ความไวของกล้องเฟล็กซิเบิล สเปคตรอล อิมเมจจิง คัลเลอร์ เอนแฮนสเมนท์ ในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัส

นางสาวพรพรรณ เทียนชนะไชยา

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2555
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย
The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

SENSITIVITY OF FLEXIBLE SPECTRAL IMAGING COLOR ENHANCEMENT (FICE) FOR THE DETECTION OF EARLY ESOPHAGEAL NEOPLASM IN PATIENTS WITH HISTORY OF ENT RELATED SQUAMOUS CELL CANCERS

Miss Pornphan Thienchanachaiya

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 2012

Copyright of Chulalongkorn University

ต้นขั้ว
240413

Inserted from: <file://F:\Fice Project\ปโท\ต้นขั้ว240413.doc>

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ความไวของกล้องเฟล็กซิเบิล สเปคตรอล อิมเมจจิง คัลเลอร์ เอนแฮนสเมนท์ในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหาร ระยะแรก ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งหู คอ จมูกชนิดสะแควมัส
โดย	นางสาวพรพรรณ เทียนชนะไชยา
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ นายแพทย์ รังสรรค์ ฤกษ์นิมิต
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	อาจารย์ นายแพทย์ ณปฏล ตั้งจาตุรนต์รัศมี
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	อาจารย์ แพทย์หญิง รภัส พิทยานนท์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ โศภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสมณพร บุณยะรัตเวช สองเมือง)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(อาจารย์ นายแพทย์ ณปฏล ตั้งจาตุรนต์รัศมี)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(อาจารย์ แพทย์หญิง รภัส พิทยานนท์)

.....กรรมการ

(อาจารย์นายแพทย์จักรพันธ์ ชัยพรหมประสิทธิ์)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(อาจารย์ แพทย์หญิง บุบผา พรธิสาร)

พรพรรณ เทียนชนะไชยา: ความไวของกล้องเฟล็กซิเบิล สเปคตรอล อิมเมจจิง คัลเลอร์ เอนแฮนสเมนท์ ในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัส (SENSITIVITY OF FLEXIBLE SPECTRAL IMAGING COLOR ENHANCEMENT (FICE) FOR THE DETECTION OF EARLY ESOPHAGEAL NEOPLASM IN PATIENTS WITH HISTORY OF ENT RELATED SQUAMOUS CELL CANCERS) อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ศ. นพ. รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร. 64 หน้า.

ที่มา มะเร็งหลอดอาหารชนิดสะแควมัสเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญในเอเชีย ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดมะเร็งชนิดนี้คือ ผู้ป่วยมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัส ในขณะที่ปัจจุบันกล้อง FICE พัฒนาขึ้นเพื่อช่วยในการวินิจฉัยมะเร็งที่เยื่อบุทางเดินอาหาร อย่างไรก็ตามยังต้องการการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้กล้อง FICE ในการตรวจหามะเร็งหลอดอาหารระยะแรก

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความไวและอัตราการตรวจพบมะเร็งหลอดอาหารด้วยกล้องไวท์ไลท์และระบบ FICE ในผู้ป่วยมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัส

วิธีการวิจัย ผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัสจะได้รับการส่องกล้องด้วยระบบไวท์ไลท์และระบบ FICE เพื่อตรวจหลอดอาหาร บันทึกตำแหน่งผิดปกติที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหาร หลังจากนั้นทำการตัดชิ้นเนื้อทั้งจากตำแหน่งที่ผิดปกติและปกติเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา การประเมินผลโดยดูความไวและอัตราการตรวจพบมะเร็งหลอดอาหาร

ผลการศึกษา ผู้ป่วย 77 ราย 87 ตำแหน่ง ตรวจพบมะเร็งหลอดอาหาร 4 ราย จาก 5 ตำแหน่ง ความไวของกล้องไวท์ไลท์ คือ ร้อยละ 75 และ ความไวของกล้องไวท์ไลท์ ร่วมกับ FICE คือ ร้อยละ 100 อัตราการตรวจพบมะเร็งหลอดอาหารคิดเป็น ร้อยละ 5.2

สรุปผลการศึกษา กล้อง FICE ช่วยเพิ่มความไวและอัตราการตรวจพบมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยมะเร็งหู คอ จมูกชนิดสะแควมัส

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อนิสิต.....
สาขาวิชา..... อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อ อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....
ปีการศึกษา.....2555..... ลายมือชื่อ อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....
ลายมือชื่อ อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....

5474140130 : MAJOR MEDICINE
KEYWORDS: FICE /ESOPHAGEAL NEOPLASIA/ ENT RELATED SQUAMOUS CELL CANCERS

PORNPHAN THIENCHANACHAIYA: SENSITIVITY OF FLEXIBLE SPECTRAL IMAGING COLOR ENHANCEMENT (FICE) FOR THE DETECTION OF EARLY ESOPHAGEAL NEOPLASM IN PATIENTS WITH HISTORY OF ENT RELATED SQUAMOUS CELL CANCERS. ADVISOR: PROF. RUNGSUN RERKNIMITR, M.D., 64 pp.

Background: Esophageal squamous cell carcinoma(ESCC) is an important leading cause of cancer-related mortality in Asia. Patients with a history of ENT related squamous cell carcinoma (SCC) were the high risk population of ESCC. Flexible Spectral Imaging Color Enhancement (FICE) has been reported to increase the detection rate in other GI neoplasms, but a few reports of early ESCC detection by FICE are available.

Objective: To evaluate the sensitivity and detection rate of white light endoscopy (WLE) and FICE for diagnosis of early ESCC and high grade intraepithelial neoplasia (HGIN) in ENT related SCC patients.

Method: Patients with previous ENT related SCC underwent EGD by WLE, followed by a dual mode of WLE and FICE endoscopy. Esophageal biopsy was performed from all suspected neoplasia areas and histopathology result was referred as our gold standard for diagnosis. In every patient, a control biopsy was taken from WLE and FICE negative area at mid esophagus.

Result: Eighty-seven lesions from 77 patients found ESCC and HGIN from 5 abnormal lesions detected in 4 patients. The sensitivity of WLE and WLE plus FICE were 75% and 100%, respectively. The detection rate of early ESCC and high grade dysplasia was 5.2 % in patients with history of ENT related SCC.

Conclusion: FICE with magnification may increase the number of positive detection and sensitivity and is helpful to screen ESCC in patients with previous ENT related SCC.

Department:.....Medicine..... Student's Signature.....
Field of Study:.... Medicine.....Advisor's Signature.....
Academic Year:...2012.....Co-advisor's Signature.....
Co-advisor's Signature.....

กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณ

บิดา มารดา ผู้คอยให้คำแนะนำและเป็นกำลังใจในทุกๆ ด้าน

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้คอยให้คำแนะนำ และชี้แนะแนวทางให้ดำเนินการวิจัยนี้จนประสบความสำเร็จ

อาจารย์ แพทย์หญิง รภัส พิทยานนท์, อาจารย์ นายแพทย์ ณปฏล ตั้งจาตุรนต์รัศมี, และ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง นฤมล วิเศษโอภาส อาจารย์ผู้ให้ข้อเสนอแนะด้านการทำงานวิจัย

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด, พยาบาล และเจ้าหน้าที่ห้องส่องกล้องสาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้มีส่วนช่วยดูแลผู้ป่วยและสนับสนุนให้การดำเนินงานวิจัยเป็นไปได้โดยราบรื่น

ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าร่วมในงานวิจัย ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สารบัญ

บทคัดย่อภาษาไทย.....ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....จ

กิตติกรรมประกาศ.....ฉ

สารบัญ.....ช

สารบัญตาราง.....ฌ

สารบัญภาพ.....ญ

สารบัญแผนภูมิ.....ฎ

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....ฎ

บทที่ 1 บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....1

1.2 คำถามการวิจัย.....4

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....5

1.4 สมมติฐาน.....5

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....6

1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น.....6

1.7 คำสำคัญ.....7

1.8 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....7

หน้า

1.9 ปัญหาทางจริยธรรม....7
1.10 ข้อจำกัดการวิจัย....8

บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง....9

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย....21
3.1 รูปแบบการวิจัย....21
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย....21
3.3 คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย....22
3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง....25
3.5 การดำเนินการวิจัย....26
3.6 การรวบรวมข้อมูล....30
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล....31

บทที่ 4 ผลการวิจัย....32

บทที่ 5 อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ....44

รายการอ้างอิง....49

ภาคผนวก....55
ภาคผนวก ก....56
ภาคผนวก ข....58
ภาคผนวก ค....61

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์....62

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 แสดงการจัดกลุ่มการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกตาม revised Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia....15

ตารางที่ 2 แสดงความจำเพาะของแต่ละช่วงแสงของกล้อง FICE รุ่น EPX-4450HD....18

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัส....37

ตารางที่ 4 แสดงผลการส่องกล้องตรวจด้วยระบบ WLE เทียบกับ ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา....38

ตารางที่ 5 แสดงผลการส่องกล้องตรวจด้วยระบบ FICE เทียบกับ ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา....38

ตารางที่ 6 แสดงผลการตรวจหลอดอาหารของผู้ป่วย 9 รายที่พบผลการส่องกล้องด้วย ไส WLE หรือ FICE พบลักษณะที่เข้าได้กับมะเร็ง....39

ตารางที่ 7 แสดงประสิทธิภาพของกล้องระบบ WLE เทียบกับ FICE ในการวินิจฉัย ESCC และ HGIN ในผู้ป่วยมะเร็งหู คอ จมูกชนิดสะแควมัส....40

ตารางที่ 8 แสดงข้อมูลของผู้ป่วย 4 รายที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น HGIN และ ESCC....42

ตารางที่ 9 แสดงลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยมะเร็ง จมูก และคอที่เคยได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งโพรงจมูก(nasopharyngeal cancer) และผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งจมูกและคอที่ไม่ใช่ในโพรงจมูก (non-nasopharyngeal cancer)....43

สารบัญรูป

หน้า

รูปที่ 1 แสดงภาพจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอล ตำแหน่งที่ไม่ติดสี.....14

รูปที่ 2 แสดงภาพจากความยาวคลื่นแต่ละช่วง.....14

รูปที่ 3 แสดงกลไกการสร้างภาพของกล้องFICE.....16

รูปที่ 4 แสดงภาพช่วงแสง 10 ช่วงที่ได้จากการสร้างภาพด้วยกล้อง FICE.....17

รูปที่ 5 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยตำแหน่งที่มีการกลายเซลล์หรือเป็นมะเร็งของหลอดอาหารด้วยกล้อง FICE ที่ไม่ใช้กำลังขยาย และ ที่ใช้ร่วมกับกำลังขยาย.....20

รูปที่ 6 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยตำแหน่งที่มีการกลายเซลล์หรือเป็นมะเร็งของหลอดอาหารด้วยกล้อง WLE.....24

รูปที่ 7 แสดงยาชาชนิดพ่นในลำคอ.....27

รูปที่ 8 แสดงอุปกรณ์ กันผู้ป่วยกัดกล้อง.....27

รูปที่ 9 แสดงยาที่ ใช้ระงับความรู้สึก (meperidine และ midazolam) ชนิดฉีดเข้าเส้นเลือดดำ.....28

รูปที่ 10 แสดงภาพที่ได้จากระบบ WLE ระบบ FICE และ FICE ร่วมกับกำลังขยายตามลำดับจากซ้ายไปขวา ในตำแหน่งที่วินิจฉัยเป็น HGIN ในหลอดอาหาร.....36

รูปที่ 11 แสดงภาพที่ได้จากระบบ WLE ระบบ FICE และ FICE ร่วมกับกำลังขยายตามลำดับจากซ้ายไปขวา ในตำแหน่งที่วินิจฉัยเป็น ESCC ในหลอดอาหารที่ตรวจไม่พบด้วยระบบ WLE.....36

สารบัญแผนภูมิ

หน้า

แผนภูมิที่ 1. แสดงผลการส่องกล้องด้วย WLE และระบบ WLE ร่วมกับ FICE
และการตรวจทางพยาธิวิทยา.....41

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

คำย่อ	คำอธิบาย
ESCC	Esophageal squamous cell carcinoma
FICE	Flexible spectral Imaging Color Enhancement
SCC	Squamous cell carcinoma
WLE	White light endoscopy
HGIN	High grade intraepithelial neoplasia
IPCLSs	Intrapapillary capillary loops
NBI	Narrow-banded imaging
NBI-ME	Narrow-banded imaging with magnification
SESCC	Superficial esophageal squamous cell carcinoma
EMR	Endoscopic mucosal resection
EBV	Epstein-Barr virus
พ.ศ.	พุทธศักราช
มก.	มิลลิกรัม
กก.	กิโลกรัม

เนื้อหา
300413

Inserted from: <file://F:\Fice Project\ปโท\เนื้อหา300413.doc>

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาวิจัย (Background and Rationale)

มะเร็งช่องปาก เป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยในทวีปเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ รวมถึงประเทศไทย จากสถิติการลงทะเบียนผู้ป่วยมะเร็งทั่วทุกภาคของประเทศไทย ตั้งแต่ปี พ.ศ.2544 ถึง พ.ศ.2546 พบจำนวนผู้ป่วยมะเร็งช่องปากสูงเป็นอันดับ 8 โดยพบในเพศชายร้อยละ 4.5 และในเพศหญิงร้อยละ 3.7 ข้อมูลจากรายงานทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล(Hospital-Based Cancer Registry)ของผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ในปี พ.ศ.2552โดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พบจำนวนผู้ป่วยมะเร็งช่องปากสูงเป็นอันดับ6ในเพศชาย คิดเป็นร้อยละ 8.4 และเป็นอันดับ8ในเพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 2.9 และจากสถิติโรคมะเร็งของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในปี พ.ศ. 2540 พบผู้ป่วยมะเร็งหู คอ จมูกประมาณร้อยละ 11.4 ของมะเร็งทั้งหมด โดยคิดเป็นเพศชายต่อเพศหญิงเป็น 2.8 ต่อ 1

ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดมะเร็งช่องปากในคนไทย ได้แก่ การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ และการเคี้ยวหมาก(1) ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ยังเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคมะเร็งหลอดอาหารและมะเร็งปอดอีกด้วยและจากเยื่อบุผิวของทางเดินอาหารและทางเดินอากาศส่วนบน(upper aerodigestive tract) หลอดอาหาร และปอดต่อเนื่องกัน เมื่อได้สัมผัสกับสารก่อมะเร็งเดียวกัน จึงอาจเกิดการกลายเซลล์ (dysplasia) หรือมะเร็งได้ในตำแหน่งเหล่านี้พร้อมๆกันภายใน 6 เดือน

(synchronus) หรือเกิดตามหลังมากกว่า 6 เดือน(metachronus) ทฤษฎีนี้ถูกเสนอโดย Slaugter และคณะ เรียกว่า Field cancerization(2) ซึ่งช่วยอธิบายสาเหตุที่มักพบมะเร็งชนิดที่สอง(second primary cancer)ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอโดยพบอุบัติการณ์แตกต่างกันในการศึกษาต่างๆตั้งแต่ร้อยละ 10.9(3) ถึง ร้อยละ 23.7(4) เนื่องจากขึ้นกับระยะเวลาที่ติดตามผู้ป่วยและระบบการตรวจคัดกรองมะเร็งของแต่ละการศึกษา(5) นอกจากนี้การเกิดมะเร็งชนิดที่สองทำให้การดำเนินโรคและอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยเหล่านี้แย่ลง(6-9)

หลอดอาหารเป็นตำแหน่งหนึ่งที่พบเป็นมะเร็งชนิดที่สองได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอโดยพบอุบัติการณ์ตั้งแต่ร้อยละ 9 ถึง 41(7, 8, 10-12) Min-Chi Chen และคณะ ได้ศึกษาการเกิดมะเร็งชนิดที่สองที่หลอดอาหารและปอด ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอตำแหน่งต่างๆจำนวน 75,704 คนในไต้หวัน พบว่าผู้ป่วยเหล่านี้มีโอกาสเกิดมะเร็งหลอดอาหารมากกว่าคนปกติ โดยพบว่าในผู้ป่วยมะเร็งช่องปากคิดเป็นประมาณ 9 เท่าของคนปกติ และในผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงคิดเป็นประมาณ 5 เท่าของคนปกติ โดยตรวจพบผู้ป่วยมะเร็งชนิดที่สองหลังการวินิจฉัยมะเร็งชนิดแรกสูงสุดในปีแรก และยังคงสูงขึ้นทุกปีตามเวลาที่ตรวจติดตาม และพบระยะเวลาเฉลี่ยที่ตรวจพบมะเร็งชนิดที่สองนี้ ประมาณ 3 ปีหลังพบมะเร็งชนิดแรก และในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 50 ปีพบมีโอกาสเกิดมะเร็งชนิดที่สองที่หลอดอาหารมากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี(13) ดังนั้นจึงมีหลายการศึกษาแนะนำให้ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอทุกรายที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดมะเร็งหลอดอาหารซึ่งได้แก่ ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งในลำคอ ช่องปากและคอหอยส่วนล่าง(14-16) ผู้ป่วยที่ดื่มแอลกอฮอล์(15-17) หรือผู้ป่วยที่สูบบุหรี่(16-18)ควรได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารเพื่อตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกถึงแม้ผู้ป่วยจะไม่มีอาการกลืนลำบาก กลืนเจ็บ หรือ น้ำหนักลดก็ตาม(19)

ในปัจจุบันผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเมื่อเข้าสู่ระยะท้ายของโรค(20) ทำให้การดำเนินโรคและผลการรักษาไม่ดี ส่งผลให้อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีพบเพียงร้อยละ 4-14 (21) ในขณะที่หากตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยได้ตั้งแต่ระยะแรกสามารถรักษาให้หายขาดได้ ดังนั้นการตรวจคัดกรองหามะเร็งหลอดอาหารระยะแรกในคนที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งในลำคอ ช่องปากและคอหอยส่วนล่าง ผู้ที่สูบบุหรี่หรือดื่มแอลกอฮอล์ จึงมีประโยชน์และมีความสำคัญในการวินิจฉัยผู้ป่วยให้ได้ตั้งแต่ระยะแรก(17) เพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย

Squamous epithelial dysplasia เป็นระยะก่อนกลายเป็นมะเร็ง ของมะเร็งหลอดอาหารชนิดสะแควมัส(esophageal squamous cell carcinoma; ESCC)(22) สามารถตรวจพบได้ยากจากการส่องกล้องทางเดินอาหารอาหารปกติที่ใช้กันทั่วไป(White light endoscopy; WLE)(19, 23) การศึกษาที่ผ่านมาของ Dubac และคณะ รวมถึงของ Tincani และคณะ จึงได้ใช้เทคนิคการย้อมสีหลอดอาหารในขณะที่ส่องกล้องทางเดินอาหารปกติด้วยสารละลายลูกอล (Lugol chromo-endoscopy) เพื่อตรวจหาตำแหน่งที่เกิดการกลายเซลล์(dysplasia) ในหลอดอาหารและช่วยเพิ่มความไวในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก(16, 24)โดยมีความไว(sensitivity)อยู่ที่ร้อยละ 80 ถึง 100(16, 23, 25) อย่างไรก็ตาม การย้อมสีหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอลยังมีข้อจำกัดในเรื่องของความจำเพาะและอาจมีผลข้างเคียงในการย้อม เช่น หลอดอาหารอักเสบ ต่อมาจึงได้มีการนำกล้องพิเศษที่สามารถมองลึกลงไปในเนื้อเยื่อโดยไม่ต้องย้อมสีมาใช้ในการตรวจหามะเร็งหลอดอาหารระยะแรก

กล้อง Flexible spectral Imaging Color Enhancement (FICE) เป็นกล้องที่พัฒนาขึ้นโดยใช้หลักการความยาวของคลื่นแสงสีต่างๆ ทำให้สามารถดูรอยโรคที่ผิดปกติได้ละเอียดและชัดเจนยิ่งขึ้น สามารถเห็นถึงลักษณะเส้นเลือดที่ผิวทางเดิน

อาหารและเยื่อบุผิวทางเดินอาหาร จึงช่วยในการบอกตำแหน่งและความผิดปกติของรอยโรค(26) การวิจัยนี้จึงเกิดขึ้นเพื่อศึกษาถึงความไว ความจำเพาะ และความถูกต้องของการใช้กล้อง FICE ร่วมกับระบบเพิ่มกำลังขยาย เพื่อวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัส โดยใช้การตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นมาตรฐานในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก การวิจัยนี้จึงอาจเป็นการศึกษาเริ่มต้น(pilot study) เพื่อดูความเป็นไปได้ในการนำกล้องพิเศษมาใช้ในการตรวจหามะเร็งหลอดอาหารระยะแรก

นอกจากนี้งานวิจัยนี้ยังมีประโยชน์ในการศึกษาอัตราการตรวจพบของโรคมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกที่เป็นมะเร็งชนิดที่สองของผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัส ที่มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งยังไม่เคยมีการรายงานอัตราการตรวจพบมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกที่เป็นมะเร็งชนิดที่สองในผู้ป่วยชาวไทยที่มีประวัติมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัสมาก่อน

1.2 **คำถามของการวิจัย** (Research Questions)

คำถามหลัก (Primary Research Question)

การใช้กล้อง FICE มีความไวในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัส เป็นเท่าไรเมื่อเทียบกับกล้องระบบWLE

คำถามรอง (Secondary Research Questions)

อัตราการตรวจพบของโรคมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัส ด้วยการใช้กล้อง FICE เป็นเท่าไร

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

1.3.1 เพื่อศึกษาถึงความไวของกล้อง FICE ในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัส

1.3.2 เพื่อตรวจหาอัตราการตรวจพบมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัส ด้วยการใช้กล้อง FICE

1.4 สมมุติฐาน (Hypothesis)

กล้องระบบ FICE สามารถเพิ่มความไวในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งในลำคอ ช่องมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัส เมื่อเทียบกับระบบWLE

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)

1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น ไม่มี

1.7 **คำสำคัญ** (Key Words)

FICE

Esophageal Neoplasia

ENT related squamous cell cancer

1.8**วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ**

1.8.1 ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยได้รับ ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และ ขอคำยินยอมจากผู้ป่วย

1.8.2 ซักประวัติตามแบบบันทึกข้อมูล

1.8.3 ทำการนัดผู้ป่วยมาทำการส่องกล้องทางเดินอาหารโดยใช้กล้องระบบ WLE และ ระบบ WLE ร่วมกับ FICE บันทึกภาพในตำแหน่งที่ปกติ และผิดปกติไว้

1.8.4 ตัดชิ้นเนื้อจากทั้งสองตำแหน่ง ส่งตรวจทางพยาธิวิทยา

1.8.5 เปรียบเทียบภาพที่ได้จากล้องที่ได้จากระบบ WLE และ ระบบ WLE ร่วมกับ FICE กับผลทางพยาธิวิทยาและบันทึกไว้

1.9 **ปัญหาทางจริยธรรม** (Ethical consideration)

<u>ผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัย</u>

1.ภาวะแทรกซ้อนจากการส่องกล้องทางเดินอาหารและตัดชิ้นเนื้อทั่วไป เช่น ภาวะเลือดออกภายหลังการตัดชิ้นเนื้อ หลอดอาหารทะลุ ภาวะสำลักระหว่างการส่องกล้อง อย่างไรก็ตามภาวะเหล่านี้เกิดน้อยมาก และผู้ป่วยจะได้รับทราบข้อมูลเหล่านี้

การป้องกันและการแก้ไข

1.ผู้วิจัยจะดำเนินการส่องกล้องทางเดินอาหารด้วยความระมัดระวังเพื่อลดโอกาสเกิดผลแทรกซ้อนให้เกิดน้อยที่สุด

2.ผู้วิจัยจะเฝ้าติดตามภาวะแทรกซ้อนอย่างใกล้ชิด เพื่อให้ได้การวินิจฉัยอันรวดเร็ว และหากเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้น ผู้วิจัยจะทำการรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจนกว่าผู้ป่วยจะดีขึ้นหรือกลับสู่ภาวะปกติ

1.10 **ข้อจำกัดในการวิจัย** (Limitation)

เนื่องจากยังไม่มีรายงานช่วงแสงของกล้อง FICE รุ่น EPX-4450HD ที่เหมาะสมในการตรวจหามะเร็งและการกลายเซลล์ในหลอดอาหาร การศึกษานี้จึงต้องปรับหาช่วงแสงที่เหมาะสมในการตรวจหลอดอาหารก่อนเริ่มการศึกษาและเก็บข้อมูลซึ่งพบว่าคลื่นแสงที่รวมกันเป็น station 0 ซึ่งประกอบด้วยแสงสีแดงที่ 525 นาโนเมตร แสงสีเขียวที่ 495 นาโนเมตร และแสงสีฟ้าที่ 455 นาโนเมตร และ station 2 ซึ่งประกอบด้วยแสงสีแดงที่ 550 นาโนเมตร แสงสีเขียวที่ 500 นาโนเมตร และแสงสีฟ้าที่ 470 นาโนเมตร เป็นช่วงคลื่นแสงที่เห็นเยื่อบุผิวหลอดอาหารและหลอดเลือดบนเยื่อบุผิวหลอดอาหาร(Intrapapillary capillary loops; IPCLs) ได้ชัดเจน จึงนำมาใช้ในการศึกษานี้

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

มะเร็งหลอดอาหารแบ่งเป็น 2 ชนิดตามเซลล์ต้นกำเนิด คือ ชนิดสะแควมัส (squamous) และ ชนิด adenomatous ในทวีปเอเชียแปซิฟิกรวมถึงประเทศไทย มักพบชนิดสะแควมัส ถึงประมาณร้อยละ 90-95 การวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐาน(Gold standard)ของมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกและการกลายเซลล์ของหลอดอาหาร (dysplasia)ในปัจจุบันยังคงเป็นการตรวจทางพยาธิวิทยาตามเกณฑ์ของ WHO(27) และจัดกลุ่มตาม revised Vienna classificationดังตารางที่ 1(28)

การเกิดมะเร็งหลอดอาหารเริ่มจาก การกลายเซลล์(dysplasia) ซึ่งเป็นระยะก่อนกลายเป็นมะเร็ง และ มะเร็งที่ผิวของหลอดอาหาร(superficial carcinoma)ซึ่งเป็นมะเร็งหลอดอาหารที่เซลล์มะเร็งจำกัดอยู่ที่ชั้นใต้เยื่อบุ(submucosal layer) หลังจากนั้นเซลล์มะเร็งจะลุกลามไปสู่ชั้นใต้เยื่อบุ และ แพร่กระจายตามหลอดเลือดและท่อน้ำเหลืองไปยังตำแหน่งอื่นๆ การตรวจพบผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มกลายเซลล์ และ มะเร็งที่ผิวของหลอดอาหาร ทำให้ผู้ป่วยมีการดำเนินโรคที่ดีและมีโอกาสหายขาดจากโรคมะเร็งได้ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารในระยะแรกมักไม่มีอาการ ทำให้ยากในการวินิจฉัย นอกจากนี้ squamous epithelial dysplasia ซึ่งเป็น ระยะก่อนกลายเป็นมะเร็ง ของ esophageal squamous cell carcinoma(22) และมะเร็งที่ผิวของหลอดอาหาร(superficial carcinoma) สามารถตรวจพบได้ยากจากการส่องกล้องทางเดินอาหารอาหารปกติที่ใช้กันทั่วไป(White light endoscopy; WLE) เนื่องด้วยความไวของกล้อง WLE พบเพียงร้อยละ 62.9 (23)

การศึกษาที่ผ่านมาจึงได้ใช้เทคนิคการย้อมสีหลอดอาหารในขณะที่ส่องกล้องทางเดินอาหารปกติด้วยสารละลายลูกอล (Lugol chromo-endoscopy) เพื่อตรวจหาตำแหน่งที่เกิดการกลายเซลล์(dysplasia) อย่างไรก็ตามการย้อมสีหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอลมีความจำเพาะ(specificity)เพียงร้อยละ 63(25) เนื่องจากการย้อมไม่ติดสารละลายลูกอลสามารถเกิดจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่การกลายเซลล์หรือมะเร็งของหลอดอาหารได้ เช่น การอักเสบของหลอดอาหาร นอกจากนี้สารละลายลูกอลยังเป็นสารที่สามารถทำให้เกิดการระคายเคืองต่อเยื่อบุหลอดอาหารและกระเพาะอาหารทำให้เกิดการอักเสบ(29) เกิดอาการเจ็บหน้าอก แสบร้อนในอก และอาการกลืนลำบากชั่วคราวจากหลอดอาหารแข็งตัว และมีข้อจำกัดในผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ท่อช่วยหายใจ อาจตรวจไม่พบตำแหน่งกลายเซลล์ที่หลอดอาหารส่วนบน การย้อมสีหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอลยังใช้เวลาในการตรวจส่องกล้องเพิ่มขึ้น การย้อมสีหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอลจึงยังมีข้อจำกัดในการตรวจหาตำแหน่งที่เกิดการกลายเซลล์(dysplasia)

จากการทบทวนวรรณกรรมการเกิดมะเร็งหลอดอาหาร พบว่ามะเร็งหลอดอาหารในระยะแรก มีหลอดเลือดที่เยื่อบุผิวทางเดินอาหาร(Intrapapillary capillary loops; IPCLs) แตกต่างไปจากปกติ คือ หลอดเลือด จะขยาย ยืดยาว และคดเคี้ยว (30) การศึกษาในเวลาต่อมาของ Lee CT และคณะจึงได้นำกล้องเอ็นบีไอ (Narrow-banded imaging with magnification; NBI-ME) ซึ่งเป็นกล้องที่ใช้แผ่นกรองแสงพิเศษทำให้เห็นช่วงแสงสีฟ้าซึ่งเป็นช่วงแสงที่สามารถมองลึกลงไปในเนื้อเยื่อโดยไม่ต้องย้อมสี โดยเฉพาะหลอดเลือดจะสามารถเห็นได้ชัดเจนยิ่งขึ้น ร่วมกับระบบที่สามารถเพิ่มกำลังขยายทำให้เห็นลักษณะของ IPCLs มาใช้ในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ เปรียบเทียบกับการส่องกล้องทางเดินอาหารปกติที่ใช้กันทั่วไป(WLE) พบว่าการใช้กล้องNBI-ME มีความไวร้อยละ 100 ความจำเพาะร้อยละ 80 และความถูกต้อง

ร้อยละ 95.6 การส่องกล้อง WLE พบความไวร้อยละ 62.9 ความจำเพาะร้อยละ 70 และความถูกต้องร้อยละ 64.4 เมื่อนำมาเปรียบเทียบกันพบว่าการใช้กล้อง NBI-ME มีความไวและความถูกต้องสูงกว่าการส่องกล้องWLE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($P < .01$ และ $P = .01$ ตามลำดับ)(19)

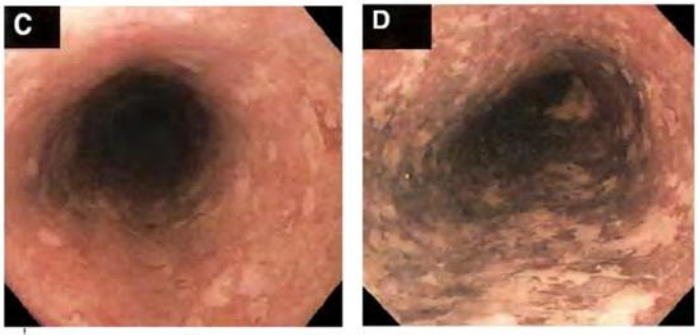
นอกจากนี้เมื่อทำการศึกษาเปรียบเทียบการใช้กล้องNBI-ME กับการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอลในการตรวจมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอโดยTakenaka R และคณะ พบว่าการใช้กล้องNBI-ME มีความไวร้อยละ 90.9 ความจำเพาะร้อยละ 95.4 และความถูกต้องร้อยละ 95.1 ส่วนการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอลมีความไวร้อยละ 100 ความจำเพาะร้อยละ 84.7 และความถูกต้องร้อยละ 85.9 เมื่อนำมาเปรียบเทียบกันพบว่าการใช้กล้อง NBI-ME มีความจำเพาะและความถูกต้องสูงกว่าการย้อมด้วยสารละลายลูกอลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($P < .001$ และ $P < .001$ ตามลำดับ) ถึงแม้ว่าความไวของการใช้กล้องNBI-MEไม่มีความแตกต่างจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(31) การศึกษาของ Lee Y และคณะได้นำกล้อง Transnasal ultrathinซึ่งเป็นกล้องที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 5 มิลลิเมตร และสามารถใส่กล้องเข้าไปในหลอดอาหารผ่านทางจมูกของผู้ป่วย ร่วมกับการใช้ NBI filter และการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอล ในการตรวจมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการประเมินแล้วว่าอาจมีข้อจำกัดในการใส่กล้องทางปากของผู้ป่วยเช่น ก้อนมะเร็งมีขนาดใหญ่ หรือผู้ป่วยอ้าปากได้น้อยหลังจากฉายแสง พบว่าการใช้NBI filter มีความไวร้อยละ 88.9 ความจำเพาะร้อยละ 97.2 และความถูกต้องร้อยละ 94.4 ส่วนการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอลมีความไวร้อยละ 88.9 ความจำเพาะร้อยละ 72.2 และความถูกต้องร้อยละ 77.8 เมื่อนำมาเปรียบเทียบกัน พบว่าการใช้NBI filter มีความจำเพาะสูงกว่าการย้อมด้วยสารละลายลูกอล

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($P < .01$) ในขณะที่ความไวและความถูกต้องของการใช้ NBI filter ไม่มีความแตกต่างจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(32) เห็นได้ว่าการใช้ NBI และ NBI-ME สามารถเพิ่มความจำเพาะจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอลได้มากขึ้น อย่างไรก็ตามการใช้กล้อง NBI อาจยังมีข้อจำกัดในการตรวจเยื่อบุผิว เนื่องจากเป็นการใช้เพียง 2 สีในการตรวจ

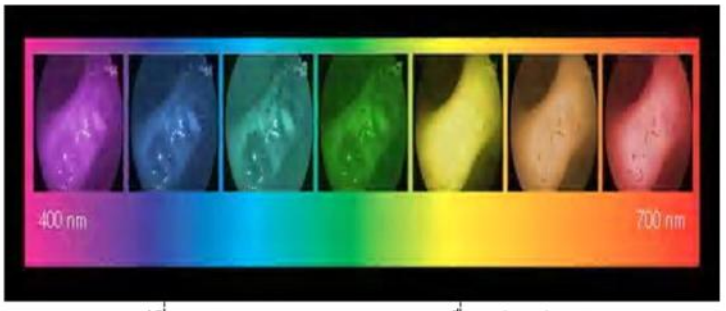
กล้อง Flexible spectral Imaging Color Enhancement(FICE) ถูกผลิตขึ้นโดยบริษัท Fujifilm เป็นกล้องที่ใช้ซอฟแวร์(software)ช่วยในการสร้างภาพแบบ real timeซึ่งซอฟแวร์นี้จะทำการสร้างภาพจากการเปลี่ยนแปลงความยาวคลื่นของ 3สีหลัก คือ แดงเขียว และฟ้า ผ่าน electronic filters(รูปที่2) ได้ช่วงแสงมา 10 ช่วงแสง(รูปที่3และ4) เพื่อให้ผู้ใช้สามารถเลือกช่วงแสงต่างๆให้เหมาะกับการดูรอยโรคที่ผิดปกติแต่ละชนิดในการตรวจเยื่อบุทางเดินอาหารให้มีความละเอียดชัดเจนของภาพยิ่งขึ้นโดยความสามารถของแสงในการทะลุผ่านเยื่อบุแตกต่างกันตามความยาวคลื่น(ตารางที่2) เช่น ความยาวคลื่น 400-500 นาโนเมตรสามารถเห็นโครงสร้างบนพื้นผิว ความยาวคลื่น 550 นาโนเมตรสามารถเห็นหลอดเลือดที่ผิวทางเดินอาหารและลักษณะเยื่อบุผิวทางเดินอาหาร จึงช่วยในการบอกตำแหน่งและความผิดปกติของรอยโรคได้ชัดเจนยิ่งขึ้น(26) ซึ่งอาจเพิ่มความสามารถในการตรวจพบความผิดปกติในทางเดินอาหารได้เหนือกว่าการใช้กล้องNBIที่ใช้เพียง 2 สีและจำกัดช่วงความยาวคลื่นแสง จากการทบทวนวรรณกรรมมีการนำกล้องชนิดนี้ไปใช้ในการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับโรคทางเดินอาหารมากมาย เช่น การวินิจฉัย Barrett's esophagus(33) การตรวจและการตัดติ่งเนื้อในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น(Gastroduodenal polyp)(34) การตรวจติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ (Colonic polyp)(35)

Inoue M และคณะ ได้นำกล้อง FICE ร่วมกับระบบเพิ่มกำลังขยายมาตรวจผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารชนิดsquamousในระยะแรกจำนวน 20 คน เพื่อประเมินคุณภาพของภาพ IPCLs ที่ได้จากกล้อง FICE ในความยาวคลื่นต่างๆ และเปรียบเทียบกับการใช้กล้อง WLE พบว่าการใช้กล้อง FICE ในความยาวคลื่นต่างๆ ร่วมกับระบบเพิ่มกำลังขยายสามารถเพิ่มความแตกต่างของสีจากการวัดด้วยโปรแกรม Photoshop 6.0 ได้มากกว่าการใช้กล้อง WLE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < .0001$) และมีความสัมพันธ์กับการมองเห็นด้วยตาของนักเรียนแพทย์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < .0001$)(36) การศึกษานี้จึงแสดงถึงความเป็นไปได้ในการนำกล้อง FICE ร่วมกับระบบเพิ่มกำลังขยายมาใช้ในการตรวจมะเร็งหลอดอาหารชนิดสะแควมัสในระยะแรก

ในปี พ.ศ. 2555 Arantes และคณะ(37) ได้ศึกษาประสิทธิภาพของการใช้กล้องที่ส่องผ่านทางจมูก(Transnasal endoscopy) และมีทั้งระบบWLE และ FICE เพื่อวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ พบว่าระบบ FICE มีความไวร้อยละ 100 ความจำเพาะร้อยละ 98.9 และความถูกต้องร้อยละ 99 ส่วนระบบ WLE มีความไวร้อยละ 92.3 ความจำเพาะร้อยละ 98.9 และความถูกต้องร้อยละ 98.1 การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงความสามารถของกล้องระบบ FICE ในการตรวจหามะเร็งหลอดอาหารถึงแม้จะพบว่าความไว ความจำเพาะและความถูกต้องไม่แตกต่างจากการตรวจด้วยระบบ WLE



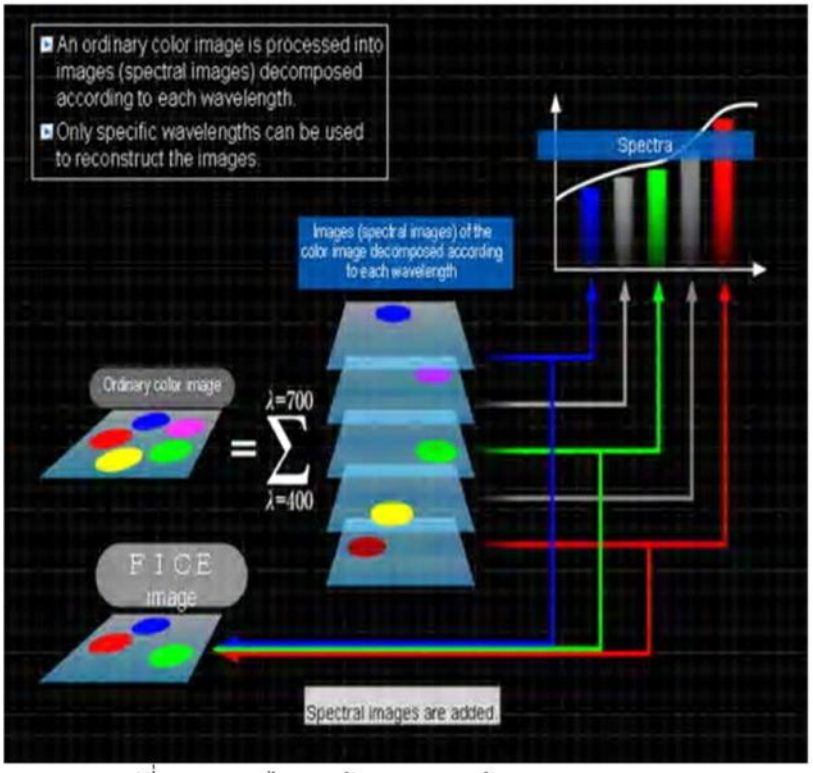
รูปที่ 1 ภาพจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอลแสดงตำแหน่งที่ไม่ติดสีจำนวนมากกว่า 10 ตำแหน่ง (ภาพซ้าย) , ตำแหน่งขนาดใหญ่มากกว่า 5 มิลลิเมตรและขอบขรุขระ(ภาพขวา)(38)



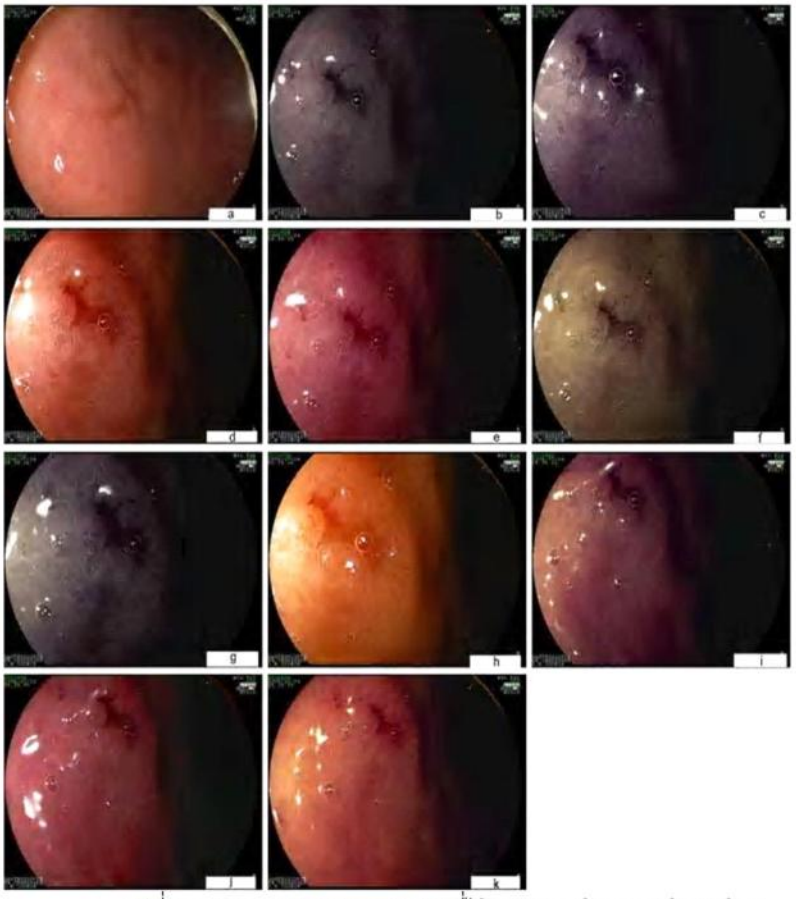
รูปที่ 2 แสดงภาพจากความยาวคลื่นแต่ละช่วง(34)

ตารางที่ 1 แสดงการจัดกลุ่มการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกตาม revised Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia(39)

กลุ่ม	การวินิจฉัย
1	Negative for neoplasia
2	Indefinite for neoplasia
3	Mucosal low-grade neoplasia Low-grade adenoma Low-grade dysplasia
4	Mucosal High-grade neoplasia 4.1 High -grade adenoma/dysplasia 4.2 Noninvasive carcinoma (carcinoma in situ) 4.3 Suspicious for invasive carcinoma 4.4 Intramucosal carcinoma
5	Submucosal invasion by carcinoma



รูปที่ 3 แสดงกลไกการสร้างภาพของกล้อง FICE(34)



รูปที่ 4 แสดงภาพช่วงแสง 10 ช่วงที่ได้จากการสร้างภาพด้วยกล้อง FICE(34)

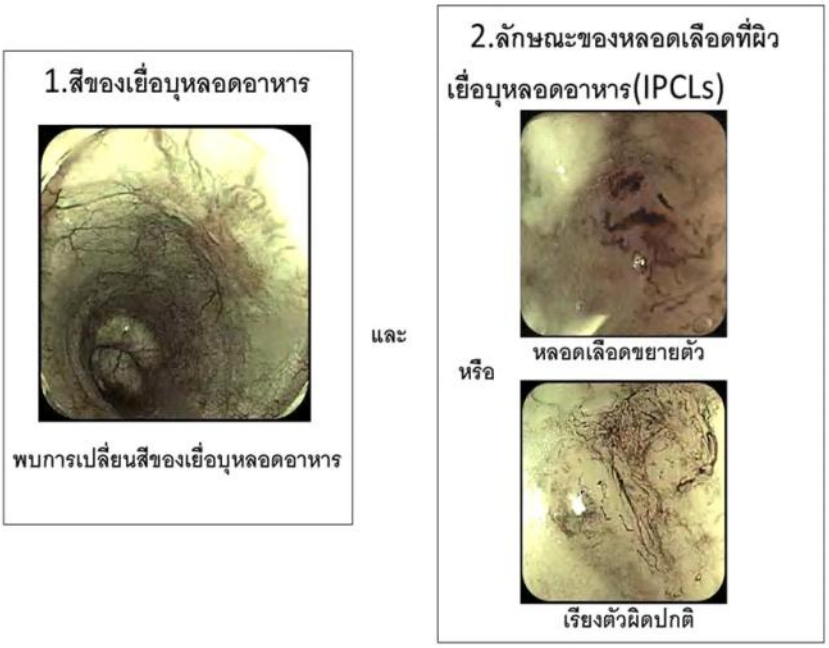
ตารางที่ 2 แสดงความจำเพาะของแต่ละช่วงแสงของกล้อง FICE รุ่น EPX-4450HD(34)

10 FICE channels			
FICE	Red	Green	Blue
0	525	495	455
1	550	500	420
2	550	500	470
3	525	495	495
4	520	500	405
5	550	500	475
6	580	520	460
7	540	490	420
8	540	505	470
9	550	500	400

ดังนั้นการใช้กล้อง FICE ซึ่งได้ภาพคล้ายภาพจากกล้องเอ็นบีไอร่วมกับระบบเพิ่มกำลังขยาย น่าจะทำให้ตรวจรอยโรคของมะเร็งหลอดอาหารในระยะแรกและ HGIN ได้สะดวกมากขึ้นโดยไม่ต้องย้อมสีหลอดอาหาร ส่วนเกณฑ์การวินิจฉัยตำแหน่งที่ผิดปกติจากกล้อง FICE ใช้เกณฑ์ที่ประยุกต์จากข้อสรุปการวินิจฉัยมะเร็งทางเดินอาหารส่วนบนระยะแรกด้วยกล้อง NBI จากผู้เชี่ยวชาญในเอเชียแปซิฟิก(40) ซึ่งให้ลักษณะของตำแหน่งที่ผิดปกติ โดยดูจาก(รูปที่ 5)

1.สีของเยื่อบุเปลี่ยนแปลงไปแตกต่างจากเยื่อบุปกติที่อยู่ข้างเคียง เป็นลักษณะที่สำคัญซึ่งสัมพันธ์กับการวินิจฉัย ESCC

2.ลักษณะของหลอดเลือด IPCLS ที่ผิดปกติ มี 2 ลักษณะ ดังต่อไปนี้ คือ มีการขยายตัว (dilatation) หรือ มีการเรียงตัวผิดปกติ (irregular caliber) เป็นลักษณะที่สำคัญใน การวินิจฉัย superficial esophageal squamous carcinoma (SESCC) ส่วนลักษณะคดเคี้ยว (tortuosity) หรือรูปร่างที่แตกต่างกัน (variation shape among IPCLs) มีการศึกษาโดย Ishihara และคณะแล้วว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการวินิจฉัย SESCC(41)



รูปที่ 5 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยตำแหน่งที่มีการกลายเซลล์หรือเป็นมะเร็งของหลอดอาหารด้วยกล้อง FICE ที่ไม่ใช้กำลังขยาย และ ที่ใช้ร่วมกับกำลังขยาย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาไปข้างหน้าเพื่อดูความไวการใช้กล้อง Flexible spectral Imaging Color Enhancement(FICE) เพื่อวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัส โดยใช้การตรวจทางพยาธิวิทยาที่เป็นมาตรฐานในการวินิจฉัย

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology)

ประชากร(Population)

ประชากรเป้าหมาย (Target population) คือประชากรไทยที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัยมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัส จากการตรวจทางพยาธิวิทยา

ประชากรตัวอย่าง (Sample population) คือประชากรไทยที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัยมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัส จากการตรวจทางพยาธิวิทยาที่มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2545 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2554ที่ยังมีชีวิตอยู่

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งโพรงจมูก คอ ช่องปาก ลิ้น โคนลิ้น ไซนัส ชนิดสะแควมัส จากการตรวจทางพยาธิวิทยา ที่มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2545 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2554
2. อายุมากกว่า 20 ปี
3. ผู้ป่วยยินยอมเข้ารับการตรวจโดยลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดหลอดอาหาร
2. ผู้ป่วยที่มีหลอดอาหารตีบ(esophageal stricture), ผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดโป่งในหลอดอาหาร(esophageal varices)
3. ผู้ป่วยที่มีหลอดอาหารอุดตันจากมะเร็งหู คอจมูก
4. ผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดออกแล้วหยุดยาก เช่น ผู้ป่วยที่รับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือด หรือยาละลายลิ่มเลือดที่ไม่สามารถหยุดยาได้ ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง
5. ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะตั้งครรภ์
6. ผู้ป่วยที่ไม่ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample techniques) ใช้หลัก purposive sampling

3.3 คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definitions)

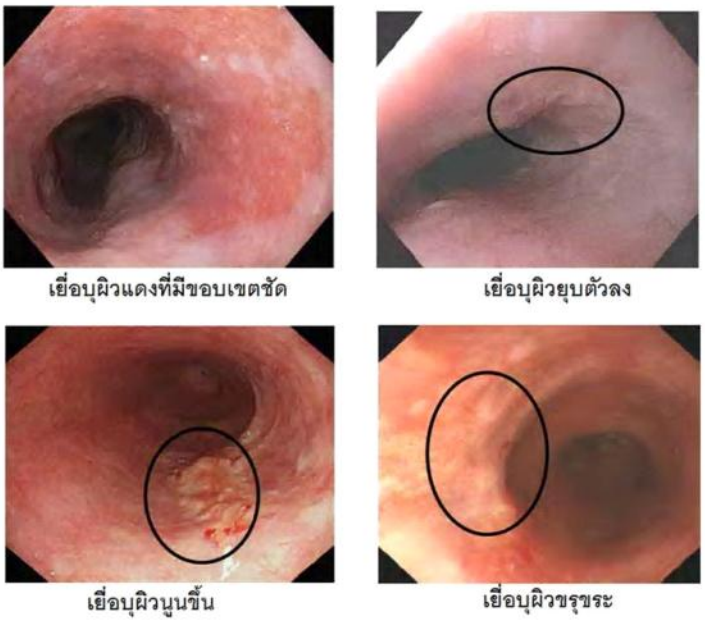
3.3.1 ผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งหู คอ จมูกชนิดสะแควมัส (Patients with history of ENT related squamous cell cancers) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับการ

วินิจฉัยเป็นมะเร็งโพรงจมูก คอ ช่องปาก ลิ้น โคนลิ้น ไซนัส ชนิดสะแควมัส (squamous) จากการตรวจทางพยาธิวิทยา

3.3.2 มะเร็งหลอดอาหารระยะแรก(Early esophageal neoplasia) หมายถึง ความผิดปกติทั้งโครงสร้างของเซลล์ และนิวเคลียส ที่เป็นผลจากการสร้างของยีนผิดปกติไป ส่งผลให้มีความเสี่ยงในการลุกลามและแพร่กระจาย โดยการแบ่งกลุ่มใช้ตามเกณฑ์ revised Vienna classification(29) จัดเป็นกลุ่มที่ 4 (Mucosal High-grade neoplasia หรือ High grade intraepithelial neoplasia; HGIN) และกลุ่มที่ 5 (Submucosal invasion by carcinoma)

3.3.3 ตำแหน่งที่สงสัยมีการกลายเซลล์หรือเป็นมะเร็งของหลอดอาหารจากการส่องกล้องทางเดินอาหารมีนิยาม ดังนี้

3.3.3.1 กล้องทางเดินอาหารปกติที่ใช้กันทั่วไป(WLE) ได้แก่ ลักษณะที่มีเยื่อบุผิวแดงที่มีขอบเขตชัด(demarcated red mucosa) หรือ เยื่อบุผิวนูนขึ้น (elevated mucosa) หรือ เยื่อบุผิวยุบตัวลง(depressed mucosa) หรือ เยื่อบุผิวขรุขระ(irregular surface of mucosa)ดังรูปที่ 6 (19)



รูปที่ 6 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยตำแหน่งที่มีการกลายเซลล์หรือเป็นมะเร็งของหลอดอาหารด้วยกล้อง WLE

3.3.3.2 กล้อง FICE ดังรูปที่ 5

a. โดยไม่ใช้กำลังขยาย ได้แก่ สีของเยื่อบุเป็นสีน้ำตาลซึ่งแตกต่างจากเยื่อบุปกติรอบๆ **ร่วมกับ**

b. ระบบกำลังขยาย(39) ได้แก่ ลักษณะของหลอดเลือดIPCLs มีการขยายตัว(Dilatation) หรือ ไม่สม่ำเสมอ(Caliber changes)

3.4 การคำนวณตัวอย่าง (Sample size determination)

คำนวณจำนวนตัวอย่างผู้ป่วยโดยใช้สูตร ดังนี้

$n = (Z^2\alpha_{/2}P(1-P))/d^2$

n = ขนาดตัวอย่าง (จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด)

P = ความไวจากงานวรรณกรรมที่นำมาอ้างอิง

α = ความผิดพลาดของการสรุปลักษณะประชากรจากค่าสถิติของตัวอย่างกำหนดให้เป็น 0.05

Z = ระดับความเชื่อมั่น 95% จากตาราง Z มีค่าเท่ากับ 1.96

d = ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ ซึ่งให้เท่ากับ 0.1

sample size for diagnostic test = n /Prevalence

Arantes และคณะ ศึกษาการใช้กล้องที่ส่องผ่านทางจมูก (Transnasal endoscopy)ที่มีทั้งระบบ WLE และ FICE เพื่อวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ พบความไวของกล้อง FICE ร้อยละ 100 ผู้วิจัยจึงประมาณความไวของกล้อง FICE ที่ ร้อยละ 98(37) มาคำนวณ

เนื่องจากยังไม่เคยมีการรายงานอุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัส ในคนไทย ผู้วิจัยจึงได้นำอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งหลอดอาหาร และ HGIN ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอจากการศึกษาที่ผ่านมาในประเทศต่างๆซึ่งพบร้อยละ 9 ถึง 44 (7, 8, 10-12) จึงให้ประมาณค่าอุบัติการณ์มะเร็งหลอดอาหาร และ HGIN ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอร้อยละ 10

แทนค่าคำนวณจำนวนตัวอย่างผู้ป่วยโดยใช้สูตรข้างต้น ได้ ดังนี้

$$n = 1.96^2(0.98)(0.02)/0.1^2$$

$$= 7.53$$

sample size for diagnostic test = n /Prevalence

$$= 7.53/0.10 = 75.3$$

ดังนั้นคำนวณตัวอย่างได้จำนวนผู้ป่วย 76 คน

3.5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

<u>การดำเนินการคัดผู้ป่วย</u>

1. ติดต่อ ผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัส จากการตรวจทางพยาธิวิทยาที่มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อมาซักประวัติ ตรวจร่างกาย และรับทราบข้อมูลการวิจัย

2.ผู้ที่เข้าร่วมในการวิจัยทุกคนจะได้รับข้อมูลรายละเอียดของโครงการวิจัยโดยละเอียดและ ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนต้องลงชื่อให้การยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (inform consent) ก่อนเริ่มทำการศึกษาวิจัย

3. นัดวันส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นด้วยกล้อง FICE รุ่น EPX-4450HD โดยให้ผู้ป่วยงดน้ำและอาหารอย่างน้อย 6 ชม.ก่อนทำการส่องกล้อง โดยในวันส่องกล้องปฏิบัติดังนี้

ก. จัดเครื่องมือ อุปกรณ์ต่างๆ กล้อง FICE และยาต่างๆให้พร้อม

ข. พยาบาลทำการพ่นยาชา (10% Xylocaine spray)ในลำคอผู้ป่วย 2 puff, ใส่อุปกรณ์กันผู้ป่วยกัดกล้อง, ฉีดยา meperidine ขนาด 0.5 มก. ต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วย 1 กก. และ midazolam ขนาด 0.05 มก. ต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วย 1 กก.เข้าสู่กระแสเลือด

รูปที่ 7 แสดงยาชาชนิดพ่นในลำคอ

รูปที่ 8 แสดงอุปกรณ์ กันผู้ป่วยกัดกล้อง

รูปที่ 9 แสดงยาที่ ใช้ระงับความรู้สึก (meperidine และ midazolam) ชนิดฉีดเข้าเส้นเลือดดำ

ค. ฉีดยาไฮโอซีน (Hyoscine) เข้าทางเส้นเลือดดำเพื่อลดการบีบตัวของหลอดอาหาร

ง. ใส่เอ็น อะเซทติลซีสเตอีน (N-acetylcysteien) ผสมน้ำผ่านทางกล้อง เพื่อลดการหลั่งเมือกและแก๊สในหลอดอาหาร

จ. ใช้กล้อง FICE รุ่น EPX HD-4450 ในระบบ WLE ในการตรวจคอหอยส่วนล่าง (hypopharynx), หลอดอาหาร(esophagus), กระเพาะอาหาร (stomach) และ ลำไส้เล็กส่วนต้น(duodenum) ตามลำดับ บันทึกตำแหน่งที่ผิดปกติตามเกณฑ์ที่นิยามไว้ และภาพ

ฉ. หลังจากนั้นปรับปุ่มบังคับของกล้องให้เป็นระบบ WLE ร่วมกับระบบ FICE station 0 ซึ่งประกอบด้วยแสงสีแดงที่ 525 นาโนเมตร แสงสีเขียวที่ 495 นาโนเมตร และแสงสีฟ้าที่ 455 นาโนเมตร และ station 2 ซึ่งประกอบด้วยแสงสีแดงที่ 550 นาโนเมตร แสงสีเขียวที่ 500 นาโนเมตร และแสงสีฟ้าที่ 470 นาโนเมตร

ตรวจหลอดอาหารอย่างละเอียดอีกครั้ง เมื่อตรวจพบตำแหน่งที่ผิดปกติ จะตรวจตำแหน่งนั้นเพิ่มโดยปรับกำลังขยายของกล้องสูงเป็น 50 เท่า และ 100 เท่า เพื่อดูลักษณะ IPCLs บันทึก ตำแหน่งที่ผิดปกติตามเกณฑ์ที่นิยามไว้ และภาพ

ช. ใส่อุปกรณ์เข้าไปตัดชิ้นเนื้อในทั้งในตำแหน่งที่ผิดปกติจากระบบ WLE, ระบบ WLE ร่วมกับระบบ FICE station ที่ 0, 2 และ กำลังขยาย 50 เท่า และ 100 เท่า และ ตำแหน่งที่ปกติจากทั้งระบบ WLE ร่วมกับระบบ FICE station ที่ 0 และ 2 ที่เยื่อบุหลอดอาหารตำแหน่ง 30 เซนติเมตรนับจากฟันหน้า ตำแหน่งละอย่างน้อย 1 ชิ้น ความยาวของชิ้นเนื้อชิ้นละไม่เกิน 5 มิลลิเมตรเก็บ ชิ้นเนื้อแยกกันเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา

ซ. บันทึกข้อมูลการส่องกล้องลงในเครื่องบันทึกดีวีดี ระหว่างการส่องกล้องระบบ WLE และระบบ WLE ร่วมกับ FICE

ฌ.บันทึกระยะเวลาการส่องกล้อง และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น(ถ้ามี)

4.ส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา โดยพยาธิแพทย์ไม่ทราบผลการส่องกล้อง

5.เปรียบเทียบรายงานทางพยาธิวิทยาของผลชิ้นเนื้อที่ตัดออกมากับลักษณะที่ได้จากกล้องระบบ WLE, ระบบ WLE ร่วมกับ ระบบ FICE

6.รายงานผลให้ผู้ป่วยทราบ

7.คำนวณความไว ความจำเพาะ ความถูกต้องของการตรวจพบมะเร็งหลอดอาหารและ HGIN จากการใช้กล้องระบบ WLE และ ระบบ WLE ร่วมกับ ระบบ FICE

8.คำนวณระยะเวลาในการส่องกล้องเป็นค่าเฉลี่ย เพื่อประเมินความสามารถในการวินิจฉัยความผิดปกติของหลอดอาหารโดยใช้กล้องระบบ WLE และ ระบบ WLE ร่วมกับระบบ FICE

แพทย์ผู้ส่องกล้องคือผู้ดำเนินการวิจัยซึ่งทำการส่องกล้องภายใต้การดูแลของอาจารย์ที่มีประสบการณ์ในการใช้กล้องระบบ FICE

การดูแลผู้ป่วยภายหลังการส่องกล้อง

1. ผู้ป่วยทุกรายจะต้องนอนพักในบริเวณที่จัดเตรียมไว้ เพื่อสังเกตอาการหลังจากส่องกล้องเป็นเวลาประมาณ 30 นาที ถึง 1 ชั่วโมง

2. หลังจากผู้ป่วยตื่นดี แพทย์ซักถามอาการและประเมินอีกครั้ง หลังจากนั้นจึงอนุญาตให้ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลได้

การบันทึกข้อมูล

1. บันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยได้แก่ เพศ อายุ ภูมิลำเนา อาชีพ ประวัติการแพ้ยา โรคประจำตัว ประวัติการสูบบุหรี่ ดื่มเหล้า ประวัติการเป็นมะเร็งหลอดอาหารหรือมะเร็งศีรษะและคอในครอบครัว

2. บันทึกระยะเวลาที่ทำหัตถการ โดยเริ่มจับเวลาเมื่อใส่กล้องส่องทางเดินอาหารส่วนต้นเข้าในปากผู้ป่วย และสิ้นสุดการทำหัตถการเมื่อนำกล้องส่องทางเดินอาหารออกจากปากผู้ป่วย

3. บันทึกสัญญาณชีพในระหว่างทำหัตถการ ทุก 5-10 นาที

4. บันทึกลักษณะที่เห็นจากกล้องระบบ WLE และ ระบบ WLE ร่วมกับระบบ FICE ทั้งในตำแหน่งที่ปกติ และผิดปกติ โดยบันทึกตำแหน่งที่ผิดปกติโดยระบุความยาววัดขอบบนและขอบล่างของตำแหน่งที่ผิดปกติอ้างอิงจากความยาวถึงฟันหน้าของผู้ป่วย, ตำแหน่งรอยกดที่จำเพาะ เช่น left main bronchus, left atrium, spine ระบุตำแหน่งด้านหน้า, ขวา ,ซ้าย, และ ด้านหลังของหลอดอาหาร

5. บันทึกภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น(ถ้ามี)

3.6 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

เริ่มจากการเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัส ตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย หลังจากนั้นรวบรวมข้อมูลการส่อง

กล้องของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย จากสาขาวิชาระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และ เก็บข้อมูลผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยจากภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้เก็บข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย และผู้บันทึกข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย

3.6 **การวิเคราะห์ข้อมูล** (Data analysis)

หาความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ค่าพยากรณ์บวก (positive predictive value) ค่าพยากรณ์ลบ (negative predictive value) และความถูกต้องโดยรวม (Overall Accuracy) ของการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกด้วยการใช้กล้องระบบ WLE และ ระบบ FICE

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

ข้อมูล categorical variables แสดงข้อมูลที่ได้เป็นจำนวนผู้ป่วยและร้อยละ(Percent)

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

ในการรวบรวมผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัสในรพ. จุฬาลงกรณ์ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2553 ถึงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2555 สามารถรวบรวมผู้ป่วยได้ 77 ราย ผู้ทำการวิจัยได้ติดต่อผู้ป่วยที่ไม่อยู่ในเกณฑ์ การคัดออก (Exclusion criteria) และมีผู้ยินยอมมาส่องกล้องทางเดินอาหารด้วยกล้องFICE ทั้งหมด 77 ราย และหลังจากได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารด้วยกล้องFICE พบว่ามีผู้ที่มีมะเร็งหลอดอาหารชนิดสะแควมัส จำนวน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.2

ผลการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลจากผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 77 ราย พบว่า มีอายุเฉลี่ย คือ 56.6(28-74) ปี เป็นเพศชาย 61 คนและเพศหญิง 16 คน ผู้ที่เคยได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งกล่องเสียง 7 ราย มะเร็งลำคอส่วนล่าง(hypopharynx) 10 ราย มะเร็งลิ้นและโคนลิ้น 19 ราย มะเร็งลำคอส่วนกลาง(oropharynx) 2 ราย มะเร็งฝาปิดกล่องเสียง 1 ราย และมะเร็งโพรงจมูก(nasopharynx) 38 ราย มีผู้สูบบุหรี่หรือเคยสูบบุหรี่ร้อยละ 66 ดื่มแอลกอฮอล์หรือเคยดื่มแอลกอฮอล์ ร้อยละ 73 มีผู้เคยเคี้ยวหมาก 3 ราย และมีผู้ที่มีอาการกลืนลำบาก ร้อยละ 21 (ตารางที่ 3)

จากการศึกษานี้พบว่าระยะเวลาเฉลี่ยของการส่องกล้องทางเดินอาหารโดยใช้กล้อง FICE รวมถึงการตัดชิ้นเนื้อมีค่าเฉลี่ยคือ 20 นาที ซึ่งระยะเวลาดังกล่าวเป็นระยะเวลาที่รวมทั้งหมดตั้งแต่ใส่กล้องเข้าไปในปากผู้ป่วยจนถึงนำกล้องออกจากตัวผู้ป่วย ซึ่งสามารถแบ่ง

ระยะเวลาที่ใช้เป็น ระยะแรก คือช่วงที่ใช้กล้องระบบ WLE ในการตรวจหาความผิดปกติก่อน ซึ่งใช้เวลาประมาณ 3 นาที และระยะที่สองคือระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้องด้วยระบบ FICE ซึ่งใช้เวลาประมาณ 10 นาที

ผลจากการส่องกล้องด้วยระบบ WLE ตรวจพบผู้ป่วยที่พบหลอดอาหารมีตำแหน่งผิดปกติที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหาร จำนวน 8 คน เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับผลตรวจทางพยาธิ พบ ผู้ป่วย 3 คนใน 8 คนนี้ได้รับการวินิจฉัยเป็น ESCC หรือ HGIN โดยผู้ป่วย 2 คนที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น ESCC ตรวจผิวเยื่อบุหลอดอาหารพบลักษณะยกตัวและขรุขระ ส่วนผู้ป่วย 1 คนที่ได้ได้รับการวินิจฉัยเป็น HGIN จากการตรวจทางพยาธิตรวจพบเยื่อบุหลอดอาหารตำแหน่งที่ผิดปกติเป็นสีแดงขอบเขตชัด (รูปที่ 10) ผู้ป่วยทั้ง 3 คนนี้เมื่อทำการตรวจหลอดอาหารต่อด้วยระบบ FICE พบว่าเข้าเกณฑ์การวินิจฉัย ESCC หรือ HGIN ทั้งหมด

ส่วนผู้ป่วยอีก 5 คนพบว่าผลทางพยาธิไม่พบการกลายเซลล์ของหลอดอาหารนั้น ตรวจพบเยื่อบุหลอดอาหารตำแหน่งที่ผิดปกติด้วยระบบ WLE เป็นสีแดงขอบเขตชัด และเมื่อทำการตรวจต่อด้วยระบบ FICE ผู้ป่วย 4 คนใน 5 คนนี้ไม่พบลักษณะที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยของ ESCC หรือ HGIN โดยผลตรวจทางพยาธิพบการอักเสบของหลอดอาหาร (esophagitis)ทั้ง 4 คน และ ผู้ป่วยอีก 1 คนใน 5 คนนี้ เมื่อทำการตรวจต่อด้วยระบบ FICE พบลักษณะที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยของ ESCC หรือ HGIN แต่เมื่อตรวจทางพยาธิพบเป็นเยื่อบุกระเพาะอาหารที่มาอยู่ในหลอดอาหารส่วนบน (inlet patch) ดังตารางที่ 4 และ 5

ผลจากการส่องกล้อง FICE ตรวจพบผู้ป่วยอีก 1 คนที่พบหลอดอาหารมีตำแหน่งที่เข้าได้กับมะเร็งที่ตรวจไม่พบด้วย WLE โดยพบลักษณะหลอดเลือดที่ผิวเยื่อบุหลอดอาหาร (IPCLs) ขยายตัว และ เรียงตัวไม่สม่ำเสมอ (รูปที่ 11) และผลทางพยาธิวิทยาพบเป็น ESCC โดยสรุปการตรวจด้วยกล้องระบบ WLE และระบบ FICE ตรวจพบผู้ป่วยที่มีลักษณะที่เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัย ESCC หรือ HGIN จำนวน 9 คน เป็นมะเร็งหลอดอาหาร 3 คน และ เป็น HGIN 1 คน ดังตารางที่ 6 แผนภูมิที่ 1

ผลการตรวจชิ้นเนื้อจากหลอดอาหารที่ตำแหน่ง 30 เซนติเมตรจากฟันหน้าที่ไม่พบลักษณะของมะเร็งจากทั้งระบบ WLE และ ระบบ FICE ซึ่งเป็นตำแหน่งควบคุม (controlled lesions) ไม่พบลักษณะของมะเร็งจากพยาธิวิทยาทั้งหมด

เมื่อนำผลที่ได้จากตารางที่ 4 และ 5 มาประมวลความไว(sensitivity) ของการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยมะเร็งหู คอ จมูกชนิดสะแควมัส ด้วยกล้องระบบ WLE เทียบกับ ระบบWLE ร่วมกับ FICE คิดเป็น ร้อยละ 75 กับ ร้อยละ 100, ความจำเพาะ (specificity) คิดเป็นร้อยละ 94.5 กับ ร้อยละ 98.6, ค่าพยากรณ์บวก(positive predictive value) คิดเป็น ร้อยละ 42.9 กับ ร้อยละ 80, ค่าพยากรณ์ลบ(negative predictive value) คิดเป็น ร้อยละ 98.6 กับ ร้อยละ 100, และความถูกต้องโดยรวม(Overall Accuracy) คิดเป็น ร้อยละ 93.5 กับ ร้อยละ 98.7 ตามลำดับ ดังตารางที่ 7

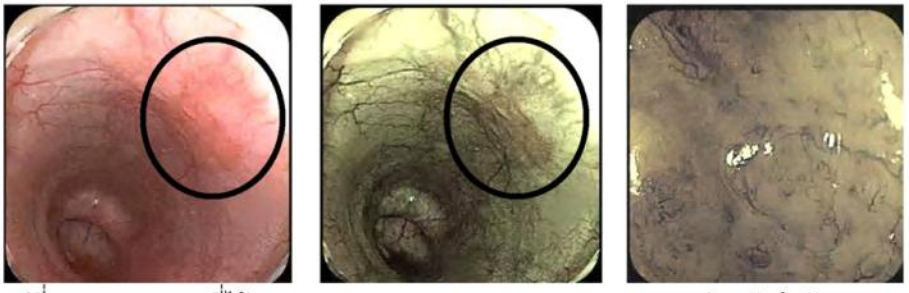
หลังจากนั้น นำภาพที่ได้จากกล้องระบบ WLE และ ระบบ FICE มาประเมินค่าความเห็นพ้องต้องกันของแพทย์ (Interobserver agreement) ในการอ่านภาพที่เห็น โดยคำนวณค่า kappa จากคำตอบของแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหารอีก 4 ท่าน ที่ได้มีประสบการณ์ในการอ่านภาพที่ได้จากกล้องระบบ WLE และ FICE มาก่อน โดยใช้วิธี Fleiss's kappa ได้ค่าเท่ากับ 1 และ 0.89 ตามลำดับซึ่งถือว่ามีความเชื่อถือได้ที่เกือบสมบูรณ์ (Almost perfect of agreement)

ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย 4 รายที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารและ HGIN แสดงในตารางที่ 8 ผู้ป่วยทั้ง 4 รายได้รับการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหาร หรือ HGIN ที่ระยะเวลา 8 ถึง 25 เดือน หลังจากได้รับการวินิจฉัยมะเร็งหู จอ จมูกชนิดสะแควมัสซึ่งเป็นมะเร็งชนิดแรก หลังจากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหาร หรือ HGIN แล้ว ได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อประเมินระยะของมะเร็งหลอดอาหารและการลุกลามไปยังอวัยวะข้างเคียงด้วยเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography) และ/หรือ กล้องคลื่นความถี่สูง(endoscopic ultrasound) โดยพบว่าผู้ป่วย 2 รายได้รับการประเมินว่าเป็น

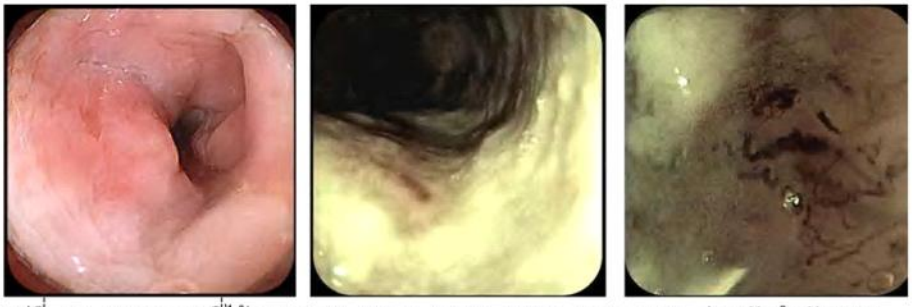
HGIN และ SESCC ที่สามารถรักษาด้วยการผ่าตัดผ่านกล้อง(Endoscopic mucosal resection; EMR) ส่วนผู้ป่วยอีก 2 รายได้รับการรักษาด้วยการฉายแสง

นอกจากนี้ตารางที่ 8 แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยมะเร็งหู จอ จมูกชนิดสะแควมัสที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งหลอดอาหาร หรือ HGIN นั้นมีมะเร็งชนิดแรกที่ไม่ใช่บริเวณโพรงจมูกทั้ง 4 ราย จึงได้มีการประมวลผลเพิ่มเติมถึงปัจจัยที่มีความแตกต่างกันในผู้ป่วยมะเร็งหู จอ จมูกชนิดสะแควมัสที่มีมะเร็งชนิดแรกที่โพรงจมูก และ ที่ไม่ใช่โพรงจมูก ดังตารางที่ 7 และพบว่าปัจจัยที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ อายุเฉลี่ย (P = .010) และ การสูบบุหรี่ (P = .045)

จากการศึกษานี้กล้องระบบ WLE ร่วมกับ FICE สามารถตรวจพบผู้ป่วย 4 รายที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารและ HGIN จากผู้ป่วยทั้งหมด 77 ราย โดยคำนวณอัตราการตรวจพบมะเร็งหลอดอาหารและ HGINได้เป็น ร้อยละ 5.2



รูปที่ 10 แสดงภาพที่ได้จากระบบ WLE ระบบ FICE และ FICE ร่วมกับกำลังขยาย ตามลำดับจากซ้ายไปขวา ในตำแหน่งที่วินิจฉัยเป็น HGIN ในหลอดอาหาร



รูปที่ 11 แสดงภาพที่ได้จากระบบ WLE ระบบ FICE และ FICE ร่วมกับกำลังขยาย ตามลำดับจากซ้ายไปขวา ในตำแหน่งที่วินิจฉัยเป็น ESCC ในหลอดอาหารที่ตรวจไม่พบด้วยระบบ WLE

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งหู คอ จมูกชนิดสะแควมัส	
อายุเฉลี่ย(ปี)	56.6
เพศชาย/เพศหญิง (ร้อยละ)	61/16(79.2/20.8)
ตำแหน่งมะเร็งหู คอ จมูก, จำนวน (ร้อยละ)	
กล่องเสียง	7(9.1)
ลำคอส่วนล่าง(Hypopharynx)	10(13)
ลิ้นหรือโคนลิ้น	19(24.7)
ลำคอส่วนกลาง(Oropharynx)	2(2.6)
โพรงจมูก(Nasopharynx)	38(49.4)
ฝาปิดกล่องเสียง	1(1.3)
ปัจจัยเสี่ยง, จำนวน (ร้อยละ)	
ประวัติสูบบุหรี่	51(66.2)
ประวัติดื่มแอลกอฮอล์	56(72.7)
ประวัติเคี้ยวหมาก	3(3.9)
อาการกลืนลำบาก, จำนวน (ร้อยละ)	16(20.8)

ตารางที่ 4 แสดงผลการส่องกล้องตรวจด้วยระบบ WLE เทียบกับ ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา

WLE/ผลทางพยาธิ	ESCC or HGIN (คน)	No ESCC or HGIN (คน)
ESCC or HGIN (คน)	3	4
No ESCC or HGIN (คน)	1	69
ผลรวม(คน)	4	73

WLE, white light endoscopy; ESCC, esophageal squamous cell carcinoma; HGIN, high grade intraepithelial neoplasia.

ตารางที่ 5 แสดงผลการส่องกล้องตรวจด้วยระบบ FICE เทียบกับ ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา

FICE/ผลทางพยาธิ	ESCC or HGIN (คน)	No ESCC or HGIN (คน)
ESCC or HGIN (คน)	4	1
No ESCC or HGIN (คน)	0	72
ผลรวม(คน)	4	73

FICE, flexible spectral imaging color enhancement; ESCC, esophageal squamous cell carcinoma; HGIN, high grade intraepithelial neoplasia.

ตารางที่ 6 แสดงผลการตรวจหลอดอาหารของผู้ป่วย 9 รายที่พบผลการส่องกล้องด้วย WLE หรือ FICE พบลักษณะที่เข้าได้กับมะเร็ง

รายที่	WLE	FICE	พยาธิ
1	พบมะเร็ง	พบมะเร็ง	ESCC
2	พบมะเร็ง	พบมะเร็ง	ESCC
3	พบมะเร็ง	พบมะเร็ง	HGIN
4	ไม่พบมะเร็ง	พบมะเร็ง	ESCC
5	พบมะเร็ง	พบมะเร็ง	Inlet patch
6	พบมะเร็ง	ไม่พบมะเร็ง	esophagitis
7	พบมะเร็ง	ไม่พบมะเร็ง	esophagitis
8	พบมะเร็ง	ไม่พบมะเร็ง	esophagitis
9	พบมะเร็ง	ไม่พบมะเร็ง	esophagitis

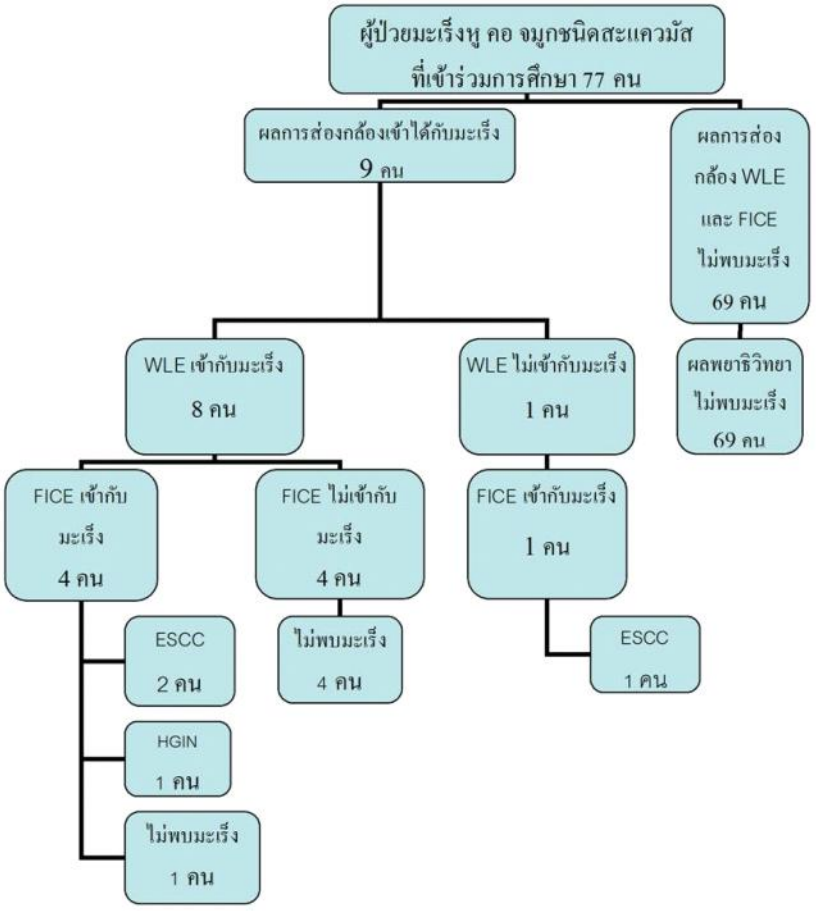
WLE, white light endoscopy; FICE, flexible spectral imaging color enhancement; ESCC, esophageal squamous cell carcinoma; HGIN, high grade intraepithelial neoplasia

ตารางที่ 7 แสดงประสิทธิภาพของกล้องระบบ WLE เทียบกับ FICE ในการวินิจฉัย ESCC และ HGIN ในผู้ป่วยมะเร็งหู คอ จมูกชนิดสะแควมัส

	ระบบ WLE	ระบบ FICE
ความไว (ร้อยละ)	75	100
ความจำเพาะ (ร้อยละ)	94.5	98.6
ค่าพยากรณ์บวก (ร้อยละ)	42.9	80
ค่าพยากรณ์ลบ (ร้อยละ)	98.6	100
ความถูกต้องโดยรวม (ร้อยละ)	93.5	98.7

WLE, white light endoscopy; FICE, flexible spectral imaging color enhancement; ESCC, esophageal squamous cell carcinoma; HGIN, high grade intraepithelial neoplasia.

แผนภูมิที่ 1 แสดงผลการส่องกล้องด้วยระบบWLE และระบบ WLE ร่วมกับ FICE(WLE/FICE) เปรียบเทียบกับผลการตรวจทางพยาธิวิทยา



ตารางที่ 8 แสดงข้อมูลของผู้ป่วย 4 รายที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น HGIN และ ESCC

รายที่	1	2	3	4
อายุ(ปี)/เพศ	67/ชาย	61/ชาย	65/หญิง	58/ชาย
ตำแหน่งของมะเร็งหู คอ จมูก	ลิ้น	ลิ้น	ช่องปาก	ฝาปิดกล่องเสียง
ลักษณะของตำแหน่งที่ผิดปกติ	ก้อนที่มีผิวขรุขระ	สีแดง ขอบเขตชัดและแบนราบ	ผิวขรุขระและนูนเล็กน้อย	ก้อนที่มีผิวขรุขระ
ตำแหน่งที่ผิดปกติ	ช่วงบน	ช่วงกลาง	ช่วงกลาง	ช่วงกลาง
การตรวจพบด้วยกล้องระบบ WLE	พบ	พบ	ไม่พบ	พบ
การตรวจพบด้วยกล้องระบบ WLE/FICE	พบ	พบ	พบ	พบ
ผลทางพยาธิวิทยา	ESCC	HGIN	HGIN และ ESCC	ESCC
การรักษา	ฉายแสง	EMR	EMR	ฉายแสง

WLE, white light endoscopy; FICE, flexible spectral imaging color enhancement; ESCC, esophageal squamous cell carcinoma; HGIN, high grade intraepithelial neoplasia; EMR, endoscopic mucosal resection.

ตารางที่ 9 แสดงลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยมะเร็ง จมูก และคอที่เคยได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งโพรงจมูก(nasopharyngeal cancer) และผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งจมูกและคอที่ไม่ใช่ในโพรงจมูก(non-nasopharyngeal cancer)

	มะเร็งโพรงจมูก จำนวน 38 ราย	มะเร็งที่ไม่ใช่โพรงจมูก จำนวน 39 ราย	*P*-value
อายุเฉลี่ย (ปี)(ต่ำสุด-สูงสุด)	53.9(28-70)	59.2(43-74)	.010*
เพศชาย/หญิง(ร้อยละ)	30/8 (78.9)	31/8 (79.5)	.953
ปัจจัยเสี่ยง (ร้อยละ)			
สูบบุหรี่	21 (55.3)	30 (76.9)	.045*
ดื่มแอลกอฮอล์	27 (71.1)	29 (74.4)	.745
เคี้ยวหมาก	1 (2.7)	2 (5.1)	.571
ระยะของมะเร็งชนิดแรก (ร้อยละ)			.379
1	4(10.5)	10(25.6)	
2	13(34.2)	12(30.8)	
3	12(31.6)	9(27.3)	
4	9(23.7)	8(20.5)	
ระยะเวลาเฉลี่ยระหว่างการวินิจฉัยมะเร็งชนิดแรกและเวลามาส่องกล้อง (เดือน)(ต่ำสุด-สูงสุด)	63.1(9-216)	46.6(8-234)	.110
กลืนลำบาก (ร้อยละ)	9 (23.7)	7 (17.9)	.535
จำนวนผู้ป่วยที่ได้วินิจฉัยเป็น ESCC หรือ HGIN (ร้อยละ)	0(0)	4(10.5)	.115

ESCC, esophageal squamous cell carcinoma; HGIN, high grade intraepithelial neoplasia.
(*) มีนัยสำคัญทางสถิติที่ *P*-value น้อยกว่า 0.05

บทที่ 5

อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

ในปัจจุบันกล้องที่มีระบบ FICE เป็นหนึ่งในกล้องรุ่นใหม่ที่พัฒนาขึ้นมาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการตรวจบริเวณผิวของเยื่อบุและหลอดเลือดที่ผิดปกติของมะเร็งในระบบทางเดินอาหาร จึงช่วยในการบอกตำแหน่งและความผิดปกติของรอยโรค(26) การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเริ่มต้น(Pilot study)ที่ได้นำกล้องที่มีระบบ FICE ร่วมกับระบบเพิ่มกำลังขยายมาใช้ในการตรวจหาตำแหน่งเยื่อบุหลอดอาหารที่ผิดปกติเพื่อวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัส โดยพบว่าการใช้ระบบ FICE ร่วมกับระบบ WLE สามารถเพิ่ม ความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ค่าพยากรณ์บวก (positive predictive value) ค่าพยากรณ์ลบ (negative predictive value) และความถูกต้องโดยรวม (Overall Accuracy)ของการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งหู คอ จมูก ชนิดสะแควมัสเมื่อเทียบกับการตรวจด้วยกล้องระบบ WLE เพียงอย่างเดียว ดังนั้นการศึกษานี้จึงแสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ในการนำกล้องระบบ FICE มาใช้ในการตรวจหามะเร็งหลอดอาหารระยะแรก

งานวิจัยนี้ได้ผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาของ Arantes และคณะ(37) ที่ได้ศึกษาประสิทธิภาพของการใช้กล้องที่ส่องผ่านทางจมูก(Transnasal endoscopy) ที่มีทั้งระบบWLE และ FICE เพื่อวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอในปี พ.ศ. 2555 อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ใช้กล้องที่ส่องผ่านทางปากและใช้ร่วมกับระบบเพิ่มกำลังขยายซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Arantes และคณะ โดยกล้องที่เพิ่มกำลังขยายสามารถเพิ่มรายละเอียดและความคมชัดของภาพผิวของเยื่อบุและหลอดเลือดที่ผิดปกติ(IPCLs)บริเวณที่เป็นมะเร็งหลอดอาหารได้ชัดเจนขึ้นตามที่การศึกษาของ Inoue และคณะ ที่ศึกษาคุณภาพของภาพ IPCLs ที่ได้จากกล้อง FICE ร่วมกับ

ระบบเพิ่มกำลังขยายของ สามารถเพิ่มความแตกต่างของสีจากการวัดด้วยโปรแกรม Photoshop 6.0 ได้มากกว่าการใช้กล้อง WLE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(P <.0001) และมีความสัมพันธ์กับการมองเห็นด้วยตาของนักเรียนแพทย์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < .0001)(36) งานวิจัยนี้จึงสามารถใช้ IPCLs ในการช่วยเพิ่มความจำเพาะในการวินิจฉัยแยกตำแหน่งเยื่อบุทางเดินอาหารที่ผิดปกติจากกล้องระบบ WLE ว่าเข้าได้กับมะเร็งหรือไม่ใช่มะเร็งโดยใช้เกณฑ์ดังที่กล่าวในบทที่2 จากการศึกษานี้พบตำแหน่งที่ระบบ FICE ร่วมกับการเพิ่มกำลังขยายสามารถตรวจแยกตำแหน่งที่เป็นผลบวกลวง (False positive)จากระบบ WLE ได้จำนวน 4 ตำแหน่ง และพบ 5 ตำแหน่งที่ระบบ FICE ร่วมกับการเพิ่มกำลังขยายช่วยยืนยันและบ่งชี้ตำแหน่งที่IPCLs ผิดปกติเข้าได้กับ ESCC หรือ HGIN โดยในกรณีที่ตำแหน่งผิดปกตินั้นเข้าได้กับมะเร็ง ESCC หรือ HGIN การตรวจ IPCLs ทำให้สามารถหาตำแหน่งที่เหมาะสมในการตัดชิ้นเนื้อเพื่อให้ได้การวินิจฉัย ส่วนในกรณีที่ตำแหน่งผิดปกตินั้นไม่ใช่มะเร็งก็สามารถลดการตัดชิ้นเนื้อโดยไม่จำเป็นและลดค่าใช้จ่ายในการส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา

กล้องเอ็นบีไอ (Narrow-banded imaging with magnification; NBI-ME) เป็นกล้องที่พัฒนาขึ้นเพื่อให้สามารถเห็น IPCLsได้ชัดเจนยิ่งขึ้น ร่วมกับระบบที่สามารถเพิ่มกำลังขยายได้มีการนำมาใช้ในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอเช่นเดียวกัน เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของกล้อง FICEร่วมกับระบบเพิ่มกำลังขยายจากการศึกษานี้เทียบกับการศึกษาของ Lee CT และคณะ ที่ศึกษาการใช้กล้องNBI-ME เปรียบเทียบกับการส่องกล้อง WLE ในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอพบว่าการใช้กล้องFICE ร่วมกับระบบเพิ่มกำลังขยาย และ การใช้NBI-ME นั้นต่างก็มีความไวและความถูกต้องสูงกว่าการส่องกล้องWLE(19) อย่างไรก็ตามยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมถึงข้อสรุปในการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการใช้กล้อง FICE และ NBI ในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก

จากผลการศึกษานี้พบผู้ป่วยทั้ง 4 รายที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารและ HGINนั้นเคยได้รับการวินิจฉัยมะเร็งหู คอ จมูกเป็นมะเร็งชนิดแรกที่ตำแหน่งที่

ไม่ใช่ในโพรงจมูก (non-nasopharyngeal cancer) ทั้งสิ้น จึงได้วิเคราะห์ผู้ป่วยในการศึกษานี้เพิ่มเติมโดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มตามตำแหน่งของมะเร็งหู คอ จมูกที่เป็นมะเร็งชนิดแรก ออกเป็น ผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งโพรงจมูก (nasopharyngeal cancer) จำนวน 38 ราย และผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งหู คอ จมูกที่ไม่ใช่ในโพรงจมูก(non-nasopharyngeal cancer) จำนวน 39 ราย เพื่อศึกษาถึงปัจจัยที่อาจส่งผลให้ตรวจพบผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารเป็นมะเร็งชนิดที่ 2 เฉพาะในผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งหู คอ จมูกชนิดสะแควมัสที่ไม่ใช่ในโพรงจมูก โดยพบว่าปัจจัยที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติมี 2 ปัจจัย คือ อายุเฉลี่ย (*P*-value = .010) และ ประวัติการสูบบุหรี่ (*P*-value =.045) ดังตารางที่ 9 จึงเป็นไปได้ว่าอายุเฉลี่ยและประวัติการสูบบุหรี่นี้อาจเป็นปัจจัยที่ทำให้ตรวจพบผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารเป็นมะเร็งชนิดที่ 2 ในผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งหู คอ จมูกที่ไม่ใช่ในโพรงจมูก(non-nasopharyngeal cancer) เนื่องมาจากการสูบบุหรี่นั้นเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งที่ทำให้เกิดมะเร็งหลอดอาหารในประชากรทั่วไปอยู่แล้ว(16-18) รวมไปถึงการกลายเซลล์ในผู้ป่วยสูงอายุก็เกิดขึ้นได้มากกว่าในคนอายุน้อย และเมื่อเพิ่มความเสี่ยงจากการที่ผู้ป่วยเคยเป็นมะเร็งหู คอ จมูกชนิดสะแควมัสมาก่อนจึงทำให้เกิดมะเร็งหลอดอาหารได้มากขึ้น ทั้งนี้ ในอนาคตอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงความสำคัญของปัจจัยเหล่านี้ รวมถึงปัจจัยอื่นที่อาจมีผลต่อการเกิดมะเร็งหลอดอาหารเป็นมะเร็งชนิดที่ 2 ในผู้ป่วยที่เคยเป็นมะเร็งหู คอ จมูกชนิดสะแควมัส เช่น การติดเชื้อไวรัส EBV(Epstein-Barr virus)ที่มักพบในผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งโพรงจมูก(nasopharyngeal cancer) เป็นต้น

ข้อจำกัดในการศึกษานี้ได้แก่ การศึกษานี้ใช้กล้องระบบใหม่ที่ยังไม่ได้ใช้กันทั่วไป ดังนั้นทักษะในการตรวจหลอดอาหารด้วยกล้องระบบ FICE ของแพทย์ผู้ส่องกล้องอาจมีผลต่อการวินิจฉัยตำแหน่งที่ผิดปกติในหลอดอาหารถึงแม้แพทย์ผู้ส่องกล้องจะตรวจภายใต้การดูแลของอาจารย์ที่มีประสบการณ์ในการใช้กล้อง FICE มาก่อนก็ตาม และการศึกษานี้ไม่ได้มีการย้อมสีหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอล จึงไม่สามารถเปรียบเทียบความไวของกล้อง FICE กับการย้อมสีหลอดอาหารด้วย

สารละลายลูกอลได้ นอกจากนี้ งานวิจัยนี้ถูกออกแบบให้แพทย์ผู้ส่องกล้องเห็นภาพและทราบผลการตรวจหลอดอาหารด้วยกล้อง WLE ก่อนที่จะตรวจด้วยกล้องระบบ FICE ร่วมกับ WLE จึงอาจทำให้แพทย์ผู้ส่องกล้องเกิดความอคติ(Bias)ในการอ่านผลภาพที่ได้จากกล้องระบบ FICE ร่วมกับ WLE อย่างไรก็ตามได้มีการนำภาพที่ได้จากกล้องระบบ FICE ร่วมกับ WLEมาทำการประเมินค่าความเห็นพ้องต้องกันของแพทย์ (Interobserver agreement) ในการอ่านภาพเพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือของการตรวจและอาจต้องการการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันประสิทธิภาพของกล้องระบบ FICE ก่อนนำไปใช้จริงในทางคลินิก

อัตราการตรวจพบมะเร็งหลอดอาหารเป็นมะเร็งชนิดที่สองในผู้ป่วยมะเร็งหู คอ จมูกชนิดสะแควมัส ในการศึกษานี้ค่อนข้างน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในอดีตที่พบอุบัติการณ์ของมะเร็งหลอดอาหารเป็นมะเร็งชนิดที่สองตั้งแต่ร้อยละ 9 ถึง 41(7, 8, 10-12) ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ เป็นเพราะการศึกษานี้รวมผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งโพรงจมูก(nasopharyngeal cancer)ชนิดสะแควมัสเข้ามาในการศึกษาด้วยถึง ร้อยละ 49 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในอดีตที่มีผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งโพรงจมูก(nasopharyngeal cancer)ในสัดส่วนที่น้อยกว่าการศึกษานี้ โดยเมื่อคำนวณอัตราการตรวจพบมะเร็งหลอดอาหารเฉพาะในผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งหู คอ จมูกชนิดสะแควมัสที่ไม่ใช่ในโพรงจมูก คิดเป็น ร้อยละ 10.5 ซึ่งทัดเทียมกับอุบัติการณ์ในการศึกษาที่ผ่านมา นอกจากนี้การตรวจพบมะเร็งหลอดอาหารเป็นมะเร็งชนิดที่สองในงานวิจัยนี้พบที่ระยะเวลา 8 ถึง 25 เดือนหลังการวินิจฉัยมะเร็งชนิดแรกโดยสอดคล้องกับการศึกษาของ Min-Chi Chen และคณะ ที่ได้ศึกษาการเกิดมะเร็งชนิดที่สองที่หลอดอาหารและปอด ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอตำแหน่งต่างๆในไต้หวันที่ตรวจพบผู้ป่วยมะเร็งชนิดที่สองหลังการวินิจฉัยมะเร็งชนิดแรกสูงสุดในปีแรก และยังคงสูงขึ้นทุกปีตามเวลาที่ตรวจติดตาม แต่เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเริ่มต้นและเป็นการศึกษาที่ทำเพียงช่วงเวลาหนึ่งจึงควรมีการศึกษาระยะยาวและเพิ่มจำนวนผู้ป่วยเพื่อให้ได้ข้อมูลในระยะยาวเพิ่มเติม นอกจากนี้งานวิจัยนี้ได้แสดงถึงความสำคัญของการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารเพื่อตรวจหามะเร็งหลอดอาหาร

ในผู้ป่วยมะเร็งหู คอ จมูกชนิดสะแควมัสที่มีความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งหลอดอาหารมากกว่าประชากรทั่วไป ถึงแม้ผู้ป่วยจะไม่มีอาการกลืนลำบาก

โดยสรุปการศึกษานี้ได้แสดงถึงการใช้กล้องทางเดินอาหารที่มีระบบ FICE ในการเพิ่มความไวจากกล้อง WLE ในการตรวจพบมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยมะเร็งหู คอ จมูกชนิดสะแควมัส และแสดงถึงความสำคัญของการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารเพื่อตรวจหามะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยมะเร็งหู คอ จมูกชนิดสะแควมัส

รายการอ้างอิง

1. Iamaroon A, Pattanaporn K, Pongsiriwet S, Wanachantararak S, Prapayasatok S, Jittidecharaks S, et al. Analysis of 587 cases of oral squamous cell carcinoma in northern Thailand with a focus on young people. **Int J Oral Maxillofac Surg**. 2004 Jan;33(1):84-8.
2. Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium; clinical implications of multicentric origin. **Cancer**. 1953 Sep;6(5):963-8.
3. Chuang SC, Scelo G, Tonita JM, Tamaro S, Jonasson JG, Kliewer EV, et al. Risk of second primary cancer among patients with head and neck cancers: A pooled analysis of 13 cancer registries. **Int J Cancer**. 2008 Nov 15;123(10):2390-6.
4. Morris LG, Sikora AG, Hayes RB, Patel SG, Ganly I. Anatomic sites at elevated risk of second primary cancer after an index head and neck cancer. **Cancer Causes Control**. 2011 May;22(5):671-9.
5. Priante AV, Castilho EC, Kowalski LP. Second primary tumors in patients with head and neck cancer. **Curr Oncol Rep**. 2011 Apr;13(2):132-7.
6. Schwartz LH, Ozsahin M, Zhang GN, Touboul E, De Vataire F, Andolenko P, et al. Synchronous and metachronous head and neck carcinomas. **Cancer**. 1994 Oct 1;74(7):1933-8.
7. Rennemo E, Zatterstrom U, Boysen M. Impact of second primary tumors on survival in head and neck cancer: an analysis of 2,063 cases. **Laryngoscope**. 2008 Aug;118(8):1350-6.

8. Li Z, Seah TE, Tang P, Ilankovan V. Incidence of second primary tumours in patients with squamous cell carcinoma of the tongue. **Br J Oral Maxillofac Surg**. 2011 Jan;49(1):50-2.
9. Chen MC, Huang WC, Chan CH, Chen PT, Lee KD. Impact of second primary esophageal or lung cancer on survival of patients with head and neck cancer. **Oral Oncol**. 2010 Apr;46(4):249-54.
10. Vikram B, Strong EW, Shah JP, Spiro R. Second malignant neoplasms in patients successfully treated with multimodality treatment for advanced head and neck cancer. **Head Neck Surg**. 1984 Jan-Feb;6(3):734-7.
11. Priante AV, Carvalho AL, Kowalski LP. Second primary tumor in patients with upper aerodigestive tract cancer. **Braz J Otorhinolaryngol**. 2010 Apr;76(2):251-6.
12. Ono K, Takenaka M, Yokoyama E, Oka S, Baba T, So T, et al. [Clinical analysis of esophageal cancer associated with other primary cancers]. **Kyobu Geka**. 2011 Feb;64(2):93-6; discussion 7-8.
13. Chen MC, Chen PT, Chan CH, Yang CT, Chen CC, Huang CE, et al. Second primary esophageal or lung cancer in patients with head and neck carcinoma in Taiwan: incidence and risk in relation to primary index tumor site. **J Cancer Res Clin Oncol**. 2011 Jan;137(1):115-23.
14. Morimoto M, Nishiyama K, Nakamura S, Suzuki O, Kawaguchi Y, Nakajima A, et al. Significance of endoscopic screening and endoscopic resection for esophageal cancer in patients with hypopharyngeal cancer. **Jpn J Clin Oncol**. 2010 Oct;40(10):938-43.

15. 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 Jan;33(1):77-81.

16. 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 Jul;38(7):690-5.

17. Khoshbaten M, Naderpour M, Mohammadi G, Alipoor SH, Estakhri R, Fazeli Z. Epidemiology of esophageal lesions in patients with head and neck squamous cell carcinoma. **Asian Pac J Cancer Prev**. 2010;11(4):863-5.

18. Rodriguez-Bruno K, Ali MJ, Wang SJ. Role of panendoscopy to identify synchronous second primary malignancies in patients with oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma. **Head Neck**. 2011 Jul;33(7):949-53.

19. Lee CT, Chang CY, Lee YC, Tai CM, Wang WL, Tseng PH, et al. (19). **Endoscopy**. 2010 Aug;42(8):613-9.

20. Abdullah M, Karim AA, Goh KL. Late presentation of esophageal cancer: observations in a multiracial South-East Asian population. **J Dig Dis**. 2010 Feb;11(1):28-33.

21. Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. **N Engl J Med**. 2003 Dec 4;349(23):2241-52.

22. 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 Feb;54(2):187-92.

23. Tincani AJ, Brandalise N, Andreollo NA, Lopes LR, Montes CG, Altemani A, et al. [Importance of upper digestive endoscopy using lugol dye solution for the diagnosis of superficial esophageal cancer and dysplasia in patients with head and neck neoplasms]. **Arq Gastroenterol**. 2000 Apr-Jun;37(2):107-13.

24. 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 Mar;22(2):170-4.

25. 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. **Dis Esophagus**. 1999;12(3):191-5.

26. Goetz M, Kiesslich R. Advanced imaging of the gastrointestinal tract: research vs. clinical tools? **Curr Opin Gastroenterol**. 2009 Sep;25(5):412-21.

27. Hamilton SR, Aaltonen LA, editors. **Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System: IARCPress International Agency for Research on Cancer (IARC)69372** Lyon, France; 2000.

28. Ponchon T. [Endoscopic diagnosis of superficial neoplastic lesions of the digestive tract]. **Gastroenterol Clin Biol**. 2000 May;24(5 Pt 2):B109-22.

29. Shimizu M, Nagata K, Yamaguchi H, Kita H. Squamous intraepithelial neoplasia of the esophagus: past, present, and future. **J Gastroenterol**. 2009;44(2):103-12.

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

31. Kumagai Y, Toi M, Inoue H. Dynamism of tumour vasculature in the early phase of cancer progression: outcomes from oesophageal cancer research. **Lancet Oncol**. 2002 Oct;3(10):604-10.

32. 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. **Am J Gastroenterol**. 2009 Dec;104(12):2942-8.

33. 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). **Gastrointest Endosc**. 2009 Mar;69(3 Pt 1):408-17.

34. Osawa H, Yamamoto H, Yamada N, Yoshizawa M, Sunada K, Kita H, et al. Diagnosis of endoscopic Barrett's esophagus by transnasal flexible spectral imaging color enhancement. **J Gastroenterol**. 2009;44(11):1125-32.

35. Coriat R, Chryssostalis A, Zeitoun JD, Deyra J, Gaudric M, Prat F, et al. Computed virtual chromoendoscopy system (FICE): a new tool for upper endoscopy? **Gastroenterol Clin Biol**. 2008 Apr;32(4):363-9.

36. Parra-Blanco A, Jimenez A, Rembacken B, Gonzalez N, Nicolas-Perez D, Gimeno-Garcia AZ, et al. Validation of Fujinon intelligent chromoendoscopy with high definition endoscopes in colonoscopy. **World J Gastroenterol**. 2009 Nov 14;15(42):5266-73.

37. Inoue M, Miyake Y, Odaka T, Sato T, Watanabe Y, Sakama A, et al. Objective evaluation of visibility in virtual chromoendoscopy for esophageal squamous carcinoma using a color difference formula. **J Biomed Opt.** 2010 Sep-Oct;15(5):056019.
38. 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. **Gastrointest Endosc.** 2002 Oct;56(4):517-21.
39. 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. **Dig Endosc.** 2011 May;23 Suppl 1:58-71.
40. 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. **J Gastroenterol Hepatol.** 2010 Aug;25(8):1410-5.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

ตัวอย่างแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

ความไวของกล้องเฟล็กซิเบิล สเปคตรอล อิมเมจจิง คัลเลอร์ เอนแฮนสเมนท์
ในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งหู คอ จมูกชนิดสะแควมัส

1. ลำดับที่ ..... NO
   วันที่ทำการส่องกล้อง.....

ข้อมูลส่วนตัว

2. อายุ..... ปี(นับตามปีเกิด) ☐☐ AGE
3. เพศ ☐ 01 ชาย ☐ 02 หญิง SEX
4. เชื้อชาติ ☐ 01 ไทย ☐ 02 ต่างชาติ ระบุ..... NATION
5. ที่อยู่ปัจจุบัน ☐ 01 กรุงเทพ ☐ 02 ต่างจังหวัด (ระบุจังหวัด) ..... ADD
6. อาชีพ OCUPA
   - ☐ 01 ข้าราชการ
   - ☐ 02 รัฐวิสาหกิจ
   - ☐ 03 ลูกจ้าง หรือ รับจ้าง
   - ☐ 04 ประกอบธุรกิจส่วนตัว
   - ☐ 05 อื่นๆ .....
7. ประวัติการแพ้ยา ☐ 01 ไม่มี ☐ 02 มีระบุ.....ALLER
8. ประวัติโรคประจำตัวของผู้ป่วย ☐ 01 ไม่มี ☐ 02 มีระบุ.....DISEASE
9. ประวัติโรคมะเร็งของผู้ป่วย ☐ 01 ไม่มี ☐ 02 มีระบุ.....1ryCA
   ระยะ.....
10. ยาที่ใช้ประจำ ☐ 01 ไม่มี ☐ 02 มีระบุ..... MED
8. Smoking ☐ 01 ไม่มี ☐ 02 มีระบุ.....SMOKE
   ☐ Ex-smoker.....pack-yrs
   Quit.....
   ☐ Current smoker.....pack-yrs
9. Alcohol use ☐ 01 ไม่มี ☐ 02 มีระบุ.....ALCOHOL
   ☐ 01 < 10 g/day AMOUNT
   ☐ 02 > 10 g/day
10. Family history of CA ☐ 01 ไม่มี ☐ 02มีระบุ.....Age.....FAM_CA_S
11. ประวัติเคี้ยวหมาก ☐ 01 ไม่มี ☐ 02มีระบุ.....BETEL QUID

ข้อมูลการทำ FICE

14. Start at..... Finish at ....., Total duration.....hr.....min TIME

15. Sedative drug/dose..... Time.....

16. Hyoscine IV Dose..... Time.....

17. Flumucil spray..... Time.....

18. Vital sign ☐ 01 Stable ☐ 02 Unstable ..... VITAL_S

19. Endoscopic diagnosis ☐ 01 Normal ENDO_DIAG
☐ 02 Benign
☐ 03 CA esophagus

Description.....

20. In FICE Channel No..... The best channel No.(0-9)..... FICE

21. Magnified Scope ☐ 01 No ☐ 02Yes,identify..... MAGNIFIED

22. Video recording ☐ 01 No ☐ 02 Yes VIDEO

24. Take a photograph ☐ 01 No ☐ 02Yes,Card No..... ...PHOTO

25. Complication during endoscope ☐ 01 No ☐ 02Yes, specified.....COMPLICATI

29. Biopsy ☐ 01 Done ☐ 02 Not done , reason.....BIOPSY

Pathological Report

30. Pathology diagnosis ☐ 01 Normal PATHO
☐ 02 Benign
☐ 03 cancer or HGIN

Description.....
.....

ภาคผนวก ข

ตัวอย่างข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยเรื่องความไวของกล้องเฟล็กซิเบิล สเปคตรอล อิมเมจจิง คัลเลอร์ เอนแฮนสเมนท์ ในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งหู คอ จมูกชนิดสะแควมัส(Sensitivity of Flexible spectral Imaging Color Enhancement(FICE) for the Detection of Early Esophageal Neoplasm in Patients with History of ENT Related Squamous Cell Cancers)

แพทย์ผู้ทำวิจัยชื่อ แพทย์หญิง พรพรรณ เทียนชนะไชยา
อาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์ นายแพทย์ รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร
หน่วยทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 02-256-4356

<u>วัตถุประสงค์ของการศึกษา</u>

เพื่อศึกษาการใช้กล้องพิเศษในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารและการกลายเซลล์ของหลอดอาหารในผู้ป่วย มะเร็งในลำคอ ช่องปากและคอหอยส่วนล่าง

<u>วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย</u>

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย เพื่อ ซักประวัติและตรวจร่างกาย เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย เพื่อส่องกล้องทางเดินอาหาร จำนวน 1 ครั้ง และหากพบ

มะเร็งหลอดอาหารท่านจะได้รับการรักษาตามแนวทางมาตรฐานของโรคมะเร็งหลอดอาหารต่อไป

การตรวจโดยการส่องกล้องเป็นไปตามมาตรฐานการส่องกล้องเพื่อวินิจฉัยโรคทั่วไปในระบบทางเดินอาหารส่วนต้น เพียงแต่ใช้กล้องชนิดใหม่ และทำการตรวจละเอียดขึ้น โดยให้ท่านงดน้ำและอาหารก่อนส่องกล้องอย่างน้อย 6 ชั่วโมง การตรวจเริ่มด้วยการฉีดยาให้ท่านเพื่อลดการบีบตัวของหลอดอาหารและลดความอึดอัดในการส่องกล้อง หลังจากนั้นท่านจะได้รับการพ่นยาชาและส่องกล้องตรวจหลอดอาหาร และตัดชิ้นเนื้อในหลอดอาหาร ระหว่างการส่องกล้อง ท่านจะได้รับการวัดสัญญาณชีพตลอดเวลาจะกระทั่งท่านรู้สึกตัวดีเป็นปกติ หลังการตรวจหากไม่มีภาวะแทรกซ้อนท่านสามารถรับประทานอาหารอ่อนได้

<u>ความรับผิดชอบของอาสาสมัครที่เข้าร่วมในโครงการวิจัย</u>

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องได้รับความร่วมมือจากท่านโดย ท่านจะต้องปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด ให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริงและ แจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย

<u>ความเสี่ยงที่อาจได้รับ</u>

การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนอาจมีการสำลักน้ำลาย ซึ่งสามารถป้องกันโดยการงดน้ำและอาหารก่อนก่อนส่องกล้องอย่างน้อย 6 ชั่วโมง ระหว่างการส่องกล้องจะวัดสัญญาณชีพ ตลอดเวลา หลังการตรวจเนื้อเยื่อบุผิวหลอดอาหารส่วนปลายอาจมีเลือดซึมเล็กน้อย หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากแพทย์ผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

เมื่อท่านร่วมในการวิจัยครั้งนี้ ท่านอาจได้รับการวินิจฉัยภาวะมะเร็งหลอดอาหารในระยะเริ่มต้น โดยที่สามารถรักษาให้หายขาดได้ และผู้วิจัยจะนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์เพื่อหาความสามารถของการใช้กล้องพิเศษในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารและการกลายเซลล์ของหลอดอาหาร และหาอัตราการตรวจพบมะเร็งหลอดอาหารและการกลายเซลล์ของหลอดอาหารในผู้ป่วยมะเร็งในลำคอ ช่องปากและคอหอยส่วนล่าง เพื่อหาแนวทางในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยดังกล่าวและเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยต่อไป

คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้ป่วย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านมีหลอดอาหารตีบ หรือมีหลอดเลือดโป่งในหลอดอาหาร หรือ มีหลอดอาหารอุดตันจากมะเร็งในลำคอ ช่องปากและคอหอยส่วนล่าง
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

ภาคผนวก ค

ตัวอย่างใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

ชื่อโครงการ
ความไวของกล้องเฟล็กซิเบิล สเปคตรอล อิมเมจจิง คัลเลอร์ เอนแฮนสเมนท์ ในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งหู คอ จมูกชนิดสะแควมัส

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่12 มีนาคม 2555 ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจข้าพเจ้าได้รับสำเนาใบแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนามและวันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิ ที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผลและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยหรือผู้ได้รับอำนาจมอบหมายให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของข้าพเจ้าเพิ่มเติมหลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้ ข้าพเจ้าเข้าใจว่าข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อจะผ่ าน กระบวนการต่ าง ๆ เช่ น การเก็บข้ อมูลการบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์เท่านั้น ข้าพเจ้ายินดีลงนามในใบยินยอมนี้เพื่อเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ยินยอม

(.....)ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยหรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียดให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....)ชื่อผู้ทำวิจัยตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

..... ลงนามพยาน

(.....)ชื่อพยานตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ แพทย์หญิงพรพรรณ เทียนชนะไชยา

โทรศัพท์ ที่ทำงาน 02-2564356

ที่ทำงาน หน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail address: pahnflower@yahoo.com com

วันเดือนปีเกิด 24 มีนาคม พ.ศ. 2524

สถานที่เกิด จังหวัดกรุงเทพมหานคร

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

นิสิตคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2540-2546
แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลเบตง จ.ยะลา	2546-2547
แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลหลังสวน จ.ชุมพร	2547-2548
แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2548-2550
อายุรแพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลเกาะสมุย จ.สุราษฎร์ธานี	2551-2553

ปริญญาและประกาศนียบัตร

แพทย์ศาสตร์บัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 1) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2546

วุฒิบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมสาขาอายุรศาสตร์
ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย 2550

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกแพทย์สภา

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย