความถี่, กลุ่มขึ้นเนื้อคาร์ซิโนมา อิน ไชตุและเยื่อผิดปกติ (dysplasia) กับ กลุ่มที่ไม่ควรให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 (epithelial hyperplasia, chronic inflammation, normal mucosa และที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นอย่างอื่น)

Explore

Result

Case Processing Summary

result	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
เปอร์เซ็นต์เซลล์ติดสีp53 SCC	23	100.0%	0	.0%	23	100.0%
carinoma in situ & dysplasia	13	100.0%	0	.0%	13	100.0%
ไม่ควรให้ผลบวกต่อ p53	19	100.0%	0	.0%	19	100.0%

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Descriptives

result		Statistic	Std. Error
เปอร์เซ็นต์เซลล์ติดสีp53 SCC	Mean	45.8204	5.2131
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 35.0091 Upper Bound 56.6317	
	5% Trimmed Mean	46.0850	
	Median	54.2607	
	Variance	625.055	
	Std. Deviation	25.0011	
	Minimum	.00	
	Maximum	87.77	
	Range	87.77	
	Interquartile Range	37.4053	
	Skewness	-.364	.481
	Kurtosis	-.811	.935
	carinoma in situ & dysplasia	Mean	21.4024
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound 11.7897 Upper Bound 31.0151	
5% Trimmed Mean		20.9775	
Median		17.6471	
Variance		253.042	
Std. Deviation		15.9073	
Minimum		.00	
Maximum		50.45	
Range		50.45	
Interquartile Range		27.1610	
Skewness		.620	.616
Kurtosis		-.715	1.191
ไม่ควรให้ผลบวกต่อ p53		Mean	1.3251
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound .3032 Upper Bound 2.3470	
	5% Trimmed Mean	1.0009	
	Median	.2169	
	Variance	4.495	
	Std. Deviation	2.1202	
	Minimum	.00	
	Maximum	8.49	
	Range	8.49	
	Interquartile Range	2.0309	
	Skewness	2.438	.524
	Kurtosis	6.947	1.014

Tests of Normality

result	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
เปอรเซ็นตเซลล็ดิตตีสีp53 SCC	.160	23	.131	.947	23	.329
carinoma in situ & dysplasia	.224	13	.074	.920	13	.318
ไมควรให้ผลบวกดอ p53	.266	19	.001	.679	19	.010*

** . This is an upper bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

NPar Tests

Kruskal-Wallis Test

Ranks

result	N	Mean Rank
เปอรเซ็นตเซลล็ดิตตีสีp53 SCC	23	40.04
carinoma in situ & dysplasia	13	29.42
ไมควรให้ผลบวกดอ p53	19	12.45
Total	55	

Test Statistics^{a,b}

	เปอรเซ็นตเซลล็ดิตตีสีp53
Chi-Square	31.329
df	2
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: result

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การเปรียบเทียบพหุคูณระหว่างกลุ่ม

H_0 : ค่าเฉลี่ยจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ระหว่าง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน

H_a : ค่าเฉลี่ยจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ระหว่าง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกัน

$$Z_{\alpha/k(k-1)} \sqrt{\frac{N(N+1)}{12} \left(\frac{1}{N_u} + \frac{1}{N_v} \right)}$$

ถ้า $|\bar{R}_u - \bar{R}_v| \geq Z_{\alpha/k(k-1)} \sqrt{\frac{N(N+1)}{12} \left(\frac{1}{N_u} + \frac{1}{N_v} \right)}$ สรุปผลว่า ไม่ยอมรับ H_0

กลุ่มขึ้นเนื้อมะเร็งเซลล์สความัสกับกลุ่มขึ้นเนื้อคาร์ซิโนมา อิน ไชตุและเยื่อชนิดปกติ

$$2.394 \sqrt{\frac{(55)(56)}{12} \left(\frac{1}{23} + \frac{1}{13} \right)} = 13.30836$$

$|40.04 - 29.42| < 13.30836$ สรุปผลว่า ยอมรับ H_0

กลุ่มขึ้นเนื้อมะเร็งเซลล์สความัสกับกลุ่มที่ไม่ควรให้ผลบวกต่อโปรตีน p53

$$2.394 \sqrt{\frac{(55)(56)}{12} \left(\frac{1}{23} + \frac{1}{19} \right)} = 11.8903$$

$|40.04 - 12.45| > 11.8903$ สรุปผลว่า ไม่ยอมรับ H_0

กลุ่มขึ้นเนื้อคาร์ซิโนมา อิน ไชตุและเยื่อชนิดปกติกับกลุ่มที่ไม่ควรให้ผลบวกต่อโปรตีน p53

$$2.394 \sqrt{\frac{(55)(56)}{12} \left(\frac{1}{13} + \frac{1}{19} \right)} = 13.80497$$

$|29.42 - 12.45| > 13.80497$ สรุปผลว่า ไม่ยอมรับ H_0

การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยร้อยละจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ในกลุ่ม
ที่เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวและกลุ่มที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวของเนื้อเยื่อจากการป้าย
น้ำส้มสายชู

Explore

Acetowhite

Case Processing Summary

		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
เปอร์เซ็นต์เซลล์ติดสีp53	yes	33	100.0%	0	.0%	33	100.0%
	no	22	100.0%	0	.0%	22	100.0%

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Descriptives

acetowhite			Statistic	Std. Error	
เปอรเซ็นต์เซลส์ติดสีp53	yes	Mean	33.4931	4.2248	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	24.8875	
			Upper Bound	42.0987	
		5% Trimmed Mean	32.9030		
		Median	31.7289		
		Variance	589.011		
		Std. Deviation	24.2695		
		Minimum	.00		
		Maximum	80.92		
		Range	80.92		
		Interquartile Range	42.9934		
		Skewness	.238	.409	
		Kurtosis	-1.192	.798	
		no	no	Mean	11.4548
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			.6846	
	Upper Bound			22.2250	
5% Trimmed Mean	7.9900				
Median	1.0432				
Variance	590.072				
Std. Deviation	24.2914				
Minimum	.00				
Maximum	87.77				
Range	87.77				
Interquartile Range	6.8101				
Skewness	2.346			.491	
Kurtosis	4.642			.953	

Tests of Normality

acetowhite	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
เปอรเซ็นต์เซลส์ติดสีp53 yes	.133	33	.146	.934	33	.065
no	.389	22	.000	.540	22	.010*

** . This is an upper bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	acetowhite	N	Mean Rank	Sum of Ranks
เปอร์เซ็นต์เซลล์ติดสีp53	yes	33	34.67	1144.00
	no	22	18.00	396.00
	Total	55		

Test Statistics^a

	เปอร์เซ็นต์เซลล์ติดสี p53
Mann-Whitney U	143.000
Wilcoxon W	396.000
Z	-3.799
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: acetowhite

ความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวของเนื้อเยื่อจากการป้ายน้ำส้มในทางคลินิกกับร้อยละจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อโปรตีน p53 ซึ่งแบ่งเป็น 3 กลุ่ม

Crosstabs

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
acetowhite * กลุ่มสอง 6.01-30	55	100.0%	0	.0%	55	100.0%

acetowhite * กลุ่มสอง 6.01-30 Crosstabulation

Count

		กลุ่มสอง 6.01-30			Total
		น้อยกว่าหรือเท่ากับ6	มากกว่า 6 ถึง30	มากกว่า30	
acetowhite	yes	5	11	17	33
	no	17	2	3	22
Total		22	13	20	55

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	21.225 ^a	2	.000
Likelihood Ratio	22.378	2	.000
Linear-by-Linear Association	17.001	1	.000
N of Valid Cases	55		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.20.

Symmetric Measures

	Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal Contingency Coefficient	.528	.000
N of Valid Cases	55	

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวอโนชา ชื่อสุวรรณ เกิดวันที่ 25 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2522 ที่จังหวัดเลย สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีทันแพทยศาสตรบัณฑิต จากจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2544 และได้รับการบรรจุในตำแหน่งพนักงานสายวิชาการ(อาจารย์) ที่ภาควิชาวินิจฉัยโรคในช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร และในปีการศึกษา 2546 ได้รับการอนุมัติให้ลาศึกษาต่อในหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย