



บทที่ 1

บทนำ

มะเร็ง (Malignant tumor or Cancer or Neoplasm) คือ เนื้องอกชนิดร้ายที่เกิดขึ้นใหม่จากเนื้อเยื่อบกติในร่างกายของสิ่งมีชีวิต และการเจริญเติบโตของเนื้อร้ายในร่างกายไม่สามารถควบคุมได้ (ไพรัช เทพมงคล, 2524) จากการศึกษาสถิติของกระทรวงสาธารณสุขเมื่อปี พ.ศ. 2530 พบว่า กลุ่มโรคไม่ติดต่อ เป็นสาเหตุการตายสูงสุด อันดับ 1 ได้แก่ โรคหัวใจ รองลงมา คือ โรคมะเร็ง ซึ่งมีอัตราการตาย 31.5 คนต่อประชากรแสนคน และจากการศึกษารายงานประจำปีของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ เมื่อปีพ.ศ. 2531 พบว่า ในเพศชายพบโรคมะเร็งปอดมากเป็นอันดับ 1 คิดเป็นร้อยละ 18.9 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งทั้งหมด ในขณะที่เพศหญิง พบโรคมะเร็งปอดมากเป็น อันดับ 5 รองลงมาจากมะเร็งปากมดลูก มะเร็งเต้านม มะเร็งในช่องปาก และมะเร็งรังไข่ตามลำดับซึ่งคิดเป็นร้อยละ 3.0 ของผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งทั้งหมด (ดังแสดงในตารางที่ 1) เมื่อพิจารณาถึงการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดในแต่ละปี พบว่าทั้งเพศชายและเพศหญิงมีส่วนของผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งปอดเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน จึงนับได้ว่าโรคมะเร็งปอดกำลัง เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศและเป็นปัญหาทั้งในด้าน การรักษา การวินิจฉัย ตลอดจนการพยากรณ์โรค


สาเหตุของโรคมะเร็งปอด

ในวงการแพทย์ปัจจุบัน เชื่อว่า สาเหตุที่ช่วยทำให้เกิดโรคมะเร็งปอดมีดังนี้ คือ

1. ความสกปรกของอากาศในเมืองใหญ่ ๆ และภาวะอากาศเป็นพิษ (Air pollution) เช่น ควันดำจากท่อไอเสียรถยนต์ สารพิษที่มาจากอุตสาหกรรมเหมืองแร่ เช่น แร่ใยหิน (asbestos) นิเกิล โครเมียม แคดเมียม โคบอลต์ ซีลีเนียม และสารกัมมันตรังสี ซึ่งผู้ที่ทำงานเกี่ยวกับอุตสาหกรรมประเภทเหล่านี้ จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งปอด ได้สูงกว่าปกติ (Occupational exposures)

2. การสูบบุหรี่จัดเป็นเวลานาน มีส่วนสัมพันธ์กับการเป็นโรคมะเร็งปอดอย่างมาก กล่าวคือ 80 เปอร์เซ็นต์ ของผู้ที่เป็นโรคมะเร็งปอด จะมีประวัติการสูบบุหรี่ และ 75 เปอร์เซ็นต์ ของผู้ที่เป็นโรคมะเร็งปอดจะสูบบุหรี่จัด ซึ่งเกณฑ์ที่ถือว่าสูบบุหรี่จัด ได้แก่การสูบบุหรี่อย่างน้อยวันละ 20 มวน ติดต่อกัน 20 ปีขึ้นไป หรือ อย่างน้อย วันละ 10 มวน และสูบบุหรี่ติดต่อกัน ประมาณ 30 ปี ขึ้นไป (Wyder et al, 1967 , Auerbach et al, 1975)

3. เกิดแผลในปอด (scar tissue formation) อันเป็นผลมาจากการเป็นโรคเรื้อรังมานาน เช่น วัณโรคปอด ซึ่งจะเป็จุดก่อให้เกิดมะเร็งปอดได้



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1 แสดง 10 อันดับ ของโรคมะเร็งในเพศชายและเพศหญิง

(National Cancer Institute , 1988)

Male			Female		
Site	No.	%	Site	No.	%
All sites	785	100.0	All sites	1,242	100.0
Lung	148	18.9	Cervix uteri	412	33.2
Oral cavity	104	13.3	Breast	308	24.8
Liver	96	12.2	Oral cavity	99	8.0
Nasopharynx	40	5.1	Ovary	40	3.2
Colon & Rectum	39	5.0	Lung	37	3.0
Skin	35	4.5	Colon & Rectum	35	2.8
Larynx	27	3.4	Thyroid	31	2.5
Soft tissue	25	3.2	Uterus	30	2.4
Oesophagus	24	3.1	Skin	29	2.3
Penis	24	3.1	Liver	24	1.9

ประเภทของสารก่อมะเร็ง

สามารถแบ่งประเภทของสารก่อมะเร็งที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคมะเร็งปอดตามลักษณะกลไกการออกฤทธิ์ก่อมะเร็ง ดังต่อไปนี้ (Harris , 1983)

1. Direct-acting ultimate carcinogen

สารก่อมะเร็งประเภทนี้เป็นสารอินทรีย์ มีคุณสมบัติเป็น electrophilic คือจับอิเล็กตรอนได้ดี ดังนั้นจึงสามารถทำปฏิกิริยาหรือรวมตัวกับ DNA หรือ RNA ได้ ทำให้ยีนเกิดการเปลี่ยนแปลง และทำให้เกิดมะเร็งได้ (ดังแสดงในภาพที่ 1) ตัวอย่างสารก่อมะเร็งกลุ่มนี้ ได้แก่ 1,4-butanediol, dimethanesulfonate (myleran), mustard gas, melphalan, เป็นต้น สารก่อมะเร็งกลุ่มนี้จะทำให้เกิดมะเร็งได้ในคนและสัตว์หลายชนิด

2. Indirect-acting carcinogen หรือ procarcinogen

สารก่อมะเร็งส่วนใหญ่เป็นประเภทนี้ ตัวมันเองไม่สามารถจะทำปฏิกิริยากับ DNA และทำให้เกิดมะเร็งได้ แต่ต้องการขบวนการเปลี่ยนแปลงสภาพภายในร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง microsomal drug metabolizing enzyme (metabolic activation-system) เปลี่ยนให้เป็น active metabolite หรือ ultimate carcinogen (สารก่อมะเร็งประเภทที่ 1) ก่อนจึงจะออกฤทธิ์ได้

สารกลุ่มนี้มีมากมายหลายชนิด และมักพบในสิ่งแวดล้อม เช่น polycyclic aromatic hydrocarbons, azo dyes, aflatoxin, nitrosamines, hydrazine และ vinyl chloride เป็นต้น

3. Solid state carcinogen

สารก่อมะเร็งประเภทนี้ทำให้เกิดมะเร็งได้โดยอาศัยคุณสมบัติทางฟิสิกส์ของมันซึ่งรวมทั้งขนาด และรูปร่าง ชนิดที่ผิวเรียบจะมีฤทธิ์ก่อมะเร็งสูงกว่าชนิดที่ผิวขรุขระ และสารกลุ่มนี้มักจะทำให้เกิดมะเร็งในบริเวณที่ได้รับโดยตรง เช่น ใยหิน (asbestos) จะทำให้เกิดมะเร็งปอด iron-dextran ทำให้เกิดมะเร็งเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (sarcoma) ที่บริเวณที่ฉีด และพลาสมาสติกหรือ polymer ต่างๆที่ฝังใต้ผิวหนัง ก็จะทำให้เกิดมะเร็งเนื้อเยื่อเกี่ยวพันในบริเวณนั้นได้เช่นกัน

ตารางที่ 2 ตัวอย่างของสารก่อมะเร็ง (carcinogen) และสารที่ช่วยเสริมฤทธิ์ของสารก่อมะเร็ง (cocarcinogen) ในไวยาสสูบ *

Gas phase

N-nitrosodimethylamine, N-nitrosodiethylamine,
 N-nitrosomethylethylamine, N-nitrosopyrrolidine
 N-nitrosopiperidine, N-dibutylnitrosamine.

Particulate phase

Carcinogens

Benzo (a) pyrene, dibenz (a,h) acridine
 dibenzo (c,g) carbazone, p-naphthylamine
 benzo (a) fluoranthene, benzo (a) anthracene
 N-nitrosornicotine, polonium 210
 arsenic, cadmium, nickel compound

Cocarcinogens

Pyrene, fluoranthene, benzo (e) pyrene
 naphthalenes, 1-methylindols, catechol
 9-methylcarbazoles, 4,4-dichlorostilbene

Compounds , Such as N-nitrosamines, may be found in both the gas and particulate phase

* (Harris, 1983)

4. Inorganic carcinogen

สารก่อมะเร็งกลุ่มนี้เป็นสารอนินทรีย์ มีหลายชนิดทั้งชนิดโลหะและสารประกอบโลหะ
แร่ เช่น สารหนู สารประกอบโครเมียม และสารประกอบเบอร์ริลเลียม เป็นต้น สารกลุ่มนี้
พบว่าทำให้ DNA เกิดการเปลี่ยนแปลงโดยไปรบกวนการทำงานของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการ
สังเคราะห์ DNA นอกจากนี้ก็พบว่าทำให้เกิดการกลายพันธุ์ และความผิดปกติในโครโมโซม

5. Co-carcinogen

สารกลุ่มนี้ไม่มีฤทธิ์ก่อมะเร็งหรือมีน้อยมาก แต่จะเพิ่มฤทธิ์ก่อมะเร็งของสารก่อ
มะเร็งประเภทที่ 1-4 เมื่อร่างกายได้รับสารเคมีนี้พร้อมๆ กับสารก่อมะเร็งดังกล่าว ตัวอย่าง
สารกลุ่มนี้ได้แก่ phorbol ester, catechol เป็นต้น

6. Promoter

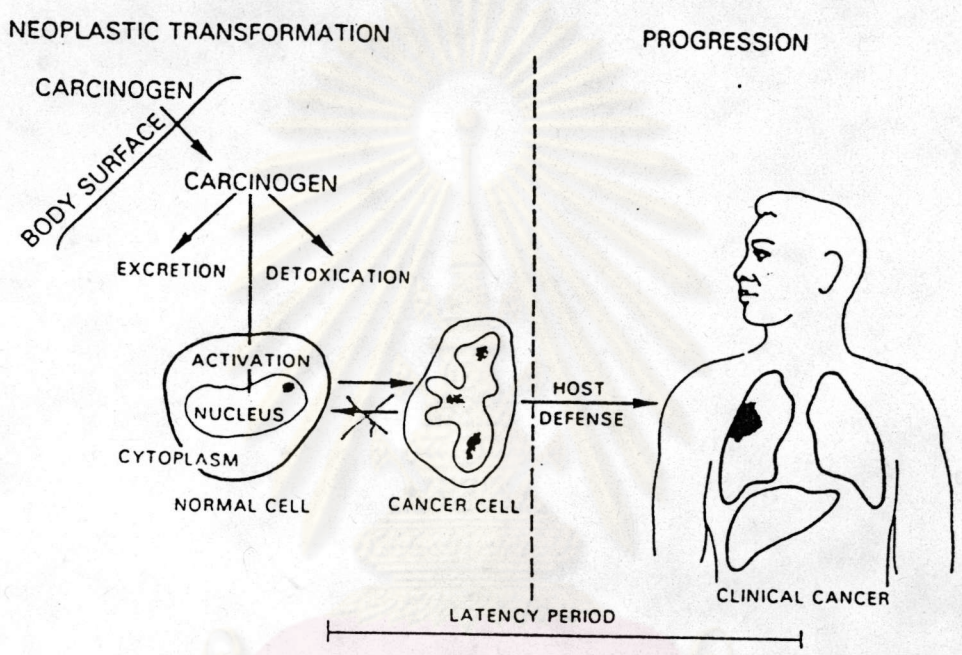
สารก่อมะเร็งประเภทนี้ไม่มีฤทธิ์ก่อมะเร็งด้วยตัวเอง แต่จะเพิ่มฤทธิ์ก่อมะเร็งของ
สารก่อมะเร็งประเภทที่ 1-4 เมื่อร่างกายได้รับภายหลังสารก่อมะเร็งดังกล่าว

ตัวอย่าง promoter ได้แก่ phenobarbital, phorbol ester, saccharin,
DDT เป็นต้น

เมตาบอลิซึมของสารก่อมะเร็ง

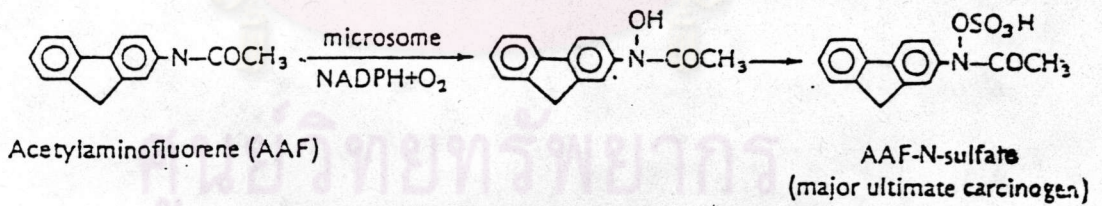
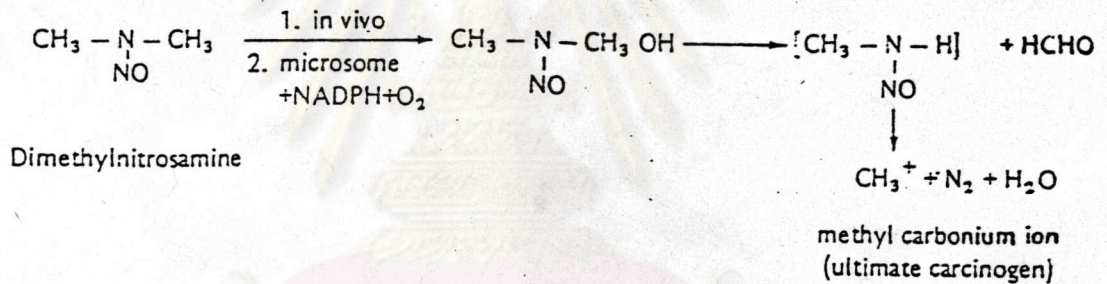
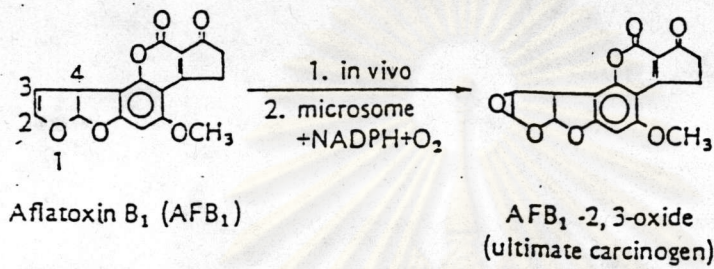
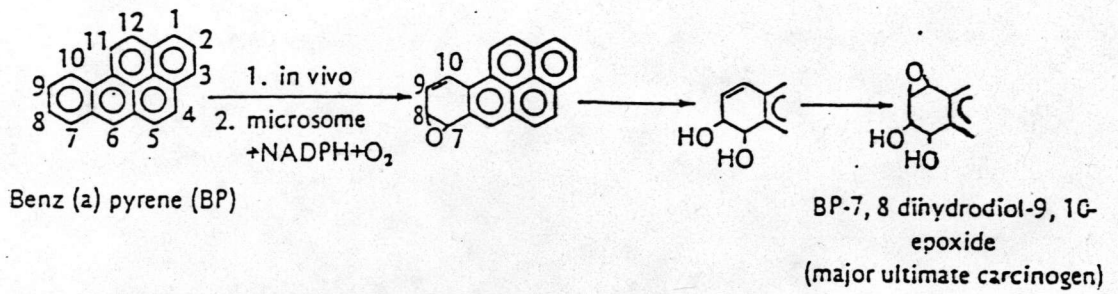
เมื่อสารก่อมะเร็งโดยเฉพาะประเภท indirect-acting หรือ procarcinogen
เข้าไปในร่างกายจะถูกเปลี่ยนสภาพให้เป็นสารออกฤทธิ์ (active metabolite, ultimate
carcinogen) โดยระบบเอนไซม์ microsomal monooxygenase หรือ mixed function
oxygenases หรือ cytochrome P-450 system (หรือเรียกว่า phase I enzyme)
ซึ่งอยู่ใน endoplasmic reticulum ของเนื้อเยื่อต่างๆ ของคน และสัตว์ (รูปที่ 2)
สารออกฤทธิ์ หรือ ultimate carcinogen นี้มีคุณสมบัติเป็น electrophilic species
และสามารถจับกับ DNA, RNA หรือโปรตีนได้เป็น covalent adduct ซึ่งจะมีผลทำให้สาร
โมเลกุลใหญ่เหล่านี้เกิดการเปลี่ยนแปลงทั้งการสังเคราะห์ หน้าที่ และการแสดงออก และ
ทำให้เซลล์กลายเป็นเซลล์มะเร็งในที่สุด ดังแสดงในรูปที่ 3

CHEMICAL CARCINOGENESIS

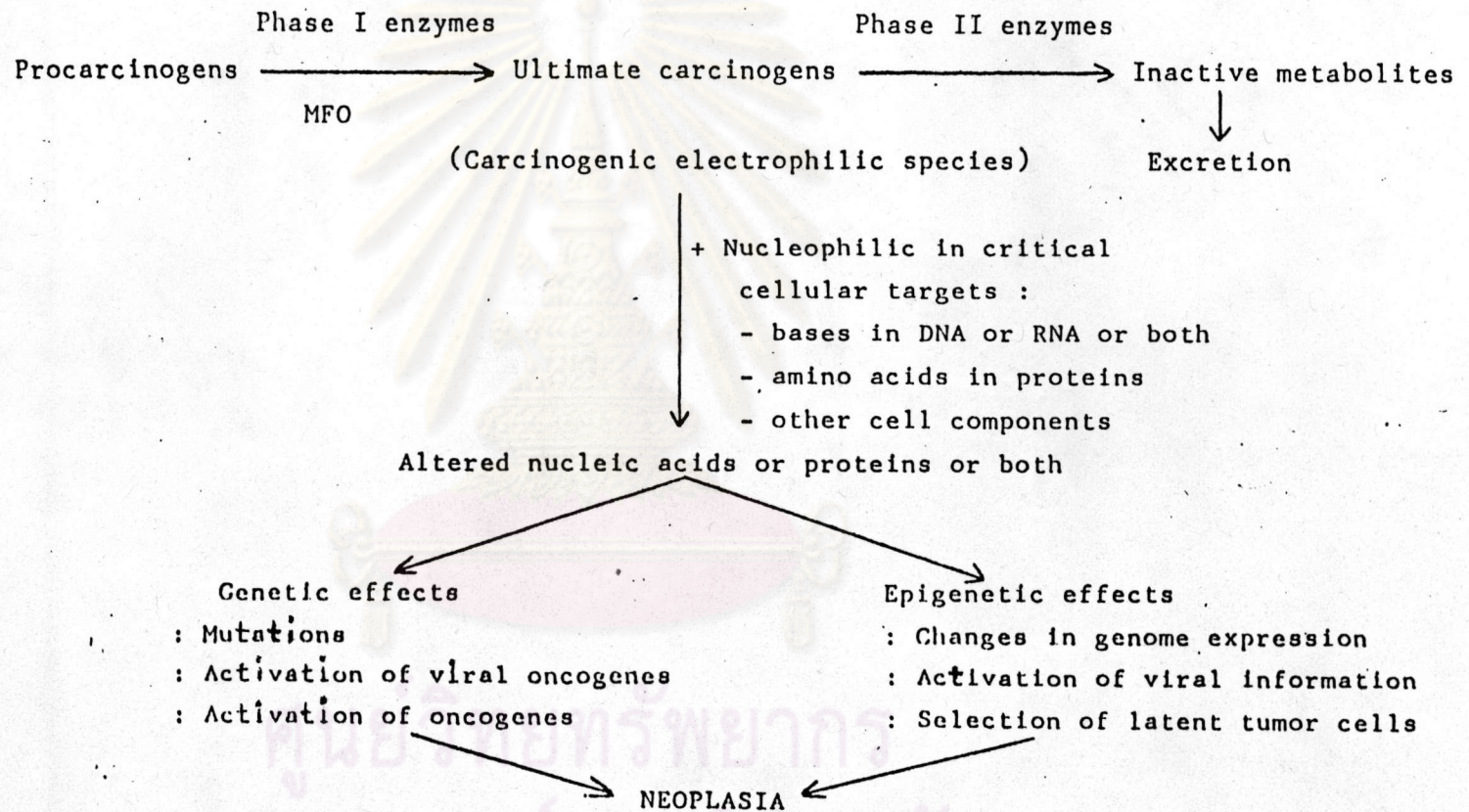


รูปที่ 1 แสดงทฤษฎีการก่อมะเร็งของสารก่อมะเร็ง (Harris , 1983)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 2 แสดง Metabolic activation ของสารก่อมะเร็ง (Miller , 1976)



รูปที่ 3 แสดง เมตาบอลิซึมของสารก่อมะเร็ง (Miller ,1976)

การเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ที่พบได้ในเซลล์มะเร็ง :- มีดังนี้ (Murray , 1988)

1. Membrane changes มีการเปลี่ยนแปลงที่ membrane ของเซลล์มะเร็ง
ในด้านต่าง ๆ คือ

1.1 ด้านการยึดของเซลล์ให้ติดกัน

ก. ลด cohesion (cell-to-cell interadherance)

ข. intercellular junction หายไป

1.2 ด้าน receptors บน membrane

ก. เพิ่ม mobility ของ receptors บน membrane

ข. ลด microfilament และ/หรือ cytoskeleton element

ที่เกี่ยวข้องกับ membrane และ membrane receptor

1.3 ด้านการสื่อสารระหว่างเซลล์ มีการลดการส่งสัญญาณระหว่างเซลล์
ซึ่งเชื่อว่าเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงใน membrane receptor

1.4 ด้านการ transport ผ่าน membrane ของเซลล์

ก. เร่งการ transport กรดอะมิโนผ่านผนังเซลล์

ข. เร่งการ transport น้ำตาล ผ่านผนังเซลล์

1.5 ด้าน cyclic nucleotide มีการเพิ่มระดับของ cyclic GMP
ที่ผนังเซลล์

1.6 ด้านเอนไซม์ที่ membrane ของเซลล์

ก. มีการเปลี่ยนแปลงในฤทธิ์ของ adenylyl cyclase

ข. เพิ่มระดับของ protease

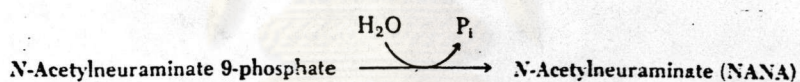
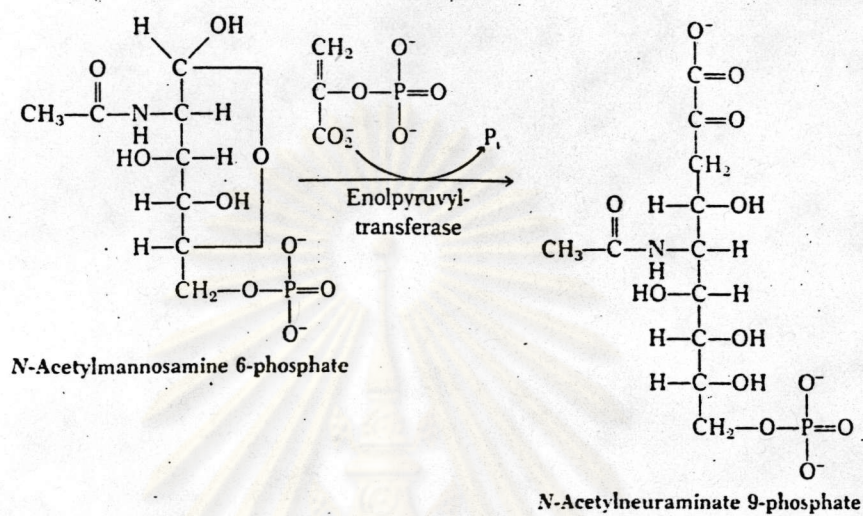
ค. เพิ่มระดับของ glucosidase

1.7 ด้าน glycoprotein ที่ผนังเซลล์

ก. มีความบกพร่องในการสังเคราะห์ glycoproteins บางตัว

ข. เพิ่มกลุ่ม sialic acid ใน glycoproteins

(ดังแสดงในรูปที่ 4)



รูปที่ 4 โครงสร้างของ Sialic acid (N-acetylneuraminic acid)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2. Antigenic changes

เซลล์มะเร็งส่วนมากจะมี antigen ที่มีคุณสมบัติทางภูมิคุ้มกันวิทยาแตกต่างจากเซลล์ปกติ หลายชนิด antigen เหล่านี้ได้แก่

2.1 specific antigen

2.2 tissue หรือ organ specific antigen (differentiation antigen)

2.3 blood group antigen

2.4 histocompatibility antigen

2.5 fetal หรือ embryonic antigen หมายถึง antigen ที่ปกติมีการแสดงออกในช่วงทารกอยู่ในครรภ์หรือแรกเกิด และเมื่อเด็กโตขึ้น antigen นี้จะถูกกด(repress) อย่างสมบูรณ์เช่น carcinoembryonic antigen (CEA), alpha-feto protein (AFP)

2.6 TSTA (tumor-specific transplantation antigen) เป็น membrane associated glycoprotein หรือเป็น antigen ที่ปรากฏอยู่เฉพาะบนผิวของเซลล์มะเร็ง จะเป็นตัวการที่จะกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต้านทานที่จะขับไล่เนื้อร้ายนี้ (transplantation rejection)

3. Metastasis

การกระจายของมะเร็งคือ การที่เซลล์มะเร็งแพร่ไปจากก้อนมะเร็งต้นกำเนิดและไปเจริญเติบโตในส่วนอื่นๆ ของร่างกาย โดยวิธีการแพร่กระจายที่แตกต่างกัน เช่น การแพร่กระจายโดยผ่านทางกระแสโลหิต ท่อน้ำเหลือง หรือกระจายมาโดยตรงจากอวัยวะข้างเคียง เหล่านี้ถือเป็นคุณสมบัติอย่างหนึ่งที่พบได้ ในเนื้อร้ายแทบทุกชนิด มะเร็งที่แพร่กระจายมายังปอดได้บ่อย คือ มะเร็งจากทางเดินอาหาร , มะเร็งเต้านม , ตับ , ไทรอยด์ , กระดุก และไต เป็นต้น

ตารางที่ 3 สรุปการเปลี่ยนแปลงที่ผิวของเซลล์มะเร็ง *

Alterations of permeability

Alterations in transport properties

Diminished adhesion

Increased agglutinability by many lectins

Alterations of the activities of a number of
enzymes (eg. certain proteases)

Alterations of surface antigens

Loss of certain antigens

Alterations of the oligosaccharide chains of
glycoproteins

Changes of glycolipid constituents

* (Murray, 1988)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จากการเปลี่ยนแปลงต่างๆ ที่พบได้ในเซลล์มะเร็ง ทำให้สามารถสรุปเป็นคุณสมบัติของเซลล์มะเร็งทางด้านชีววิทยา และทางด้านชีวเคมีได้ดังนี้

คุณสมบัติของเซลล์มะเร็ง

1. คุณสมบัติทางด้านชีววิทยา

1.1 มีแรงยึดเหนี่ยวระหว่างเซลล์ลดลง (decreases cohesiveness) ซึ่งเกิดจากสาเหตุต่าง ๆ ดังนี้

ก. ระดับ calcium ion ในเนื้อเยื่อมะเร็งต่ำกว่าในเนื้อเยื่อปกติ กล่าวคือปกติประจุบวกจาก calcium ion จะช่วยทำให้เกิด ionic bond ระหว่างประจุลบที่อยู่บนผิวของเซลล์ที่ติดกันเมื่อ calcium ion ในเนื้อเยื่อมะเร็งลดลง ทำให้แรงยึดเหนี่ยวระหว่างเซลล์ลดลงด้วย จึงทำให้เซลล์มะเร็งหลุดจากกันได้ง่าย

ข. ในเซลล์มีความผิดปกติในการสร้าง intercellular junction

ค. ที่ผิวของเซลล์มะเร็งจะมีการสร้าง sialomucoprotein ในปริมาณที่มากกว่าปกติ และสารที่ถูกสร้างขึ้นมานี้มีประจุลบ ดังนั้นจึงช่วยเพิ่มแรงผลักระหว่างเซลล์โดยประจุไฟฟ้าลบให้มากขึ้น

1.2 เซลล์มะเร็งจะสูญเสียการยับยั้งการบุกรุกต่อเซลล์ข้างเคียงทำให้เซลล์มีการแบ่งตัวเองไปเรื่อย ๆ ซึ่งก่อนมะเร็งจะโตขึ้น จนเกิดแรงดัน และทำลายเซลล์ปกติที่อยู่ข้างเคียง

1.3 มีการเคลื่อนไหวของเซลล์เพิ่มขึ้น กล่าวคือ เซลล์มะเร็งมีการเคลื่อนไหวตลอดเวลาและเร็วกว่าเซลล์ปกติมาก จึงทำให้ก้อนเนื้อออกแผ่ขยายแทรกซึมไปได้เร็ว

1.4 เซลล์มะเร็งสามารถนำไปเพาะเลี้ยงได้ง่ายไม่ว่าในหรือนอกร่างกายของ host (transplantability) ซึ่งเชื่อว่าจะมีกลไกที่ทำให้ไม่ถูกทำลายโดยระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

2. คุณสมบัติทางชีวเคมี

2.1 เชื่อว่าเซลล์มะเร็งทำหน้าที่เป็นตัวดักจับกรดอะมิโนที่สำคัญ โดยแย่งกรดอะมิโนที่จำเป็น (essential amino acid) ไปใช้หมด เพราะเซลล์มะเร็งมีเอนไซม์ที่เฉพาะสำหรับเมตาบอลิซึมสูงกว่า host มาก

2.2 มีการสร้างสารบ่งชี้การเป็นมะเร็ง (tumor markers) เพิ่มขึ้นมากทั้งประเภท tumor antigens เอนไซม์และไอโซเอนไซม์

2.3 มีการเปลี่ยนแปลงในระดับและฤทธิ์ของเอนไซม์หลายชนิด โดยเฉพาะในส่วนที่เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมของกรดนิวคลีอิก

จากการศึกษาคุณสมบัติและการเปลี่ยนแปลงต่างๆ ของเซลล์มะเร็ง ดังกล่าวข้างต้นจะเห็นได้ว่าเซลล์มะเร็งมีคุณสมบัติที่สามารถสร้างสารชีวเคมีต่างๆ ได้หลายชนิด และมีการเปลี่ยนแปลงที่ผิวของเซลล์มากมาย เป็นผลให้การขนส่งของสารต่างๆ ผ่านเซลล์เปลี่ยนแปลงไปด้วย โดยเหตุนี้จึงมีรายงานการวิเคราะห์ที่เกี่ยวกับสารชีวเคมีหลายชนิด ในซีรัมของผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคมะเร็งปอดที่กำลังเป็นปัญหาสาธารณสุขอยู่ในปัจจุบัน ก็ได้มีรายงานการวิเคราะห์เอนไซม์ และสารชีวเคมีหลายชนิดด้วยกัน เช่น Total protein (Bryant et al, 1973 ; Bell , 1981 ; Merrill et al , 1985) , Amylase (Mcgeachin and Adam , 1957 ; Braganza et al , 1978 ; Martin and Sarma , 1982 ; Nakamura et al , 1989) , Creatine kinase (Carney et al , 1984 ; Wong et al , 1987) , Lactate dehydrogenase (Lentjes and Backer , 1987 ; Manly et al , 1987) Gamma glutamyltransferase (Nemensansky and Lott , 1985) , Carcinoembryonic antigen (Mckenzie et al , 1977 ; Kraus et al , 1981 ; Stahel and Georg , 1985 ; Diego et al , 1990) และ Sialic acid (Macbeth et al , 1962 ; Silver et al , 1978 ; Lipton et al , 1979 ; Dwivedi et al , 1987) เป็นต้น

ตารางที่ 4 สรุปการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีที่พบในเซลล์มะเร็ง *

Increase activity of ribonucleotide reductase

Increase synthesis of RNA and DNA

Decrease catabolism of pyrimidines

Increase rates of aerobic and anaerobic glycolysis

Alterations of isozyme profiles, often to fetal pattern

Synthesis of fetal proteins (eg. carcinoembryonic antigen)

Loss of differentiated biochemical functions (eg. diminished-synthesis of specialized proteins)

Inappropriate synthesis of certain growth factors and hormones change

* (Murray, 1988)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 5 สารชีวเคมีที่เป็นสารบ่งชี้การเป็นมะเร็งในซีรัมของผู้ป่วยมะเร็งปอด *

Tumor Derived Products

Hormones : adrenocorticotrophin, growth hormone antidiuretic hormone , parathyroid hormone , calcitonin , placental hormones and many others

Oncofetal antigens : carcinoembryonic antigen , alpha-fetoprotein, ferritin and others

Enzymes : sialyl transferase , galactosyl transferase , placental alkaline phosphatase and others

Cell turnover products : polyamines , nucleosides

Tumor Associated Changes

glycoproteins , globulins , acute phase proteins , hydroxyproline , Liver enzymes

* (Geddes, 1981)

ชนิดของมะเร็งปอด (Auerbach et al , 1975)

สามารถแบ่งมะเร็งปอดที่สำคัญตามชนิดของเซลล์ ออกได้เป็น 4 ชนิดคือ

1. Squamous cell carcinoma

จะพบมะเร็งปอดชนิดนี้ประมาณ 45-60 เปอร์เซ็นต์ของมะเร็งปอดทั้งหมด มักเกิดภายในหลอดลมขนาดใหญ่ อาจอุดกั้นหลอดลมทำให้แพ้ได้ หรือเกิดบอดอักเสบซึ่งอาจมีเลือดออกทำให้ผู้ป่วยไอเป็นเลือดและมักจะตรวจพบเซลล์มะเร็งในเสมหะได้บ่อย

2. Adenocarcinoma

พบมะเร็งปอดชนิดนี้ประมาณ 30-35 เปอร์เซ็นต์ของมะเร็งปอดทั้งหมด มักพบในเนื้อปอดส่วนนอก (peripheral pulmonary nodule) จึงมักไม่มีอาการจนกว่าก้อนมะเร็งจะโตมาก หรือการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น ในผู้ที่ยังไม่มีอาการอาจถูกพบโดยบังเอิญจากการถ่ายภาพรังสีของทรวงอกเพื่อสาเหตุอื่น

3. Small cell carcinoma

พบมะเร็งปอดชนิดนี้ประมาณ 10-30 เปอร์เซ็นต์ของมะเร็งปอดทั้งหมด มักพบในผนังของหลอดลมขนาดใหญ่ และจะโตคั้นให้หลอดลมตีบลงโดยก้อนมะเร็งไม่ได้ยื่นเข้าไปในหลอดลมโดยตรง มะเร็งชนิดนี้มีการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง และอวัยวะอื่นๆ ได้รวดเร็วมาก

4. Large cell carcinoma

พบมะเร็งปอดชนิดนี้ประมาณ 1 เปอร์เซ็นต์ของมะเร็งปอดทั้งหมด มักเกิดในเนื้อปอดส่วนนอกทำให้เชื่อว่ามะเร็งชนิดนี้คือ adenocarcinoma ที่มีการเปลี่ยนแปลงไปจนไม่มีลักษณะของเดิมเหลืออยู่เลย

การตรวจวินิจฉัยมะเร็งปอด

โดยปกติแล้ว การวินิจฉัย มะเร็งปอดในระยะเริ่มแรกสามารถทำได้โดย การตรวจร่างกาย การซักประวัติ การตรวจทางรังสีวิทยา และการตรวจเสมหะเพื่อหาเซลล์มะเร็ง แต่ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาความรู้ ความสามารถในการตรวจวินิจฉัย โรคมะเร็งปอดกันอย่าง มาก การส่องหลอดลมด้วยกล้องส่องหลอดลม (fiberoptic bronchoscope) ก็นับได้ว่า เป็นอีกวิธีหนึ่งที่เป็นการพัฒนาการตรวจวินิจฉัยโรกระบบทางเดินหายใจ กล่าวคือนับตั้งแต่ Gustav Killian จากเยอรมัน เริ่มนำเอากล้องส่องหลอดลมชนิดท่อแข็ง (rigid หรือ open tube bronchoscope) มาใช้ส่องดูหลอดลมแต่ละแขนง (tracheobronchial-tree) ในศตวรรษที่ 19 เป็นต้นมา เทคนิคในการใช้กล้องตรวจหลอดลม (bronchoscope) เพื่อดูแลรักษาผู้ป่วยต่างๆ นี้ได้มีวิวัฒนาการไปมากขึ้นจนกระทั่งปี ค.ศ 1966 Ikeda ได้ประดิษฐ์กล้องส่องหลอดลมชนิดท่อนอืด (flexible fiberoptic bronchoscope) ได้สำเร็จซึ่งได้รับความนิยมอย่างมาก (ก้าพล เลหาเพ็ญแสง และคณะ, 2527) เนื่องจาก ความสะดวกในการใช้ที่ดีกว่า rigid bronchoscope จึงนิยมนำมาใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วย กันอย่างแพร่หลาย นับได้ว่า fiberoptic bronchoscope เป็นเครื่องมือที่มีส่วนทำให้สาขา อุตสาหกรรมมีความก้าวหน้ามากขึ้น (ประภิต วาทีสารภักจ, 2525)

ประโยชน์ของการส่องกล้องตรวจหลอดลม มีหลายประการด้วยกัน

1. ใช้ในการวินิจฉัยโรค (Rankin et al , 1986 ; Reynolds , 1987 ; Krieger et al , 1989)
 - 1.1 เมื่อสงสัยว่ามีรอยโรค (lesion) ภายในหลอดลม (endobronchial) เช่น เมื่อสงสัย
 - 1.1.1 เนื้องอก ทั้งชนิดมะเร็งและเนื้องอกธรรมดา
 - 1.1.2 การติดเชื้อภายในหลอดลม เช่น วัณโรคหลอดลม
 - 1.1.3 มีสิ่งแปลกปลอมภายในหลอดลม
 - 1.1.4 ไอเป็นเลือดโดยไม่ทราบสาเหตุ

- 1.1.5 ไอเรื้อรังโดยไม่ทราบสาเหตุ และสงสัยว่าจะมีความผิดปกติในหลอดลม
 - 1.1.6 ต่อมหน้าเหลืองที่ขั้วปอดโตโดยอธิบายสาเหตุไม่ได้
 - 1.1.7 มีสารน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอด โดยไม่ทราบสาเหตุ หลังจากการตรวจโดยวิธีอื่นๆ แล้ว
 - 1.1.8 ปอดแพทที่กลีบใดกลีบหนึ่ง หรือทั้งสองข้าง
 - 1.1.9 ตรวจดูความผิดปกติของ trachea ในกรณีที่มีอาการที่มีการตีบแคบหรือในรายที่เป็น tracheo-esophageal fistula
 - 1.1.10 ตรวจดูว่ามีการลุกลามของมะเร็งจากหลอดอาหารมายังหลอดลมหรือไม่ เพื่อวางแผนในการรักษาต่อไป
- 1.2 เพื่อเก็บสิ่งคัดหลั่งในหลอดลมหรือทำการชะล้างเพื่อการเพาะเชื้อหาเซลล์มะเร็ง หรือเพื่อชนิดของเซลล์ในหลอดลม และทำการชะล้าง เพื่อวินิจฉัยโรคบางชนิด เช่น Pneumocystis carinii infection , Alveolar proteinosis และการตกเลือดในปอด
- 1.3 เพื่อต้องการตัดชิ้นเนื้อปอด(biopsy) ไปตรวจทางพยาธิวิทยา และฮิสโตวิทยา
2. ในแง่การรักษา (Turner - Warwick et al , 1986)
- 2.1 เพื่อคัดสิ่งคัดหลั่งในหลอดลมที่ไม่ต้องการออก
 - 2.2 เพื่อคีบวัตถุซึ่งเป็นสิ่งแปลกปลอมในหลอดลมออก
 - 2.3 เพื่อฉีดยาบางชนิด เข้าสู่บริเวณที่เป็นมะเร็งของหลอดลมโดยตรง

ตารางที่ 6 อาการแสดงของโรคมะเร็งปอดที่สำคัญ *

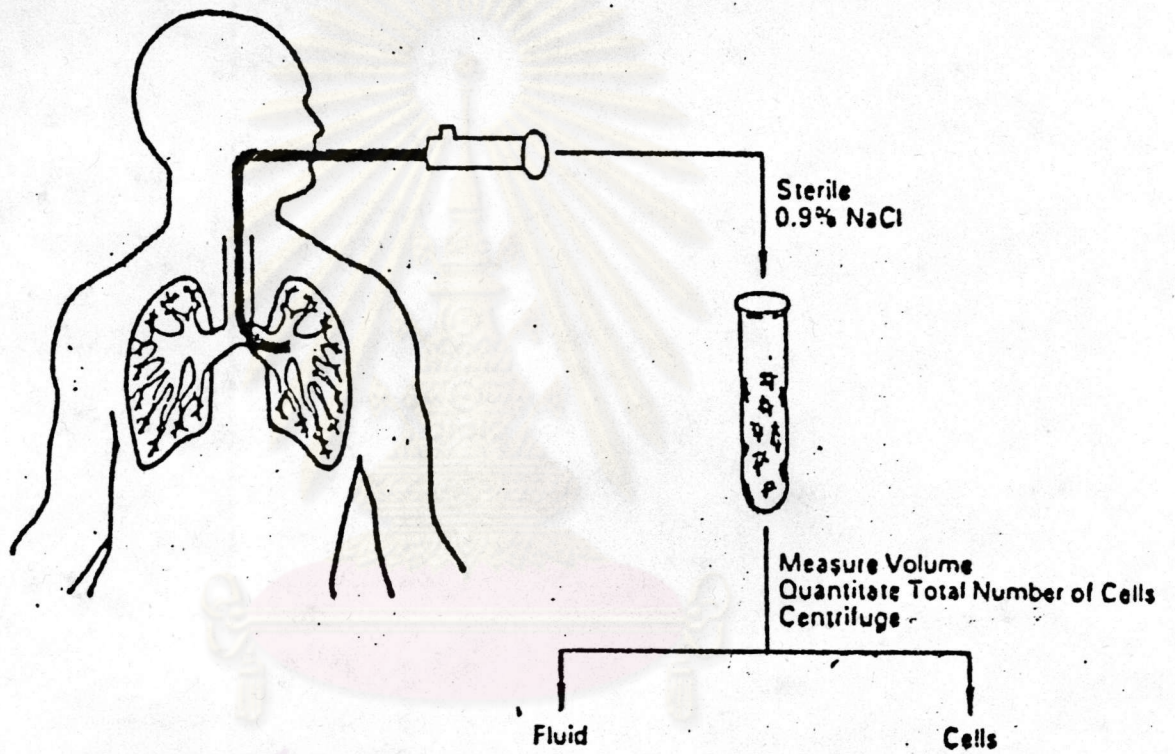
1. Symptoms from an endobronchial tumor : cough ,hemoptysis
 2. Problems of bronchial obstruction : postobstructive pneumonia ,
dyspnea
 3. Pleural involvement : chest pain , pleural effusion ,dyspnea
 4. Involvement of adjacent structures : heart , esophagus
 5. Complications of mediastinal involvement : phrenic or recurrent
laryngeal nerve paralysis , SVC obstruction
 6. Distant metastases : brain , bone or bone marrow,liver,adrenals
 7. Ectopic hormone production : ACTH ,ADH , PTH
 8. Other paraneoplastic syndromes : neurologic clubbing ,
hypertrophic osteoarthropathy
 9. Non specific systemic effects : anorexia,weight loss,asthenia
-

* (Harris, 1983)

ข้อดีของการส่องกล้องตรวจหลอดลม (Dubois and Clarke , 1987)

1. สามารถบอกตำแหน่งของก้อนเนื้ออกได้ ถ้าอยู่ในระยะที่กล้องส่องถึง
2. สามารถประมาณการแพร่กระจายของเนื้ออกภายใน endobronchial tree ได้
3. ในกรณีที่มีขนาดของมะเร็งเล็กเกินกว่าที่จะตรวจพบทางภาพถ่ายรังสี ก็สามารถอาศัยการส่องกล้องตรวจหลอดลมเพื่อช่วยในการวินิจฉัย
4. สามารถเก็บสิ่งส่งตรวจ (specimen) มาตรวจเพิ่มเติมได้ ทำให้ได้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง ได้แก่
 - 4.1 Bronchial washing คือ การเก็บน้ำล้างหลอดลม ทำได้โดยการใส่สารละลายน้ำเกลือลงไปชะล้างรอยโรคบริเวณหลอดลม ที่สงสัยหรือมีพยาธิสภาพ
 - 4.2 Bronchial brushing คือ การแปรงหลอดลมตรงบริเวณที่มีความผิดปกติ แล้วนำสิ่งที่แปรงได้นั้น ออกมาตรวจหาเซลล์ที่มีความผิดปกติ
 - 4.3 Biopsy คือ การตัดเนื้อเยื่อในบริเวณที่มีพยาธิสภาพ เพื่อมาตรวจทางพยาธิวิทยา
 - 4.4 Bronchoalveolar lavage (BAL) คือ การล้างถุงลมปอด ซึ่งเป็นวิธีหนึ่งที่ใช้ศึกษาโรกระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง สามารถทำได้โดยการใส่สารละลายน้ำเกลือจำนวนหนึ่งให้มีปริมาณเพียงพอที่จะให้ถึงถุงลมผ่านทางกล้องส่องหลอดลม (flexible fiberoptic bronchoscope) เพื่อชะล้างรอยโรคหรือพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นบริเวณถุงลมปอด วิธีนี้สามารถบอกความผิดปกติที่เกิดขึ้นภายในปอดได้ โดยการศึกษาจากเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันและองค์ประกอบของสารชีวเคมีชนิดต่างๆ ในสารละลายที่ได้จากการล้างถุงลมหรือที่เรียกว่า น้ำล้างถุงลม (bronchoalveolar lavage fluid) ดังแสดงในรูปที่ 5


BRONCHOALVEOLAR LAVAGE



รูปที่ 5 ภาพแสดงการล้างถุงลม

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิธีล้างถุงลมนี้จะแตกต่างจากวิธีอื่น กล่าวคือ สามารถช่วยในการวินิจฉัยโรคได้ในกรณีที่รอยโรคนี้อยู่ลึกกว่าระดับ แขนงย่อยของหลอดลม เช่น บริเวณถุงลม หรือบริเวณเนื้อปอดส่วนนอก (peripheral pulmonary lesion) ซึ่งไม่สามารถมองเห็นรอยโรคได้จากการส่องกล้องตรวจหลอดลม เนื่องจาก กล้องตรวจหลอดลม จะสามารถตรวจถึงลงไปได้มากที่สุด ถึงระดับ segmental และ subsegmental bronchi เท่านั้น ดังนั้นวิธีล้างถุงลมจึงสามารถชะล้าง และ เก็บสารตัวอย่างตรงบริเวณรอยโรคที่สงสัยมาวินิจฉัยได้



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โครงสร้างของผนังถุงลม (วินิตา , 2530)

ถุงลมปอด เป็นหน่วยที่เล็กที่สุด ของระบบทางเดินอากาศในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการหายใจ เป็นบริเวณที่มีหน้าที่ในการแลกเปลี่ยนก๊าซ ซึ่งมีโครงสร้างที่ประกอบด้วย

1. เซลล์เนื้อผิว (epithelium) ประกอบด้วยเซลล์ 2 ชนิด

1.1 Type I alveolar cells (small alveolar cells หรือ pneumocytes I) เป็นเซลล์ชนิด squamous alveolar lining cells เซลล์ชนิดนี้ปกคลุมผนังของถุงลม (alveoli) เป็นส่วนใหญ่ คือ พบประมาณ 95 เปอร์เซ็นต์ของ alveolar surface

1.2 Type II alveolar cells (great alveolar หรือ pneumocytes II) เป็นเซลล์ชนิด cuboidal cells พบว่า ภายในเซลล์ชนิดนี้บรรจุสารประเภท surface active phospholipids ที่เรียกว่า pulmonary surfactant ดังนั้น type II cells จึงทำหน้าที่ผลิตและหลั่งสารนี้ออกมาเคลือบผิวด้านในของถุงลมเพื่อลดแรงตึงผิว (surface tension) ป้องกันถุงลมไม่ให้แฟบเมื่อมีการหายใจออก เซลล์นี้พบประมาณ 5 เปอร์เซ็นต์ ของ alveolar surface

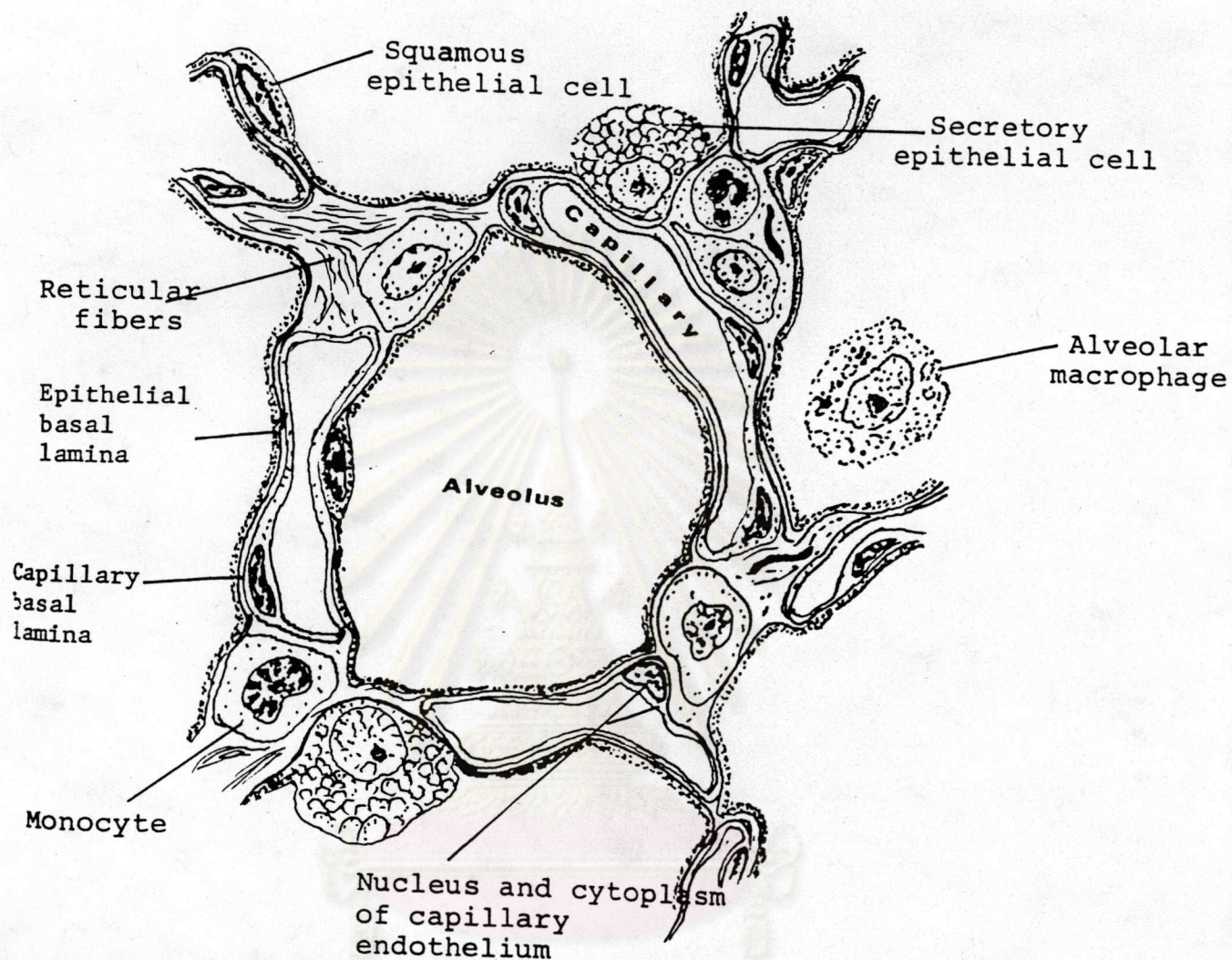
2. เนื้อประสาน (connective tissue) ส่วนใหญ่ประกอบด้วย fine reticular, collagenous และ elastic fibers ปรนอยู่กั fibroblasts

3. เส้นเลือด ส่วนใหญ่เป็นเส้นเลือดฝอย (capillaries) ซึ่งมี capillary endothelium เป็นชนิด continuous capillaries

นอกจากนี้ยังมีเซลล์อีกหลายชนิดที่อยู่บริเวณผนังของถุงลม เช่น alveolar macrophage, monocyte, polymorphonuclear leukocytes และยังมีของเหลวที่คาคอยู่บริเวณถุงลม (alveolar epithelial lining fluid = ELF) ดังแสดงในรูปที่ 6

ดังนั้น การเก็บตัวอย่างโดยวิธีล้างถุงลมจากผู้ป่วยมาศึกษา อาจกล่าวได้ว่าเป็น การศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเซลล์และองค์ประกอบทางชีวเคมีของของเหลวที่คาคอยู่บริเวณถุงลม (Hunninghake et al, 1979; Rennard et al, 1985; Holter et al, 1986; Cantin et al, 1990; Peterson et al, 1990) เมื่อมีการอักเสบหรือมีการทำลายผนังของถุงลมเกิดขึ้น เช่น ในโรค pneumonia หรือ adult respiratory distress syndrome (ARDS) จะเป็นผลทำให้ เซลล์และองค์ประกอบทางชีวเคมีของของเหลว

รูปที่ 6 ภาพวาดแสดงลักษณะโครงสร้างผนังของถุงลม (วินิตา , 2530)



โครงสร้างที่เกี่ยวกับ blood-gas-barrier

- ประกอบด้วย
1. a layer of fluid and surfactant material
 2. the attenuated epithelium (alveolar cells)
 3. the basal lamina of alveolar epithelium
 4. a thin interstitial space
 5. the basal lamina of the capillaries
 6. the capillary endothelium

ที่คาดอยู่บริเวณผนังถุงลมเปลี่ยนแปลงไปด้วย ทำให้สามารถบอกความผิดปกติที่เกิดขึ้นในถุงลม และสามารถติดตามผลการรักษาผู้ป่วยได้ โดยดูจากการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เม็ดเลือดขาว และการเปลี่ยนแปลงระดับของสารชีวเคมี ชนิดต่าง ๆ

องค์ประกอบของ alveolar epithelial lining fluid (ELF)

ศึกษาได้จาก น้ำล้างถุงลม (Bronchoalveolar lavage fluid) พบว่า ประกอบด้วยสารชีวเคมีที่สำคัญหลายชนิด คือ

1. surfactant molecule ได้แก่ สารชีวเคมีประเภท lipoprotein และ phospholipid ซึ่งสารประเภทนี้ เซลล์ pneumocyte II ที่อยู่ภายในผนังของถุงลมจะสร้างขึ้นเอง

2. non-surfactant molecule ได้แก่ สารชีวเคมีประเภท โปรตีน เป็นส่วนใหญ่ ซึ่งปัจจุบันสารชีวเคมีประเภทนี้มีบทบาทสำคัญต่อการอธิบายการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นภายในปอด เชื่อว่ามีแหล่งสร้างได้ 2 ทาง คือ

2.1 สร้างจากเซลล์ที่อยู่ในผนังถุงลมปอดเอง

2.2 มาจากโปรตีนใน serum ซึมผ่าน (transudation) ผนังหลอดเลือดฝอย (alveolar capillaries) และเข้ามาอยู่ในผนังถุงลม (alveolar epithelium surface)

จากการศึกษาของ Hunninghake และคณะ (1979) ได้อธิบายว่าคนปกติผนังถุงลมมีคุณสมบัติที่เรียกว่า size selectivity process คือ ยอมให้สารที่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อยกว่า 150,000 คาลตัน ผ่านเข้าออกได้ แต่ไม่ยอมให้สารที่มีน้ำหนักโมเลกุลมากกว่า 150,000 คาลตัน ผ่านผนังถุงลมเข้ามาในถุงลม (Delacroix et al, 1985; Holter et al, 1986) เช่น Albumin มีน้ำหนักโมเลกุล 69,000 คาลตัน ถูกสร้างมาจาก hepatocytes เท่านั้น แต่สามารถพบ Albumin ในน้ำล้างถุงลมได้ และมีปริมาณมากที่สุดเมื่อเทียบกับโปรตีนทั้งหมด ในขณะที่ Alpha-2-macroglobulin และ IgM ซึ่งมีน้ำหนักโมเลกุล 820,000 คาลตัน และ 900,000 คาลตัน จะพบได้น้อยหรือไม่พบเลย ในน้ำล้างถุงลมของคนปกติ ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 เซลล์และสารชีวเคมีชนิดต่างๆ ที่พบภายในผนังถุงลม *

Components	Status in normal lung
<u>Cell types present</u>	
Macrophages	84±1
Lymphocytes	11±1
T Cells	62±2
Helper (T4)	46±3
Suppressor (T8)	25±2
B Cells	5±2
Polymorphonuclear leukocytes	<1
<u>Epithelial Surface fluid Composition</u>	
Immunoglobulin	
IgG	Present
IgM	Absent
IgA	Present
Free secretory component	Present

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 7 (ต่อ)

Components	Status in Normal lung
Proteases	
Elastase	Absent
Collagenase	Absent
Neutral protease	Present
Anti-proteases	
Alpha - 2 - macroglobulin	Absent
Alpha - 1 - antiproteinase	Present
<u>Quantity of miscellaneous proteins and enzymes</u>	
Albumin	Present
Carbohydrate	Present
Lipid	Present
Phospholipid	Present
Transferrin	Present
Lysozyme	Present
Esterase	Present

* All values are for normal nonsmokers. Data expressed as mean \pm SD (percent)

(Low et al,1978 ; Hunninghake et al,1979 ; Daniele et al,1985)

จากองค์ประกอบของเซลล์และสารชีวเคมีชนิดต่าง ๆ ที่พบได้จากของเหลวที่ผนังของ
ถุงลม ทำให้ผู้วิจัยเกิดความสนใจที่จะศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงของเซลล์และสารชีวเคมีในถุงลม
ของผู้ป่วยมะเร็งปอด เนื่องจากมะเร็งปอด เป็นโรคร้ายแรงที่กำลังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ
ในปัจจุบันและเซลล์มะเร็งยังมีคุณสมบัติที่สามารถสร้างสารชีวเคมีต่าง ๆ ได้หลายชนิด ซึ่งอาจมี
ปริมาณมากพอที่จะใช้เป็นสารบ่งชี้การเป็นมะเร็งปอดได้ (ไมตรี สุทธิจิตต์, 2528)



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จากการศึกษาวิธีการล้างถูกลมโดยอาศัยกล้องตรวจหลอดลมเป็นเครื่องมือในการเก็บสารตัวอย่างมาวิเคราะห์ นับได้ว่าเป็นการพัฒนาวิธีวินิจฉัยโรคปอดที่สำคัญวิธีหนึ่ง ในปัจจุบันได้มีการรายงานการศึกษาในน้ำล้างถูลมกันอย่างกว้างขวาง ทั้งในเมืองไทยและในต่างประเทศซึ่งพบว่า มีประโยชน์อย่างมากในด้านการวินิจฉัยและการรักษาโรคปอดหลายชนิด (Reynold , 1987 ; Morrison and Stockley , 1978; Krieger et al , 1989) โดยเฉพาะอย่างยิ่งช่วยในการวินิจฉัยโรคมะเร็งปอดที่กำลังเป็นปัญหาในปัจจุบัน

จากการศึกษาของ Low และคณะในปี ค.ศ 1978 ได้ทำการศึกษาเซลล์และสารชีวเคมีในน้ำล้างถูลมของคนปกติเปรียบเทียบระหว่างคนปกติที่สูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่ พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างชัดเจนโดยกลุ่มคนปกติที่ไม่สูบบุหรี่จะพบว่ามีสัดส่วนของเซลล์เม็ดเลือดขาวเป็นดังนี้ macrophage $93 \pm 3\%$, lymphocyte $7 \pm 1\%$, neutrophil $< 1\%$ และ eosinophil $< 1\%$ ส่วนกลุ่มคนปกติที่สูบบุหรี่ จะพบว่ามีปริมาณของเซลล์มากกว่ากลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ถึง 4 เท่า และมีสัดส่วนของ macrophage และ polymorphonuclear cells เพิ่มขึ้น สำหรับทางด้านชีวเคมี พบว่าทั้งสองกลุ่มมีองค์ประกอบต่างๆ ทางชีวเคมีที่เหมือนกันกับที่พบในเลือด แต่ต่างกันตรงที่จะไม่พบสารโปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงในน้ำล้างถูลมของคนปกติ

จากการศึกษาของ Merrill และคณะ ในปีค.ศ.1981 ได้ใช้วิธีล้างถูลมเพื่อศึกษาปริมาณของ Carcinoembryonic antigen (CEA) ในของเหลวที่อยู่บริเวณผนังของถูลม (ELF) ของคนปกติที่สูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่ พบว่า กลุ่มคนปกติที่สูบบุหรี่จะมีปริมาณของ CEA เพิ่มขึ้นแตกต่างจากกลุ่มคนปกติที่ไม่สูบบุหรี่อย่างชัดเจน

จากการศึกษาของ Goldstein และคณะ ในปีค.ศ 1985 ได้ศึกษาสารบ่งชี้การเป็นมะเร็งในน้ำล้างถูลม และซีรัมของผู้ป่วยมะเร็งปอดได้แก่ CEA, calcitonin, creatinine kinase ไอโซไซม์ชนิด BB พบว่า CEA และ calcitonin มีประโยชน์มากในการใช้เป็นสารบ่งชี้การเป็นมะเร็งปอด เนื่องจากมีปริมาณสูงมากซึ่งแตกต่างจากคนปกติและผู้ป่วยโรคปอดที่ไม่ได้เป็นมะเร็ง นอกจากนี้ Diego และคณะ (1990) ยังได้ทำการศึกษากปริมาณของ CEA ในน้ำล้างถูลมและซีรัมของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่บริเวณ เนื้อปอดส่วนนอก (peripheral lung-cancer) และพบว่า ปริมาณของ CEA ในน้ำล้างถูลมและซีรัมของผู้ป่วยมะเร็งปอดสูงกว่าคนปกติอย่างชัดเจน

ในปี ค.ศ 1988 Alvarez-Sala และคณะ ได้ทำการศึกษาสารบ่งชี้การเป็นมะเร็งหลายชนิดคือ CEA, neuron specific enolase (NSE) ,ferritin (FT)และ tissue polypeptide antigen (TPA)ในน้ำล้างถุงลมของคนปกติและในผู้ป่วยโรคปอดหลายประเภท ได้แก่ bronchial asthma , acute infection lung disease , chronic interstitial lung disease และ neoplastic pulmonary disease หรือโรค มะเร็งปอด พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งปอดจะมีปริมาณของ CEA และ TPA สูงกว่า FT และ NSE และมีปริมาณสูงกว่าผู้ป่วยในกลุ่มอื่นๆ ด้วย

จากรายงานการวิจัยที่ผ่านมา ทำให้ทราบว่ามีการวิเคราะห์สารบ่งชี้การเป็นมะเร็ง ในน้ำล้างถุงลมของผู้ป่วยมะเร็งปอดค่อนข้างมาก มีรายงานเพียงส่วนน้อยที่ได้มีการวิเคราะห์สารชีวเคมีในน้ำล้างถุงลมของผู้ป่วยมะเร็งปอดซึ่งส่วนใหญ่จะทำการวิเคราะห์ในซีรัมเท่านั้น จึงเชื่อว่า การวิเคราะห์สารชีวเคมีในน้ำล้างถุงลมของผู้ป่วยมะเร็งปอด เป็นเรื่องที่น่าสนใจที่จะศึกษา เนื่องจากเซลล์มะเร็งมีคุณสมบัติที่สามารถสร้างสารชีวเคมีได้หลายชนิดและมีคุณสมบัติ ที่สามารถแพร่กระจายจากมะเร็งปอดต้นกำเนิดไปยังอวัยวะอื่นๆ โดยผ่านทางกระแสโลหิตได้ ซึ่งถ้าสารชีวเคมีที่ เซลล์มะเร็งสร้างขึ้นนี้มีปริมาณมากพอ อาจตรวจพบความผิดปกตินี้ได้ก่อนที่ จะตรวจพบในซีรัม และสารชีวเคมี ที่น่าสนใจที่จะศึกษาในครั้ง นี้ ได้แก่ Total protein,CEA,enzyme บางชนิดเช่น Amylase , Lactate dehydrogenase (LDH) , Gamma glutamyl transferase (GGT) และ Creatine kinase (CK) นอกจากนี้ยังมีสารชีวเคมีชนิดอื่นๆ ที่น่าสนใจ เช่น Sialic acid ,Glucose และ Urea nitrogen

โดยเหตุที่หน่วยโรคปอด ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้ให้บริการตรวจหลอดลม (bronchoscope) มาเป็นเวลานาน และมีการนำเอาน้ำล้างถุงลมมาตรวจเฉพาะทางด้านเซลล์วิทยาเท่านั้น ดังนั้นการศึกษานี้จึงเป็นการพัฒนาเทคนิคการตรวจแยกเซลล์ชนิดต่างๆ และการวิเคราะห์สารชีวเคมีในน้ำล้างถุงลมให้มีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น โดยทำการศึกษาเซลล์ในน้ำล้างถุงลมระหว่างปอดข้างที่พยาธิวิทยาวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง (lesion) กับปอดข้างที่ไม่พบรอยโรค (non-lesion) จากภาพถ่ายรังสีวิทยาและการตรวจหลอดลมจากผู้ป่วยมะเร็งปอดรายเดียวกัน การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อ

1. เป็นการศึกษาโครงสร้างของการใช้ประโยชน์จากน้ำล้างถุงลม โดยศึกษาส่วนประกอบทางชีวเคมี และองค์ประกอบทางเซลล์ที่อยู่ในถุงลม
2. ศึกษาเปรียบเทียบชนิดของเซลล์ต่างๆ ในน้ำล้างถุงลมของผู้ป่วยมะเร็งปอด ระหว่างปอดข้างที่มีพยาธิสภาพเป็นมะเร็ง กับปอดข้างที่ไม่พบรอยโรคจากภาพถ่ายรังสี และการตรวจหลอดลม
3. เพื่อหาระดับของสารชีวเคมีต่าง ๆ และสารบ่งชี้การเป็นมะเร็งบางชนิด เปรียบเทียบในน้ำล้างถุงลมของผู้ป่วยมะเร็งปอดทั้งสองข้าง และในซีรัมของผู้ป่วยมะเร็งปอด รายเดียวกัน เพื่อเป็นแนวทางที่จะเลือกใช้น้ำล้างถุงลม เป็นสารตัวอย่างสำหรับตรวจวิเคราะห์หรือวินิจฉัยโรคต่อไป
4. หาความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงของสารชีวเคมีในน้ำล้างถุงลมกับซีรัมของผู้ป่วยมะเร็งปอด เพื่อประยุกต์ใช้ในทางคลินิกต่อไป

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย