

การศึกษาความจำเป็นของการส่องกล้องแนโรโรวแบนด์ อิมเมจจิง ตามด้วยการย่อยหลอดอาหารด้วย
สารละลายลูกลอล และการส่องกล้องคอนโพล ในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก
ชนิดสความัส ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอ

นายธเนศวร์ เหลืองสุฤกษ์



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

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

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2559

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A study of Specificity of Narrow Band Imaging followed by
Lugol's Chromoendoscopy and Probe-based Confocal Laser Endomicroscopy
in Screening for Early Esophageal Squamous Cell Neoplasm
in Patients with Head and Neck Cancers.

Mr. Thanawat Luangsukrerak



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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2016

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาความจำเป็นของการส่องกล้องแนร์โรวแบนด์
อิมเมจจิง ตามด้วยการย่อยหลอดอาหารด้วยสารละลาย
ลูกลอด และการส่องกล้องคอนโฟคอล ในการตรวจคัดกรอง
มะเร็งหลอดอาหารระยะแรกชนิดสความัส ในผู้ป่วยที่มี
ประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอ

โดย

นายธนวัฒน์ เหลืองสุขฤกษ์

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

อาจารย์ แพทย์หญิง รักษ์ พิทยานนท์

อาจารย์ นายแพทย์ ปิยะพันธ์ พฤกษ์พานิช

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ธนินทร์ อัครวิเชียรจินดา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(อาจารย์ แพทย์หญิง รักษ์ พิทยานนท์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(อาจารย์ นายแพทย์ ปิยะพันธ์ พฤกษ์พานิช)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ กำพล สุวรรณพิมลกุล)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(อาจารย์ แพทย์หญิง บุษผา พรธิสาร)



ธนวัฒน์ เหลืองสุขฤกษ์ : การศึกษาความจำเพาะของการส่องกล้องแนโรวแบนด์ อิมเมจจิง ตามด้วยการข้อมลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอด และการส่องกล้องคอนโฟคอล ในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกชนิดสความัส ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอ (A study of Specificity of Narrow Band Imaging followed by Lugol's Chromoendoscopy and Probe-based Confocal Laser Endomicroscopy in Screening for Early Esophageal Squamous Cell Neoplasm in Patients with Head and Neck Cancers.) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ศ. นพ. รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: อ. พญ. รักษ์ พิทยานนท์, อ. นพ. ปิยะพันธ์ พฤกษพานิช, 62 หน้า.

บทนำ: ผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดสความัส เป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งทุติยภูมิของหลอดอาหาร การข้อมลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอดเป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจหารอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มต้น แต่เนื่องจากการข้อมลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอดมีความจำเพาะต่ำ และมีผลข้างเคียงมาก ปัจจุบันจึงมีความพยายามในการนำวิธีอื่นมาใช้เพื่อการตรวจเฝ้าระวัง กล้องแนโรวแบนด์ อิมเมจจิงเป็นวิธีที่ได้รับความนิยมมากขึ้น แต่การส่องกล้องแนโรวแบนด์ อิมเมจจิงเองยังไม่มีการศึกษาในการตรวจหารอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก ที่เป็นรอยโรคการกลายเซลล์ระดับต่ำได้ จึงมีการนำกล้องคอนโฟคอลมาใช้เพื่อเพิ่มความจำเพาะให้กับรอยโรคที่ตรวจพบจากการข้อมลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอด การวิจัยนี้จึงมีจุดประสงค์ในการเปรียบเทียบความสามารถในการวินิจฉัยของกล้องแนโรวแบนด์ อิมเมจจิง และการข้อมลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอดร่วมกับการตรวจด้วยกล้องคอนโฟคอล ในการตรวจหารอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก

วิธีการวิจัย: ผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดสความัสที่เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการส่องกล้องแนโรวแบนด์ อิมเมจจิงและตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา หลังจากนั้นผู้วิจัยจะทำการข้อมลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอดและตรวจรอยโรคที่พบด้วยกล้องคอนโฟคอล และตัดชิ้นเนื้อทุกรอยโรคที่ตรวจพบโดยการข้อมลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอด เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาเปรียบเทียบหาความจำเพาะในการวินิจฉัยรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก

ผลการวิจัย: จากการส่องกล้องในผู้ป่วย 24 ราย ตรวจพบรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก 10 รอยโรค ในผู้ป่วย 8 ราย ซึ่งเป็นรอยโรคมะเร็ง 2 รอยโรค รอยโรคการกลายเซลล์ระดับสูง 5 รอยโรค และรอยโรคการกลายเซลล์ระดับต่ำ 3 รอยโรค ซึ่งเป็นรอยโรคที่ตรวจพบโดยกล้องแนโรวแบนด์ อิมเมจจิง 5 รอยโรค และการข้อมลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอด 5 รอยโรค ซึ่งกล้องแนโรวแบนด์ อิมเมจจิง มีความไวร้อยละ 50 และความจำเพาะร้อยละ 62.5 และไม่สามารถตรวจพบรอยโรคการกลายเซลล์ระดับต่ำได้เลย การข้อมลอดอาหารร่วมกับการใช้กล้องคอนโฟคอลมีความไวร้อยละ 80 และความจำเพาะร้อยละ 66.7 จากการวิจัยนี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการส่องกล้อง

สรุปผลการวิจัย: การส่องกล้องแนโรวแบนด์ อิมเมจจิง และการข้อมลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอดร่วมกับการใช้กล้องคอนโฟคอล ยังเป็นวิธีที่มีความไวและความจำเพาะไม่เพียงพอในการนำมาตรวจหารอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก การข้อมลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอดจึงเป็นวิธีที่ดีที่สุดในการตรวจหารอยโรคมะเร็งดังกล่าว

ภาควิชา อายุรศาสตร์

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ปีการศึกษา 2559

ลายมือชื่อนิสิต

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

5874035330 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: CONFOCAL LASER ENDOMICROSCOPY / NARROW BAND IMAGING / LUGOL CHROMOENDOSCOPY / EARLY SQUAMOUS CELL NEOPLASIA / HEAD AND NECK CANCER

THANAWAT LUANGSUKRERK: A study of Specificity of Narrow Band Imaging followed by Lugol's Chromoendoscopy and Probe-based Confocal Laser Endomicroscopy in Screening for Early Esophageal Squamous Cell Neoplasm in Patients with Head and Neck Cancers.. ADVISOR: PROF. RUNGSUN RERKNIMITR, CO-ADVISOR: RAPAT PITTAYANON, PIYAPAN PRUEKSAPANICH, 62 pp.

Introduction: Head and neck squamous cell cancer patients were high-risk to develop secondary esophageal squamous cell carcinoma. There were some recommendations to surveillance endoscopy. Lugol's chromoendoscopy was the gold standard to detect those lesions. But Lugol's chromoendoscopy had low specificity and many side effects. In present day, narrow band imaging is become widely use. But narrow band imaging could not detect low-grade dysplastic lesions. Confocal laser endomicroscopy was used to increase the specificity of Lugol's chromoendoscopy. This study aim to compare the specificity between narrow band imaging and Lugol's chromoendoscopy combined with confocal laser endomicroscopy in detection of early squamous cell neoplasm.

Methods: Head and neck squamous cell cancer patients were enrolled to surveillance by narrow band imaging and biopsied the lesions. Then the investigator performed Lugol's chromoendoscopy combined with confocal laser endomicroscopy and biopsied all lesions. The investigator calculated the diagnostic performance from obtained data.

Results: Twenty-Four Head and neck squamous cell cancer patients were enrolled. Ten early squamous cell neoplastic lesions were detected in 8 patients. The lesions were 2 squamous cell carcinomas, 5 high-grade dysplastic lesions and 3 low-grade dysplastic lesions. Five lesions were detected by narrow band imaging and other 5 lesions were detected by Lugol's chromoendomicroscopy. The sensitivity and specificity of narrow band imaging were 50% and 62.5% respectively. And the sensitivity and specificity of Lugol's chromoendoscopy combined with confocal laser endomicroscopy were 80% and 66.7% respectively. there was no complication from endoscopy.

Conclusion: The sensitivity and specificity of narrow band imaging and Lugol's chromoendoscopy combined with confocal laser endomicroscopy are still insufficient to detect early esophageal squamous cell neoplasm. Lugol's chromoendoscopy is the best method to detect those lesions.

Department: Medicine

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2016

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากความเมตตากรุณา และความช่วยเหลือ เป็นอย่างดีจาก อาจารย์ นายแพทย์ปิยะพันธ์ พุทธิพานิช อาจารย์ แพทย์หญิงรภัฏ พิทยานนท์ และศาสตราจารย์ นายแพทย์รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก และอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วมที่ได้เสียสละเวลาในการให้คำปรึกษาอย่าดีเสมอมา ซึ่งผู้วิจัยกราบ ขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้ขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่หน่วยงานห้องส่ง กล้องทางเดินอาหาร โรงพยาบาล

จุฬาลงกรณ์ ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล และขอบพระคุณผู้ป่วยและผู้ดูแลทุก ท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าในการเข้าร่วมโครงการครั้งนี้ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุก ท่านที่กล่าวมา ตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ ซึ่งมีส่วนให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี สุดท้ายนี้กราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจตลอดมา



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฎ
สารบัญภาพ	ฏ
<u>บทที่ 1</u>	1
<u>บทนำ</u>	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย (Background and Rationale).....	1
1.2 คำถามของการวิจัย (Research Questions).....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives).....	3
1.4 สมมุติฐาน (Hypothesis).....	3
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	3
1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework).....	4
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย.....	4
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	7
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการในการแก้ไข.....	7
<u>บทที่ 2</u>	8
<u>ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง</u>	8
<u>บทที่ 3</u>	17
<u>วิธีดำเนินการวิจัย</u>	17

3.1 รูปแบบการวิจัย	17
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	17
3.3 ขนาดตัวอย่าง	18
3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย.....	19
3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	26
3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	26
3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย.....	27
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล	27
<u>บทที่ 4</u>	28
<u>ผลการวิเคราะห์ข้อมูล</u>	28
4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา	28
4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	28
4.3 การส่องกล้องด้วยแสงขาว	33
4.4 การส่องกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง.....	34
4.5 การยอมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอมและการตรวจด้วยกล้องคอนโฟคอล	36
4.6 ความสามารถในการวินิจฉัยของกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง.....	39
4.7 ความสามารถในการวินิจฉัยของการยอมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอมร่วมกับกล้อง คอนโฟคอลในรอยโรคที่กล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิงตรวจไม่พบ.....	40
4.8 ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดความถี่ ที่พบและไม่พบรอยโรคมะเร็งชนิดความถี่ระยะเริ่มแรก.....	41
4.9 การรักษารอยโรคมะเร็งชนิดความถี่ระยะเริ่มแรกที่ตรวจพบ	44
<u>บทที่ 5</u>	50
<u>อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ</u>	50
5.1 อภิปรายผล.....	50

5.2 สรุปผลการวิจัย.....	52
5.3 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าที่เคยศึกษา.....	52
5.4 ข้อดีของการศึกษานี้.....	54
5.5 ข้อด้อยของการศึกษานี้.....	54
5.6 ข้อเสนอแนะ.....	55
รายการอ้างอิง.....	56
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	62



สารบัญตาราง

ตารางที่ 1แสดง The revised Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia	5
ตารางที่ 2แสดง Inoue’s classification of intra-papillary capillary loop in esophagus.....	14
ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....	30
ตารางที่ 4 แสดงผู้ป่วยและรอยโรคที่ตรวจพบจากกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง	34
ตารางที่ 5 แสดงผู้ป่วยที่ตรวจพบรอยโรคจากการข้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอย	38
ตารางที่ 6 แสดงความสามารถในการวินิจฉัยรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดความถี่ระยะเริ่มแรกของกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง	39
ตารางที่ 7 แสดงความสามารถในการวินิจฉัยรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดความถี่ระยะเริ่มแรก ตั้งแต่ ระยะการกลายเซลล์ระดับสูง ของกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง.....	40
ตารางที่ 8 แสดงความสามารถในการวินิจฉัยรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดความถี่ระยะเริ่มแรกของการข้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอยร่วมกับกล้องคอนโฟคอลในรอยโรคที่กล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิงตรวจไม่พบ	41
ตารางที่ 9 แสดงวิธีการตรวจพบรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดความถี่ระยะเริ่มแรกชนิดต่างๆของผู้ป่วยโรค	42
ตารางที่ 10 แสดงผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดความถี่ที่พบและไม่พบรอยโรคมะเร็งชนิดความถี่ระยะเริ่มแรก.....	44
ตารางที่ 11 แสดงผู้ป่วยที่ตรวจพบรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารระยะเริ่มแรก และการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ.....	49

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 1 แสดงโรคมะเร็งศีรษะและลำคอของผู้ป่วย..... 32

แผนภูมิที่ 2 แสดงระยะของโรคมะเร็งของผู้ป่วย 32



สารบัญภาพ

ภาพที่ 1 แสดงรอยโรคที่ย้อมไม่ติดสีสารละลายลูกอล 9

ภาพที่ 2 แสดงหลักการของแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง 11

ภาพที่ 3 แสดงหลอดเลือดฝอยที่ขยายและมีขนาดไม่สม่ำเสมอ และเห็นเป็นรอยโรคสีน้ำตาล
ขอบเขตชัด ในรอยโรคการกลายเซลล์จากการส่องกล้อง แนร์โรวแบนด์อิมเมจจิง 12

ภาพที่ 4 A หลอดเลือดฝอยในเยื่อบุผิวปกติ B หลอดหลอดเลือดฝอยที่ขยายและมีขนาดไม่สม่ำเสมอ
ในรอยโรคการกลายเซลล์ 13

ภาพที่ 5 แสดงหลักการของกล้องคอนโฟคอล 15

ภาพที่ 6 แสดงการตรวจด้วยกล้องคอนโฟคอล 16

ภาพที่ 7 กล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง 21

ภาพที่ 8 A สารละลายลูกอล B สายฉีดพ่นสารละลายลูกอล 22

ภาพที่ 9 แสดงการวัดขนาดรอยโรคที่ติดสีจางหรือไม่ติดสี 23

ภาพที่ 10 A หน่วยประมวลผลของกล้องคอนโฟคอล B กล้องคอนโฟคอล C กล้องคอนโฟคอล
ขณะอยู่ในกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง 24

ภาพที่ 11 แสดงภาพขณะตรวจ ด้วยกล้องคอนโฟคอลรอยโรคที่ติดสีจางหรือไม่ติดสี 25

ภาพที่ 12 แสดงผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย 31

ภาพที่ 13 A แสดงรอยโรคที่ตรวจพบจากการส่องกล้องแสงขาว 33

ภาพที่ 14 A รอยโรคมะเร็ง (Squamous cell carcinoma) ที่ตรวจพบด้วยแสงขาวและเมื่อ
ตรวจด้วยกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง 35

ภาพที่ 15 แสดงรอยโรคที่มีการกลายเซลล์ระดับสูง รอยโรคมึหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิวขยายตัว
ขึ้นและมีความคดเคี้ยวมากขึ้น 36

ภาพที่ 16 แสดงรอยโรคที่ย้อมไม่ติดสีสารละลายลูกอล (Complete Lugol’s voiding lesion)
เห็นเป็นรอยโรคสีชมพู (Pink lesion) 37

ภาพที่ 17 แสดงรอยโรคที่ติดสีสารละลายลูกอลจาง (partially stained lesion) 37

ภาพที่ 18 A แสดงรอยโรคมะเร็ง (squamous cell carcinoma).....	46
ภาพที่ 19 แสดงการตัดชิ้นเนื้อโดยการส่องกล้อง (Endoscopic mucosal resection, EMR)	47
ภาพที่ 20 A แสดงชิ้นเนื้อที่ถูกตัดออกมาโดยการตัดชิ้นเนื้อโดยการส่องกล้อง (Endoscopic mucosal resection (EMR).....	48
ภาพที่ 21 แสดงรอยโรคที่ติดสีของสารละลายลูกอม	54



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย (Background and Rationale)

มะเร็งหลอดอาหารเป็นสาเหตุการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งอันดับที่ 6 ผู้ป่วยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสมีอัตราการรอดชีวิตต่ำ เนื่องจากมักได้รับการวินิจฉัยช้า ในระยะที่โรคลุกลามแล้ว การตรวจคัดกรองหารอยโรคก่อนเป็นมะเร็งหลอดอาหารหรือมะเร็งหลอดอาหารในระยะเริ่มแรก จึงมีความสำคัญและสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิต หากพบมะเร็งหลอดอาหารในระยะ 0 จะมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 83 ในขณะที่หากพบในระยะที่ 1 จะมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 47 และหากเป็นระยะ IIA ขึ้นไปพบว่าอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ร้อยละ 0 และรอยโรคในระยะเริ่มแรกเหล่านี้ยังสามารถรักษาได้ด้วยการส่องกล้องอย่างเดียวโดยไม่ต้องผ่าตัดได้ ปัจจัยเสี่ยงหลักของมะเร็งหลอดอาหารคือ การมีประวัติมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ, การสูบบุหรี่, การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์, และการเคี้ยวหมาก จึงมีคำแนะนำให้ผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอได้รับการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหาร

การตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารด้วยการส่องกล้องมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง โดยการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอย ถือเป็นมาตรฐานในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัส เนื่องจากมีความไวสูงที่สุด แต่มีข้อเสียคือมีความจำเพาะต่ำ ทำให้ผู้ป่วยได้รับการตัดชิ้นเนื้อโดยไม่จำเป็น มีผลข้างเคียงคือระคายเคืองทางเดินอาหารและทางเดินหายใจได้ และมีความยุ่งยากในการจัดเตรียมสารละลาย

ด้วยเทคโนโลยีใหม่ของการส่องกล้อง ได้มีการนำการส่องกล้องแนโรไวแบนด์ อิมเมจจิง ซึ่งใช้หลักการคลื่นแสงช่วงแคบทำให้สามารถมองเห็นเส้นเลือดในชั้นเยื่อเมือได้ชัดเจน ทำให้สามารถช่วยจำแนกรอยโรคต้องสงสัยได้ ซึ่งสามารถใช้แทนการพ่นสารละลายลูกลอยได้ ซึ่งช่วยลดผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้สารละลายลูกลอยได้ และการศึกษาเบื้องต้นยังพบว่าการส่องกล้องแนโรไวแบนด์ อิมเมจจิง มีความจำเพาะที่ดีทำให้ช่วยลดการตัดชิ้นเนื้อโดยไม่จำเป็น และอีกเทคโนโลยี คือ การส่องกล้องคอนโฟคอล เป็นกล้องที่ใช้แสงเลเซอร์ (laser) ส่องเข้าไปบริเวณเยื่อเมือ ทำให้ได้ภาพซึ่งมีกำลังขยายสูงมากถึง 1000 เท่า สามารถดูภาพในระดับเซลล์ภายในตัวผู้ป่วยในขณะที่ส่องกล้องได้

เปรียบเสมือนการตรวจทางพยาธิวิทยาโดยไม่ต้องตัดชิ้นเนื้อ ซึ่งเมื่อนำมาใช้ร่วมการย่อยหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกล สามารถลดการตัดชิ้นเนื้อโดยไม่จำเป็นได้ในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัส

ในอดีตมีการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารด้วยการส่องกล้อง แอร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง และการย่อยหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกลร่วมกับการส่องกล้องคอนโพล ในผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอ โดย Prueksapanich และคณะ(1) โดยในการศึกษานี้ใช้การตรวจด้วยกล้องแอร์โรวแบนด์ อิมเมจจิงซึ่งสามารถตรวจหารอยโรคและสามารถจำแนกรอยโรคต้องสงสัยได้ เปรียบเทียบกับการส่องกล้องคอนโพลเพื่อช่วยจำแนกและเพิ่มความจำเพาะให้กับการย่อยหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกล พบว่าการส่องกล้องแอร์โรวแบนด์ อิมเมจจิงมีความไวร้อยละ 85 ความจำเพาะร้อยละ 62 การย่อยหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกลร่วมกับการส่องกล้องคอนโพล ความไวร้อยละ 83 ความจำเพาะร้อยละ 92 จากการศึกษาพบว่าการย่อยหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกลก่อนการส่องกล้องแอร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง มีผลรบกวนการส่องกล้องแอร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง ทำให้ประสิทธิภาพของกล้องแอร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง ลดน้อยลง

การวิจัยนี้จึงเกิดขึ้นเพื่อศึกษาความสามารถของการส่องกล้องแอร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง ตามด้วยการย่อยหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกล และการส่องกล้องคอนโพล ในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงคือ มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดสความัส โดยมีความมุ่งหมายให้สามารถวินิจฉัยโรคได้รวดเร็วและแม่นยำยิ่งขึ้น โดยทำการส่องกล้องแอร์โรวแบนด์ อิมเมจจิงก่อน และตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา ก่อน เพื่อไม่ให้ถูกรบกวนโดยการย่อยสารละลายลูกลูกล และเป็นวิธีที่ไม่สัมผัสเยื่อบุผิวหลอดอาหารซึ่งจะไม่รบกวนการตรวจด้วยกล้องคอนโพล หลังจากนั้นจึงทำการตรวจโดยการย่อยหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกลร่วมกับการส่องกล้องคอนโพล ที่มีการสัมผัสเยื่อบุผิวหลอดอาหารที่รบกวนการส่องกล้องแอร์โรวแบนด์ อิมเมจจิงเป็นลำดับสุดท้าย และตัดชิ้นเนื้อเพื่อจากรอยโรคต้องสงสัยที่ตรวจพบโดยการย่อยหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกล เพื่อยึดเป็นวิธีการตรวจมาตรฐานในการเปรียบเทียบความสามารถในการวินิจฉัยของกล้องแอร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง และการส่องกล้องคอนโพล

1.2 คำถามของการวิจัย (Research Questions)

คำถามหลัก (Primary Research Question)

ความจำเป็นของการส่องกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจึงตามด้วยการย่อยหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกล และการส่องกล้องคอนโฟคอลในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอเป็นอย่างไร

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

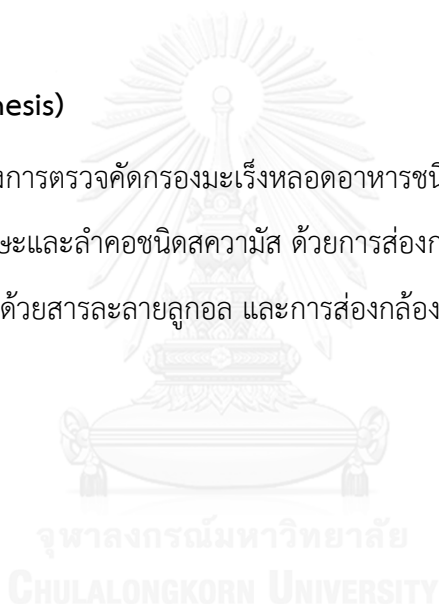
เพื่อศึกษาความจำเป็นของการส่องกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจึงตามด้วยการย่อยหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกล และการส่องกล้องคอนโฟคอล ในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอ

1.4 สมมุติฐาน (Hypothesis)

ความจำเป็นของการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสในระยะเริ่มแรก ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดสความัส ด้วยการส่องกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจึงตามด้วยการย่อยหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกล และการส่องกล้องคอนโฟคอล มีค่าเท่ากับร้อยละ 92 (1)

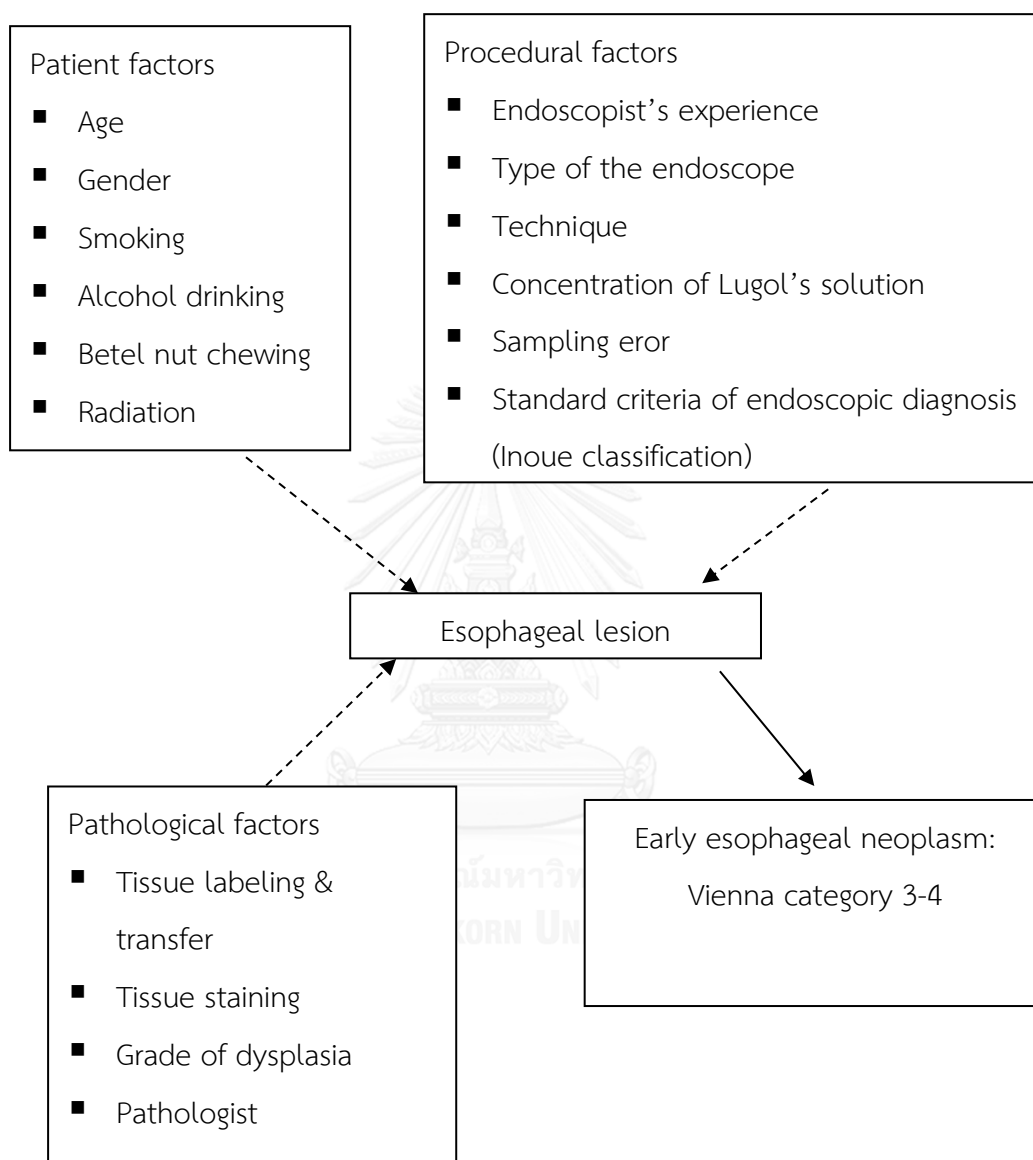
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

ไม่มี



1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)

ภาพที่ 1 กรอบแนวความคิดวิจัย



1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดสความัส (Patients with head and neck squamous cell carcinoma) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งของช่องปาก, ลิ้น, เหงือกและเพดานปาก, ต่อมทอนซิล, มะเร็งบริเวณคอหอยและกล่องเสียงชนิดสความัส จากการตรวจทางพยาธิวิทยา โดยไม่รวมมะเร็งหลังโพรงจมูก

2. มะเร็งหลอดอาหารระยะเริ่มแรก (Early esophageal squamous cell neoplasm)
หมายถึง รอยโรคการกลายเซลล์ หรือ มะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก ที่รอยโรคจำกัดอยู่เฉพาะที่ไม่ลึกเกินชั้นลามินา โพรเพีย ตามเกณฑ์ทางพยาธิวิทยาของ The revised Vienna classification จัดเป็น Category 3 เป็นต้นไป คือ Mucosal Low-grade และ High-grade neoplasia/carcinoma in situ ดังตารางที่ 1

Category	Diagnosis
1	Negative for neoplasia (including normal, reactive, regenerative, hyperplastic, atrophic, and metaplastic epithelium)
2	Indefinite for neoplasia
3	Mucosal low-grade neoplasia 3.1 Low-grade adenoma 3.2 Low-grade dysplasia
4	Mucosal high-grade neoplasia 4.1 High-grade adenoma/dysplasia 4.2 Non-invasive carcinoma (carcinoma in situ) 4.3 Suspicious for invasive carcinoma 4.4 Intramucosal carcinoma
5	Submucosal invasion by carcinoma

ตารางที่ 1 แสดง *The revised Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia (2)*

3. ตำแหน่งที่สงสัยรอยโรคการกลายเซลล์ หรือ มะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก จากการส่องกล้องทางเดินอาหารมีนิยามดังนี้

- โดยการส่องกล้องด้วยกล้องทางเดินอาหารปกติ (white light endoscopy)
เนื้อเยื่อปกติจะพบเป็นเนื้อเยื่อผิวเรียบสีชมพูอ่อน ส่วนตำแหน่งที่สงสัยรอยโรคการกลายเซลล์ หรือ มะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรกจากการส่องกล้องทางเดินอาหารปกติ จะพบรอยโรคที่มีลักษณะ demarcated red lesion หรือ elevated lesion หรือ depressed lesion(3)
- โดยการส่องกล้องด้วยการส่องกล้องแนโรวแบนด์ อิมเมจจิง เนื้อเยื่อปกติจะพบเยื่อบุผิวมีสีสม่ำเสมอกับเนื้อเยื่อข้างเคียงและขาดหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิวมีลักษณะเรียบ ขนาดสม่ำเสมอ ส่วนตำแหน่งที่สงสัยรอยโรคการกลายเซลล์ หรือ มะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรกจากการส่องกล้องแนโรวแบนด์ อิมเมจจิง จะพบสีของเยื่อบุที่ผิดปกติ แยกจากเยื่อบุปกติข้างเคียง ร่วมกับลักษณะของขาดหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิว (IPCLs) มีการเปลี่ยนแปลง อย่างน้อย 2 ใน 4 ลักษณะ ได้แก่ dilatation, tortuosity, caliber change of IPCL และ variation shape among IPCL เท่ากับ Inoue's classification ระดับ IV ขึ้นไป ดังตารางที่ 2
- โดยการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอล
เนื้อเยื่อปกติจะพบว่าติดสีน้ำตาลเข้ม ส่วนตำแหน่งที่สงสัยสความัสรอยโรคการกลายเซลล์ หรือ มะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก จากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอลจะพบเป็นบริเวณติดสีเหลืองจาง (Lugol's understained area) หรือไม่ติดสีเลย (Lugol's unstained area) จะเห็นเป็นรอยโรคสีชมพู (pink lesion) ขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตรขึ้นไป (4, 5)
- โดยการส่องกล้องคอนโปกอล
เมื่อส่องกล้องคอนโปกอล พบรอยโรคที่ไม่ใช่รอยโรคการกลายเซลล์ หรือ มะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก มีเยื่อบุผิวสความัสมีสีเข้ม ลักษณะสม่ำเสมอ และเห็นขอบเขตระหว่างเซลล์ชัดเจน โดยมีหลอดเลือดฝอยวิ่งขึ้นมาเลี้ยงชั้นเยื่อบุผิวอยู่ภายในชั้นลามินา โพรเพีย (intrapapillary capillary loops) หลังจากการฉีดสารฟลูออเรสซิน โดยจะไม่พบสารฟลูออเรสซินรั่วออกมาอยู่

ภายนอกหลอดเลือด ส่วนตำแหน่งที่เป็นรอยโรคการกลายเซลล์ หรือ มะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรกจะมีลักษณะดังนี้

- ความผิดปกติของเซลล์ (cellular criteria): พบเซลล์เยื่อบุผิวชนิดสความัสที่มีการกลายเซลล์ เห็นเป็นเซลล์สี่เหลี่ยมรูปร่างไม่สม่ำเสมอ ขนาดแตกต่างกันหรือขอบเขตระหว่างเซลล์แยกจากกันไม่ชัดเจน ร่วมกับ
- ความผิดปกติของหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิว (vascular criteria): พบหลอดเลือดที่บิดเกลียว, รูปร่างไม่สม่ำเสมอ, เส้นยาวออกและขนาดใหญ่กว่าปกติ โดยวัดขนาดของหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิว (IPCLs) ในภาพที่ชัดที่สุดที่ใหญ่ที่สุด 3 เส้นนำมาเฉลี่ย โดยหากใหญ่กว่า 22.9 ไมครอนถือว่าผิดปกติ หรือพบ fluorescein รั่วออกมาอยู่ในเนื้อเยื่อรอบๆ หลอดเลือด (leakage)
- คุณภาพของภาพที่ได้จากการส่องกล้องคอนโฟคอล ที่เก็บไว้แต่ละภาพจะจัดว่ามีคุณภาพที่ดีเมื่อภาพไม่สั่น, เห็นเซลล์และหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิว (IPCLs) ชัดเจน, คุณภาพปานกลางหากภาพสั่นเล็กน้อยแต่ยังสามารถเห็นลักษณะของเซลล์และหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิว (IPCLs) ได้ และคุณภาพแยหากภาพสั่นมากจนไม่สามารถดูรายละเอียดได้ (4)

1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เพื่อหาวิธีที่เหมาะสมในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสในระยะเริ่มแรกว่าวิธีใดเป็นวิธีที่มีความไวและความจำเพาะที่ดี และเป็นวิธีที่เหมาะสม

1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการในการแก้ไข

ในการส่องกล้องเพื่อตรวจหลอดอาหารอาจพบหลอดอาหารบีบตัวและมีการหลั่งเมือกทำให้เป็นอุปสรรคในการตรวจหาตำแหน่งที่ผิดปกติ ดังนั้นในการส่องกล้องผู้ป่วยจะได้รับการฉีดยาไฮโอซีน (hyoscine) เข้าทางหลอดเลือดเพื่อลดการบีบตัวของหลอดอาหาร และ ใส่อะเซทิลซิสเตอีน (acetyl cysteine) ผสมน้ำผ่านทางกล้อง เพื่อลดการหลั่งเมือกในหลอดอาหาร

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

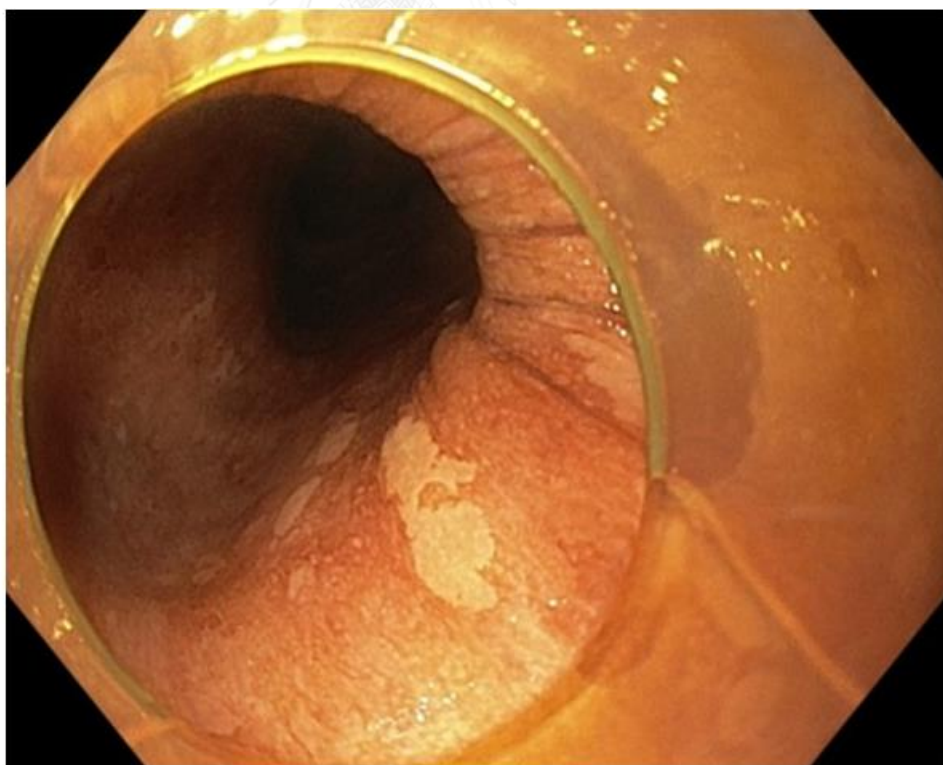
มะเร็งหลอดอาหารแบ่งเป็น 2 ชนิดตามเซลล์ต้นกำเนิด คือ ชนิดสความัส (squamous cell carcinoma) และ ชนิดอะดีโนคาร์ซิโนมา (adenocarcinoma) ในทวีปเอเชียแปซิฟิกรวมถึงประเทศไทย พบมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสเป็นส่วนใหญ่ คือประมาณร้อยละ 90 (6)

การเกิดมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสนั้น ผ่านการเปลี่ยนแปลงเป็นขั้นๆ โดยลำดับ โดยมีรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งคือรอยโรคการกลายเซลล์ (dysplasia) ซึ่งจะมีการกลายเซลล์ (loss of normal cell polarity, overlapping nuclei, และ lack of surface maturation) โดยแบ่งตามความหนาของชั้นเซลล์ที่ผิดปกติ โดยถ้าความหนาของชั้นเซลล์ที่ผิดปกติน้อยกว่าครึ่งหนึ่งของความหนาเยื่อบุผิวถือเป็นการกลายเซลล์ระดับต่ำ (low grade dysplasia) และถ้าความหนาของชั้นเซลล์ที่ผิดปกติมากกว่าครึ่งหนึ่งของความหนาเยื่อบุผิวถือเป็นการกลายเซลล์ระดับสูง (high grade dysplasia) ซึ่งการกลายเซลล์นี้จะหนาตัวขึ้นเรื่อยๆจนเต็มความหนาของเยื่อบุผิวซึ่งจัดเป็นมะเร็งในเยื่อบุผิว (carcinoma in situ) และกินลึกลงไปชั้นลามินา โพรเพีย (lamina propria) ลุกลามไปสู่อันได้เยื่อ (submucosa) และ แพร่กระจายตามหลอดเลือดและท่อน้ำเหลืองไปยังตำแหน่งอื่นๆ ต่อไป (7, 8)

การตรวจพบและรักษาผู้ป่วยตั้งแต่ระยะรอยโรคการกลายเซลล์ หรือ มะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก (Early esophageal squamous cell neoplasm) ที่รอยโรคจำกัดอยู่เฉพาะที่ ไม่ลึกเกินชั้นลามินา โพรเพีย พบว่ามีความเสี่ยงต่ำที่จะมีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองและอวัยวะอื่นข้างเคียง มักมีการพยากรณ์โรคที่ดี และมีโอกาสรักษาให้หายขาดได้(8, 9) แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่มีรอยโรคการกลายเซลล์ หรือ มะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรกส่วนใหญ่มักไม่มีอาการ อีกทั้งโรคการกลายเซลล์ และมะเร็งสความัสระยะเริ่มแรกของหลอดอาหาร ถูกตรวจพบได้ยากจากการส่องกล้องทางเดินอาหารปกติด้วยแสงขาว (white light endoscopy) โดยมีความไวเพียงร้อยละ 55.6 (10, 11)

การย้อมสีหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอย มีความไวในการตรวจพบรอยโรคการกลายเซลล์อยู่ที่ร้อยละ 80-100 (5, 10, 12, 13) ซึ่งสูงกว่าการส่องกล้องทางเดินอาหารปกติด้วยแสงขาว

(14) โดยปกติสารละลายลูกลูจะย้อมติดสารไกลโคเจน แต่เนื่องจากเยื่อบุผิวที่ผิดปกติจะมีปริมาณสารไกลโคเจนที่สะสมในเซลล์ลดลงหรือไม่มีเลย ทำให้เห็นเป็นบริเวณติดสีเหลืองจาง (Lugol's understained lesion) หรือไม่ติดสีเลย (Lugol's voiding lesion) จึงเห็นเป็นรอยโรคสีชมพู (pink lesion) ตามลำดับ (15) แยกออกมาจากเยื่อบุผิวปกติของหลอดอาหารรอบๆ ซึ่งจะถูกลูกลูย้อมติดสีน้ำตาลเข้ม ทำให้สามารถเห็นรอยโรคชัดเจนมากขึ้น โดยรอยโรคที่เป็นมะเร็งมีความสมบูรณ์เริ่มแรกของหลอดอาหาร มักมีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร (5) การมีรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมด้วยสารละลายลูกลูในหลอดอาหารจำนวนมากและมีรูปร่างที่ไม่สม่ำเสมอ (numerous irregular-shaped multiform Lugol's voiding lesion) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ (16, 17) แต่อย่างไรก็ตามรอยโรคอื่น เช่น การอักเสบของหลอดอาหาร ก็สามารถย้อมไม่ติดสีหรือติดสีจางด้วยเช่นกัน (18) ทำให้การพบรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูมีความจำเพาะในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะเริ่มแรกเพียงร้อยละ 63-84.7(5, 10, 12, 13) และผู้ป่วยอาจเกิดอาการระคายเคืองของทางเดินอาหารและทางเดินหายใจจากสารละลายลูกลูก็ได้ (19-21)

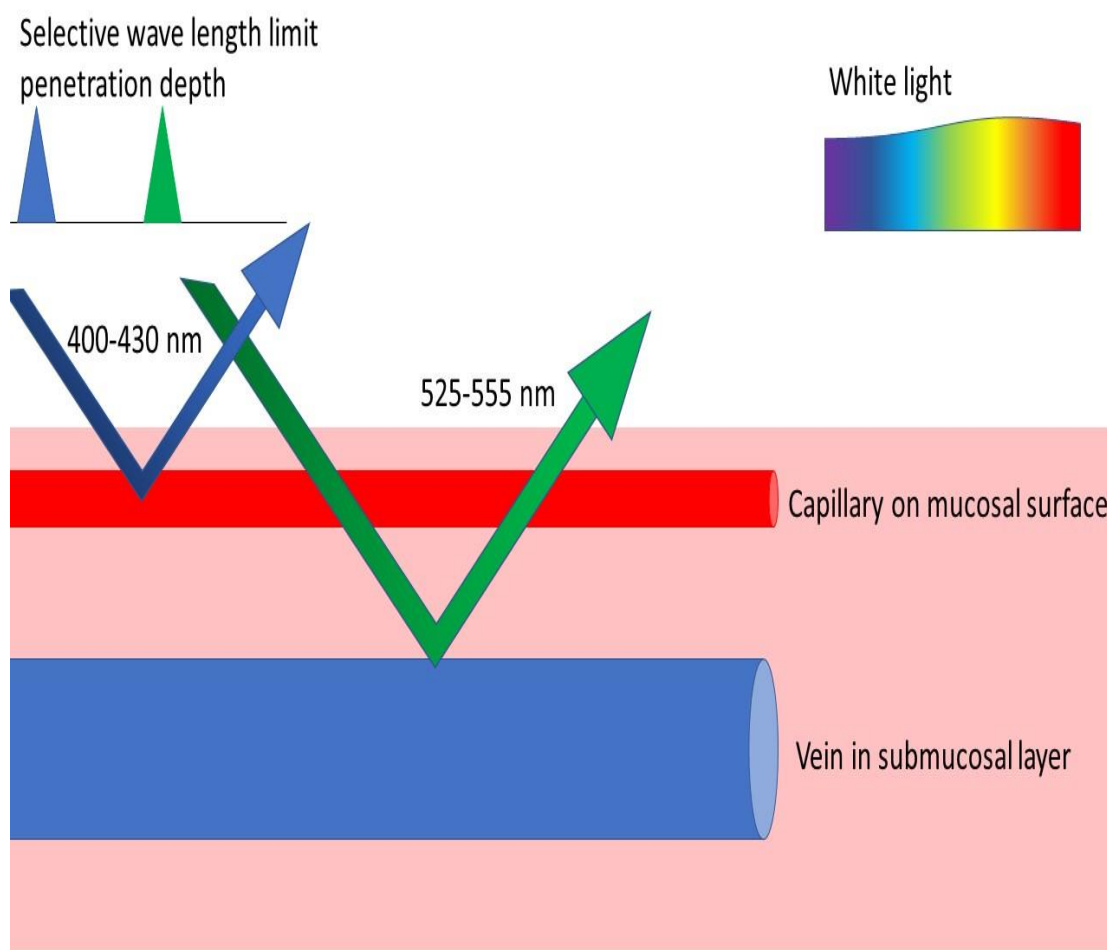


ภาพที่ 1 แสดงรอยโรคที่ย้อมไม่ติดสีสารละลายลูกลู

การส่องกล้องแนโรวแบนด์ อิมเมจจึงเป็นเทคโนโลยีการส่องกล้องแบบใหม่ ซึ่งใช้หลักการการย้อมสีเยื่อบุผิวของหลอดอาหารโดยใช้วิธีการเลือกคลื่นแสงให้แคบลงเหลือเฉพาะความยาวคลื่น 400-430 นาโนเมตรและ 525-555 นาโนเมตร (สีฟ้าและสีเขียว) แทนการย้อมสีหลอดอาหาร (digital chromoendocopy) ทำให้สามารถเห็นโครงสร้างของเยื่อบุผิวและรูปแบบลักษณะของหลอดเลือดฝอยชั้นต้นได้ชัดเจนยิ่งขึ้น (3, 22) โดยจะเห็นความผิดปกติเป็นบริเวณสีน้ำตาลขอบเขตชัด เปรียบเทียบกับเยื่อบุผิวปกติรอบข้างที่จะมีสีเขียว ร่วมกับการดูลักษณะของหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิว (Intrapapillary Capillary Loops, IPCLs) (4, 23) ที่ผิดปกติ(24) พบได้ 4 แบบคือ dilatation, tortuosity, caliber change of IPCL และ variation shape among IPCLs โดยหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิวของมะเร็งสความัสระยะเริ่มแรกของหลอดอาหารจะมีลักษณะผิดปกติทั้ง 4 แบบร่วมกันตาม Inoue's classification (22, 25-28) โดยมีความไวในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารร้อยละ 88.3-90.9 และความจำเพาะร้อยละ 75.2-95.4 (13, 29) ซึ่งใกล้เคียงกับการตรวจคัดกรองด้วยวิธีย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอย ทั้งมีความจำเพาะมากกว่า และไม่มีอาการไม่พึงประสงค์จากการระคายเคืองทางเดินอาหารและทางเดินหายใจ ทำให้การตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสของระยะเริ่มแรกด้วยกล้องแนโรวแบนด์ อิมเมจจึง จึงได้รับความนิยมเพิ่มขึ้น

การส่องกล้องคอนโพลเป็น การส่องกล้องกำลังขยายสูง สามารถดูภาพในระดับเซลล์ ภายในตัวผู้ป่วยในขณะที่ส่องกล้องได้ (real-time in-vivo histology หรือ virtual biopsy) โดยใช้ร่วมกับการฉีดสารฟลูออเรสซิน (fluorescein) เข้าทางหลอดเลือดดำ ไปจับกับเซลล์เยื่อบุผิวของหลอดอาหาร เพื่อทำให้เห็นรูปร่างและความผิดปกติของเซลล์ได้ชัดเจนยิ่งขึ้น สามารถแยกความผิดปกติของเซลล์ในระยะก่อนกลายเป็นมะเร็งหลอดอาหาร และมะเร็งหลอดอาหารระยะเริ่มต้นได้ (30, 31) โดยเยื่อบุผิวสความัสปกติจะมีสีเข้มลักษณะสม่ำเสมอและเห็นขอบเขตระหว่างเซลล์ชัดเจน และมีหลอดเลือดฝอยปกติวิ่งขึ้นมาเลี้ยงชั้นเยื่อบุผิว หลังฉีดสารฟลูออเรสซิน โดยจะไม่มี การรั่วของสารฟลูออเรสซินออกมาอยู่ภายนอกหลอดเลือด (32, 33) ส่วนเยื่อบุผิวที่มีการกลายเซลล์จะเห็นเป็นเซลล์สีเข้มรูปร่างไม่สม่ำเสมอ ขนาดแตกต่างกัน และขอบเขตระหว่างเซลล์แยกจากกันไม่ชัดเจน นอกจากนี้ยังมีหลอดเลือดฝอยเพิ่มจำนวนขึ้น (neovascularization) และมีลักษณะผิดปกติ คือ บิดเกลียว, รูปร่างไม่สม่ำเสมอ, หลอดเลือดยืดยาวออกและขนาดใหญ่กว่าปกติ และยังสามารถเห็นสารฟลูออเรสซินรั่วออกมา

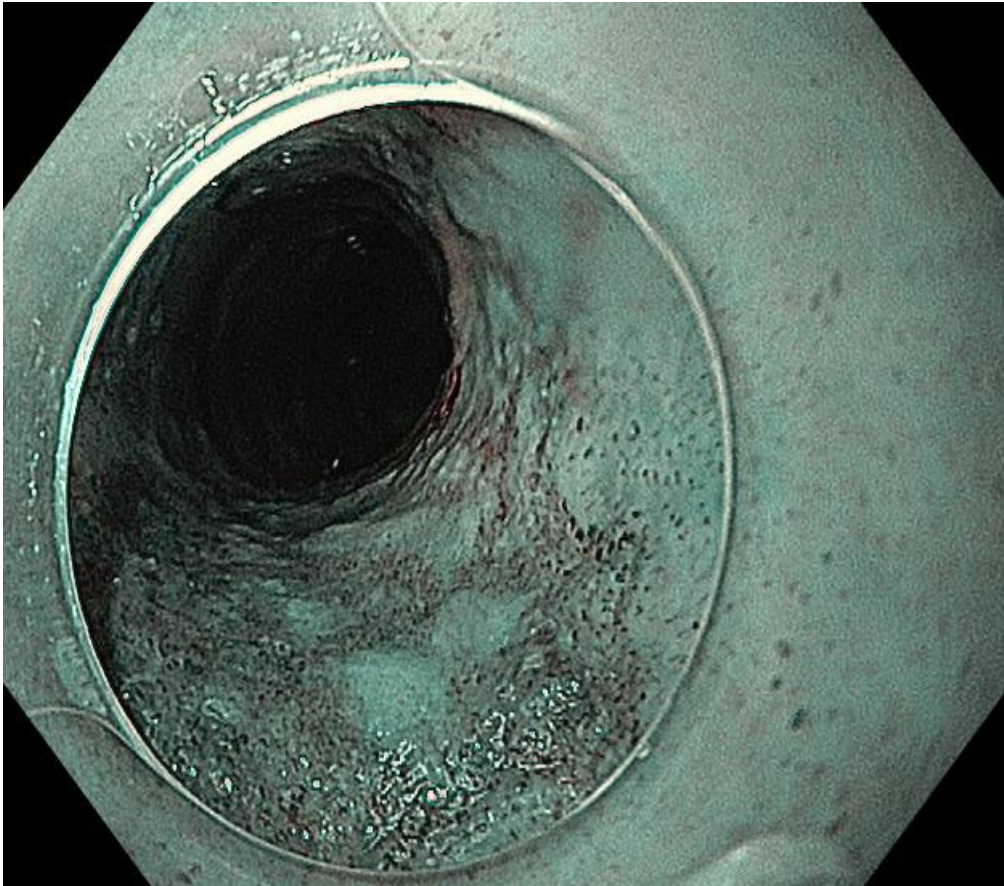
อยู่ในเนื้อเยื่อรอบๆหลอดเลือด ผลข้างเคียงจากการฉีดสารฟลูออเรสซินคือ ผิวสีออกเหลือง ซึ่งหายได้เองในเวลา 30-60 นาที (32) (intrapapillary capillary loops) ซึ่งจะเห็นได้ชัดขึ้น



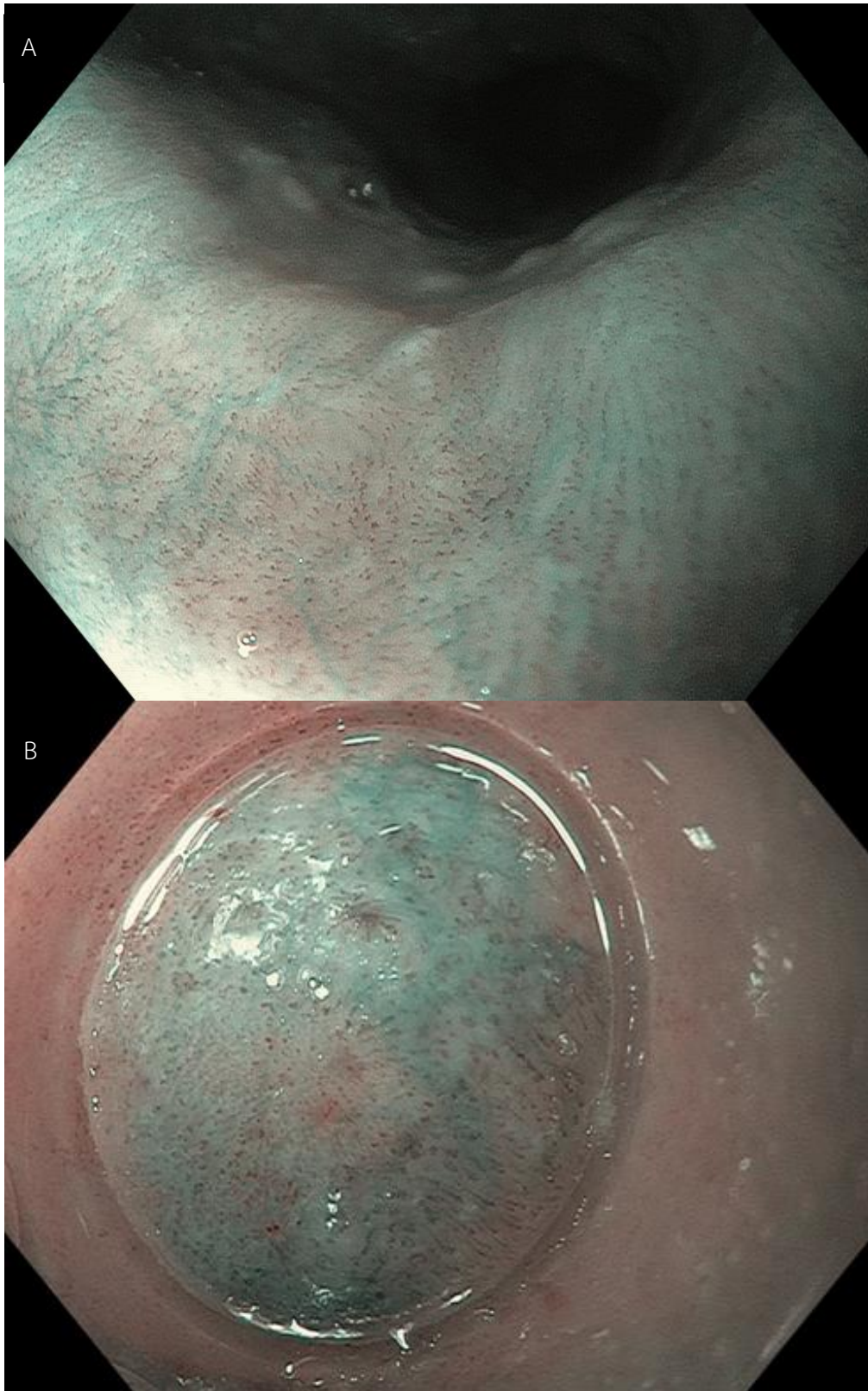
ภาพที่ 2 แสดงหลักการของแนร์โรว์แบนด์ อิมเมจจิง ใช้วิธีการเลือกคลื่นแสงให้แคบลงเหลือเฉพาะความยาวคลื่น 400-430 นาโนเมตรและ 525-555 นาโนเมตร (สีฟ้าและสีเขียว) แทนการยอมสีหลอดอาหาร (digital chromoendoscopy) ทำให้สามารถเห็นโครงสร้างของเยื่อผิวและรูปแบบลักษณะของหลอดเลือดฝอยชั้นตื้นได้ชัดเจนยิ่งขึ้น

กล้องคอนโฟคอลมีความไวในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสในระยะเริ่มแรก ในผู้ป่วยที่สงสัยมะเร็งหลอดอาหารเท่ากับ ร้อยละ 94-100 และความจำเพาะร้อยละ 87-100 ขึ้นกับเกณฑ์ที่นำมาใช้ (4, 34) มีการศึกษาความไวและความจำเพาะของการส่องกล้องคอนโฟคอลในรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูคอกอลในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ พบว่ามี

ความไวร้อยละ 83 และความจำเพาะร้อยละ 92 ในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสใน
ระยะเริ่มแรก(1)



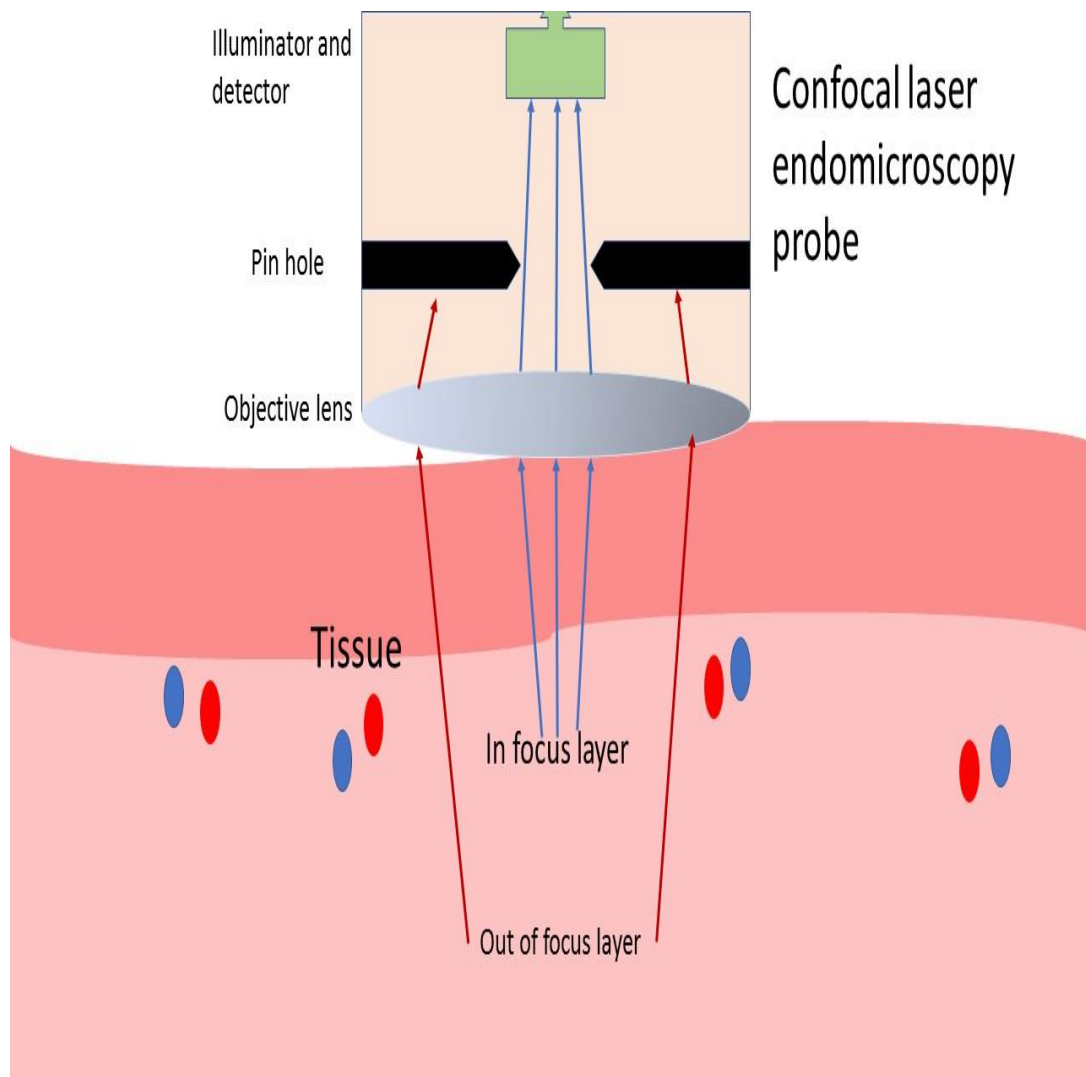
*ภาพที่ 3 แสดงหลอดเลือดฝอยที่ขยายและมีขนาดไม่สม่ำเสมอ และเห็นเป็นรอยโรคสีน้ำตาลขอบเขต
ชัด ในรอยโรคการกลายเซลล์จากการส่องกล้อง แนนโรวแบนด์ อิมเมจจิง*



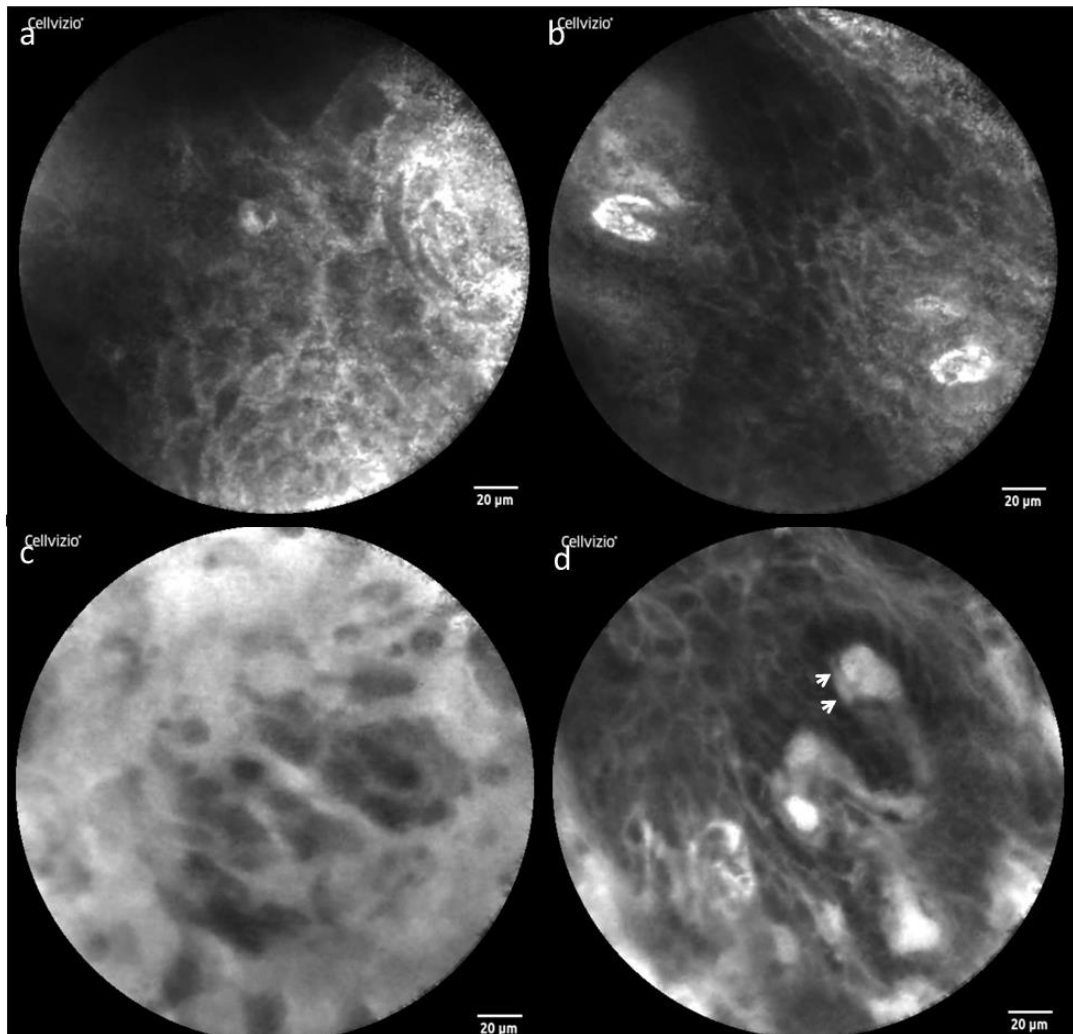
ภาพที่ 4 A หลอดเลือดฝอยในเยื่อบุผิวปกติ B หลอดเลือดฝอยที่ขยายและมีขนาดไม่สม่ำเสมอในรอยโรคการกลายเซลล์

Typing	IPCL	Iodine staining	Under NBI	Pathological assessing	Treatment
Type I	Smooth running small diameter capillary vessel with no difference from normal pattern	Stained		Normal epithelium	
Type II	Elongation and/or dilatation capillary is often seen.	Slightly stained		Esophagitis or generative tissue	
Type III	No or minimal change from the normal	Unstained	Brownish	HGIEN	Further follow-up
Type IV	Showing two or three of four patterns among dilation, meandering, caliber changes and different shapes	Unstained	Brownish	HGIEN or m1 carcinoma in situ	ESD/ en bloc EMR
Type V	Demonstrating all four characteristic changes: dilation, tortuous weaving, irregular caliber and form variation	Unstained	Brownish	M1 carcinoma in situ	
Type V1	Elongation basing on the shapes of type V IPCL, keeping IPCL partly	Unstained	Brownish	M2 carcinoma in situ	
Type V2	Destructing dramatically and running on horizontal plane	Unstained	Brownish	M3-Sm1 deeper carcinoma	Relatively indicated for ESD/EMR
Type V3	New tumor vessel appear	Unstained	Brownish	Sm2 deep carcinoma	Surgery, Chemoradio therapy

ตารางที่ 2 แสดง Inoue's classification of intra-papillary capillary loop in esophagus. IPCL Intraepithelial papillary capillary loop; NBI Narrow band imaging; ESD Endoscopic submucosal dissection; EMR Endoscopic mucosal resection; HGIEN High-grade intraepithelial neoplasia



ภาพที่ 5 แสดงหลักการของกล้องคอนโฟคอล โดยกล้องจะมีแหล่งกำเนิดแสงเลเซอร์เพื่อส่องเข้าไปยังเนื้อเยื่อที่ต้องการตรวจ แสงที่สะท้อนกลับมาจากเนื้อเยื่อจะถูกหักเหโดยเลนส์วัตถุโดยแสงจากเนื้อเยื่อที่มีความลึกไม่เท่ากันจำถูกหักเหไม่เท่ากัน ทำให้แสงจากเนื้อเยื่อชั้นลึกไม่สามารถหักเหผ่านตัวกรองรูเข็มของกล้องไปสู่ตัวรับสัญญาณได้ ทำให้ภาพที่ได้เกิดเป็นภาพของเยื่อเยื่อเป็นชั้นบางๆเกิดขึ้น



ภาพที่ 6 แสดงการตรวจด้วยกล้องคอนโฟคอล เยื่อบุผิวสความัสปกติ (A,B) เยื่อบุผิวสความัสที่มีการกลายเซลล์ A เยื่อบุผิวสความัสปกติจะมีสีเข้มลักษณะสม่ำเสมอและเห็นขอบเขตระหว่างเซลล์ชัดเจน B หลอดเลือดฝอยปกติวิ่งขึ้นมาเลี้ยงชั้นเยื่อบุผิว (intrapapillary capillary loops) ซึ่งจะได้ชัดขึ้นหลังฉีดสารฟลูออเรสซิน โดยจะไม่มีารรั่วของสารฟลูออเรสซินออกมาอยู่ภายนอกหลอดเลือด C เยื่อบุผิวที่มีการกลายเซลล์จะเห็นเป็นเซลล์สีเข้มรูปร่างไม่สม่ำเสมอ ขนาดแตกต่างกัน และขอบเขตระหว่างเซลล์แยกจากกันไม่ชัดเจน D หลอดเลือดฝอยเพิ่มจำนวนขึ้น (neovascularization) และมีลักษณะผิดปกติ คือ บิดเกลียว, รูปร่างไม่สม่ำเสมอ, หลอดเลือดยืดยาวออกและขนาดใหญ่กว่าปกติ และยังสามารถเห็นสารฟลูออเรสซินรั่วออกมาอยู่ในเนื้อเยื่อรอบๆ

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

Descriptive cross-sectional study

เป็นการศึกษาไปข้างหน้า (Prospective) เพื่อศึกษาความจำเพาะของการตรวจคัดกรอง มะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสในระยะเริ่มแรกในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอชนิด สความัส ด้วยการส่องกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจิงตามด้วยการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลาย ลูกลอร่วมกับการส่องกล้องคอนโฟคอล โดยใช้การตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นมาตรฐาน (reference standard)

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

- สถานที่: โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 1873 ถนนพระรามที่ 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330
- ประชากร (Population)

ประชากรเป้าหมาย (Target population) คือ ประชากรไทยที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัย มะเร็งศีรษะและลำคอชนิดสความัส จากการตรวจทางพยาธิวิทยา

ประชากรตัวอย่าง (Sample population) คือ ประชากรไทยที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัย มะเร็งศีรษะและลำคอชนิดสความัส จากการตรวจทางพยาธิวิทยา ที่มารับการตรวจรักษาที่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2548 จนถึงปัจจุบันและยังมีชีวิตอยู่

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria)

- ผู้ป่วยทุกรายที่มีประวัติมะเร็งของช่องปาก, ลิ้น, เหงือกและเพดานปาก, ต่อม ทอนซิล, มะเร็งบริเวณคอหอยและกล่องเสียง ชนิดสความัสจากการตรวจทางพยาธิ วิทยา ยกเว้นมะเร็งโพรงหลังจมูก ที่มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2548 จนถึงปัจจุบันและยังมีชีวิตอยู่
- อายุมากกว่า 20 ปี

- ผู้ป่วยยินยอมเข้ารับการตรวจโดยลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดหลอดอาหาร
- ผู้ป่วยที่มีหลอดอาหารตีบ หรือ อุดตัน (esophageal stricture or obstruction)
- ผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดโป่งในหลอดอาหาร (esophageal varices)
- ผู้ป่วยที่มีมะเร็งของหลอดอาหารแล้ว
- หยุดการรักษาโดยการฉายแสงมานานน้อยกว่า 6 เดือน
- ผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดออกแล้วหยุดยาก เช่น เกร็ดเลือดต่ำกว่า 100,000, ค่า INR มากกว่า 1.4, กินยาต้านเกร็ดเลือดและไม่สามารถหยุดยาได้
- ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะตั้งครรภ์ (โดยอาสาสมัครเพศหญิงวัยเจริญพันธุ์ทุกรายจะได้รับการชักประวัติประจำเดือนครั้งสุดท้าย และตรวจการตั้งครรภ์ด้วยการตรวจปัสสาวะทุกรายในวันคัดกรองผู้ป่วยเพื่อเข้าการศึกษา)
- ผู้ป่วยที่มีภาวะไตรอยด์เป็นพิษ
- ผู้ป่วยที่มีค่า creatinine clearance ต่ำกว่า 30 ml/min
- ผู้ป่วยที่แพ้ไอโอดีนหรือสารฟลูออเรสซิน

3.3 ขนาดตัวอย่าง

คำนวณจำนวนตัวอย่างผู้ป่วยโดยใช้สูตร ดังนี้

$$n = [Z^2 \alpha_2 P(1-P)]/d^2$$

n = ขนาดตัวอย่าง (จำนวนรอยโรค)

P = ความจำเพาะจากการทบทวนวรรณกรรม กำหนดให้เท่ากับ 92

α = ความผิดพลาดของการสรุปลักษณะประชากรจากค่าสถิติของตัวอย่าง กำหนดให้เป็น 0.05

Z = ระดับความเชื่อมั่น 95% จากตาราง Z มีค่าเท่ากับ 1.96

d = ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ ซึ่งให้เท่ากับ 0.10

แทนค่าคำนวณจำนวนตัวอย่างผู้ป่วยโดยใช้สูตรข้างต้น ได้ ดังนี้

$$n = 1.96^2(0.92)(0.08)/0.10^2$$

$$= 28.27$$

สำหรับ Diagnostic test; Sample size for diagnostic test for specificity(N)

$$N = n / (1 - \text{Prevalence})$$

จากการศึกษาเรื่องการคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารระยะเริ่มแรกในผู้ป่วยที่มีประวัติ
มะเร็งศีรษะและลำคอในประเทศไทย พบว่ามีอุบัติการณ์ของมะเร็งหลอดอาหาร
เท่ากับร้อยละ 10

$$N = n / (1 - \text{Prevalence})$$

$$= 28.27 / 0.9$$

$$= 32$$

ดังนั้นคำนวณตัวอย่างได้จำนวนรอยโรคทั้งหมดเท่ากับ 32 รอยโรค

3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

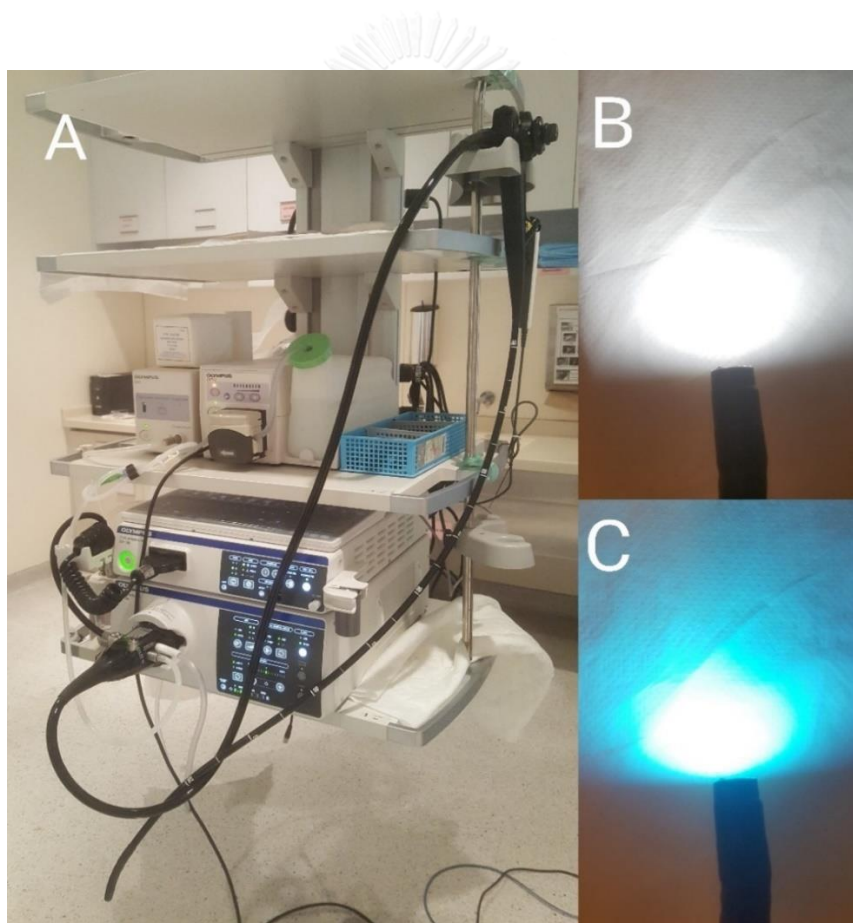
1. ติดต่อผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดสความัสจากการตรวจทางพยาธิวิทยาที่มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2548 ถึงปัจจุบันเพื่อมาซักประวัติ ตรวจร่างกาย และรับทราบข้อมูลการวิจัย โดยรายชื่ออาสาสมัครได้จากรายชื่อผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่มารับการฉายแสง ณ แผนกรังสีรักษา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และสืบค้นหมายเลขโทรศัพท์ติดต่อจากฐานข้อมูลผู้ป่วยของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยติดป้ายและใบปลิวประชาสัมพันธ์ตามสถานที่ต่างๆ และประกาศในเว็บไซต์ของหน่วยโรคทางเดินอาหารและตับ หรือในกรณีที่มีผู้ป่วยมีนัดตรวจติดตามกับแพทย์เจ้าของไข้โรคหู คอ จมูก แพทย์จะชี้แจงรายละเอียดโครงการนี้ ให้ผู้ป่วยทราบในวันที่มาตรวจติดตาม
2. ผู้ที่เข้าร่วมในการวิจัยทุกคนจะได้รับข้อมูลรายละเอียดของโครงการวิจัยโดยละเอียด และผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนต้องลงชื่อให้การยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (informed consent) ก่อนเริ่มทำการศึกษาวิจัย

3. นัดวันส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น ห้องส่องกล้องทางเดินอาหารของ

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตึกภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้น 10

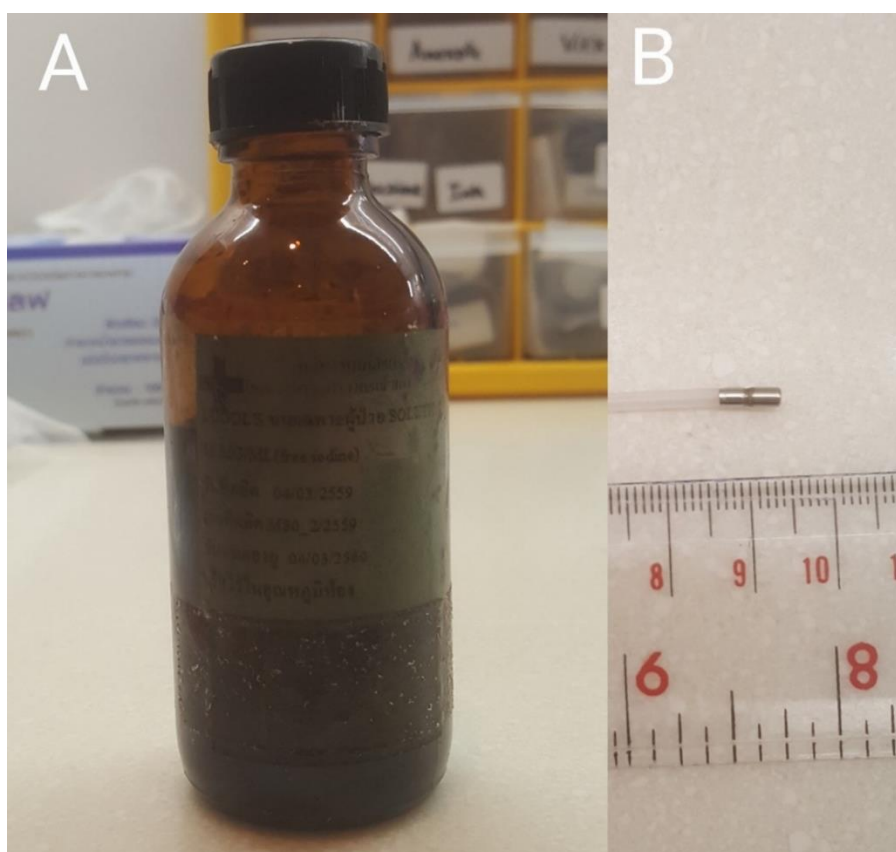
- ก. จัดเครื่องมือ อุปกรณ์ต่างๆ กล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง สารละลายลูกบอล กล้องคอนโฟคอล และยาต่างๆให้พร้อม
- ข. พยาบาลทำการพ่นยาชา (10% Xylocaine spray) ในลำคอผู้ป่วย 2 puff ใส่ อุปกรณ์ Mouth piece, ฉีดยา meperidine ขนาด 0.5 มก. ต่อน้ำหนักตัว ผู้ป่วย 1 กก. และ midazolam ขนาด 0.05 มก. ต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วย 1 กก. เข้าสู่กระแสเลือด
- ค. ฉีดยาไฮโอซีน (Hyoscine) เข้าทางหลอดเลือดดำเพื่อลดการบีบตัวของหลอดอาหาร
- ง. ใส่เอ็น อะเซทิลซิสเตอีน (N-acetylcysteine) ผสมน้ำผ่านทางกล้อง เพื่อลดการหลังเมือกและแก๊สในหลอดอาหาร
- จ. ทำการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนแบบปกติด้วยแสงขาว ในการตรวจคอหอยส่วนล่าง(hypopharynx), หลอดอาหาร(esophagus), กระเพาะอาหาร (stomach), ลำไส้เล็กส่วนต้น(duodenum) และ กลับมาที่หลอดอาหาร (esophagus) ตามลำดับ บันทึกตำแหน่งที่ผิดปกติ (demarcated red lesion, elevated lesion, depressed lesion) โดยใช้ตำแหน่งอ้างอิงแบบ หน้า/หลัง/ซ้าย/ขวาและความลึกจากฟัน anterior incisors เป็นจุดอ้างอิงและบันทึกภาพ
- ฉ. กล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง (GIF-HQ190 EVIS EXERA III gastrointestinal videoscope (Olympus, Tokyo, Japan) ภาพที่ 3) : ส่องกล้องโดยนายแพทย์ธวัชวัฒน์ เหลืองสุขฤกษ์ ตรวจหาบริเวณเยื่อบุที่มีสีผิดปกติ แยกจากเยื่อปกติข้างเคียง ร่วมกับลักษณะของขดหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิว (IPCLs) มีการเปลี่ยนแปลง ได้แก่ dilatation, tortuosity, caliber change of IPCL และ variation shape among IPCL บันทึกผล โดยใช้ตำแหน่งอ้างอิงแบบหน้า/หลัง/ซ้าย/ขวาและความลึกจากฟัน anterior incisors เป็นจุดอ้างอิงและบันทึกภาพ ตัดชิ้นเนื้อในบริเวณที่ผิดปกติเป็นสีน้ำตาลขอบชัด

(brownish area) ทุกรอยโรค โดยหากรอยโรคมีขนาด 5-10 มิลลิเมตร จะทำการตัดชิ้นเนื้อ 1-2 ชิ้น และหากรอยโรคขนาดใหญ่กว่า 1 ตารางเซนติเมตรจะทำการตัดชิ้นเนื้อ 4 ชิ้นใน 4 จุดภาค ส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา โดยแยกขวดละ 1 รอยโรค ในอาสาสมัครที่ไม่พบรอยโรคโดยการตรวจแอร์โรวแบนด์ อิมเมจจึงจะได้รับการตรวจต่อด้วย การย้อมสารละลายลูกลอกและกล้องคอนโฟคอลต่อไป ส่วนอาสาสมัครที่พบรอยโรคจากการตรวจแอร์โรวแบนด์ อิมเมจจึงจะตัดชิ้นเนื้อจากรอยโรคไปตรวจและจะได้รับการตรวจต่อด้วย การย้อมสารละลายลูกลอกและกล้องคอนโฟคอลเช่นกัน

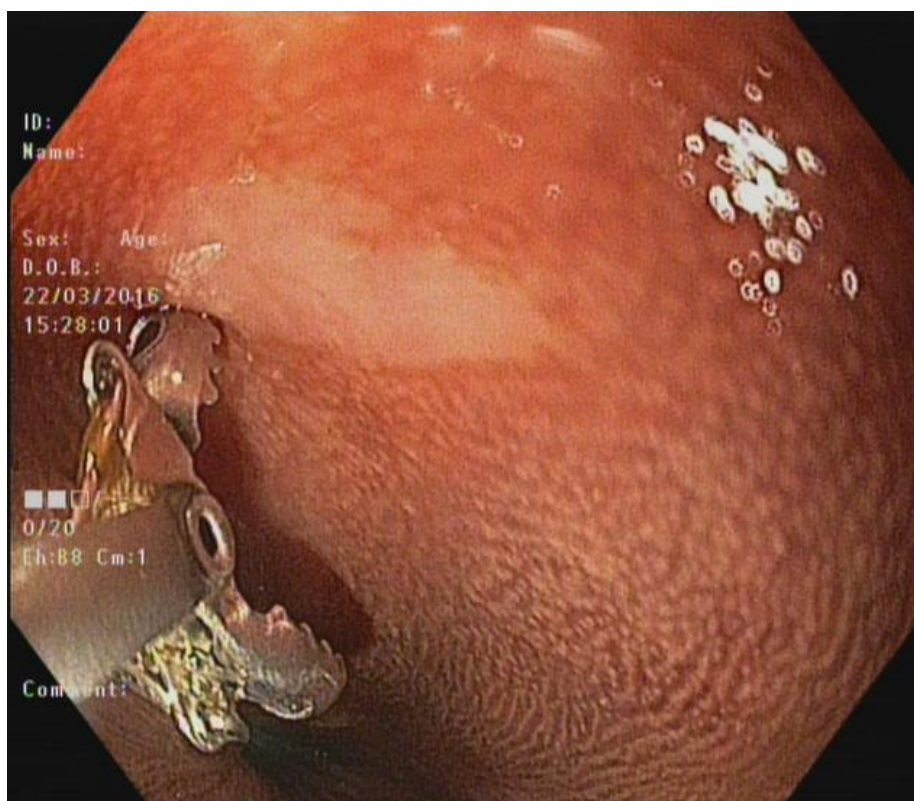


ภาพที่ 7 กล้องแอร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง (GIF-HQ190 EVIS EXERA III gastrointestinal videoscope (Olympus, Tokyo, Japan) A กล้องและหน่วยประมวลผล B กล้องขณะใช้แสงขาว C กล้องขณะใช้แอร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง

ช. ฟันสารละลายลูกลอล (ภาพที่ 4) ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 (34) โดยใช้สายฉีดยา ฟันในหลอดอาหาร ตรวจหารอยโรคที่ติดสีจางหรือไม่ติดสี (Lugol's unstained/ understained area) ที่ขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตรขึ้นไป โดยวัดจาก biopsy forceps บันทึกตำแหน่งที่ผิดปกติ โดยใช้ตำแหน่งอ้างอิงแบบ หน้า/หลัง/ซ้าย/ขวาและความลึกจากฟัน anterior incisors เป็นจุดอ้างอิงและ บันทึกภาพ โดยรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมด้วยสารละลายลูกลอลนี้จะได้รับการตรวจด้วยการส่องกล้องคอนโพลต่อไป



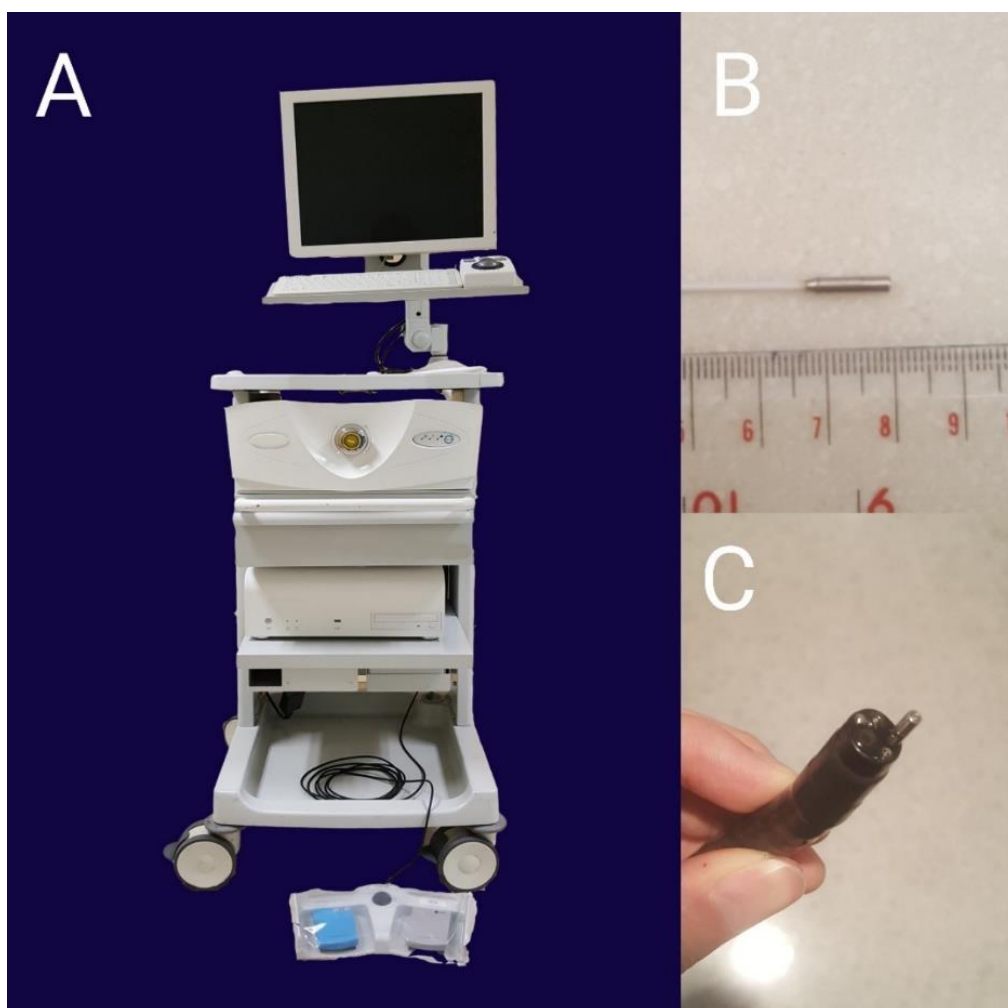
ภาพที่ 8 A สารละลายลูกลอล B สายฉีดยาฟันสารละลายลูกลอล



ภาพที่ 9 แสดงการวัดขนาดรอยโรคที่ติดสีจางหรือไม่ติดสี (Lugol's unstained/ understained area) ที่ขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตรขึ้นไป โดยวัดจาก biopsy forceps

ช. กล้องคอนโฟคอล (Cellvizio gastroflex (Mauna Kea Technology, Paris, France) ภาพที่ 5): ส่งกล้องโดยอาจารย์นายแพทย์ปิยะพันธ์ พลุกษพานิช และอาจารย์แพทย์หญิงรภัศ พิทยานนท์ ฉีดสารละลาย fluorescein sodium (10%) 5 มิลลิลิตร ทางหลอดเลือดดำ เมื่อผ่านไปเวลา 30 วินาที เยื่อบุทางเดินอาหารจะเปลี่ยนเป็นสีเหลือง ใช้กล้องคอนโฟคอล ในการดูเยื่อบุผิวที่ผิดปกติ ในบริเวณที่ติดสีจางหรือไม่ติดสี (Lugol unstained/ understained area) ดูลักษณะของขดหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิว (IPCLs) ที่ผิดปกติ และการรั่วของสารฟลูออเรสซิน บันทึกผลโดยใช้ตำแหน่งอ้างอิงแบบหน้า/หลัง/ซ้าย/ขวาและความลึกจากฟัน anterior incisors เป็นจุดอ้างอิงและบันทึกภาพและคุณภาพของภาพ โดยแปลผลการส่งกล้องคอนโฟคอลขณะทำการส่งกล้อง ตัดขึ้นเนื้อในบริเวณที่ติดสีจางหรือไม่ติดสีที่ขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตรทุกรอยโรค

โดยหากรอยโรคมีขนาด 5-10 มิลลิเมตร จะทำการตัดชิ้นเนื้อ 1-2 ชิ้น และหากรอยโรคขนาดใหญ่กว่า 1 ตารางเซนติเมตรจะทำการตัดชิ้นเนื้อ 4 ชิ้นใน 4 จุดภาค เช่น ผู้ป่วยที่มีรอยโรคขนาดใหญ่กว่า 1 ตารางเซนติเมตร 2 รอยโรค จะทำการตัดชิ้นเนื้อทั้งหมด 8 ชิ้น เป็นต้น ส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา โดยแยกขวดละ 1 รอยโรค



ภาพที่ 10 A หน่วยประมวลผลของกล้องคอนไฟคอลล B กล้องคอนไฟคอลล C กล้องคอนไฟคอลลขณะอยู่ในกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง

ณ. วันที่ระยะเวลาการส่องกล้อง และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น (ถ้ามี)

- ญ. ผู้ป่วยทุกรายจะต้องนอนพักในบริเวณที่จัดเตรียมไว้ เพื่อสังเกตอาการหลังจากส่องกล้องเป็นเวลาประมาณ 30 นาที ถึง 1 ชั่วโมง และหลังจากผู้ป่วยตื่นดี แพทย์ซักถามอาการและประเมินอีกครั้ง หลังจากนั้นจึงอนุญาตให้ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลได้
4. ส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา โดยพยาธิแพทย์ไม่ทราบผลการส่องกล้อง
 5. เปรียบเทียบรายงานทางพยาธิวิทยาของผลชิ้นเนื้อที่ตัดออกมา กับผลอ่านจากลักษณะที่ได้จากการส่องกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง และการส่องกล้องคอนโฟคอล
 6. รายงานผลให้ผู้ป่วยทราบ



ภาพที่ 11 แสดงภาพขณะตรวจ ด้วยกล้องคอนโฟคอลรอยโรคที่ติดสีจางหรือไม่ติดสี (Lugol's unstained/ understained area)

3.5 การรวบรวมข้อมูล

1. บันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยได้แก่ เพศ อายุ ภูมิภาค อาชีพ ประวัติการแพ้ยา โรคประจำตัว ประวัติการสูบบุหรี่ ดื่มเหล้า การเคี้ยวหมาก ประวัติการเป็นมะเร็ง หลอดอาหารหรือมะเร็งศีรษะและคอในครอบครัว
2. บันทึกระยะเวลาที่ทำหัตถการ โดยเริ่มจับเวลาเมื่อใส่กล้องส่องทางเดินอาหารส่วนต้นเข้าไปในปากผู้ป่วย และสิ้นสุดการทำหัตถการเมื่อนำกล้องส่องทางเดินอาหารออกจากปากผู้ป่วย
3. บันทึกสัญญาณชีพในระหว่างทำหัตถการ ทุก 5-10 นาที
4. บันทึกลักษณะที่เห็นจากกล้องแสงขาว แนร์โรแบนด์ อิมเมจจิงและกล้องคอนโฟคอล ทั้งในตำแหน่งที่ปกติ และผิดปกติ โดยบันทึกตำแหน่งที่ผิดปกติโดยระบุความยาววัดขอบบนและขอบล่างของตำแหน่งที่ผิดปกติอ้างอิงจากความยาวถึงพื้นหน้าของผู้ป่วย, ตำแหน่งรอยกอดที่จำเพาะ เช่น left main bronchus, left atrium, spine ระบุตำแหน่งด้านหน้า, ขวา, ซ้ายและด้านหลังของหลอดอาหาร
5. บันทึกภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น (ถ้ามี)

3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย

- ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย เป็นผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ อาจไม่ได้เป็นตัวแทนของประชากรส่วนมากที่เป็นโรคมะเร็งของศีรษะและลำคอ
- ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคมะเร็งของศีรษะและลำคอ ที่มีการตอบสนองดีและยังมีชีวิตอยู่เท่านั้นจึงอาจจะไม่ใช่ตัวแทนของผู้ป่วยโรคมะเร็งของศีรษะและลำคอทั้งหมด
- ผู้ป่วยได้รับการรวบรวมเข้าร่วมการวิจัยโดยการเชิญชวนซึ่งไม่ได้มีการสุ่มคัดเลือกเพื่อเข้าร่วมการวิจัย

3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย

ข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ จะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด สำหรับการนำข้อมูลไปวิเคราะห์ จะใช้รหัสแทนตัวผู้ป่วยแต่ละราย ในการตีพิมพ์ผลงานการวิจัยหรือนำเสนอผลงานวิชาการจะเสนอในภาพรวมของผลการวิจัย จะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด หากมีความจำเป็นต้องแสดงข้อมูลที่เป็นตัวตนของผู้ป่วย จะต้องได้รับการยินยอมจากผู้ป่วยเป็นลายลักษณ์อักษรเท่านั้น

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูล continuous variables แสดงข้อมูลที่ได้เป็นค่าเฉลี่ย (Mean) และ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

ข้อมูล categorical variables แสดงข้อมูลที่ได้เป็นจำนวนนับ และ ร้อยละ (Percent)

คำนวณค่าความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity), ค่าพยากรณ์บวก (positive predictive value), ค่าพยากรณ์ลบ (negative predictive value) และความถูกต้องโดยรวม (overall Accuracy) ของการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะเริ่มแรกด้วยแอร์โรวแบนด์ อิมเมจจิงตามด้วยการย่อยหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกล และการส่องกล้องคอนโปกอล

วิเคราะห์เปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยที่ตรวจพบ และตรวจไม่พบรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก โดย ข้อมูล continuous variables ใช้ t-test ในการเปรียบเทียบ และข้อมูล categorical variables ใช้ Pearson chi-square test ในการเปรียบเทียบ

ผู้วิจัยทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 23

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา

ประชากรที่นำมาศึกษาอยู่ในช่วงระหว่างเดือนมีนาคม พุทธศักราช 2559 ถึงเดือนสิงหาคม พุทธศักราช 2559 ผู้ป่วย 587 รายที่มีประวัติเป็นโรคมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดสความัสที่เคยได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้ถูกรวบรวมเพื่อเข้าร่วมการวิจัยตามเกณฑ์การเข้าร่วมการวิจัย โดยผู้ป่วย 563 ราย ไม่สามารถเข้าร่วมการวิจัยได้เนื่องจาก ผู้ป่วยไม่สามารถติดต่อได้ 358 ราย ผู้ป่วยเสียชีวิต 107 ราย ผู้ป่วยเคยผ่าตัดหลอดอาหาร หลอดอาหารตีบหรือตัน 10 ราย ผู้ป่วยกำลังได้รับการฉายแสงเพื่อรักษา 74 ราย และผู้ป่วยปฏิเสธที่จะเข้าร่วมการวิจัย 13 ราย มีผู้ป่วยทั้งสิ้น 24 รายเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้ โดยผู้ป่วยทุกรายให้ความยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัย โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับการส่องกล้องแสงขาว กล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง การย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกล และกล้องคอนโปกอล โดยพบรอยโรคต้องสงสัยมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสในระยะเริ่มแรกทั้งสิ้น 34 รอยโรค โดยแบ่งเป็นรอยโรคที่ตรวจพบโดยแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง 14 รอยโรค และจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกล 20 รอยโรค และเป็นรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสในระยะเริ่มแรกรวม 10 รอยโรค ในผู้ป่วย 8 ราย การวิจัยนี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นจากการส่องกล้องในการวิจัยนี้

4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

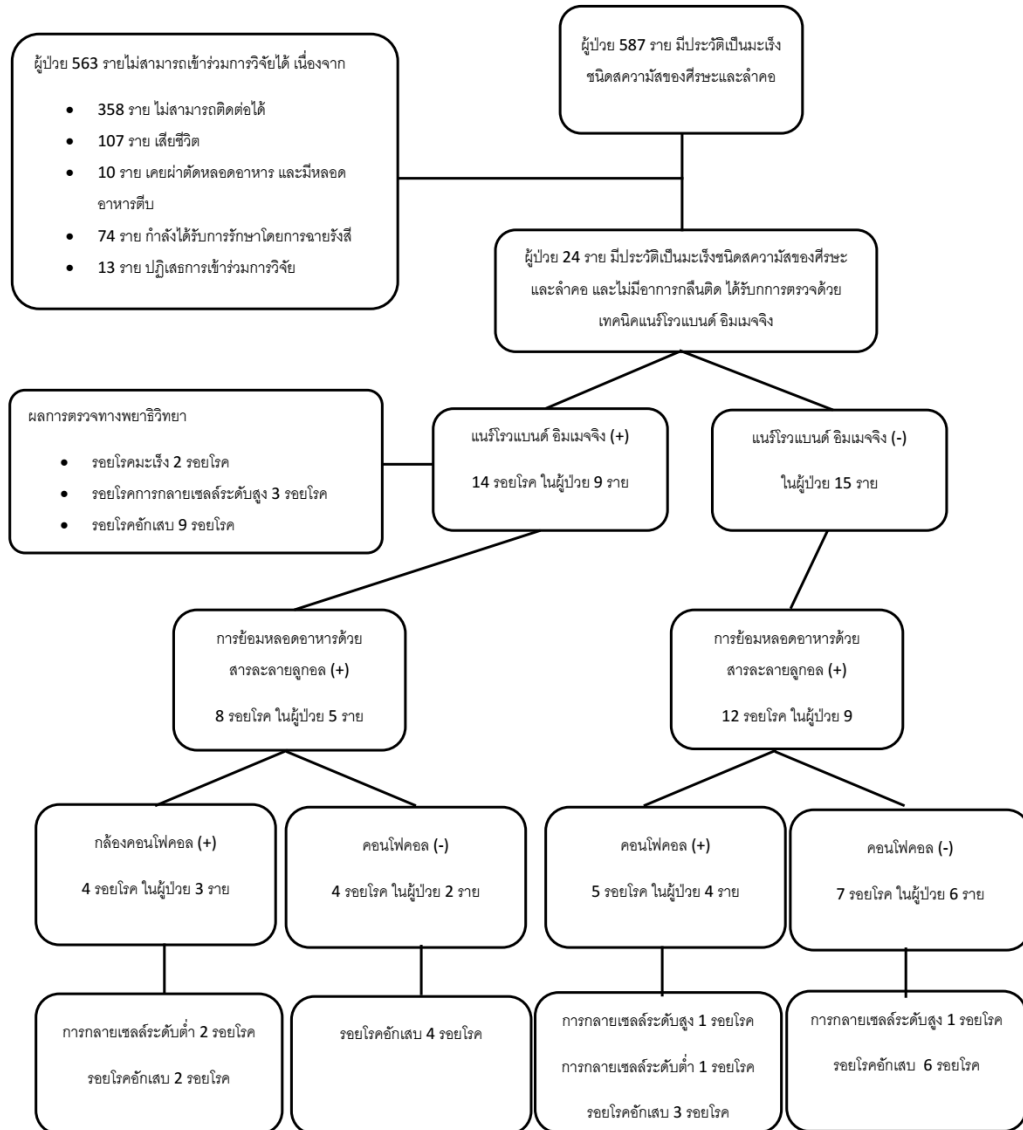
ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดสความัส จำนวนทั้งสิ้น 24 ราย โดยข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย พบว่าเป็นผู้ป่วยเพศชาย 23 ราย คิดเป็นร้อยละ 95 ของผู้ป่วยทั้งหมด และเป็นผู้ป่วยเพศหญิง 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 5 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยมีอายุเฉลี่ย 63 ปี (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 9.7 ปี) ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวอื่นที่ไม่ใช่โรคมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดสความัส คือ โรคความดันโลหิตสูง 3 ราย (ร้อยละ 13) โรคเบาหวาน 3 ราย (ร้อยละ 13) โรคหลอดเลือดสมองตีบ 2 ราย (ร้อยละ 8) โรคไขมันในเลือดสูง 1 ราย (ร้อยละ 4) โรคถุงลมโป่งพอง 1 ราย (ร้อยละ 4) และโรคตับแข็ง 1 ราย (ร้อยละ 4)

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยยังสุขภาพหรืออยู่ 4 ราย (ร้อยละ 17) ผู้ป่วยที่เคยสุขภาพหรือแต่หยุดสุขภาพหรือแล้ว 18 ราย (ร้อยละ 75) และผู้ป่วยไม่เคยสุขภาพหรือ 2 ราย (ร้อยละ 8) ส่วนประวัติการตีมีสุรานั้น ผู้ป่วยทุกคนมีประวัติการตีมีสุรา โดยยังตีมีสุราอยู่ 2 ราย (ร้อยละ 8) และหยุดตีมีสุราแล้ว 22 ราย (ร้อยละ 92)

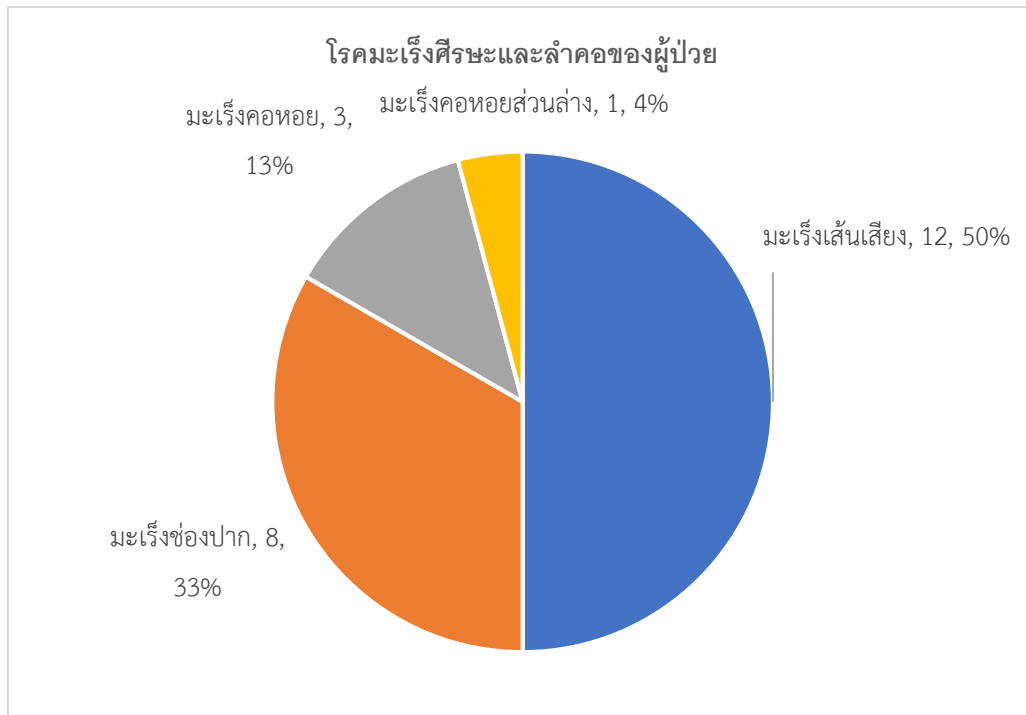
ส่วนโรคเมรื่องที่ทำให้ผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ คือ เมรื่องของเส้นเสียง (glottis) 12 ราย (ร้อยละ 50) เมรื่องช่องปาก (oral cavity) 8 ราย (ร้อยละ 33) เมรื่องคอหอย (oropharynx) 3 ราย (ร้อยละ 13) เมรื่องคอหอยส่วนล่าง (hypopharynx) 1 ราย (ร้อยละ 4) โดยระยะของโรคเมรื่อง ศีรษะและลำคอชนิดสความัสของผู้ป่วยอยู่ในระยะที่ 1 จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 21) ระยะที่ 2 จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 8) ระยะที่ 3 จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 42) ระยะที่ 4 จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 29) ซึ่งระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคเมรื่องศีรษะและลำคอชนิดสความัสก่อนเข้าร่วมการวิจัยนี้ เท่ากับ 27 เดือน (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 26.5 เดือน)

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	
เพศ	
- เพศชาย, n (%)	23(95)
- เพศหญิง, n (%)	1 (5z0)
อายุเฉลี่ย, ปี (range)	63+/-9.7 (46.82)
โรคประจำตัว	
- ความดันโลหิตสูง, n (%)	3 (13)
- เบาหวาน, n (%)	3 (13)
- โรคเส้นเลือดสมองตีบ, n (%)	2 (8)
- โรคไขมันในเลือดสูง, n (%)	1 (4)
- โรคถุงลมโป่งพอง, n (%)	1 (4)
- โรคตับแข็ง, n (%)	1 (4)
เวลาเฉลี่ยหลังจากได้รับการวินิจฉัยมะเร็งรังไข่และลำคอ, เดือน (range)	27+/-26.5 (144-8)
สถานะของการสูบบุหรี่	
- ไม่สูบบุหรี่, n (%)	2 (8)
- สูบบุหรี่, n (%)	14 (17)
- เลิกสูบบุหรี่แล้ว, n (%)	1(75) 8
สถานการณดื่มสุรา	
- ยังดื่มสุรายู่, n (%)	2 (8)
- เลิกดื่มสุราแล้ว, n (%)	22 (92)

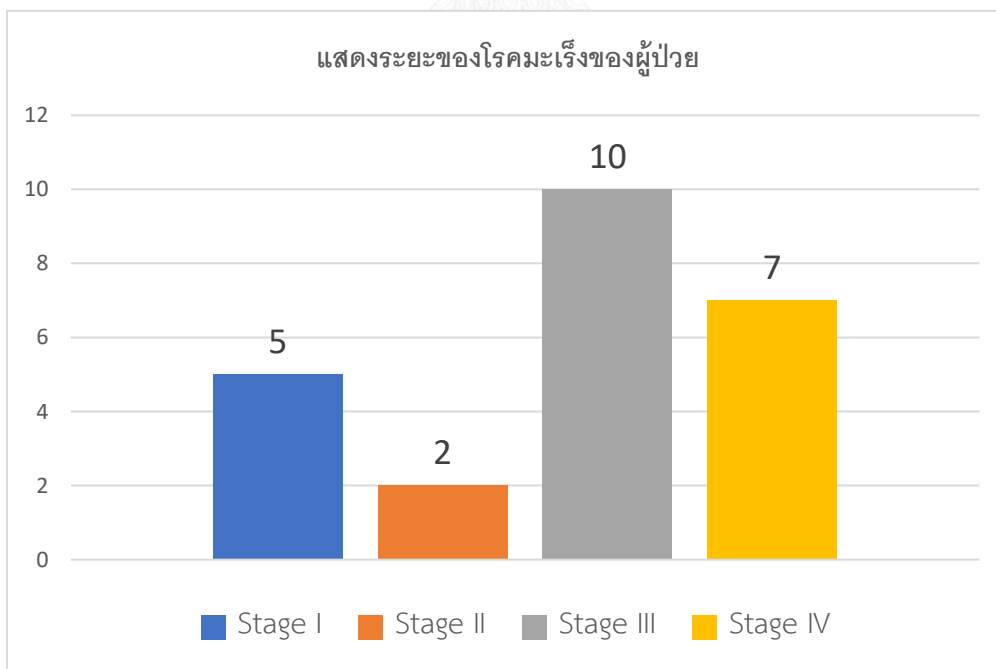
ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย



ภาพที่ 12 แสดงผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย



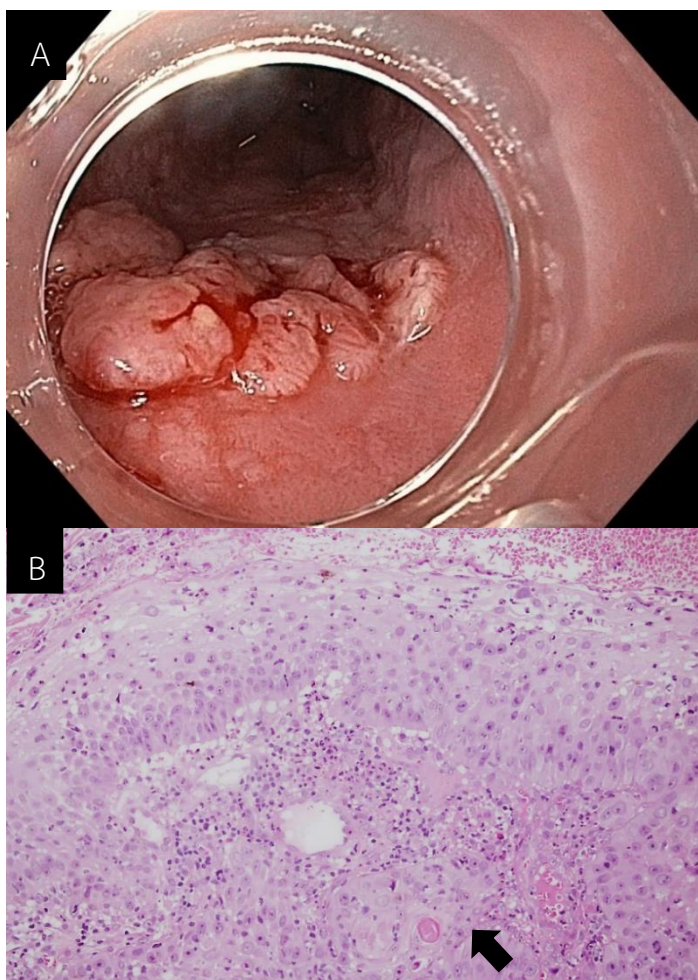
แผนภูมิที่ 1 แสดงโรคมะเร็งศีรษะและลำคอของผู้ป่วย



แผนภูมิที่ 2 แสดงระยะของโรคมะเร็งของผู้ป่วย

4.3 การส่องกล้องด้วยแสงขาว

จากการส่องกล้องด้วยแสงขาวสามารถตรวจพบรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารระยะเริ่มแรกในผู้ป่วยได้เพียง 1 รอยโรคเท่านั้น โดยที่รอยโรคที่สามารถตรวจพบได้จากการส่องกล้องด้วยแสงขาวนั้นเป็นรอยโรคมะเร็งสความัส (squamous cell carcinoma) โดยรอยโรคนี้เป็นรอยโรคที่มีการเปลี่ยนแปลงของผิวเยื่อหลอดอาหารที่เห็นได้ชัด โดยเห็นเป็นพื้นผิวที่ตะปุ่มตะป่ำ มีเส้นเลือดที่ผิดปกติที่เห็นได้อย่างชัดเจน และยังมีเลือดออกจากรอยโรคได้ง่าย ส่วนรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารระยะเริ่มแรกอื่นอีก 9 รอยโรคไม่สามารถตรวจพบได้จากการส่องกล้องด้วยแสงขาว



ภาพที่ 13 A แสดงรอยโรคที่ตรวจพบจากการส่องกล้องแสงขาว ซึ่งมีลักษณะผิวไม่เรียบและเห็นเส้นเลือดที่ผิดปกติได้อย่างชัดเจน B แสดงการตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่าเยื่อผิวของหลอดอาหารมีความผิดปกติ และมีกลุ่มของเซลล์เยื่อผิวบางส่วนเข้ามาอยู่ในชั้น lamina propria และมี keratin pearl (ลูกศร) ซึ่งเป็นลักษณะของมะเร็งชนิดสความัส

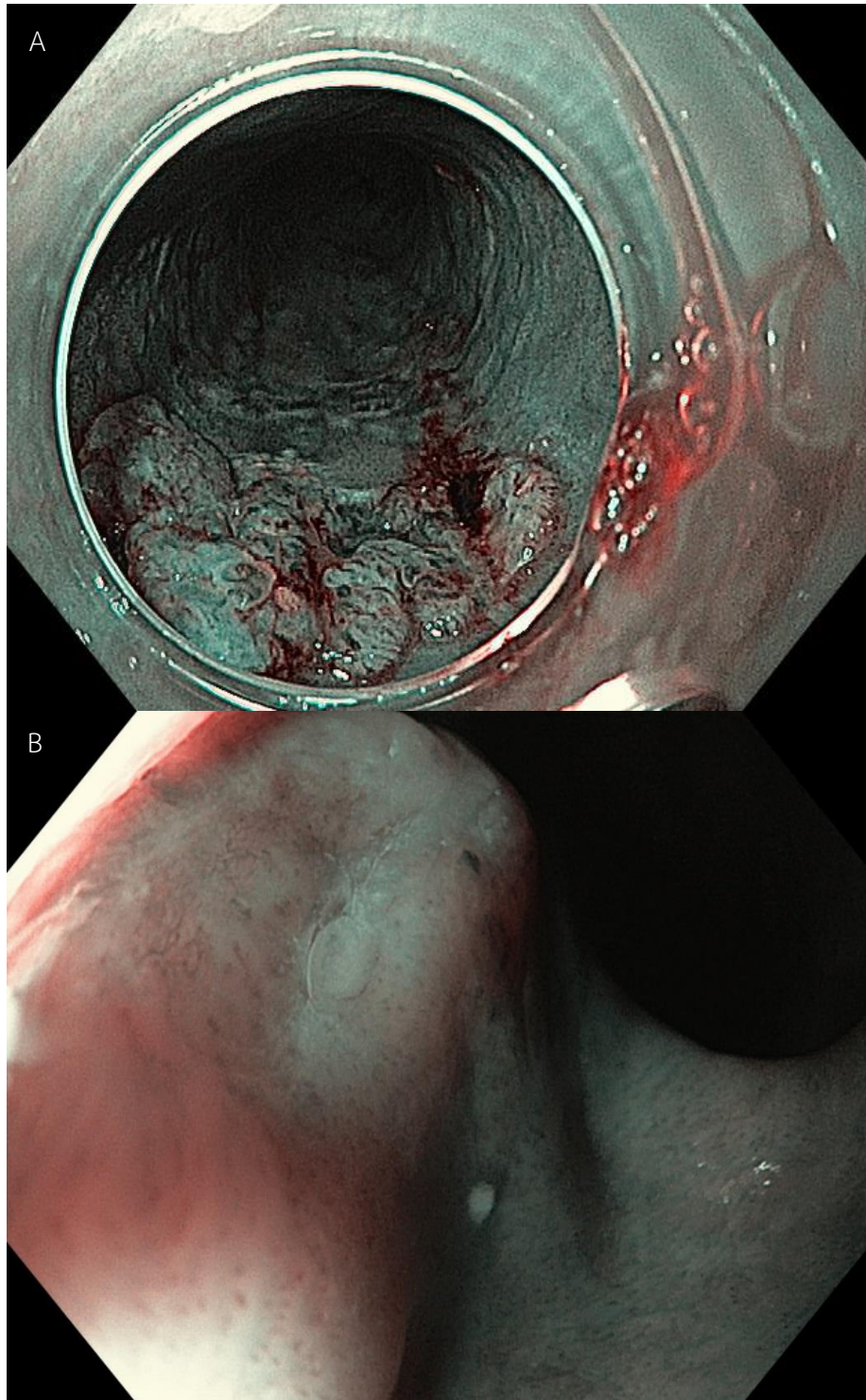
4.4 การส่องกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง

กล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง สามารถตรวจพบรอยโรคต้องสงสัย 14 รอยโรค ในผู้ป่วย 9 ราย ซึ่งใน 14 รอยโรคต้องสงสัย พบว่า 5 รอยโรค เป็นรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารระยะเริ่มแรก โดยเป็นรอยโรคของมะเร็งหลอดอาหาร (squamous cell carcinoma) 2 รอยโรค โดยรอยโรคแรกเป็นรอยโรคที่ตรวจพบโดยการส่องกล้องด้วยแสงขาวด้วยกัน และเมื่อตรวจด้วยการส่องกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง ทำให้เห็นความผิดปกติได้ชัดเจนยิ่งขึ้น ส่วนรอยโรคมะเร็งอีกรอยโรคหนึ่งไม่สามารถตรวจพบได้จากการส่องกล้องด้วยแสงขาวแต่เมื่อตรวจด้วยกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิงเห็นเป็นรอยโรคที่มีหลอดเลือดผิดปกติชัดเจน

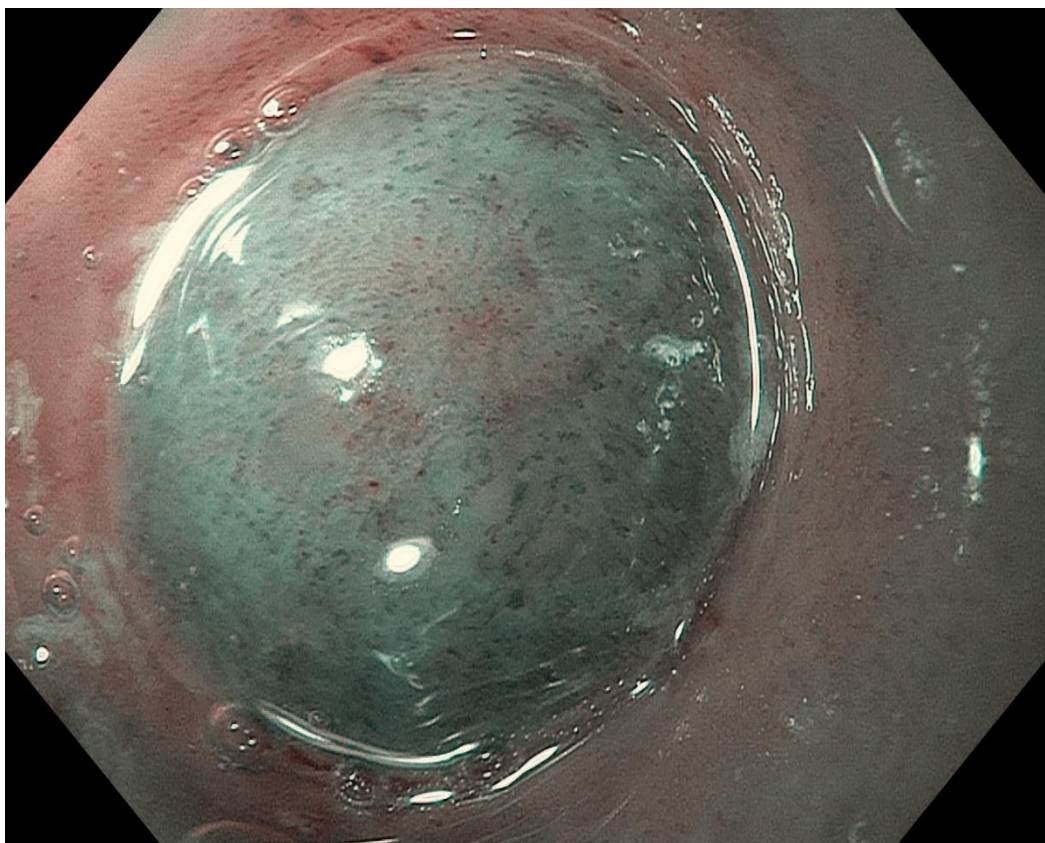
ส่วนรอยโรคมะเร็งระยะเริ่มแรกอีก 3 รอยโรค เป็นรอยโรคของการกลายเซลล์ระดับสูง (High-grade dysplasia) ซึ่ง 1 รอยโรคเป็นรอยโรคที่พบในผู้ป่วยที่มีรอยโรคมะเร็งหลอดอาหาร

หมายเลขผู้ป่วย	เพศ	อายุ	โรคมะเร็ง ศีรษะและ ลำคอ	ตำแหน่งรอย โรค	ขนาด (mm)	พยาธิวิทยา	ส่องกล้องแสงขาว
5	ชาย	75	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	5	Inflammation	ไม่พบ
				ส่วนกลาง	5	Inflammation	ไม่พบ
				ส่วนกลาง	5	Inflammation	ไม่พบ
10	ชาย	72	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	5	Inflammation	ไม่พบ
11	หญิง	52	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	20	SCC	พบ
				ส่วนกลาง	15	HGD	ไม่พบ
				ส่วนกลาง	20	Inflammation	ไม่พบ
12	ชาย	71	ช่องปาก	ส่วนกลาง	8	SCC	ไม่พบ
13	ชาย	62	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	8	HGD	ไม่พบ
14	ชาย	62	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	6	HGD	ไม่พบ
15	ชาย	47	ช่องปาก	ส่วนกลาง	5	Inflammation	ไม่พบ
19	ชาย	62	คอหอย ส่วนล่าง	ส่วนกลาง	5	Inflammation	ไม่พบ
23	ชาย	73	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	6	Inflammation	ไม่พบ
				ส่วนกลาง	5	Inflammation	ไม่พบ

ตารางที่ 4 แสดงผู้ป่วยและรอยโรคที่ตรวจพบจากกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง



ภาพที่ 14 A รอยโรคมะเร็ง (Squamous cell carcinoma) ที่ตรวจพบด้วยแสงขาวและเมื่อตรวจด้วยกล้องแนโรวแบนด์ อิมเมจจึงทำให้เห็นเส้นเลือดที่ผิดปกติได้ชัดเจนขึ้น B รอยโรคมะเร็งที่ไม่สามารถตรวจพบได้ด้วยแสงขาวแต่สามารถตรวจพบได้ด้วย กล้องแนโรวแบนด์ อิมเมจจึง พบเป็นรอบโรคที่มีขอบเขตชัดเจนและเห็นมีเส้นเลือดผิดปกติอยู่ภายในรอยโรค



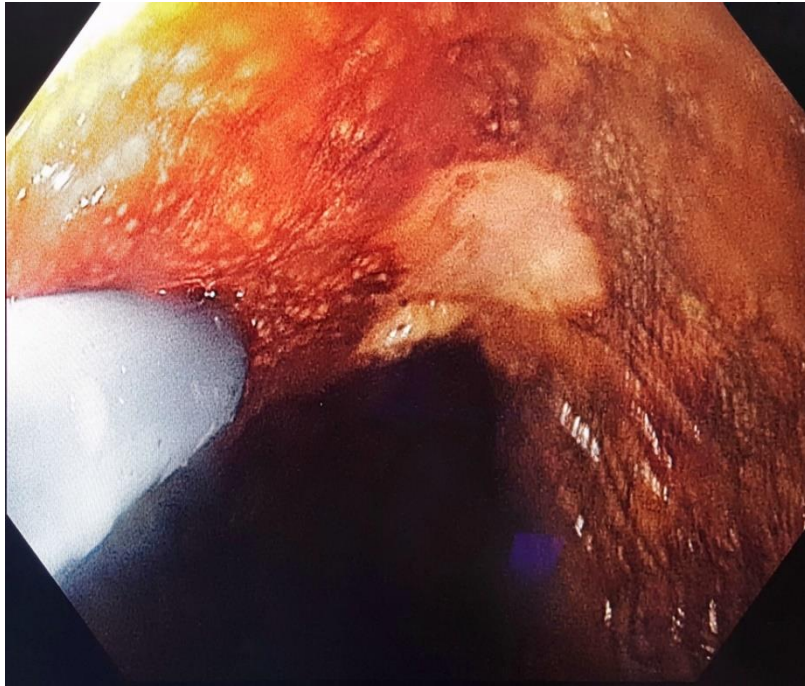
ภาพที่ 15 แสดงรอยโรคที่มีการกลายเซลล์ระดับสูง รอยโรคมีหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิวขยายตัวขึ้น และมีความคดเคี้ยวมากขึ้น

4.5 การยอมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกและการตรวจด้วยกล้องคอนโพล

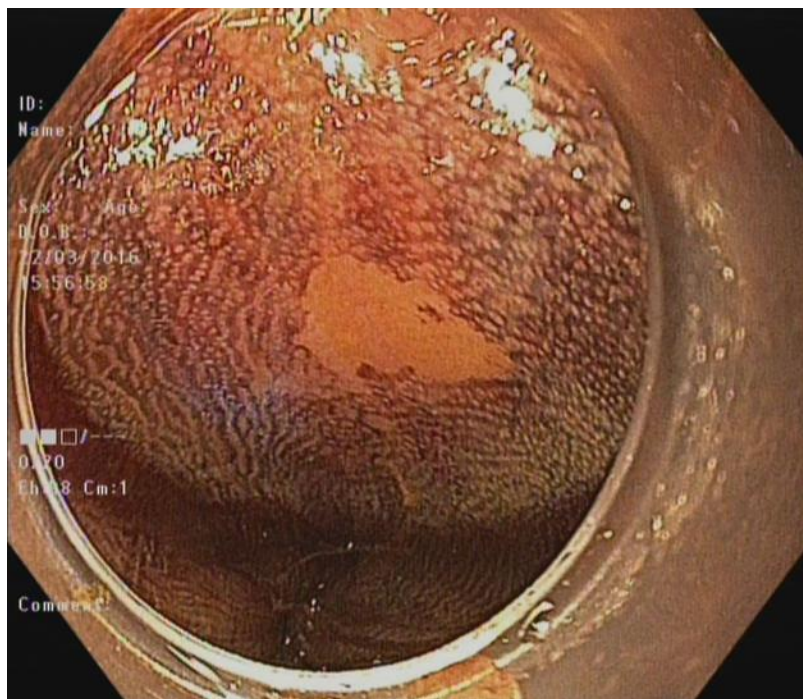
หลังจากผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจโดยการส่องกล้องด้วยแสงขาว และกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิงแล้ว ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจโดยการยอมสีหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจหามะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสเซลล์ระยะเริ่มแรก โดยการตรวจด้วยสารละลายลูกลูกสามารถตรวจพบรอยโรคต้องสงสัยทั้งหมด 20 รอยโรคในผู้ป่วย 14 ราย ซึ่งรอยโรคที่ตรวจพบโดยการยอมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกทุกรอยโรคจะถูกตรวจต่อไปด้วยกล้องคอนโพล เพื่อจำแนกรอยโรคที่ตรวจพบดังกล่าว

จากการตรวจด้วยกล้องคอนโพลพบว่า 20 รอยโรคที่ตรวจพบโดยการยอมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกเป็นรอยโรคที่มีการกลายเซลล์ 9 รอยโรค และเป็นรอยโรคที่ไม่มีการกลายเซลล์ 11 รอยโรค ซึ่งหลังจากการตรวจด้วยกล้องคอนโพลแล้ว รอยโรคที่ถูกตรวจพบโดยการยอมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกทุกรอยโรคจะถูกตัดขึ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาต่อไป ซึ่งจากการ

ตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่า รอยโรคดังกล่าวเป็นรอยโรคที่มีการกลายเซลล์ระดับสูง 2 รอยโรค รอยโรคที่มีการกลายเซลล์ระดับต่ำ 3 รอยโรค และรอยโรคของหลอดเลือดอักเสบ 15 รอยโรค



ภาพที่ 16 แสดงรอยโรคที่ย้อมไม่ติดสีสารละลายลูกอล (Complete Lugol's voiding lesion) เห็นเป็นรอยโรคสีชมพู (Pink lesion)



ภาพที่ 17 แสดงรอยโรคที่ติดสีสารละลายลูกอลจาง (partially stained lesion)

หมายเลขผู้ป่วย	เพศ	อายุ	โรคมะเร็ง ศีรษะ และลำคอ	ตำแหน่ง รอยโรค	ขนาด (mm)	การตรวจด้วย กล้องคอนโฟ คอล	พยาธิวิทยา
3	ชาย	82	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	8	Inflammation	Inflammation
4	ชาย	68	คอหอย	ส่วนกลาง	5	Inflammation	HGD
				ส่วนกลาง	5	Inflammation	Inflammation
5	ชาย	75	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	5	Inflammation	Inflammation
7	ชาย	66	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	5	Dysplasia	Inflammation
8	ชาย	55	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	8	Dysplasia	HGD
				ส่วนกลาง	6	Dysplasia	LGD
				ส่วนกลาง	6	Inflammation	Inflammation
10	ชาย	72	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	5	Inflammation	Inflammation
				ส่วนกลาง	6	Inflammation	Inflammation
				ส่วนกลาง	6	Inflammation	Inflammation
13	ชาย	62	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	10	Dysplasia	Inflammation
14	ชาย	62	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	6	Dysplasia	Inflammation
				ส่วนกลาง	8	Dysplasia	LGD
16	ชาย	57	ช่องปาก	ส่วนกลาง	6	Dysplasia	Inflammation
18	ชาย	68	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	8	Dysplasia	Inflammation
19	ชาย	62	คอหอย ส่วนล่าง	ส่วนกลาง	8	Dysplasia	LGD
20	ชาย	56	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	8	Inflammation	Inflammation
21	ชาย	71	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	8	Inflammation	Inflammation
22	ชาย	74	ช่องปาก	ส่วนกลาง	5	Inflammation	Inflammation

ตารางที่ 5 แสดงผู้ป่วยที่ตรวจพบรอยโรคจากการข้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอย

4.6 ความสามารถในการวินิจฉัยของกล้องเอนโดสโคป อิมเมจจิง

การคำนวณความสามารถในการวินิจฉัยของการส่องกล้องเอนโดสโคป อิมเมจจิง ใน การศึกษานี้ใช้การตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นเป็นการตรวจมาตรฐาน

ความสามารถในการวินิจฉัยรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสควamous ฝั่ระยะเริ่มแรก ตั้งแต่การ กลายเซลล์ระดับต่ำ การกลายเซลล์ระดับสูง และมะเร็งหลอดอาหาร มีความไวร้อยละ 50 ความจำเพาะร้อยละ 62.5 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 35.7 ค่าทำนายผลลบร้อยละ 75 และค่าความ แม่นยำร้อยละ 58.8

	Dysplasia (+)	Dysplasia (-)	
เอนโดสโคป อิมเมจจิง (+)	5	9	Positive Predictive Value 35.7
เอนโดสโคป อิมเมจจิง (-)	5	15	Negative Predictive value 75
	Sensitivity 50%	Specificity 62.5%	

ตารางที่ 6 แสดงความสามารถในการวินิจฉัยรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสควamous ฝั่ระยะเริ่มแรก ของกล้องเอนโดสโคป อิมเมจจิง

เนื่องจากการวิเคราะห์ความสามารถในการวินิจฉัยรอยโรคการกลายเซลล์ระดับต่ำ การกลาย เซลล์ระดับสูง และมะเร็งหลอดอาหารของการส่องกล้องเอนโดสโคป อิมเมจจิงมี ความสามารถในการวินิจฉัยรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสควamous ฝั่ระยะเริ่มแรกไม่ด้นัก คณะผู้วิจัย จึงทำการวิเคราะห์เฉพาะความสามารถในการวินิจฉัยรอยโรคการกลายเซลล์ระดับสูง และมะเร็ง หลอดอาหารเพิ่มเติม เนื่องจากเป็นรอยโรคที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดมะเร็งลุกลามมากกว่า พบว่ามี ความไวร้อยละ 71.4 ความจำเพาะร้อยละ 66.7 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 35.7 ค่าทำนายผลลบร้อยละ 90 และค่าความแม่นยำร้อยละ 67.6

อย่างไรก็ตามพบว่าเมื่อวิเคราะห์เฉพาะรอยโรคการกลายเซลล์ระดับสูง กล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจึงสามารถตรวจพบรอยโรคการกลายเซลล์ระดับสูงได้เพียงร้อยละ 60 เท่านั้น และไม่สามารถตรวจพบรอยโรคการกลายเซลล์ระดับต่ำได้

	High-grade dysplasia (+)	High-grade dysplasia (-)	
แนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง (+)	5	9	Positive Predictive Value 35.7%
แนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง (-)	2	18	Negative Predictive value 90%
	Sensitivity 71.4%	Specificity 66.7%	

ตารางที่ 7 แสดงความสามารถในการวินิจฉัยรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก ตั้งแต่ ระยะการกลายเซลล์ระดับสูง ของกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง

4.7 ความสามารถในการวินิจฉัยของการส่องกล้องการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกล้อมร่วมกับกล้องคอนโฟคอลในรอยโรคที่กล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิงตรวจไม่พบ

การคำนวณความสามารถในการวินิจฉัยของการส่องกล้องการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกล้อม ในการศึกษาที่ใช้การตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นเป็นการตรวจมาตรฐาน

ความสามารถในการวินิจฉัยรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก ตั้งแต่การกลายเซลล์ระดับต่ำ การกลายเซลล์ระดับสูง และมะเร็งหลอดอาหาร มีความไวร้อยละ 80 ความจำเพาะร้อยละ 66.7 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 44.4 ค่าทำนายผลลบร้อยละ 90.9 และค่าความแม่นยำร้อยละ 70

	Dysplasia (+)	Dysplasia (-)	
การข้อมหลดอาหาร ด้วยสารละลายลูกอล ร่วมกับกล้องคอนโฟ คอล (+)	4	5	Positive Predictive Value 44.4%
การข้อมหลดอาหาร ด้วยสารละลายลูกอล ร่วมกับกล้องคอนโฟ คอล (-)	1	10	Negative Predictive value 90.9%
	Sensitivity 80%	Specificity 66.7%	

ตารางที่ 8 แสดงความสามารถในการวินิจฉัยรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดความผิดปกติระยะเริ่มแรกของการข้อมหลดอาหารด้วยสารละลายลูกอลร่วมกับกล้องคอนโฟคอลในรอยโรคที่กล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิงตรวจไม่พบ

4.8 ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดความผิดปกติที่พบและไม่พบรอยโรคมะเร็งชนิดความผิดปกติระยะเริ่มแรก

จากการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบหาปัจจัยเสี่ยง (ตารางที่10) เพศไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดความผิดปกติระยะเริ่มแรกแต่เนื่องจากการวิจัยนี้มีผู้ป่วยหญิงเพียงรายเดียวจึงอาจจะแปลผลได้ยาก ผู้ป่วยที่พบรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดความผิดปกติระยะเริ่มแรก มีอายุเฉลี่ย 62.5 ปี ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กับผู้ที่ไม่พบรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดความผิดปกติระยะเริ่มแรกที่มีอายุเฉลี่ย 63.4 ปี ชนิดของโรคมะเร็งศีรษะ และลำคอชนิดความผิดปกติที่ผู้ป่วยเป็นมาก่อนก็ไม่มีความสัมพันธ์กับการพบรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดความผิดปกติระยะเริ่มแรก ระยะของโรคมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดความผิดปกติที่ผู้ป่วยเป็นมาก่อนไม่ว่าจะเป็น ระยะ (stage) ระยะ T (T stage) ระยะ N (N stage) ก็ไม่มีความสัมพันธ์กับการพบรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดความผิดปกติระยะเริ่มแรก

การตรวจ	รอยโรคมะเร็ง (squamous cell carcinoma)	การกลายเซลล์ ระดับสูง (high- grade dysplasia)	การกลายเซลล์ ระดับต่ำ (low- grade dysplasia)	รวม
การส่องกล้องแสงขาว	1	0	0	1
กล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง	2 (1 รอยโรค ตรวจพบด้วยแสง ขาวด้วยเช่นกัน)	3	0	5
การข้อมหลอดอาหาร ด้วยสารละลายลูกบอล	0	2	3	5
รวม	2	5	3	10

ตารางที่ 9 แสดงวิธีการตรวจพบรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดความผิดปกติระยะเริ่มแรกชนิดต่างๆของผู้ป่วยโรค

ระยะเวลาหลังการวินิจฉัยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดความผิดปกติที่ตรวจพบรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดความผิดปกติระยะเริ่มแรก มีระยะเวลาเฉลี่ย 23.6 เดือน ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กับผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดความผิดปกติระยะเริ่มแรกซึ่งมีระยะเวลาหลังการวินิจฉัยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดความผิดปกติเท่ากับ 28.9 เดือน ระยะเวลาการรักษาหรือตรวจติดตามผู้ป่วยเองก็ไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การที่ผู้ป่วยยังคงดื่มสุร่ายังไม่มีความสัมพันธ์กับการตรวจพบรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดความผิดปกติระยะเริ่มแรก แต่การที่ผู้ป่วยยังคงสูบบุหรี่อยู่เป็นปัจจัยที่มีแนวโน้มจะเพิ่มความเสี่ยงในการตรวจพบรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดความผิดปกติระยะเริ่มแรก

ปัจจัยเสี่ยง	ตรวจพบโรคมะเร็ง หลอดอาหาร (n=8)	ไม่พบโรคมะเร็ง หลอดอาหาร (n=16)	P value
เพศชาย n, (%)	7 (87.5)	16 (100)	0.149
อายุ mean (SD)	62.5 (6.5)	63.4 (11)	0.828
โรคมะเร็งของศีรษะและลำคอ			
- คอหอย n, (%)	1 (12.5)	2 (12.5)	0.348
- คอหอยส่วนล่าง n, (%)	1 (12.5)	0 (0)	
- ช่องปาก n, (%)	1 (12.5)	6 (37.5)	
- เส้นเสียง n, (%)	5 (62.5)	8 (50)	
ระยะของโรคมะเร็ง n, (%)			
- ระยะที่ 1	0 (0)	5 (31.3)	0.357
- ระยะที่ 2	1 (12.5)	1 (6.3)	
- ระยะที่ 3	4 (50)	6 (37.5)	
- ระยะที่ 4	3 (37.5)	4 (25)	
ระยะ T n, (%)			
- ระยะ T1	1 (12.5)	5 (31.3)	0.440
- ระยะ T2	3 (37.5)	3 (18.8)	
- ระยะ T3	4 (50)	6 (37.5)	
- ระยะ T4	0 (0)	2 (12.5)	
ระยะ N n, (%)			
- ระยะ N0	3 (37.5)	9 (56.3)	0.684
- ระยะ N1	2 (25)	3 (18.8)	
- ระยะ N2	3 (37.5)	4 (25)	
ระยะเวลาหลังจากการวินิจฉัยโรคมะเร็ง ศีรษะและลำคอ mean, (SD) months	23.6	28.9	0.828
การรักษาโรคมะเร็งศีรษะและลำคอ			
- อยู่ระหว่างการรักษา n, (%)	1 (12.5)	1 (6.3)	

- หายขาดแล้ว และยังเฝ้าระวังโรค อยู่ n, (%)	6 (75)	12 (75)	0.829
- หายขาดแล้ว และไม่ตรวจติดตาม แล้ว n, (%)	1 (12.5)	3 (18.8)	
ยังไม่หยุดสูบบุหรี่ n, (%)	3 (37.5)	1 (6.3)	0.053
ยังไม่หยุดดื่มสุรา n, (%)	1 (12.5)	1 (6.3)	0.602

ตารางที่ 10 แสดงผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอ ชนิดความถี่ที่พบและไม่พบรอยโรคมะเร็งชนิดความถี่ระยะเริ่มแรก

4.9 การรักษารอยโรคมะเร็งชนิดความถี่ระยะเริ่มแรกที่ตรวจพบ

ผู้ป่วยทั้ง 8 รายที่ตรวจพบรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารระยะเริ่มแรก ได้รับการรักษาตามรอยโรคที่ตรวจพบดังนี้ (ตารางที่ 11)

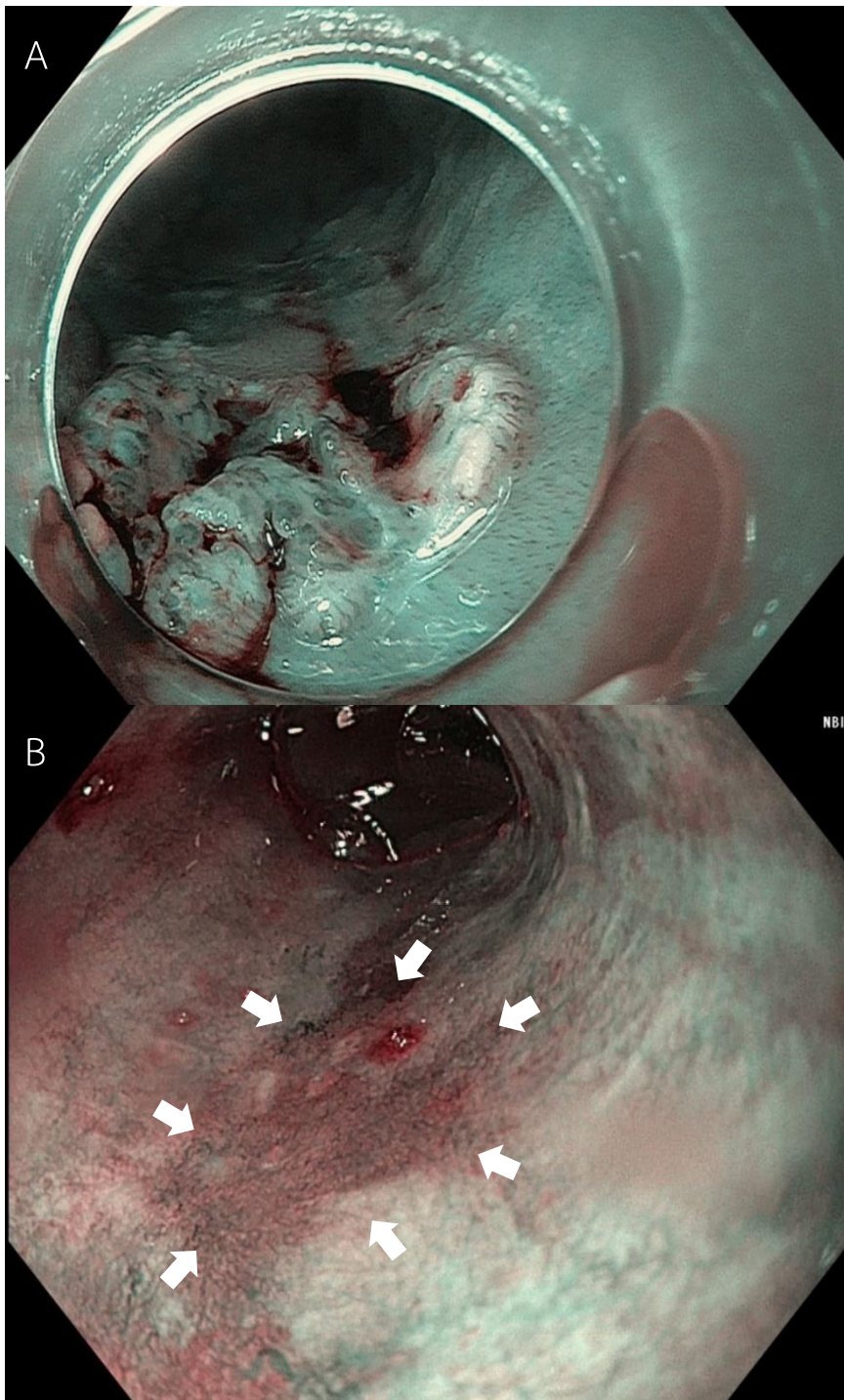
รอยโรคมะเร็งของหลอดอาหาร (squamous cell carcinoma) ที่ตรวจพบ 2 รอยโรค ในผู้ป่วย 2 ราย ซึ่งผู้ป่วย 1 รายตรวจพบรอยโรคการกลายเซลล์ระดับสูงด้วย เนื่องจากผลการตรวจทางพยาธิวิทยาแสดงให้เห็นว่าเซลล์มะเร็งลุกลามเกินชั้นกล้ามเนื้อ (muscularis mucosae) แล้ว ในผู้ป่วยทั้ง 2 ราย ทำให้มีความเสี่ยงสูงในการที่มะเร็งจะลุกลามไปที่ต่อมน้ำเหลืองแล้ว(6) ผู้ป่วยทั้งสองรายจึงควรได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดหลอดอาหาร และต่อมน้ำเหลืองบริเวณข้างเคียง แต่เนื่องจากผู้ป่วยทั้งสองรายมีโรคประจำตัวที่ทำให้ไม่สามารถผ่าตัดได้ คือ โรคถุงลมโป่งพองและโรคตับแข็ง ผู้ป่วยทั้งสองรายจึงได้รับการรักษาด้วยการฉายแสงแทน ซึ่งพบว่าหลังการฉายแสงผู้ป่วยก็มีการตอบสนองต่อการฉายแสงเป็นอย่างดี การส่องกล้องซ้ำหลังฉายแสงพบว่าตรวจไม่พบรอยโรคมะเร็ง (ภาพที่ 18)

รอยโรคการกลายเซลล์ระดับสูง 4 รอยโรคในผู้ป่วย 4 รายได้รับการรักษา ดังนี้ ผู้ป่วยรายแรกได้รับการรักษาโดยการตัดชิ้นเนื้อโดยการส่องกล้อง (endoscopic mucosal resection, EMR)(ภาพที่ 19) พบว่าสามารถตัดเอารอยโรคการกลายเซลล์ระดับสูงออกมาได้ทั้งหมด (ภาพที่ 20) ผู้ป่วยรายที่ 2 ที่มีรอยโรคการกลายเซลล์ระดับสูง แต่รอยโรคมีขนาดเล็กพบว่า หลังการตัดชิ้นเนื้อไปตรวจทางพยาธิวิทยาและนัดมาส่องกล้องเพื่อจะรักษาโดยการตัดชิ้นเนื้อโดยการส่องกล้อง ตรวจไม่พบรอยโรคดังกล่าวทั้งการตรวจด้วยกล้องแนโรวแบนด์ อิมเมจจิง และการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลู ซึ่งผู้วิจัยคิดว่าเกิดจากการที่รอยโรคมีขนาดเล็กสามารถตัดชิ้นเนื้อออกได้ทั้งหมดโดยใช้

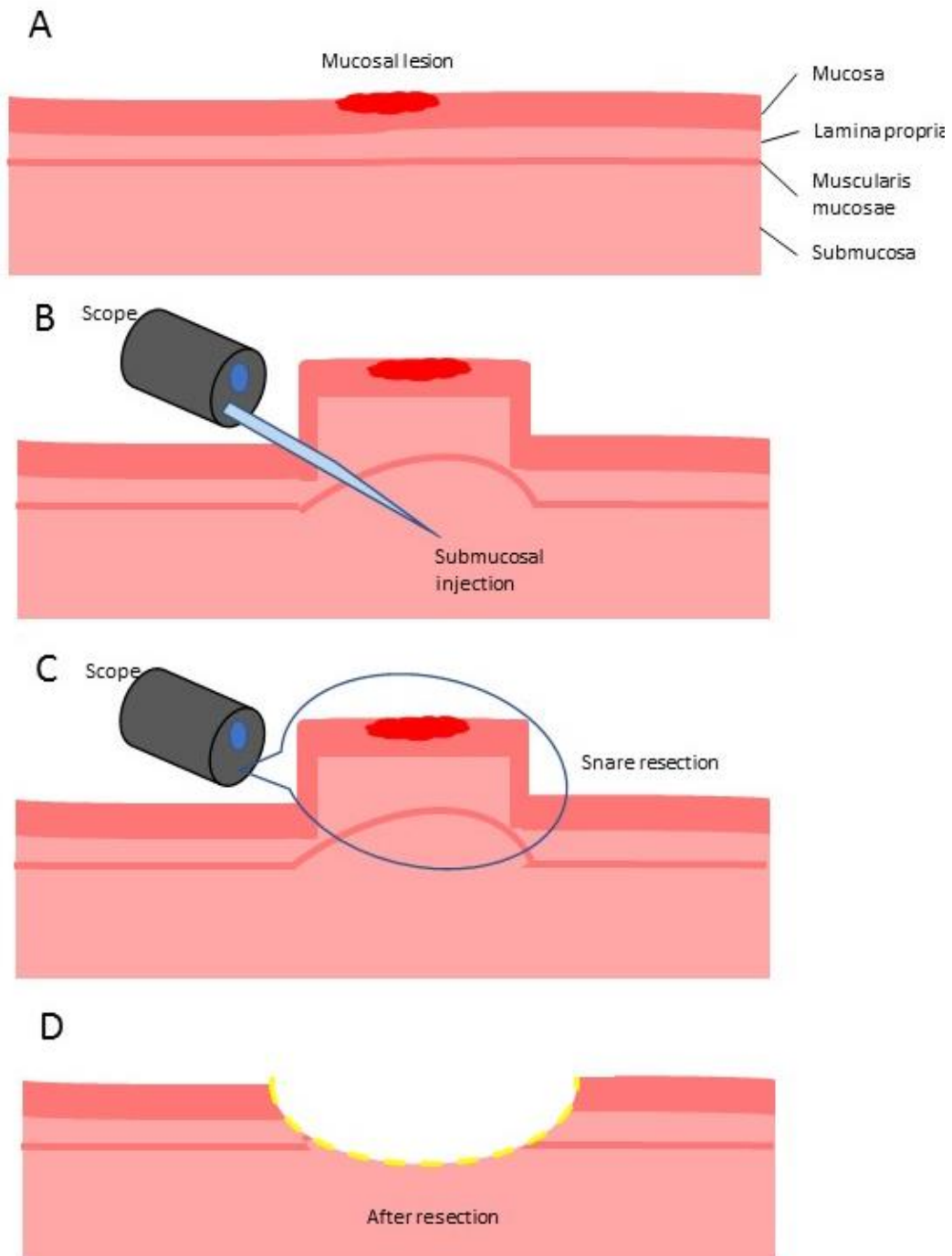
biopsy forceps ผู้ป่วยรายที่ 3 ผู้ป่วยรายนี้พบรอยโรคการกลายเซลล์ระดับต่ำร่วมด้วย ระหว่างที่ตรวจติดตามโรคมะเร็งของศีรษะและลำคอ พบว่ามีการกลับเป็นซ้ำของโรคมะเร็งศีรษะและลำคอ ผู้ป่วยจึงได้รับการฉายแสงเพื่อรักษาโรคมะเร็งศีรษะและลำคอก่อน ผู้ป่วยรายที่ 4 ผู้ป่วยปฏิเสธรักษา โดยการตัดชิ้นเนื้อโดยการส่องกล้อง การขอตรวจติดตามด้วยการส่องกล้องเข้าไปก่อน

ส่วนผู้ป่วย 2 รายที่ตรวจพบรอยโรคการกลายเซลล์ระดับต่ำ ได้รับการตรวจติดตามด้วยการส่องกล้องเพื่อเฝ้าระวังการเกิดโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรกต่อไป

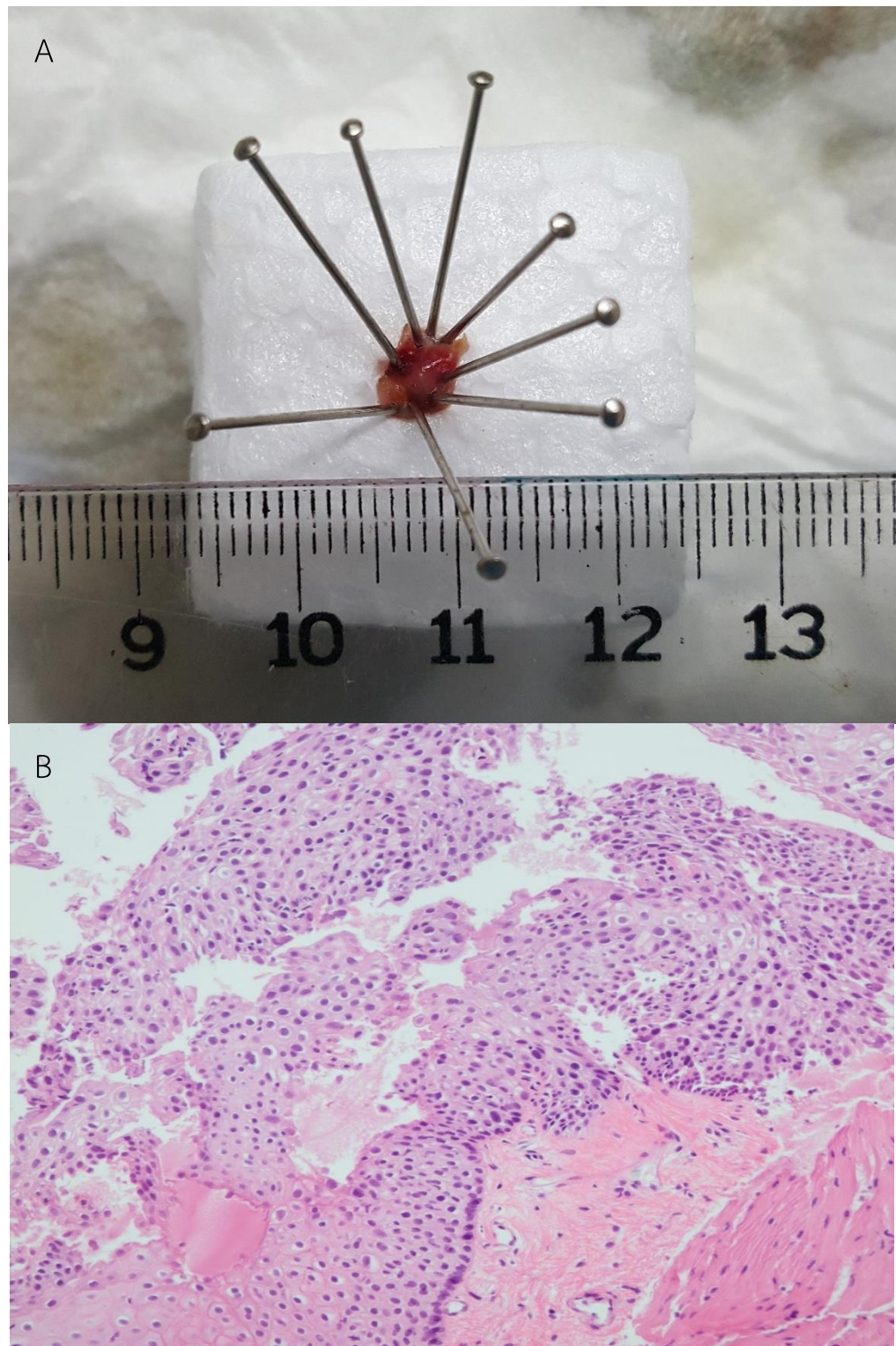




ภาพที่ 18 A แสดงรอยโรคมะเร็ง (squamous cell carcinoma) A รอยโรคที่ตรวจพบจากการส่องกล้องด้วยแสงขาวและกล้องแนโรวแบนด์ อิมเมจจิง B รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วยการฉายแสงพบว่ารอยโรคยุบลงจนตรวจไม่พบ (ลูกศร)



ภาพที่ 19 แสดงการตัดชิ้นเนื้อโดยการส่องกล้อง (Endoscopic mucosal resection, EMR) A แสดงรอยโรคของเยื่อบุผิวและ เนื้อเยื่อชั้นต่างๆของเยื่อบุผิว B แสดงการฉีดยาเข้าไปในชั้นใต้เยื่อบุผิว (submucosa) เพื่อให้ชั้นเยื่อบุผิว (Mucosa) ยกตัวขึ้น C แสดงการใช้อุปกรณ์ตัดชิ้นเนื้อ (Snare) เข้าไปคล้องเยื่อบุผิวบริเวณที่ยกตัวขึ้น เพื่อตัดเยื่อบุผิวบริเวณนั้นออก D แสดงลักษณะของเยื่อบุผิวหลังตัดชิ้นเนื้อออก



ภาพที่ 20 A แสดงชิ้นเนื้อที่ถูกตัดออกมาโดยการตัดชิ้นเนื้อโดยการส่องกล้อง (Endoscopic mucosal resection (EMR) B แสดงผลการตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่ามีเซลล์ที่มีการกลาย (dysplasia) ทั้งชั้นของเยื่อเมิวจัดเป็นการกลายเซลล์ระดับสูง (High-grade dysplasia)

หมายเลขผู้ป่วย	เพศ	อายุ	โรคมะเร็งศีรษะและลำคอ	ตำแหน่งรอยโรค	ขนาด (mm)	พยาธิวิทยา	ส่องกล้องแสงขาว	แนร์โรวแบนด์	สารละลายลูกอล	การรักษา
4	ชาย	68	คอหอย	ส่วนกลาง	5	HGD	ไม่พบ	ไม่พบ	พบ	EMR
8	ชาย	55	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	8	HGD	ไม่พบ	ไม่พบ	พบ	Recurrent primary cancer
				ส่วนกลาง	6	LGD	ไม่พบ	ไม่พบ	พบ	
11	หญิง	52	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	20	SCC	พบ	พบ	ไม่มีข้อมูล	Radiation
				ส่วนกลาง	20	HGD	ไม่พบ	พบ	ไม่มีข้อมูล	
12	ชาย	71	ช่องปาก	ส่วนกลาง	8	SCC	ไม่พบ	พบ	ไม่มีข้อมูล	Radiation
13	ชาย	62	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	8	HGD	ไม่พบ	พบ	ไม่มีข้อมูล	Deny treatment
14	ชาย	62	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	6	HGD	ไม่พบ	พบ	ไม่มีข้อมูล	Complete resection by biopsy forceps
18	ชาย	68	เส้นเสียง	ส่วนกลาง	8	LGD	ไม่พบ	ไม่พบ	พบ	Surveillance
19	ชาย	62	คอหอยส่วนล่าง	ส่วนกลาง	5	LGD	ไม่พบ	ไม่พบ	พบ	Surveillance

LGD การกลายเซลล์ระดับต่ำ, HGD การกลายเซลล์ระดับสูง, SCC รอยโรคมะเร็งสความัส

ตารางที่ 11 แสดงผู้ป่วยที่ตรวจพบรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารระยะเริ่มแรก และการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

การวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่า โรคกระเพาะหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก ในผู้ป่วยโรคกระเพาะคีระและลำคอชนิดสความัส มีความชุกสูงถึงร้อยละ 33 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่ามีความใกล้เคียงกันคือ การศึกษาของ Priante และคณะ(35) พบว่าความชุกของโรคกระเพาะหลอดอาหาร ในผู้ป่วยกลุ่มนี้อยู่ระหว่างร้อยละ 9-44 ซึ่งเป็นหนึ่งในโรคกระเพาะทุติยภูมิที่พบร่วมกันมากที่สุด ของผู้ป่วยโรคกระเพาะคีระและลำคอชนิดสความัส เนื่องจากผู้ป่วยอย่างน้อยร้อยละ 33 ผู้วิจัยจึงแนะนำให้มีการตรวจเฝ้าระวังโรคกระเพาะหลอดอาหารชนิดสความัสในผู้ป่วยโรคกระเพาะคีระและลำคอชนิดสความัส

จากการวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคกระเพาะหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก พบว่า เพศชายและเพศหญิงมีความเสี่ยงเท่ากันในการเกิดโรคกระเพาะหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก แต่เนื่องจากการศึกษาในผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 95 เป็นเพศชาย ซึ่งอาจจะเป็นเพราะโรคกระเพาะชนิดสความัสของคีระและลำคอพบมากกว่าในเพศชาย(36) อายุของผู้ป่วยจากการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบรอยโรคกระเพาะหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก และตรวจไม่พบรอยโรคกระเพาะหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในอดีตเกี่ยวกับอายุพบว่า การศึกษาของ Jones และคณะ(37) แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคกระเพาะคีระและลำคอชนิดสความัสที่ได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่อายุต่ำกว่า 60 ปี เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดรอยโรคกระเพาะหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก

พฤติกรรมการดื่มสุราและสูบบุหรี่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่ตรวจพบรอยโรคกระเพาะหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก และตรวจไม่พบรอยโรคกระเพาะหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก แต่รอยโรคกระเพาะหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรกมีแนวโน้มที่จะพบมากกว่าในผู้ป่วยที่ยังสูบบุหรี่อยู่ ซึ่งก็สอดคล้องกับการศึกษาของ Leon และคณะ(38) ที่แสดงให้เห็นว่าการที่ผู้ป่วยยังคงสูบบุหรี่อยู่มีความสัมพันธ์กับการตรวจพบรอยโรคกระเพาะหลอดอาหารชนิด

สควม้สรัระยะเริ่มแรก แต่จากการศึกษานี้การที่ผู้ป่วยยังคงมีสุรอาอยู่ก็ความสัมพันธ์กับการตรวจพบ รอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสควม้สรัระยะเริ่มแรกเช่นกัน

ชนิดของโรคมะเร็งศิริษะและลำคอกที่เป็นก็ไม่มีควมแตกต่างกัน ทั้งสองกลุ่มอาจเป็นจาก การศึกษานี้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นมะเร็งเส้นเสียงสูงถึงครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย ระยะของโรคมะเร็งศิริษะและ ลำคอกก็ไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

การเปรียบเทียบปัจจัยต่างๆของผู้ป่วยยังต้องรอการศึกษาที่มีขนาดใหญ่มีผู้ป่วยเข้าร่วม มากกว่านี้อาจจะแสดงให้เห็นปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการตรวจพบรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิด สควม้สรัระยะเริ่มแรก

การตรวจด้วยกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิงในการศึกษานี้ มีค่าควมไวและควมจำเพาะต่ำ กว่าการศึกษาที่ในอดีตทั้งในรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสควม้สรัระยะเริ่มแรกทุกชนิด และใน รอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสควม้สรัระยะเริ่มแรก ตั้งแต่การกลายเซลล์ระดับสูงขึ้นไป อาจเป็น เพราะรอยโรคในประชากรชาวไทยอาจไม่สามารถตรวจได้ชัดเจนเท่ากลุ่มประชากรที่มีกาศึกษาใน อดีต ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Prueksapanich และคณะ(1) ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยชาวไทย แนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง ก็ให้ค่าควมไว และควมจำเพาะที่ไม่ดีนัก แต่ในการศึกษานี้ให้คำอธิบายว่า เกิดจากการส่องกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิงหลังการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอกทำให้ การแปรผลผิดพลาดไป นอกจากนี้กล้องแนร์โรวแบนด์ไม่สามารถตรวจพบรอยโรคการกลายเซลล์ ระดับต่ำได้เลย ซึ่งรอยโรคการกลายเซลล์ระดับต่ำก็ยังมีควมสำคัญเนื่องจากสามารถพัฒนาไปเป็น รอยโรคมะเร็งได้สูงถึงร้อยละ 26.7 ในระยะเวลา 3.5 ปี(39) ซึ่งและอย่างไรก็ตามการส่องกล้องแนร์ โรวแบนด์ อิมเมจจิง จำเป็นต้องใช้ผู้ที่มีความเชี่ยวชาญในการแปลผล เพื่อให้ผลการตรวจมีความ ถูกต้องและแม่นยำ

การตรวจด้วยการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอกร่วมกับการใช้กล้องคอนโพลเอง ก็ยังมีควมจำเพาะที่ไม่ดีนัก เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Prueksapanich และคณะ(1) ซึ่งอาจ เป็นเพราะรอยโรคที่ได้รับการตรวจด้วยกล้องคอนโพล เป็นรอยโรคที่เป็นรอยโรคมะเร็ง และรอย โรคการกลายเซลล์ระดับสูงน้อย เนื่องจากการศึกษานี้ รอยโรคมะเร็ง และรอยโรคการกลายเซลล์ ระดับสูงส่วนใหญ่ ได้ถูกตัดออกไปหลังจากการส่องกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิงแล้ว ซึ่งอาจทำให้ ความสามารถในการแยกแยะรอยโรคของกล้องคอนโพลน้อยลง หรือความสามารถในการจำแนก รอยโรคที่ลดน้อยลงอาจเกิดจากสารละลายลูกลอกมีผลรบกวนการส่องกล้องคอนโพล(40) แต่

อย่างไรก็ตามการตรวจด้วยกล้องคอนโฟคอลมีค่าการทำนายผลลบสูงถึงร้อยละ 90.9 ซึ่งหากการตรวจด้วยกล้องคอนโฟคอลให้ผลตรวจเป็นลบรอยโรคนี้ก็มีโอกาสเป็นรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรกต่ำ การตรวจด้วยกล้องคอนโฟคอลจำเป็นต้องใช้ผู้ที่มีความเชี่ยวชาญในการแปลผล เพื่อให้ผลการตรวจมีความถูกต้องและแม่นยำเช่นเดียวกับการตรวจด้วยกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง

การตรวจด้วยการย้อมหลอดอาหารละลายลูกบอลเพียงอย่างเดียวเป็นวิธีที่แปลผลได้ง่าย ราคาถูก สามารถตรวจพบรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรกได้ทุกชนิด รวมถึงการกลายเซลล์ระดับต่ำ แต่เป็นการตรวจที่มีความจำเพาะต่ำ แต่อย่างไรก็ตามถ้าผู้ตรวจมีความชำนาญในการแปลผลการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกบอล อาจะพอจำแนกรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารระยะเริ่มแรกกับรอยโรคหลอดอาหารอักเสบได้บ้างจากความจางของการติดสีของสารละลายลูกบอล รอยโรคที่มีการกลายเซลล์ที่มากขึ้นจะติดสีน้อยลงตามลำดับ (ภาพที่ 21) และการศึกษาี้ยังไม่พบผลข้างเคียงจากสารละลายลูกบอลที่ทำให้เกิดการระคายเคืองของระบบทางเดินอาหารและระบบหายใจ

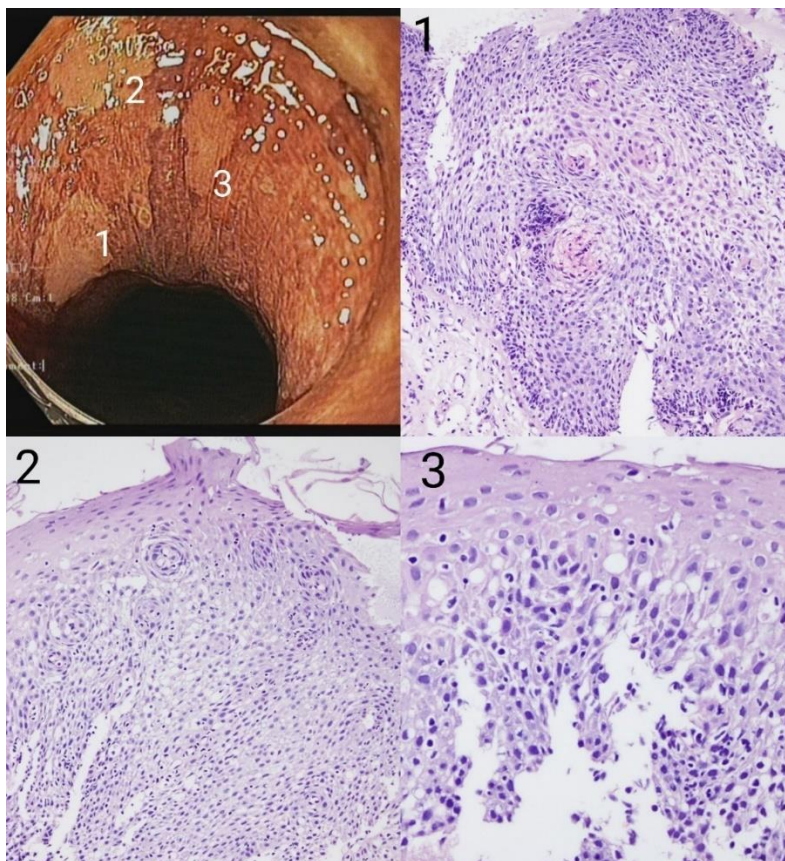
5.2 สรุปผลการวิจัย

การตรวจด้วยการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกบอลร่วมกับการใช้กล้องคอนโฟคอลยังไม่มี ความจำเพาะเพียงพอในการจำแนกรอยโรคต้องสงสัยของรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก กล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิงเองก็ยังไม่สามารถตรวจพบรอยโรคการกลายเซลล์ระดับต่ำได้ การย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกบอลเป็นวิธีที่ง่าย และสามารถตรวจหารอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรกได้ดีที่สุด และคณะผู้วิจัยแนะนำให้ทำการส่องกล้องในผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดสความัสทุกราย

5.3 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าที่เคยศึกษา

ในระหว่างที่ทำการศึกษามีการศึกษาของ Guo และคณะ(41) ทำการศึกษาในลักษณะใกล้เคียงกันคือการใช้กล้องไอสแกน (I-scan) เป็นกล้องที่มีหลักการ digital chromoendoscopy ใกล้เคียงกับกล้องแนร์โรวแบนด์ อิมเมจจิง โดยการศึกษาี้ใช้กล้องไอสแกนในการตรวจหารอยโรคมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก ในผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดสความัส

และใช้กล้องคอนโฟคอลในการจำแนกรอยโรคต่อจากกล้องไอสแกน และทำการตรวจต่อโดยยังไม่ตัด
ชิ้นเนื้อด้วยการข้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกร่วม พบว่าความไว และความจำเพาะของ
กล้องไอสแกนมีค่าเท่ากับร้อยละ 78.7 และ 22.9 ตามลำดับ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาซึ่งมี
ค่าความไวร้อยละ 50 และความจำเพาะร้อยละ 62.5 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการใช้ digital
chromoendoscopy ยังมีความสามารถในการวินิจฉัยโรคมะเร็งหลอดอาหารระยะเริ่มต้นไม่ด้อยกว่า
ส่วนการให้กล้องไอสแกนร่วมกับกล้องคอนโฟคอลมีความไว และความจำเพาะร้อยละ 94.6 และ
90.7 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Prueksapanich และคณะ(1) ที่กล่าวไปแล้วเบื้องต้น
ว่ากล้องคอนโฟคอลสามารถเพิ่มความจำเพาะของการตรวจได้ไม่ว่าเป็นการส่องกล้องไอสแกน
และการข้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกร่วม ซึ่งมีความขัดแย้งกับข้อมูลของการศึกษานี้กล่าวคือ
การข้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกร่วมกับการส่องกล้องคอนโฟคอลซึ่งมีความจำเพาะเพียง
ร้อยละ 66.7 ซึ่งอาจเป็นผลจากการข้อมสารละลายลูกลูกร่วม ซึ่งมีการศึกษาของ Ribeiro และคณะ(40)
ที่รายงานความสามารถของกล้องคอนโฟคอลในการจำแนกรอยโรคที่ตรวจพบจากการข้อมหลอด
อาหารด้วยสารละลายลูกลูกร่วม แต่สารละลายลูกลูกร่วมอาจรบกวนการตรวจด้วยกล้องคอนโฟคอล
การศึกษานี้จึงทำการตรวจด้วยกล้องคอนโฟคอลหลังจากการข้อมสารละลายลูกลูกร่วม 2-4 สัปดาห์



ภาพที่ 21 แสดงรอยโรคที่ติดสีของสารละลายลูกอล รอยโรคที่ 1 ติดสีของสารละลายลูกอลน้อยที่สุด ให้ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นการกลายเซลล์ระดับสูง รอยโรคที่ 2 ติดสีเข้มมากขึ้น ให้ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นการกลายเซลล์ระดับต่ำ รอยโรคที่ 3 ติดสีเข้มมากที่สุด ให้ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นรอยโรคหลอดอาหารอักเสบ

5.4 ข้อดีของการศึกษานี้

การศึกษานี้เป็นการศึกษา แรกที่ตรวจด้วยลำดับชั้นนี้โดยมีการปรับปรุงจากการศึกษาก่อนหน้าเพื่อลดปัจจัยรบกวนจากการศึกษาก่อนหน้านี้ ทำให้ได้องค์ความรู้ใหม่ และทำให้ตระหนักถึงความสำคัญและประโยชน์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอ

5.5 ข้อด้อยของการศึกษานี้

การศึกษานี้มีผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาน้อย และการส่งกล้องแนโรโรแบนด์ อิมเมจจิง ต้องอาศัยระยะเวลาการเรียนรู้ เพื่อพัฒนาความชำนาญในการแปลผลเป็นระยะเวลาทำให้อาจจะแปลผลผิดพลาดได้ทำให้ความสามารถในการวินิจฉัยไม่ดีขึ้น นอกจากนี้กล้องคอนโพลอยด์ ยังไม่ใช้กันอย่าง

แพร่หลาย และยังต้องใช้แพทย์ผู้มีความชำนาญในการแปลผล ทำให้นำมาประยุกต์ใช้ทางคลินิกได้ลำบาก

5.6 ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมไม่มาก จึงควรทำการศึกษามีขนาดใหญ่ขึ้นเพื่อเพิ่มความถูกต้องแม่นยำของข้อมูล นอกจากนี้ยังมีปัจจัยที่รบกวนการตรวจด้วยกล้องคอนโฟคอล เช่น การย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอยแล้วทำการตรวจด้วยกล้องคอนโฟคอลต่อเลย จึงควรปรับปรุงขั้นตอนการวิจัยเพื่อให้การศึกษามีปัจจัยรบกวนน้อยที่สุด โดยทำการส่องกล้องแนโรโรแบนด์ อิมเมจจิงก่อน หลังจากนั้นจึงทำการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอยและบันทึกข้อมูลของรอยโรคที่ตรวจพบไว้ หลังจากนั้น 2-4 สัปดาห์ จึงทำการตรวจด้วยกล้องคอนโฟคอล เพื่อลดผลรบกวนจากสารละลายลูกลอย



รายการอ้างอิง

1. Prueksapanich P, Pittayanon R, Rerknimitr R, Wisedopas N, Kullavanijaya P. Value of probe-based confocal laser endomicroscopy (pCLE) and dual focus narrow-band imaging (dNBI) in diagnosing early squamous cell neoplasms in esophageal Lugol's voiding lesions. *EIO*. 2015;03(04):281-8.
2. Schlemper RJ, Kato Y, Stolte M. Diagnostic criteria for gastrointestinal carcinomas in Japan and Western countries: proposal for a new classification system of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2000;15 Suppl:G49-57.
3. Lee CT, Chang CY, Lee YC, Tai CM, Wang WL, Tseng PH, et al. Narrow-band imaging with magnifying endoscopy for the screening of esophageal cancer in patients with primary head and neck cancers. *Endoscopy*. 2010;42(8):613-9.
4. Liu H, Li YQ, Yu T, Zhao YA, Zhang JP, Zuo XL, et al. Confocal laser endomicroscopy for superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Endoscopy*. 2009;41(2):99-106.
5. Hashimoto CL, Iriya K, Baba ER, Navarro-Rodriguez T, Zerbini MC, Eisig JN, et al. Lugol's dye spray chromoendoscopy establishes early diagnosis of esophageal cancer in patients with primary head and neck cancer. *The American journal of gastroenterology*. 2005;100(2):275-82.
6. Rustgi AK, El-Serag HB. Esophageal carcinoma. *The New England journal of medicine*. 2014;371(26):2499-509.
7. Shimizu M, Nagata K, Yamaguchi H, Kita H. Squamous intraepithelial neoplasia of the esophagus: past, present, and future. *Journal of gastroenterology*. 2009;44(2):103-12.
8. Wang GQ, Abnet CC, Shen Q, Lewin KJ, Sun XD, Roth MJ, et al. Histological precursors of oesophageal squamous cell carcinoma: results from a 13 year prospective follow up study in a high risk population. *Gut*. 2005;54(2):187-92.
9. Katada C, Muto M, Momma K, Arima M, Tajiri H, Kanamaru C, et al. Clinical outcome after endoscopic mucosal resection for esophageal squamous cell

carcinoma invading the muscularis mucosae--a multicenter retrospective cohort study. *Endoscopy*. 2007;39(9):779-83.

10. Lee YC, Wang CP, Chen CC, Chiu HM, Ko JY, Lou PJ, et al. Transnasal endoscopy with narrow-band imaging and Lugol staining to screen patients with head and neck cancer whose condition limits oral intubation with standard endoscope (with video). *Gastrointestinal endoscopy*. 2009;69(3 Pt 1):408-17.

11. Muto M, Minashi K, Yano T, Saito Y, Oda I, Nonaka S, et al. Early detection of superficial squamous cell carcinoma in the head and neck region and esophagus by narrow band imaging: a multicenter randomized controlled trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2010;28(9):1566-72.

12. Freitag CP, Barros SG, Kruel CD, Putten AC, Dietz J, Gruber AC, et al. Esophageal dysplasias are detected by endoscopy with Lugol in patients at risk for squamous cell carcinoma in southern Brazil. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus / ISDE*. 1999;12(3):191-5.

13. Takenaka R, Kawahara Y, Okada H, Hori K, Inoue M, Kawano S, et al. Narrow-band imaging provides reliable screening for esophageal malignancy in patients with head and neck cancers. *The American journal of gastroenterology*. 2009;104(12):2942-8.

14. Dubuc J, Legoux JL, Winnock M, Seyrig JA, Barbier JP, Barrioz T, et al. Endoscopic screening for esophageal squamous-cell carcinoma in high-risk patients: a prospective study conducted in 62 french endoscopy centers. *Endoscopy*. 2006;38(7):690-5.

15. Shimizu Y, Omori T, Yokoyama A, Yoshida T, Hirota J, Ono Y, et al. Endoscopic diagnosis of early squamous neoplasia of the esophagus with iodine staining: high-grade intra-epithelial neoplasia turns pink within a few minutes. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2008;23(4):546-50.

16. Fukuhara T, Hiyama T, Tanaka S, Oka S, Yoshihara M, Arihiro K, et al. Characteristics of esophageal squamous cell carcinomas and lugol-voiding lesions in

patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Journal of clinical gastroenterology*. 2010;44(2):e27-33.

17. Muto M, Hironaka S, Nakane M, Boku N, Ohtsu A, Yoshida S. Association of multiple Lugol-voiding lesions with synchronous and metachronous esophageal squamous cell carcinoma in patients with head and neck cancer. *Gastrointestinal endoscopy*. 2002;56(4):517-21.

18. Wang WL, Lee CT, Lee YC, Hwang TZ, Wang CC, Hwang JC, et al. Risk factors for developing synchronous esophageal neoplasia in patients with head and neck cancer. *Head & neck*. 2011;33(1):77-81.

19. Schwartz LH, Ozsahin M, Zhang GN, Touboul E, De Vataire F, Andolenko P, et al. Synchronous and metachronous head and neck carcinomas. *Cancer*. 1994;74(7):1933-8.

20. Thuler FP, de Paulo GA, Ferrari AP. Chemical esophagitis after chromoendoscopy with Lugol's solution for esophageal cancer: case report. *Gastrointestinal endoscopy*. 2004;59(7):925-6.

21. Tincani AJ, Brandalise N, Altemani A, Scanavini RC, Valerio JB, Lage HT, et al. Diagnosis of superficial esophageal cancer and dysplasia using endoscopic screening with a 2% lugol dye solution in patients with head and neck cancer. *Head Neck*. 2000;22(2):170-4.

22. Uedo N, Fujishiro M, Goda K, Hirasawa D, Kawahara Y, Lee JH, et al. Role of narrow band imaging for diagnosis of early-stage esophagogastric cancer: current consensus of experienced endoscopists in Asia-Pacific region. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. 2011;23 Suppl 1:58-71.

23. Li M, Zuo XL, Yu T, Gu XM, Zhou CJ, Li Z, et al. Surface maturation scoring for oesophageal squamous intraepithelial neoplasia: a novel diagnostic approach inspired by first endomicroscopic 3-dimensional reconstruction. *Gut*. 2013;62(11):1547-55.

24. Ishihara R, Inoue T, Uedo N, Yamamoto S, Kawada N, Tsujii Y, et al. Significance of each narrow-band imaging finding in diagnosing squamous mucosal

high-grade neoplasia of the esophagus. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2010;25(8):1410-5.

25. Yoshida T, Inoue H, Usui S, Satodate H, Fukami N, Kudo SE. Narrow-band imaging system with magnifying endoscopy for superficial esophageal lesions. *Gastrointestinal endoscopy*. 2004;59(2):288-95.

26. Inoue H, Kaga M, Minami H, Sugaya S, Sato Y, Kida H, et al. [Endoscopic diagnosis of tissue atypia and cancer invasive depth in the pharynx and esophagus using NBI enhanced imaging technology]. *Nihon Shokakibyō Gakkai zasshi = The Japanese journal of gastro-enterology*. 2007;104(6):774-81.

27. Lee YC, Lin JT, Chiu HM, Liao WC, Chen CC, Tu CH, et al. Intraobserver and interobserver consistency for grading esophagitis with narrow-band imaging. *Gastrointestinal endoscopy*. 2007;66(2):230-6.

28. Muto M, Katada C, Sano Y, Yoshida S. Narrow band imaging: a new diagnostic approach to visualize angiogenesis in superficial neoplasia. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2005;3(7 Suppl 1):S16-20.

29. Nagami Y, Tominaga K, Machida H, Nakatani M, Kameda N, Sugimori S, et al. Usefulness of non-magnifying narrow-band imaging in screening of early esophageal squamous cell carcinoma: a prospective comparative study using propensity score matching. *The American journal of gastroenterology*. 2014;109(6):845-54.

30. Evans JA, Nishioka NS. Endoscopic confocal microscopy. *Current opinion in gastroenterology*. 2005;21(5):578-84.

31. Polglase AL, McLaren WJ, Skinner SA, Kiesslich R, Neurath MF, Delaney PM. A fluorescence confocal endomicroscope for in vivo microscopy of the upper- and the lower-GI tract. *Gastrointestinal endoscopy*. 2005;62(5):686-95.

32. Deinert K, Kiesslich R, Vieth M, Neurath MF, Neuhaus H. In-vivo microvascular imaging of early squamous-cell cancer of the esophagus by confocal laser endomicroscopy. *Endoscopy*. 2007;39(4):366-8.

33. Li M, Zuo XL, Yu T, Gu XM, Zhou CJ, Li Z, et al. Surface maturation scoring for oesophageal squamous intraepithelial neoplasia: a novel diagnostic approach inspired by first endomicroscopic 3-dimensional reconstruction. *Gut*. 2012.

34. Pech O, Rabenstein T, Manner H, Petrone MC, Pohl J, Vieth M, et al. Confocal laser endomicroscopy for in vivo diagnosis of early squamous cell carcinoma in the esophagus. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2008;6(1):89-94.
35. Priante AV, Castilho EC, Kowalski LP. Second primary tumors in patients with head and neck cancer. *Current oncology reports*. 2011;13(2):132-7.
36. Emadzadeh M, Shahidsales S, Mohammadian Bajgiran A, Salehi M, Massoudi T, Nikfarjam Z, et al. Head and Neck Cancers in North-East Iran: A 25 year Survey. *Iranian journal of otorhinolaryngology*. 2017;29(92):137-45.
37. Jones AS, Morar P, Phillips DE, Field JK, Husband D, Helliwell TR. Second primary tumors in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer*. 1995;75(6):1343-53.
38. Leon X, del Prado Venegas M, Orus C, Lopez M, Garcia J, Quer M. Influence of the persistence of tobacco and alcohol use in the appearance of second neoplasm in patients with a head and neck cancer. A case-control study. *Cancer causes & control : CCC*. 2009;20(5):645-52.
39. Dawsey SM, Lewin KJ, Wang GQ, Liu FS, Nieberg RK, Yu Y, et al. Squamous esophageal histology and subsequent risk of squamous cell carcinoma of the esophagus. A prospective follow-up study from Linxian, China. *Cancer*. 1994;74(6):1686-92.
40. Safatle-Ribeiro AV, Baba ER, Faraj SF, Rios JT, de Lima MS, Martins BC, et al. Diagnostic accuracy of probe-based confocal laser endomicroscopy in Lugol-unstained esophageal superficial lesions of patients with head and neck cancer. *Gastrointestinal endoscopy*. 2017;85(6):1195-207.
41. Guo J, Li CQ, Li M, Zuo XL, Yu T, Liu JW, et al. Diagnostic value of probe-based confocal laser endomicroscopy and high-definition virtual chromoendoscopy in early esophageal squamous neoplasia. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;81(6):1346-54.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นายธนวัฒน์ เหลืองสุขฤกษ์

วันเดือนปีเกิด 26 พฤษภาคม พ.ศ.2530 จังหวัดกรุงเทพมหานคร

สถานภาพ โสด

ตำแหน่งทางการศึกษาปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์ทางเดิน

อาหาร

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

พ.ศ.2548 - 2554 นิสิตคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ.2554 - 2555 แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลสมุทรปราการ

พ.ศ.2555 - 2558 แพทย์ประจำบ้านสาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

สภากาชาดไทย

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ.2558 - ปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาโรคทางเดินอาหาร

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปริญญาและประกาศนียบัตร

พ.ศ.2554 แพทยศาสตร์บัณฑิต

พ.ศ.2558 วุฒิบัตรผู้มีความรู้ความชำนาญประกอบวิชาชีพเวชกรรม

สาขาอายุรศาสตร์