

การศึกษาความจำเพาะของกล้องคอนโฟคอล ในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก  
ในรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอย  
ที่มีขนาดใหญ่กว่า ๕ มิลลิเมตร ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอ ชนิดสความัส



นายปิยะพันธ์ พฤกษ์พานิช

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2556

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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.

STUDY OF THE SPECIFICITY OF CONFOCAL ENDOMICROSCOPY FOR  
DIAGNOSIS OF EARLY ESOPHAGEAL NEOPLASM IN  
LUGOL UNSTAINED LESIONS SIZE MORE THAN 5 MM  
IN PATIENTS WITH HEAD AND NECK CANCERS

Mr. Piyapan Prueksapanich

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

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 2013

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาความจำเพาะของกล้องคอนโฟคอล ในการ  
วินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในรอยโรคที่ไม่ติดสี  
จากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกล้อมที่มีขนาด  
ใหญ่กว่า ๕ มิลลิเมตร ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและ  
ลำคอ ชนิดสความัส

โดย

นายปิยะพันธ์ พฤษพานิช

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ รัชสรรค์ ฤกษ์นิมิตร

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

อาจารย์ แพทย์หญิง รัศมี พิทยานนท์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ไชยเดช นภากาศ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธนินทร์ อัสวีเชียรจินดา)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ รัชสรรค์ ฤกษ์นิมิตร)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(อาจารย์ แพทย์หญิง รัศมี พิทยานนท์)

.....กรรมการ

(อาจารย์ แพทย์หญิง ปณิสนิณี ลวสุต)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(อาจารย์ แพทย์หญิง บุษผา พรธิดาสาร)

ปิยะพันธ์ พุกพานิช : การศึกษาความจำเพาะของกล้องคอนโฟคอล ในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในรอยโรคที่ไม่ติตติจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกล้อมที่มีขนาดใหญ่กว่า ๕ มิลลิเมตร ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอ ชนิดสความัส. (STUDY OF THE SPECIFICITY OF CONFOCAL ENDOMICROSCOPY FOR DIAGNOSIS OF EARLY ESOPHAGEAL NEOPLASM IN LUGOL UNSTAINED LESIONS SIZE MORE THAN 5 MM IN PATIENTS WITH HEAD AND NECK CANCERS) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ศ. นพ. รัชสรรค์ ฤกษ์นิมิตร, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: อ. พญ. รักษ์ พิทยานนท์, 58 หน้า.

ที่มา ผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งหลอดอาหารเป็นมะเร็งตำแหน่งที่สอง และมีอัตราการเสียชีวิตสูงหากมิได้รับการวินิจฉัยในระยะเริ่มแรก การส่องกล้องทางเดินอาหารร่วมกับย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกล้อมมีความไวสูงในการตรวจพบเยื่อหลอดอาหารที่ผิดปกติ แต่ขาดความจำเพาะในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก เทคโนโลยีใหม่ในการส่องกล้องได้แก่ กล้องคอนโฟคอล และกล้องแนโรแบนด์อิมเมจจิงร่วมกับระบบกำลังขยาย จึงมีศักยภาพในการช่วยวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกในรอยโรคในหลอดอาหารที่ไม่ติตติจากการย้อมด้วยสารละลายลูกล้อม

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความจำเพาะของการใช้กล้องคอนโฟคอล ในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในรอยโรคที่ไม่ติตติจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกล้อมที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอ ชนิดสความัส

วิธีการวิจัย ผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดสความัส ที่มารับการรักษาในสาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2545 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2555 ที่ยังมีชีวิตอยู่ ที่ไม่มีอาการทางหลอดอาหาร มาเข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหารปกติ ตามด้วยการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกล้อมเข้มข้นร้อยละ 0.5 จากนั้นรอยโรคที่ไม่ติตติจากการย้อมด้วยสารละลายลูกล้อมที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตรจะถูกตรวจด้วยกล้องแนโรแบนด์อิมเมจจิงร่วมกับระบบกำลังขยาย และกล้องคอนโฟคอลตามลำดับ โดยผู้ส่องกล้อง 2 คนที่เป็นอิสระต่อกัน ผู้ส่องกล้องคอนโฟคอลจะไม่ทราบผลการส่องกล้องแนโรแบนด์อิมเมจจิง หลังจากนั้นรอยโรคดังกล่าวจะถูกตัดชิ้นเนื้อไปตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อเป็นมาตรฐานสำหรับการวินิจฉัย

ผลการศึกษา จากรายชื่อผู้ป่วยทั้งหมด 1,199 คน มีผู้ที่อยู่ในเกณฑ์คัดเข้า 628 คน เมื่อตัดผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดต่อได้, ผู้ป่วยที่ปฏิเสธเข้าร่วมงานวิจัยและผู้ที่มีเกณฑ์คัดออก เหลือผู้ป่วยที่เข้าร่วมในงานวิจัยทั้งหมดจำนวน 41 คน มีอายุตั้งแต่ 23 ปีถึง 73 ปี (ค่ามัธยฐาน 61 ปี) ตรวจพบรอยโรคผิดปกติในหลอดอาหาร 8 รอยโรคจากการส่องกล้องปกติ โดยเป็นรอยโรคที่แบนราบ 5 รอยโรคและยกนูน 3 รอยโรค และเมื่อย้อมด้วยสารละลายลูกล้อมพบรอยโรคที่ไม่ติตติที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร ทั้งหมด 20 รอยโรค ในผู้ป่วย 11 คน รอยโรคมีขนาดตั้งแต่ 5 ถึง 26 มิลลิเมตร (มัธยฐาน 9 มิลลิเมตร) และอยู่ที่ตำแหน่งตั้งแต่ 15 ถึง 36 เซนติเมตรจากฟันหน้า (มัธยฐาน 25.5 เซนติเมตรจากฟันหน้า) ผลตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก 7 รอยโรคคิดเป็นร้อยละ 35 จากรอยโรคทั้งหมด สำหรับกล้องคอนโฟคอล เมื่อใช้เกณฑ์ความผิดปกติของเซลล์ร่วมกับความผิดปกติของขดหลอดเลือดฝอยที่เยื่อผิว พบว่ามีค่าความไว, ความจำเพาะ, ค่าพยากรณ์ผลบวก, ค่าพยากรณ์ผลลบและค่าความแม่นยำ เท่ากับร้อยละ 83, ร้อยละ 91, ร้อยละ 83, ร้อยละ 91 และร้อยละ 88 ตามลำดับ และสำหรับกล้องแนโรแบนด์อิมเมจจิงร่วมกับระบบกำลังขยาย การใช้เกณฑ์ลักษณะของขดหลอดเลือดฝอยที่เยื่อผิวมีความผิดปกติอย่างน้อย 2 ใน 4 ลักษณะ เทียบเท่ากับการจัดกลุ่มของอินอูเอะระดับสี่ขึ้นไป พบว่ามีค่าความไว, ความจำเพาะ, ค่าพยากรณ์ผลบวก, ค่าพยากรณ์ผลลบและค่าความแม่นยำ เท่ากับร้อยละ 85, ร้อยละ 58, ร้อยละ 54, ร้อยละ 87 และร้อยละ 68 ตามลำดับ

สรุปผลการศึกษา กล้องคอนโฟคอลมีความจำเพาะและความแม่นยำสูงกว่ากล้องแนโรแบนด์อิมเมจจิงในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในรอยโรคที่ไม่ติตติจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกล้อมที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอ ชนิดสความัส

ภาควิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก .....

ปีการศึกษา 2556

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม .....

# # 5574148330 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: CONFOCAL ENDOMICROSCOPY / ESOPHAGEAL NEOPLASIA / HEAD AND NECK CANCER / LUGOL CHROMOENDOSCOPY / NARROW BAND IMAGING

PIYAPAN PRUEKSAPANICH: STUDY OF THE SPECIFICITY OF CONFOCAL ENDOMICROSCOPY FOR DIAGNOSIS OF EARLY ESOPHAGEAL NEOPLASM IN LUGOL UNSTAINED LESIONS SIZE MORE THAN 5 MM IN PATIENTS WITH HEAD AND NECK CANCERS. ADVISOR: PROF. RUNGSUN RERKNIMITR, M.D., CO-ADVISOR: RAPAT PITTAYANON, M.D., 58 pp.

Background: The surveillance endoscopy for esophageal squamous cell neoplasm (ESCN) was recommended in patients with head and neck cancer. Despite having an excellent sensitivity, Lugol’s chromoendoscopy has the suboptimal specificity for ESCN detection. The novel endoscopic modalities including probed-based confocal laser endomicroscopy (pCLE) and magnifying NBI (M-NBI) have been introduced.

Objective: To compare the diagnostic values of pCLE and M-NBI for ESCN in patients with history of head and neck cancers who had Lugol’s-voiding lesions (LL) size larger than 5 mm.

Methods: Asymptomatic patients with a history of head and neck cancers diagnosed during January, 2002 to December, 2012 were recruited. After a standard white light EGD, the esophagus was stained with 0.5% Lugol’s solution. LL size larger than 5 mm was sequentially examined with M-NBI and pCLE by the two independent operators. The endoscopist performing pCLE exam was blinded to the results of M-NBI readings. Finally, all Lugol’s unstained lesions larger than 5 mm were biopsied and pathology was referred as the gold standard.

Results: Of the total 1,199 patients, 628 patients were within the inclusion criteria. Forty-one eligible patients were recruited. The patients’ age ranged from 23 to 73 years (median 61 years). There were 8 lesions detected by the initial white light study which 5 of them were the flat demarcated red lesions and the rest were the elevated lesions. Twenty Lugol’s unstained lesions were larger than 5 mm (11 patients). The size of the lesions ranged from 5 to 26 mm (median 9 mm) and located at 15-36 cm from the incisor (median 25.5 cm). Seven of these Lugol’s unstained lesions (35%) were histologically diagnosed as esophageal squamous cell neoplasm (low-grade, n=3 or high-grade dysplasia, n=4). The criteria by pCLE were abnormal cellular pattern plus three abnormal vascular patterns i.e. dilated, irregular, and elongated capillaries which the sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy were 83%, 91%, 83%, 91% and 88% respectively. The criteria for the diagnosis of ESCN by M-NBI were at least two abnormal intrapapillary capillary loop (IPCL) patterns such as caliber change, variation in shape, and tortuous capillaries which the sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy were 85%, 58%, 54%, 87% and 68% respectively.

Conclusion: pCLE provides higher specificity and accuracy than M-NBI for the presence of esophageal squamous cell neoplasm in patients with previous history of head and neck cancer who had positive Lugol’s unstained lesions.

Department: Medicine

Student's Signature .....

Field of Study: Medicine

Advisor's Signature .....

Academic Year: 2013

Co-Advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์ขอกราบขอบพระคุณ

ศาสตราจารย์นายแพทย์รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก และ  
อาจารย์แพทย์หญิงรภัศ พิทยานนท์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ผู้คอยให้คำแนะนำและชี้แนะ  
แนวทางให้ดำเนินการวิจัยนี้จนประสบความสำเร็จ

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด, พยาบาลและเจ้าหน้าที่ห้องส่องกล้อง สาขาวิชาโรกระบบ  
ทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้มีส่วนช่วยเหลือผู้ป่วย และสนับสนุนให้การดำเนินงานวิจัย  
เป็นไปโดยราบรื่น

ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าร่วมในงานวิจัย ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
บทที่ 1 .....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale).....	1
1.2 คำถามของการวิจัย (Research questions).....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives).....	3
1.4 สมมุติฐาน (Hypothesis).....	3
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework).....	4
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ (Benefit and application) .....	4
บทที่ 2 .....	5
บทที่ 3 .....	15
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design).....	15
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology).....	15
3.3 การให้คำนิยามที่จะใช้ในการวิจัย (Definitions).....	15
3.4 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption).....	17
3.5 เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria).....	18
3.6 เกณฑ์การคัดเลือกออกจากการศึกษา (Exclusion criteria).....	18
3.7 การคำนวณตัวอย่าง (Sample size determination) .....	19
3.8 การดำเนินการวิจัย .....	19
3.9 การรวบรวมข้อมูล (Data Collection) .....	21
3.10 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis).....	21
3.11 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical consideration).....	22
3.12 ข้อจำกัดของการวิจัย (Limitation) .....	23
3.13 การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration & Time Schedule).....	23
3.14 งบประมาณรายจ่ายของโครงการวิจัย (Budget) .....	24

บทที่ 4 .....	25
บทที่ 5 .....	33
รายการอ้างอิง .....	36
ภาคผนวก ก .....	42
ภาคผนวก ข .....	51
ภาคผนวก ค .....	56
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ .....	58



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**



# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

มะเร็งศีรษะและลำคอเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นลำดับที่ 6 และก่อให้เกิดทุพพลภาพสูงเนื่องจากเป็นบริเวณที่มีความซับซ้อนและมีหน้าที่สำคัญหลายอย่าง มะเร็งในกลุ่มนี้ประกอบด้วยมะเร็งของช่องปาก, ลิ้น, เหงือกและเพดานปาก, ต่อมทอนซิล, มะเร็งบริเวณคอหอยและกล่องเสียง, มะเร็งโพรงจมูก และมะเร็งหลังโพรงจมูก โดยส่วนใหญ่เป็นมะเร็งชนิดสความัส โดยมีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือ การสูบบุหรี่, การดื่มสุรา และการเคี้ยวหมาก นอกจากนี้ยังสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสบางชนิด ได้แก่ Human papillomavirus ในมะเร็งช่องปาก, ลิ้น และทอนซิล และ Epstein-Barr virus ในมะเร็งหลังโพรงจมูก โดยมีอัตราการรอดชีวิต ณ 5 ปี เพียงประมาณร้อยละ 50-60 (1-3)

นอกจากนั้นมะเร็งศีรษะและลำคอยังมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งชนิดที่สอง (second primary cancer) โดยผ่านสมมุติฐานที่เรียกว่า “Field cancerization” ของ D.P. Slaughter ที่ได้บรรยายไว้ตั้งแต่ปี 1953 กล่าวคือการที่เซลล์เยื่อบุชนิดสความัสในบริเวณใกล้เคียงกันได้รับสารก่อมะเร็งร่วมกันในระดับความรุนแรงและระยะเวลาที่นานพอ จนเกิดการเปลี่ยนแปลงไปสู่เซลล์มะเร็ง โดยอาจเกิดการเปลี่ยนแปลงนี้หลายตำแหน่งพร้อมกัน (synchronous) หรืออาจเกิดภายหลัง โดยยึดที่ระยะเวลาหลังจากพบมะเร็งตำแหน่งแรกมากกว่า 6 เดือน (metachronous) (4)

โดยตำแหน่งของการพบมะเร็งชนิดที่สองที่พบได้บ่อยคือ มะเร็งในบริเวณศีรษะและลำคอเอง, มะเร็งหลอดอาหาร และมะเร็งปอด อุบัติการณ์ของการพบมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งศีรษะและลำคอ มีโอกาสเกิดได้มากกว่าประชากรทั่วไป 4.65-8.71 เท่า (5, 6) โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากมีมะเร็งตำแหน่งแรกเป็นมะเร็งบริเวณ คอหอยส่วนหลังช่องปาก (oropharynx) และคอหอยส่วนกล่องเสียง (hypopharynx) (7) แต่พบว่ามะเร็งหลังโพรงจมูก (nasopharynx) ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งหลอดอาหารหรือมะเร็งปอด แสดงถึงกลไกการเกิดโรคของมะเร็งหลังโพรงจมูกที่มีลักษณะเฉพาะแตกต่างจากมะเร็งสความัสอื่นๆในบริเวณนี้ (5)

อัตราการตรวจพบมะเร็งชนิดที่สอง (second primary cancer) ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ เท่ากับร้อยละ 3-7 ต่อปี (8) โดยอุบัติการณ์การพบมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอพบตั้งแต่ 9-44% (9) มีระยะเวลาในการตรวจพบเฉลี่ยประมาณ 2.9 ปี โดยอาจพบตั้งแต่ 1-11.1 ปีหลังวินิจฉัยมะเร็งตำแหน่งแรก (10) โดยความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตำแหน่งที่สองจะสูงสุดในช่วงปีแรกๆ และค่อยๆลดลงในปีต่อมา (5) นอกจากนี้พบว่า การฉายแสงในบริเวณของหลอดอาหารสามารถเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งหลอดอาหารได้ แต่มักพบหลังการฉายแสงไปแล้ว 5-10 ปีขึ้นไป (11, 12)

ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆของมะเร็งหลอดอาหาร นอกเหนือจากการมีมะเร็งศีรษะและลำคอ ได้แก่ เพศชาย, อายุมากกว่า 55 ปี, มีประวัติมะเร็งในครอบครัว, สูบบุหรี่ และ มีโรคของหลอดอาหารมาก่อน เช่น Achalasia, Corrosive esophagitis, หรือ Barrett's esophagus (13) นอกจากนี้ การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ก็เป็น ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดทั้งมะเร็งศีรษะและลำคอและมะเร็งหลอดอาหารด้วยเช่นเดียวกัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ขาดเอนไซม์ alcohol dehydrogenase (ADH) และ aldehyde dehydrogenase (ALDH) ซึ่งพบบ่อยในคนเอเชียตะวันออก โดยนอกจากสารพิษจากแอลกอฮอล์จะทำให้เกิดอาการหน้าแดง, ใจสั่น, งุนงง, และคลื่นไส้ทันทีที่ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์แล้ว สารเหล่านี้ยังมีบทบาทในการเป็นสารก่อมะเร็งอีกด้วย (14)

ตั้งแต่ช่วงปี 1990 ได้มีการแนะนำให้ตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ แต่อย่างไรก็ตาม พบว่ามีอัตราการตรวจพบมะเร็งหลอดอาหารต่ำและเมื่อพบแล้วก็เป็นระยะที่ลุกลาม ทำให้ค่ามัธยฐานของเวลาการรอดชีวิต (Median survival time) หลังพบมะเร็งหลอดอาหาร เท่ากับ 5.3-12 เดือน (15, 16) การตรวจวินิจฉัยได้ในระยะต้นของโรคย่อมทำให้การพยากรณ์โรคดีกว่าการพบในระยะลุกลาม โดยหากพบในระยะ 0 จะมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 83 ในขณะที่หากพบในระยะที่ 1 จะมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 47 และหากเป็นระยะ IIA ขึ้นไปพบว่าอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เหลือร้อยละ 0 จึงแนะนำให้คัดกรองมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารทุกปี (1, 17) นอกจากนี้มะเร็งหลอดอาหารระยะแรกจะมีการพยากรณ์โรคที่ดีแล้ว ยังสามารถรักษาได้ด้วยการเลาะผิวของหลอดอาหารผ่านวิธีการส่องกล้องได้ (Endoscopic mucosal resection และ endoscopic submucosal dissection) ซึ่งจะมีคุณภาพชีวิตและการฟื้นตัวที่ดีกว่าการรักษาด้วยการผ่าตัด (18)

การวิจัยนี้จึงเกิดขึ้นเพื่อศึกษาความไวของกล้องคอนไฟคอลซึ่งเป็นเทคโนโลยีใหม่ของการส่องกล้อง ในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงคือ มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดสควamous โดยมีความมุ่งหมายให้สามารถวินิจฉัยโรคได้รวดเร็วและแม่นยำยิ่งขึ้น

## 1.2 คำถามของการวิจัย (Research questions)

คำถามหลัก (Primary Research Question)

การใช้กล้องคอนไฟคอลมีความจำเพาะ ในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอยที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอที่ไม่มีอาการทางหลอดอาหาร ชนิดสความัสมากกว่าร้อยละ 95 ใช่หรือไม่

#### คำถามรอง (Secondary Research Questions)

การใช้กล้องแนโรแบนด์อิมเมจจิง มีความจำเพาะ ในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอยที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอที่ไม่มีอาการทางหลอดอาหาร ชนิดสความัสมากกว่าร้อยละ 95 ใช่หรือไม่

#### 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

เพื่อศึกษาความจำเพาะของการใช้กล้องคอนโฟคอล ในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอยที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอ ชนิดสความัสที่ไม่มีอาการทางหลอดอาหาร.

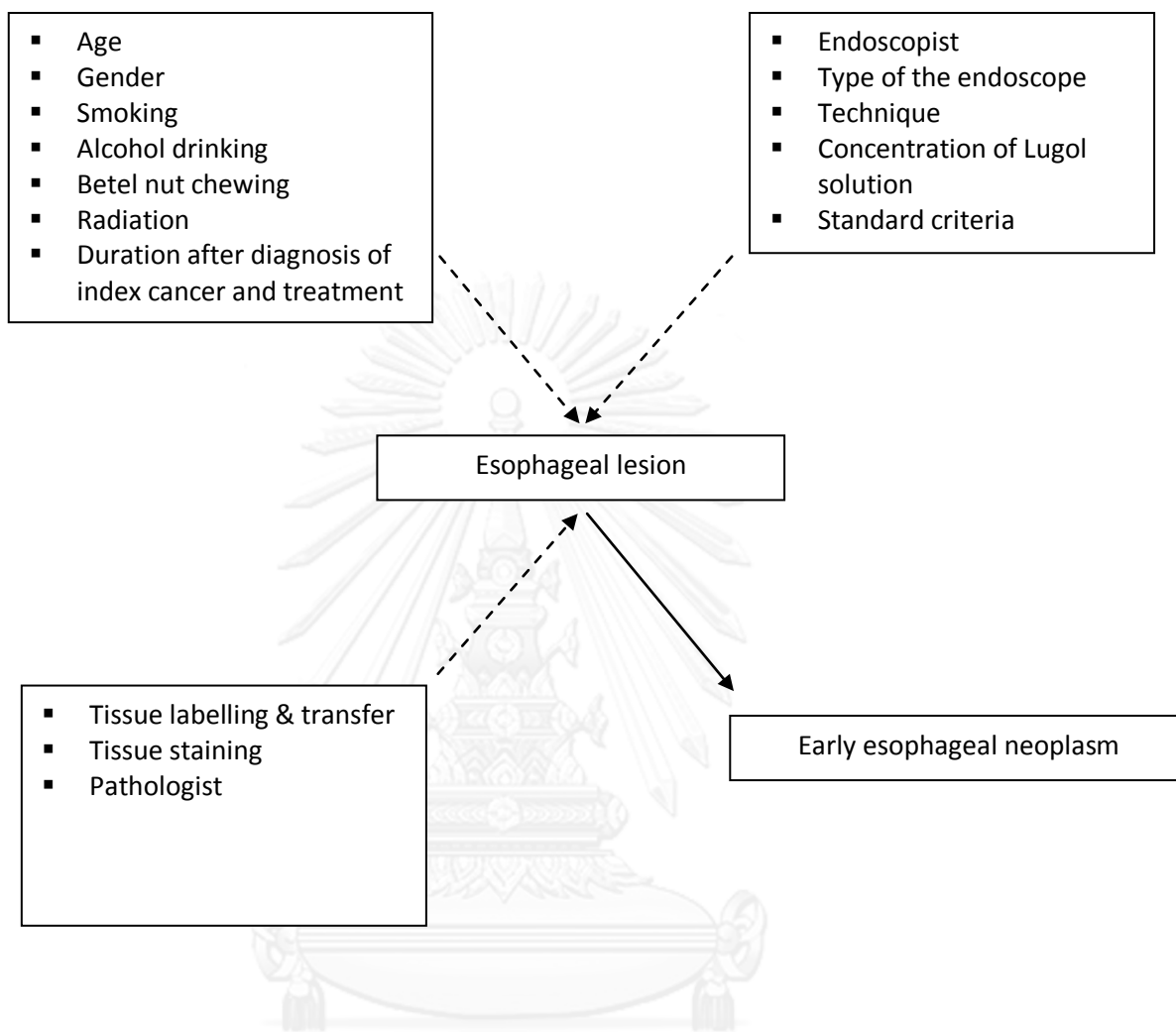
เพื่อศึกษาความจำเพาะของการใช้กล้องแนโรแบนด์อิมเมจจิง ในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอยที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอ ชนิดสความัสที่ไม่มีอาการทางหลอดอาหาร.

#### 1.4 สมมุติฐาน (Hypothesis)

กล้องคอนโฟคอลมีความจำเพาะในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอยที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอ ชนิดสความัสที่ไม่มีอาการทางหลอดอาหาร เท่ากับร้อยละ 95

กล้องแนโรแบนด์อิมเมจจิงมีความจำเพาะ ในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอยที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอ ชนิดสความัสที่ไม่มีอาการทางหลอดอาหาร เท่ากับร้อยละ 95

### 1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



### 1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ (Benefit and application)

ได้ข้อมูลของความจำเพาะของการใช้กล้องคอนไฟคอลในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหาร  
 ระยะแรกในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอ ชนิดสความัส อันจะนำไปสู่การวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหาร  
 ระยะแรกที่รวดเร็วและแม่นยำยิ่งขึ้น

## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

มะเร็งหลอดอาหารแบ่งเป็น 2 ชนิดตามเซลล์ต้นกำเนิด คือ ชนิด Squamous cell carcinoma และ ชนิด Adenocarcinoma ในทวีปเอเชียแปซิฟิกรวมถึงประเทศไทย มักพบชนิด Squamous ถึงประมาณ ร้อยละ 90-95 โดยการเกิดมะเร็งหลอดอาหารชนิดความมันั้น ผ่านการเปลี่ยนแปลงเป็นขั้นๆ โดยลำดับ มะเร็งหลอดอาหารระยะเริ่มแรก (Squamous intraepithelial neoplasia) เริ่มจากการกลายเซลล์ (Dysplasia) จะพบการเปลี่ยนแปลงของการจัดเรียงตัวของเซลล์ (Loss of normal cell polarity, overlapping nuclei, and lack of surface maturation) โดยหากใช้กำลังขยายต่ำจะเห็นนิวเคลียสของเซลล์เยื่อบุมีความหนาแน่นมากขึ้น โดยอาจเห็นขอบเขตระหว่างเซลล์ปกติและเซลล์ผิดปกติได้ชัดเจน ร่วมกับพบความผิดปกติในตัวเซลล์ในระดับต่างๆกัน (Low or high grade) ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงของนิวเคลียส (Enlargement, hyperchromasia, and pleomorphism) มีการเพิ่มของสัดส่วนระหว่างนิวเคลียสต่อไซโตพลาสซึม และพบอัตราการแบ่งเซลล์มากขึ้น โดยจะเริ่มผิดปกติจากชั้น Basal layer จนถึงผิดปกติตลอดทั้งชั้นความหนาของเยื่อบุผิว โดยหากพบการกลายเซลล์เต็มความหนาของเยื่อบุผิว โดยไม่มีการกินล้ำเข้าไปในชั้น Lamina propria จะเรียกว่าเป็น Carcinoma in situ หรือ มะเร็งสความัสระยะเริ่มแรกของหลอดอาหาร (Superficial esophageal squamous cell carcinoma; SESCC) (19) หากไม่ได้รับการรักษา เซลล์มะเร็งจะลุกลามไปสู่ชั้นใต้เยื่อ (Submucosa) และแพร่กระจายตามหลอดเลือดและท่อน้ำเหลืองไปยังตำแหน่งอื่นๆ

การตรวจพบผู้ป่วยตั้งแต่ระยะเริ่มกลายเซลล์ (Dysplasia) หรือ มะเร็งสความัสระยะเริ่มแรกของหลอดอาหาร (SESCC) โดยที่รอยโรคอยู่ภายในชั้น Lamina propria จะทำให้ผู้ป่วยมีการพยากรณ์โรคที่ดีขึ้นและมีโอกาสหายขาดได้ เนื่องจากรอยโรคจำกัดอยู่เฉพาะที่และมีความเสี่ยงต่ำที่จะมีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง (18, 20)

การวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐาน (Reference standard) ของการกลายเซลล์ของหลอดอาหาร (Dysplasia) และมะเร็งหลอดอาหาร ในปัจจุบันคือการตรวจทางพยาธิวิทยาตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) และเกณฑ์ The revised Vienna classification

เกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO) แบ่งรอยโรคเป็น Non-neoplasia (inflammation, epithelial hyperplasia และ ulcer) และ Neoplasia (Low-grade dysplasia, high-grade dysplasia และ carcinoma) โดยมะเร็งระยะเริ่มต้นประกอบด้วย Low-grade dysplasia, high-grade dysplasia และ carcinoma in situ และเกณฑ์ของ The revised Vienna classification ดังตารางที่ 1 และ การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบดังนี้

Low grade intraepithelial neoplasia: ลักษณะโครงสร้างของเซลล์เป็นแบบ Atypia ร่วมกับพบการแบ่งเซลล์มากขึ้นหรือแบ่งเซลล์ผิดปกติ (frequent or atypical mitoses) และ irregular cytoplasmic maturation และเสียลักษณะของ polarity และ/หรือ dyskeratosis โดยความผิดปกติจำกัดอยู่ไม่เกินร้อยละ 50 ของความหนาของชั้น epithelium

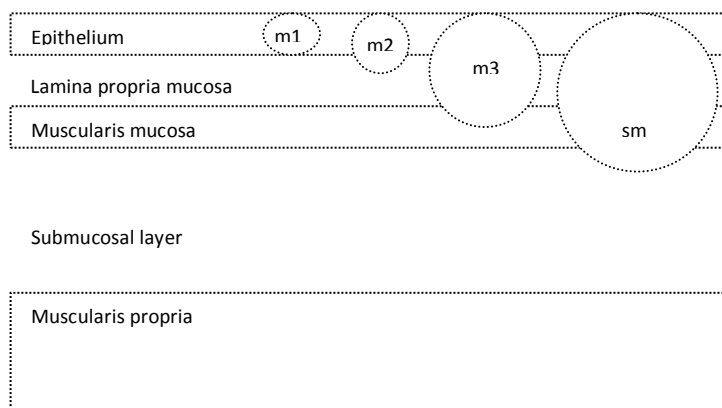
High grade intraepithelial neoplasia: ความผิดปกติของเซลล์ (atypical immature cells) เป็นตลอดทั้งความหนาของชั้น epithelium ชั้น แต่ไม่มีการลุ่เข้าไปในชั้น Lamina propria หรือเรียกว่า carcinoma in situ.

Invasive cancer: เซลล์ผิดปกติลุ่กลามเข้าไปในชั้น Lamina propria, Muscularis mucosa และชั้น Submucosa

Advanced cancer: เซลล์ผิดปกติลุ่กลามเข้าไปในชั้น Proper muscle

ตารางที่ 1 แสดง The revised Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia (21)

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



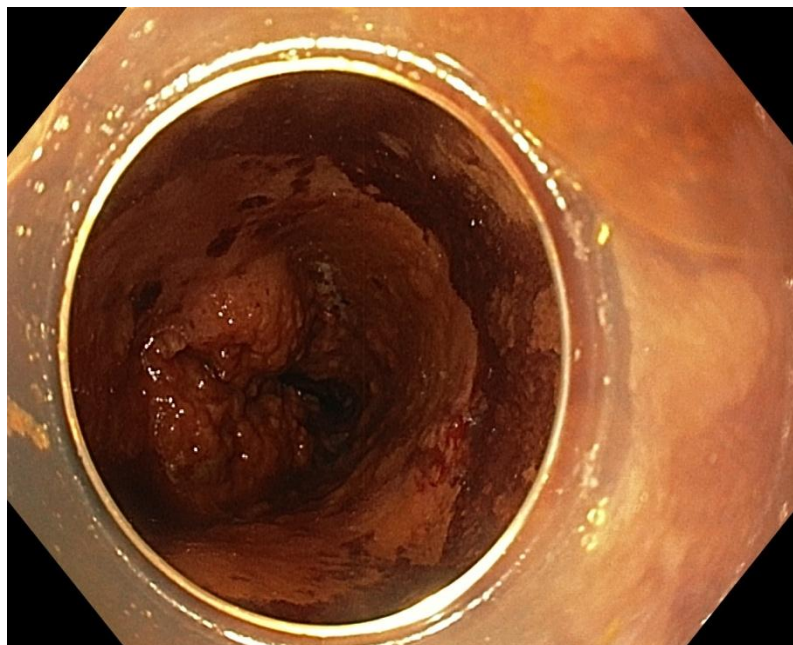
รูปที่ 1 แสดงการแบ่งกลุ่มของมะเร็งชนิดสความัสของหลอดอาหารตามความลึกของมะเร็ง (22)

m1. Intraepithelial carcinoma; m3. Tumor invading the muscularis mucosa;

m2. Tumor between m1 and m3; sm. Tumor invading the submucosal layer

แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารในระยะแรกมักไม่มีอาการ อีกทั้งรอยโรคที่เป็นการกลายเซลล์ (Dysplasia) และมะเร็งสความัสระยะเริ่มแรกของหลอดอาหารถูกตรวจพบได้ยากจากการส่องกล้องทางเดินอาหารปกติ (White light endoscopy) โดยมีความไวเพียงร้อยละ 55.6 ความจำเพาะร้อยละ 97.2 และความถูกต้องร้อยละ 83.3 (23, 24)

ต่อมาได้มีการนำเทคนิคการย้อมสีหลอดอาหารมาช่วยเพิ่มความไวในการตรวจพบรอยโรคระยะแรก ได้แก่ การกลายเซลล์ (Dysplasia) หรือ มะเร็งสความัสระยะเริ่มแรกของหลอดอาหาร (SESCC) เพื่อหาบริเวณที่เหมาะสมแก่การตัดชิ้นเนื้อไปตรวจทางพยาธิวิทยา โดยใช้สารละลายลูกลอล (Lugol chromoendoscopy) คือ สารละลายไอโอดีน 1.5-3% ปริมาณ 20-40 มิลลิลิตร พ่นในหลอดอาหารให้กระจายทั่วถึงทิ้งไว้ 2-5 นาที หลังจากนั้นล้างด้วยน้ำ 40 ml รอยโรคที่ผิดปกติ เช่น เยื่อปิวที่ฝ่อ (atrophy), มีการกลายเซลล์แบบคอลัมนา (columnar metaplasia), มีการอักเสบ (esophagitis), และรอยโรคที่เป็น intraepithelial neoplasia หรือ carcinoma จะไม่มีสารไกลโคเจน (Glycogen) ที่บริเวณผิวของเนื้อเยื่อ ทำให้ไม่ติดสีหรือติดสีจาง (Lugol unstained or understained area) ดังรูปที่ 2 พบว่าความไวในการตรวจพบรอยโรคสำหรับ High grade และ Low grade dysplasia สูงขึ้นเมื่อเทียบกับการส่องกล้องปกติ (White light endoscopy) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ความไวในการตรวจพบมะเร็งที่ไม่ใช่ระยะแรกนั้นไม่แตกต่างกัน เนื่องรอยโรคสามารถเห็นได้จากกล้องปกติ (White light endoscopy) อยู่แล้ว (25) และรอยโรคที่ไม่ติดสี (Unstained/Pink lesion) มีโอกาสเป็นการกลายเซลล์ (Dysplasia) มากกว่ารอยโรคที่ติดสีจาง (Understained lesion) (26) รอยโรคที่มีขนาดใหญ่จะมีโอกาสเป็นการกลายเซลล์ (Dysplasia) มากกว่ารอยโรคขนาดเล็ก โดยพบว่ารอยโรคที่มีการกลายเซลล์ทั้งหมดมีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร (27)



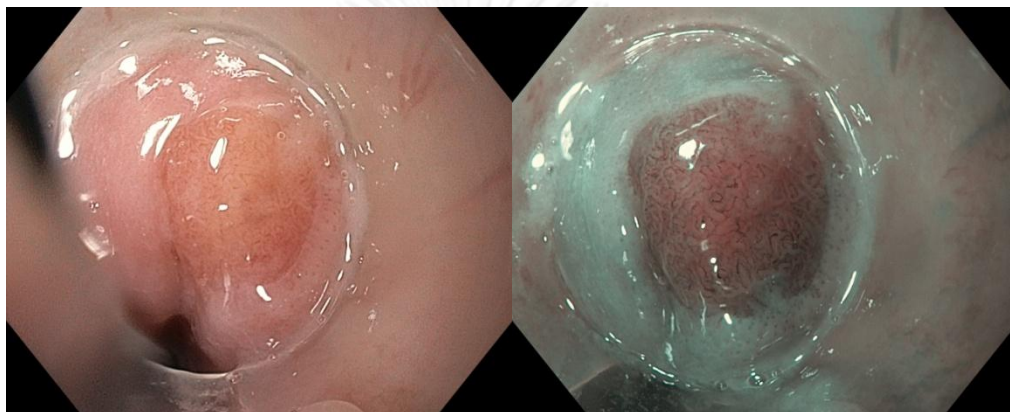
รูปที่ 2 แสดงรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอล

พบว่ารอยโรคครึ่งหนึ่งมักเกิดที่ตำแหน่งของหลอดอาหารส่วนกลาง และหนึ่งในสามที่ส่วนล่าง โดยสองในสามเป็นรอยโรคเดี่ยว และหนึ่งในสามมีสองรอยโรค ที่เหลือส่วนน้อยมีมากกว่าสองรอยโรค (7) โดยมีความไวในการตรวจพบการกลายเซลล์ (Dysplasia) อยู่ที่ร้อยละ 80-100 ความจำเพาะร้อยละ 63-84.7 เมื่อเทียบกับการตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นมาตรฐาน (23, 27-29) และมีความไวร้อยละ 100 สำหรับ High-grade intraepithelial neoplasia ขึ้นไป (27)

การย้อมสีหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอลยังมีข้อจำกัดในเรื่องของความจำเพาะ เนื่องจากบริเวณที่ย้อมไม่ติดสารละลายลูกลอล (Lugol unstained area) อาจเกิดจากสาเหตุอื่นนอกเหนือจากการกลายเซลล์หรือมะเร็งของหลอดอาหารได้ และมีผลข้างเคียงจากการย้อมหลอดอาหาร เช่น หลอดอาหารอักเสบ แผลในหลอดอาหารและกระเพาะอาหารอักเสบ เกิดอาการเจ็บแสบร้อนหน้าอก และอาการกลืนลำบากได้ นอกจากนี้ยังอาจระคายเคืองระบบทางเดินหายใจ ทำให้เกิดหลอดลมหลอดตีบได้ และการใช้ระยะเวลาในการส่องกล้องนานขึ้น (10, 30, 31)



ต่อมาได้มีการนำกล้องพิเศษคือกล้องแนโรแบนด์อิมเมจจิง ซึ่งใช้หลักการ Chromoendoscopy เช่นเดียวกับการย้อมด้วยสารละลายลูกลอด แต่เป็นการย้อมสีหลอดเลือดอาหารโดยใช้การปรับคลื่นแสงของแหล่งกำเนิดแสงภายในตัวกล้อง (digital chromoendoscopy) มาใช้ หลักการของกล้องแนโรแบนด์อิมเมจจิงคือการดูดซับและการกระจายของแสงในเยื่อบุผิว โดยในกล้องแนโรแบนด์จะใช้คลื่นแสงเฉพาะเพียงความยาวคลื่น 400-430 นาโนเมตรและ 525-555 นาโนเมตร (สีเขียว/ฟ้า) แทนการใช้แสงขาว ซึ่งแสงความยาวคลื่นสั้นของกล้องแนโรแบนด์อิมเมจจิงนี้จะสะท้อนและกระจายในชั้นตื้นๆของเยื่อบุผิว รวมถึงแสงความยาวคลื่นสั้นนี้ยังถูกดูดซับได้ดีมากจากเม็ดเลือดแดง ทำให้สามารถเห็นโครงสร้างของเยื่อบุผิวและรูปแบบลักษณะของเส้นเลือดฝอยชั้นตื้นได้ชัดเจนยิ่งขึ้น ดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 แสดงภาพที่ได้จากการใช้กล้องแนโรแบนด์อิมเมจจิง (ขวา)

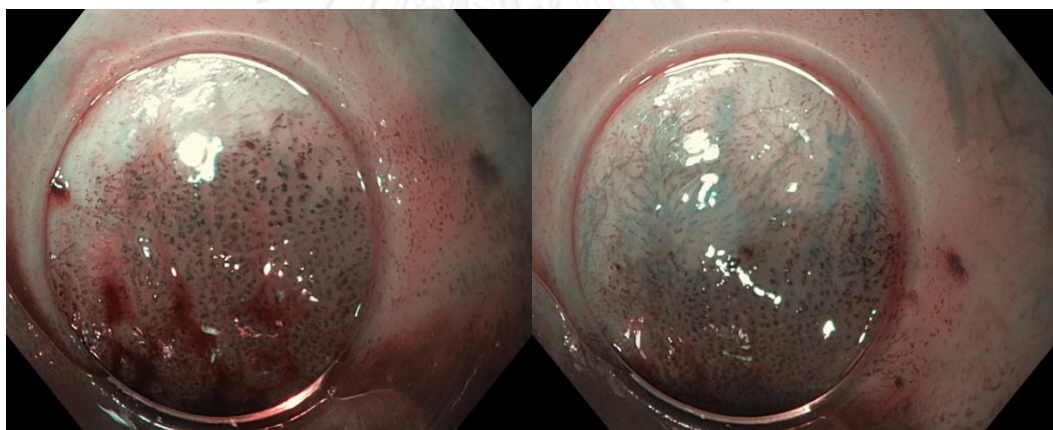
จะเห็นรายละเอียดของเยื่อบุผิวและเส้นเลือดได้ชัดกว่ากล้องปกติ (ซ้าย) (32)

ตาม Current consensus of Asia-Pacific region for role of NBI in diagnosis of superficial neoplasia in the upper digestive tract การวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารในระยะเริ่มแรกอาศัย การดูจากลักษณะความผิดปกติของเยื่อบุผิว และความผิดปกติของหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิว (Intrapapillary capillary loops; IPCLs)

โดยมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสระยะเริ่มแรก (Superficial esophageal squamous cell carcinoma; SESCC) จะพบเป็นบริเวณสีน้ำตาลขอบเขตชัดเจนและมีจุดสีน้ำตาลซึ่งเป็นเส้นเลือดฝอยที่ขยายผิดปกติ กระจายอยู่ โดยหากใช้กล้องกำลังขยายสูงร่วมด้วย จะสามารถเห็นรูปแบบของหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิว (IPCLs) ได้ละเอียดมากขึ้น โดยลักษณะของเยื่อบุผิวที่มีสีน้ำตาลขอบเขตชัดเจนแยกออกจากเยื่อบุผิวปกติข้างเคียงมีความสัมพันธ์กับการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารมากกว่าลักษณะหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิว (IPCLs) ที่ผิดปกติ แต่อย่างไรก็ตามรอยโรคที่เกิดจากการอักเสบของเยื่อบุผิวของหลอดอาหารสามารถทำให้เกิดรอยโรคเป็นบริเวณสีน้ำตาลและหลอดเลือดฝอยขยายตัวและเพิ่มจำนวนได้เช่นกัน

ลักษณะของหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิว (IPCLs) ผิดปกติแบ่งได้เป็น 4 แบบคือ dilatation, tortuosity, caliber change of IPCL และ variation shape among IPCL หากมีลักษณะผิดปกติทั้ง 4 แบบร่วมกันทั้งหมด มีความสำคัญในการวินิจฉัยมะเร็งสความัสเซลล์ระยะเริ่มแรกของหลอดอาหาร (SESCC) โดยลักษณะของ dilatation และ caliber change of IPCL สำคัญในการวินิจฉัยมะเร็งสความัสเซลล์ระยะเริ่มแรกของหลอดอาหารมากกว่า tortuosity และ elongation of IPCLs (32-36) ดังรูปที่ 4

ความไวและความจำเพาะของการใช้กล้อง แนนโดสโคปีแบบดิมเมจสูงกว่าการใช้กล้องปกติที่ใช้แสงขาว (white light endoscopy) ในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยที่มีมะเร็งศีรษะและลำคอโดยใช้การตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นมาตรฐาน พบว่ามีความไวร้อยละ 88.9-100 ความจำเพาะร้อยละ 40-97.2 ความถูกต้องร้อยละ 86.7-95.1 จะเห็นได้ว่ามีความไวใกล้เคียงกับและมีความจำเพาะที่สูงกว่าการตรวจด้วยการส่องหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอด (23, 24, 29, 37, 38)

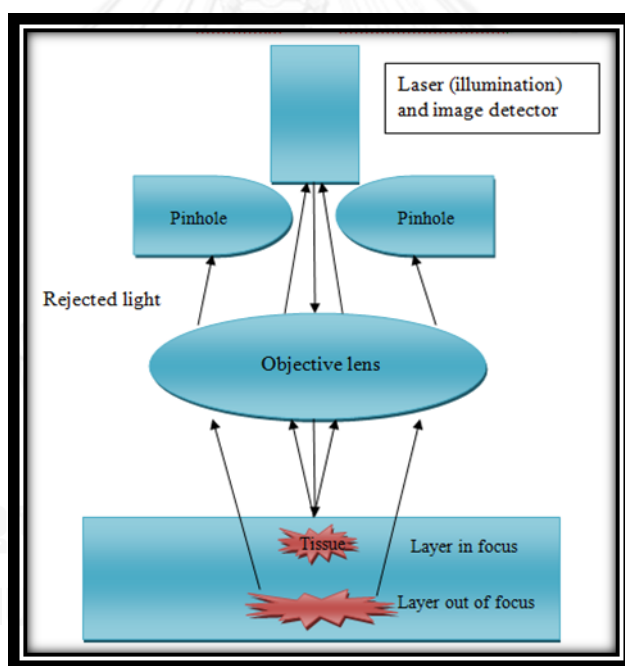


รูปที่ 4 แสดงเยื่อที่ผิดปกติจะเป็นสีน้ำตาลขอบเขตชัด และมีลักษณะของหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิว (IPCLs) ที่ผิดปกติ คือ dilatation, tortuosity, caliber change และ variation shape among IPCLs (32)

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

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 VI	Elongation basing on the shapes of type V IPCL, keeping IPCL partly	Unstained	Brownish	M2 carcinoma in situ	
Type VII	Destructing dramatically and running on horizontal plane	Unstained	Brownish	M3-Sm1 deeper carcinoma	Relatively indicated for ESD/EMR
Type VIII	New tumor vessel appear	Unstained	Brownish	Sm2 deep carcinoma	Surgery, Chemoradio therapy

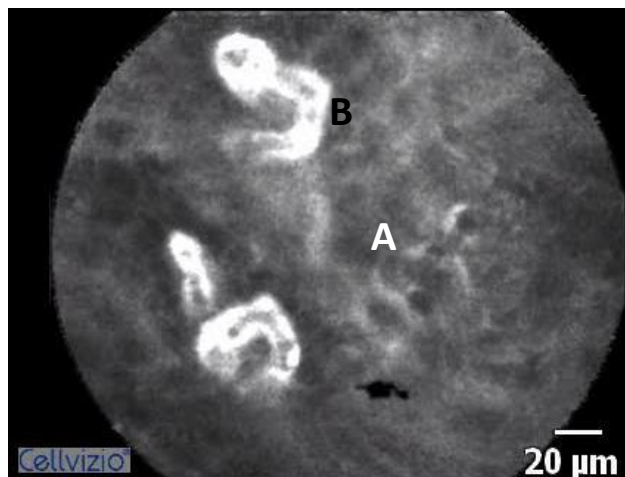
แนวโน้มของเทคโนโลยีปัจจุบัน ทำให้กล้องส่องทางเดินอาหารมีภาพที่คมชัดและกำลังขยายสูงมากขึ้นเรื่อยๆ จนพัฒนามาสู่การดูภาพในระดับเซลล์ภายในตัวผู้ป่วยในขณะที่ส่องกล้อง (Real-time in-vivo histology หรือ virtual biopsy) คือ กล้องคอนโฟคอล ซึ่งเริ่มนำมาใช้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 ถือเป็นกล้องส่องทางเดินอาหารที่มีกำลังขยายสูงมากถึง 1000 เท่า โดยใช้แสงเลเซอร์พลังงานต่ำ (สีฟ้า) แทนแสงขาว และโฟกัสไปที่ตำแหน่งที่ต้องการ (microscopic field of view) เกิดการสะท้อนกลับผ่านรูเข็มกลับมาสู่จุดรับภาพซึ่งอยู่ในระนาบเดียวกับแหล่งกำเนิดแสงเลเซอร์ (Confocal) ทำให้เกิดภาพของเนื้อเยื่อในลักษณะ 2 มิติ (optical section) ดังรูปที่ 5 สามารถเห็นความผิดปกติของเยื่อทางเดินอาหารได้ในขณะที่กำลังส่องกล้อง และสามารถทำการตัดชิ้นเนื้อที่ผิดปกติได้อย่างถูกต้องแม่นยำมากขึ้น ร่วมกับใช้สารเพื่อจับกับเซลล์เยื่อของหลอดอาหารด้วย ที่นิยมใช้ได้แก่ สารฟลูออเรสซิน (fluorescein) ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ เมื่อจับกับเซลล์เยื่อของหลอดอาหาร ทำให้เห็นรูปร่าง และความผิดปกติของเซลล์ได้ชัดเจนยิ่งขึ้น สามารถแยกความผิดปกติของเซลล์ในระยะก่อนกลายเป็นมะเร็งหลอดอาหาร และมะเร็งหลอดอาหารระยะเริ่มต้นได้



รูปที่ 5 แสดงหลักการทำงานของกล้องคอนโฟคอล

กล้องคอนโฟคอลสามารถเห็นผิวเยื่อของหลอดอาหาร อันประกอบด้วยเยื่อผิวสความัสชนิด non-keratinized เรียงตัวเป็นชั้นๆ โดยสามารถเห็นขีดของหลอดเลือดใต้ผิวเยื่อได้อย่างชัดเจน หลอดอาหารส่วนล่างจะเป็นส่วนเชื่อมต่อระหว่างเยื่อผิวชนิดสความัสและคอลัมน์นา (Z-line หรือ squamocolumnar junction) นอกจากนี้ยังสามารถเห็นสาร fluorescein ในช่องระหว่างเซลล์ โดยจะเห็นเป็นเส้นบางๆ ระหว่างเซลล์ ส่วนนิวเคลียสของเซลล์เมื่อมองลงไปตรงๆ จะเป็นลักษณะ mosaic pattern (39, 40)

เยื่อผิวสความัสปกติจะมีสีเข้มลักษณะสม่ำเสมอและเห็นขอบเขตระหว่างเซลล์ชัดเจน โดยมีเส้นเลือดฝอยวิ่งขึ้นมาเลี้ยงชั้นเยื่อผิวอยู่ภายในชั้น Lamina propria (intrapapillary capillary loops) โดยเห็นได้ชัดขึ้นหลังจากการฉีด fluorescein โดยจะไม่พบ fluorescein รั่วออกมาอยู่ภายนอก ดังรูปที่ 6



รูปที่ 6 แสดง ภาพเยื่อทางเดินอาหารหลังฉีดสาร fluorescein  
(A. Squamous epithelium, B. Intrapapillary capillary loops)

ส่วนเยื่อผิวที่มีการกลายเซลล์จะเห็นเป็นเซลล์สีเข้มรูปร่างไม่สม่ำเสมอ ขนาดแตกต่างกัน และขอบเขตระหว่างเซลล์แยกจากกันไม่ชัดเจน นอกจากนี้ยังมีเส้นเลือดฝอยเพิ่มจำนวนขึ้น (neovascularization) จะเห็นเป็นขดเส้นเลือดที่ผิดปกติ คือ บิดเกลียว, รูปร่างไม่สม่ำเสมอ, เส้นยาวออกและขนาดใหญ่กว่าปกติ และยังสามารถเห็น fluorescein รั่วออกมาอยู่ในเนื้อเยื่อรอบๆ ดังตารางที่ 3 โดยใช้ระยะเวลาในการส่องกล้องคอนโฟคอลเฉลี่ย 23 นาที (10-43 นาที) ผลข้างเคียงจากการฉีด Fluorescein คือ ผิวเหลือง ซึ่งหายได้เองในเวลา 30-60 นาที (41)

ตารางที่ 3 แสดง Confocal criteria for squamous cell epithelium and carcinoma (41, 42)

	Squamous cell epithelium	Squamous cell neoplasia
Cellular criteria	Dark, homogeneous epithelial cells; regular architecture and clearly visible borders	Dark cells with different sizes; no clearly visible borders; irregular architecture
Vascular criteria	Capillaries directed to luminal epithelium without leakage of fluorescein	Twisted and irregular vessels; long branching; increased diameter; elongated capillaries; capillary leakage

กล้องคอนโฟคอลมีความไวในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารชนิดสความัสในระยะเริ่มแรก ในผู้ป่วยที่สงสัยมะเร็งหลอดอาหารเท่ากับ ร้อยละ 33-94 และความจำเพาะร้อยละ 72-100 ขึ้นกับเกณฑ์ที่นำมาใช้ (42, 43) ดังตารางที่ 4

ข้อจำกัดของกล้องคอนโฟคอลคือ ความลึกที่แสงเลเซอร์สีฟ้าสามารถทะลุลงไปได้ประมาณ 250 microns ดังนั้นจึงไม่สามารถดูได้ว่าเนื้องอกนั้นลุกลามลงไปใต้ชั้น submucosal layer หรือไม่ ซึ่งการลุกลามลงไปใต้ชั้น submucosal layer นั้น จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการกระจายไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงและไม่สามารถรักษาให้หายด้วยการเลาะผิวของหลอดอาหารผ่านวิธีการส่องกล้อง(endoscopic mucosal resection หรือ endoscopic submucosal dissection) (44)

ตารางที่ 4 แสดงความไวและความจำเพาะของกล้องคอนโฟคอลในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก โดยเกณฑ์ความผิดปกติของเซลล์และความผิดปกติของหลอดเลือดฝอยที่เชื่อมุมต่างกัน (43)

Confocal findings	Sensitivity %	Specificity %
Abnormal cells or increased IPCLs diameter	94.1	73.3
Abnormal cells or tortuous IPCLs	79.4	86.7
Abnormal cells or long branching IPCLs	91.2	83.3
Abnormal cells and increased IPCLs diameter	44.1	100
Abnormal cells and tortuous IPCLs	38.2	100

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

Descriptive cross sectional study

เป็นการศึกษาแบบนำร่อง (Pilot study) เพื่อศึกษาความจำเพาะในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกโดยการใช้กล้องคอนโพลิด ในรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอยที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอ ชนิดสควamous cell carcinoma โดยใช้การตรวจทางพยาธิวิทยาที่เป็นมาตรฐาน (reference standard)

#### 3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology)

3.2.1 สถานที่: โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 1873 ถนน พระรามที่ 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

3.2.2 ประชากร (Population)

ประชากรเป้าหมาย (Target population) คือ ประชากรไทยที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัยมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดสควamous cell carcinoma จากการตรวจทางพยาธิวิทยา ที่ไม่มีอาการทางหลอดอาหาร คือไม่มีกลืนติด, กลืนเจ็บ, และไม่มีเลือดออกในทางเดินอาหาร

ประชากรตัวอย่าง (Sample population) คือ ประชากรไทยที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัยมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดสควamous cell carcinoma จากการตรวจทางพยาธิวิทยา ที่มารับการรักษาที่สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2545 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2555 ที่ยังมีชีวิตอยู่ ที่ไม่มีอาการทางหลอดอาหาร คือไม่มีกลืนติด, กลืนเจ็บ, และไม่มีเลือดออกในทางเดินอาหาร และค้นหาหมายเลขโทรศัพท์ในการติดต่อจากระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

#### 3.3 การให้คำนิยามที่จะใช้ในการวิจัย (Definitions)

3.3.1 ผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดสควamous cell carcinoma (Patients with history of head and neck squamous cell cancers) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งของช่องปาก, ลิ้น, เหงือกและเพดานปาก, ต่อมทอนซิล, มะเร็งบริเวณคอหอยและกล่องเสียง ชนิดสควamous cell carcinoma จากการตรวจทางพยาธิวิทยา โดยไม่รวมมะเร็งหลังโพรงจมูก

3.3.2 มะเร็งหลอดอาหารระยะแรก (Early esophageal neoplasia) หมายถึง ความผิดปกติของเซลล์เยื่อเมือกของหลอดอาหารมะเร็งหลอดอาหาร ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงของการจัดเรียงตัวของเซลล์ (Loss of normal cell polarity, overlapping nuclei, and lack of surface maturation) ร่วมกับพบความผิดปกติในตัวเซลล์และนิวเคลียส (Enlargement, hyperchromasia, and pleomorphism) มีการเพิ่มของสัดส่วนระหว่างนิวเคลียสต่อไซโตพลาสซึม และพบอัตราการแบ่งเซลล์มากขึ้น โดยจะเริ่มผิดปกติจากชั้น Basal layer จนถึงผิดปกติตลอดทั้งชั้นความหนาของเยื่อเมือก ตามเกณฑ์ทางพยาธิวิทยาของ The revised Vienna classification จัดเป็น Category 3 เป็นต้นไป คือ Mucosal Low-grade และ High-grade neoplasia/carcinoma in situ ดังตารางที่ 1 ในหน้าที่ 6

3.3.3 ตำแหน่งที่สงสัยมีการกลายเซลล์ (Dysplasia) หรือ เป็นมะเร็งของหลอดอาหารจากการส่องกล้องทางเดินอาหารมีนิยามดังนี้

3.3.3.1 โดยการส่องกล้องด้วยกล้องทางเดินอาหารปกติ (white light endoscopy)

เนื้อเยื่อปกติจะพบเป็นเนื้อเยื่อเรียบสีชมพูอ่อน ส่วนตำแหน่งที่สงสัยมีการกลายเซลล์ (Dysplasia) หรือ เป็นมะเร็งของหลอดอาหารจากการส่องกล้องทางเดินอาหารปกติ จะพบรอยโรคที่มีลักษณะ demarcated red lesion หรือ elevated lesion หรือ depressed lesion (37)

3.3.3.2 โดยการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอล

เนื้อเยื่อปกติจะพบว่าติดสีน้ำตาลเข้ม ส่วนตำแหน่งที่สงสัยมีการกลายเซลล์ (Dysplasia) หรือ เป็นมะเร็งของหลอดอาหารจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอล จะพบเป็นบริเวณที่ไม่ติดสี (Lugol unstained area) หรือติดสีจาง (Lugol understained area) เมื่อเทียบกับพื้นที่รอบๆ ขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตรขึ้นไป (27, 43)

3.3.3.3 โดยการส่องกล้องด้วยกล้องแนโรแบนด์อิมเมจจิง ร่วมกับระบบกำลังขยาย (32)

เนื้อเยื่อปกติจะพบเยื่อเมือกมีสีสม่ำเสมอกับเนื้อเยื่อข้างเคียงและขาดหลอดเลือดฝอยที่เยื่อเมือกมีลักษณะเรียบ ขนาดสม่ำเสมอ ส่วนตำแหน่งที่สงสัยมีการกลายเซลล์ (Dysplasia) หรือ เป็นมะเร็งของหลอดอาหารจากการส่องกล้องแนโรแบนด์อิมเมจจิง ร่วมกับระบบกำลังขยาย จะพบสีของเยื่อเมือกที่ผิดปกติเป็นสีน้ำตาลขอบเขตชัดเจน แยกจากเยื่อเมือกข้างเคียงและมีจุดสีน้ำตาลกระจายอยู่บนรอยโรค ร่วมกับ ลักษณะของหลอดเลือดฝอยที่เยื่อเมือก Intrapapillary capillary loops (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 ในหน้าที่ 11

3.3.3.4 โดยการส่องกล้องด้วยกล้องคอนโฟคอล

เนื้อเยื่อปกติจะพบเยื่อเมือกความผิดปกติจะมีสีเข้มลักษณะสม่ำเสมอและเห็นขอบเขตระหว่างเซลล์ชัดเจน โดยมีเส้นเลือดฝอยวิ่งขึ้นมาเลี้ยงชั้นเยื่อเมือกอยู่ภายในชั้น Lamina propria (intrapapillary capillary loops) โดยเห็นได้ชัดขึ้นหลังจากการฉีด fluorescein โดยจะไม่พบ fluorescein รั่วออกมาอยู่ภายนอก ส่วนตำแหน่งที่สงสัยมีการกลายเซลล์ (Dysplasia) หรือ เป็นมะเร็งของหลอดอาหารจากการส่องกล้องคอนโฟคอล จะพบ



3.3.3.4.1 ความผิดปกติของเซลล์ (cellular criteria): พบเซลล์เยื่อบุผิวชนิดสความัสที่มีกรากลายเซลล์ เห็นเป็นเซลล์สีเข้มรูปร่างไม่สม่ำเสมอ ขนาดแตกต่างกัน หรือขอบเขตระหว่างเซลล์แยกจากกันไม่ชัดเจน

3.3.3.4.2 ความผิดปกติของหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิว (vascular criteria): พบหลอดเลือดที่บิดเกลียว, รูปร่างไม่สม่ำเสมอ, เส้นยาวออกและขนาดใหญ่กว่าปกติ โดยวัดขนาดของหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิว (IPCLs) ในภาพที่ชัดที่สุดที่ใหญ่ที่สุด 3 เส้นนำมาเฉลี่ย โดยหากใหญ่กว่า 22.9 ไมครอนถือว่าผิดปกติ หรือพบ fluorescein รั่วออกมาอยู่ในเนื้อเยื่อรอบๆเส้นเลือด (leakage)

คุณภาพของภาพที่ได้จากการส่องกล้องคอนโฟคอล ที่เก็บไว้แต่ละภาพจะจัดว่ามีคุณภาพที่ดีเมื่อภาพไม่สั่น, เห็นเซลล์และหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิว (IPCLs) ชัดเจน, คุณภาพปานกลางหากภาพสั่นเล็กน้อยแต่ยังสามารถเห็นลักษณะของเซลล์และหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิว (IPCLs) ได้ และคุณภาพแยหากภาพสั่นมากจนไม่สามารถดูรายละเอียดได้ (43)

### 3.4 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

3.4.1 การข้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอย ในการศึกษานี้ใช้ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 เพื่อให้สีไม่เข้มเกินไปจนรบกวนการตรวจประเมินรอยโรคด้วยกล้องแนโรวแบนด์และกล้องคอนโฟคอล (44) ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้ใช้สารละลายลูกลอยความเข้มข้นตั้งแต่ร้อยละ 0.5-5 โดยสารละลายจะทำปฏิกิริยากับไกลโคเจนภายในเซลล์เยื่อบุผิวสความัสที่ปกติ แต่รอยโรคผิดปกติจะข้อมไม่ติดสีดังกล่าวเนื่องจากไม่มีไกลโคเจนภายในเซลล์ ดังนั้นการใช้ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 จึงสามารถใช้แยกรอยโรคได้ เนื่องจากมีความแตกต่างที่เห็นได้ชัด กล่าวคือ รอยโรคที่ติดและไม่ติดสี

3.4.2 การศึกษานี้ใช้หน่วยตัวอย่างเป็นรอยโรคแต่ละรอยโรค แม้ว่าภายในหลอดอาหารของบุคคลคนเดียวจะพบปัจจัยทางพันธุกรรมเหมือนกันและได้รับปัจจัยเสี่ยงภายนอกที่ใกล้เคียงกัน แต่อย่างไรก็ตามหากภายในหลอดอาหารของบุคคลคนเดียวก็มีรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการข้อมด้วยสารละลายลูกลอยมากกว่า 1 รอยโรค ก็สามารถมีพยาธิสภาพที่แตกต่างกันได้ จึงคิดว่าแต่ละหน่วยตัวอย่างเป็นอิสระต่อกัน

3.4.3 การตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา คาดว่าสามารถเป็นตัวแทนของรอยโรคนั้นได้เนื่องจากอุปกรณ์ตัดชิ้นเนื้อ มีขนาด 6-8 มิลลิเมตรซึ่งสามารถตัดชิ้นเนื้อได้เกือบทั้งรอยโรคและหากรอยโรคมีขนาดใหญ่ จะทำการตัดชิ้นเนื้อจากทั้ง 4 จตุรภาค

### 3.5 เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

3.5.1 ผู้ป่วยทุกรายที่มีประวัติมะเร็งของช่องปาก, ลิ้น, เหงือกและเพดานปาก, ต่อมทอนซิล, มะเร็งบริเวณคอหอยและกล่องเสียง ชนิดสความัสจากการตรวจทางพยาธิวิทยา โดยไม่รวมมะเร็งหลังโพรงจมูก ที่มารับการรักษาที่สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2545 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2555 ที่ยังมีชีวิตอยู่ ที่ไม่มีอาการทางหลอดอาหาร คือไม่มีกลืนติด, กลืนเจ็บ, และไม่มีเลือดออกในทางเดินอาหาร

3.5.2 อายุมากกว่า 20 ปี

3.5.3 ผู้ป่วยยินยอมเข้ารับการตรวจโดยลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

### 3.6 เกณฑ์การคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

3.6.1 ผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดหลอดอาหาร

3.6.2 ผู้ป่วยที่มีหลอดอาหารตีบ หรือ อุดตัน (esophageal stricture or obstruction)

3.6.3 ผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดโป่งในหลอดอาหาร (esophageal varices)

3.6.4 ผู้ป่วยที่มีมะเร็งของหลอดอาหารแล้ว

3.6.5 ผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดออกแล้วหยุดยาก เช่น เกร็ดเลือดต่ำกว่า 100,000, ค่า INR มากกว่า 1.4, กินยาต้านเกร็ดเลือดและไม่สามารถหยุดยาได้

3.6.6 ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะตั้งครรรภ์

3.6.7 ผู้ป่วยที่มีภาวะไตรอยด์เป็นพิษ

3.6.8 ผู้ป่วยที่มีค่า creatinine clearance ต่ำกว่า 30 ml/min

3.6.9 ผู้ป่วยที่แพ้ไอโอดีนหรือ fluorescein

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample techniques) ใช้หลัก purposive sampling

### 3.7 การคำนวณตัวอย่าง (Sample size determination)

เนื่องจากการเป็นกรศึกษาแบบนำร่องจึงมิได้มีการคำนวณขนาดตัวอย่างแต่ใช้จำนวนตัวอย่างที่มากที่สุดที่สามารถศึกษาได้ตามเกณฑ์คัดเข้า

### 3.8 การดำเนินการวิจัย

#### 3.8.1 การดำเนินการคัดเลือกผู้ป่วย

3.8.1.1 ติดต่อผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอชนิดสความัสจากการตรวจทางพยาธิวิทยาที่มารับการรักษาที่สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2545 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2555 เพื่อมาซักประวัติ ตรวจร่างกาย และรับทราบข้อมูลการวิจัย โดยรายชื่ออาสาสมัครได้จากรายชื่อผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่มารับการฉายแสง ณ แผนกรังสีรักษา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และสืบค้นหมายเลขโทรศัพท์ติดต่อจากฐานข้อมูลผู้ป่วยของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

3.8.1.2 ผู้ที่เข้าร่วมในการวิจัยทุกคนจะได้รับข้อมูลรายละเอียดของโครงการวิจัยโดยละเอียด และผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนต้องลงชื่อให้การยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (informed consent) ก่อนเริ่มทำการศึกษาวิจัย

3.8.1.3 นัดวันส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น โดยให้ผู้ป่วยงดน้ำและอาหารอย่างน้อย 6 ชั่วโมงก่อนทำการส่องกล้อง โดยในวันส่องกล้องปฏิบัติดังนี้

3.8.1.3.1 จัดเครื่องมือ อุปกรณ์ต่างๆ กล้องคอนไฟคอล กล้องแนโรวแบนดิอิมเมจจิง สารละลายลูกลอล และยาต่างๆให้พร้อม

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

3.8.1.3.3 ฉีดยาไฮโอซีน (Hyoscine) เข้าทางเส้นเลือดดำเพื่อลดการบีบตัวของหลอดอาหาร ซึ่งการส่องกล้องปกติไม่จำเป็นต้องฉีดยาไฮโอซีน แต่เนื่องจากการส่องกล้องในหลอดอาหารในงานวิจัยนี้ใช้เวลานานและถูกรบกวนได้ง่ายจากการบีบตัวของหลอดอาหาร จึงมีการฉีดยาไฮโอซีนร่วมด้วย

3.8.1.3.4 ใส่อิน อะเซทิลซิสเตอีน (N-acetylcysteine) ผสมน้ำผ่านทางกล้องเพื่อลดการหลังเมือกและแกสในหลอดอาหาร

3.8.1.3.5 ใช้การส่องกล้องปกติ (white-light) ในการตรวจคอหอย (pharynx), หลอดอาหาร(esophagus), กระเพาะอาหาร(stomach), ลำไส้เล็กส่วนต้น(duodenum) และ กลับมาที่หลอดอาหาร(esophagus) ตามลำดับ บันทึกตำแหน่งที่ผิดปกติ (demarcated red lesion, elevated lesion, depressed lesion) โดยใช้ตำแหน่งอ้างอิงแบบหน้า/หลัง/ซ้าย/ขวาและความลึกจากฟัน anterior incisors เป็นจุดอ้างอิงและบันทึกภาพ

3.8.1.3.6 ฟันสารถละลายลูกอลความเข้มข้นร้อยละ 0.5 (44) โดยใช้ spraying catheter ในหลอดอาหาร หารอยโรคที่ไม่ติดสี (Lugol unstained area) ที่ขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตรขึ้นไป โดยวัดจาก biopsy forceps บันทึกตำแหน่งที่ผิดปกติ (Lugol unstained/ understained area) โดยใช้ตำแหน่งอ้างอิงแบบหน้า/หลัง/ซ้าย/ขวาและความลึกจากฟันหน้า (anterior incisors) เป็นจุดอ้างอิงและบันทึกภาพ และจับบริเวณข้างๆ เพื่อระบุตำแหน่งในการส่องกล้องลำดับต่อไป

3.8.1.3.7 กล้องแนโรแบนด์อิมเมจจิง ส่องกล้องโดยนายแพทย์ปิยะพันธ์ พุกษพานิช ดูเยื่อและขดหลอดเลือดฝอยที่เยื่อผิว (IPCLs) ที่ผิดปกติ ในบริเวณที่ไม่ติดสี (Lugol unstained area) โดยปรับกำลังขยายของกล้องสูงเป็น 50 เท่าและ 100 เท่า บันทึกผล โดยใช้ตำแหน่งอ้างอิงแบบหน้า/หลัง/ซ้าย/ขวาและความลึกจากฟันหน้าเป็นจุดอ้างอิงและบันทึกภาพ

3.8.1.3.8 กล้องคอนไฟคอลล: ส่องกล้องโดยอาจารย์แพทย์หญิงรภัศ พิทยานนท์ เริ่มต้นด้วยการฉีดสารถละลาย fluorescein sodium (10%) 5 มิลลิตร ทางหลอดเลือดดำ เมื่อผ่านไปเวลา 30 วินาที เยื่อทางเดินอาหารจะเปลี่ยนเป็นสีเหลือง ใช้กล้องคอนไฟคอลล ในการดูเยื่อผิวที่ผิดปกติในบริเวณที่ไม่ติดสี (Lugol unstained area), ขดหลอดเลือดฝอยที่เยื่อผิว (IPCLs) ที่ผิดปกติ และการรั่วของสารถ fluorescein บันทึกผลโดยใช้ตำแหน่งอ้างอิงแบบหน้า/หลัง/ซ้าย/ขวาและความลึกจากฟันหน้าเป็นจุดอ้างอิงและบันทึกภาพและคุณภาพของภาพ โดยอาจารย์แพทย์หญิงรภัศ พิทยานนท์จะถูกปิด (blinded) ไม่ให้ทราบผลการส่องกล้องแนโรแบนด์อิมเมจจิง ด้วยการแยกไปอยู่อีกห้องหนึ่ง ที่มีระยะห่างไม่สามารถเห็นหรือได้ยินเสียงระหว่างการส่องกล้องแนโรแบนด์อิมเมจจิงจนกระทั่งเสร็จ จึงจะเข้ามาในห้องส่องกล้องเพื่อทำการส่องกล้องคอนไฟคอลลต่อ ในขณะที่นายแพทย์ปิยะพันธ์ พุกษพานิชจะแยกออกไปอีกห้องหนึ่งหลังส่องกล้องแนโรแบนด์อิมเมจจิงเสร็จ โดยไม่มีการพบหน้าหรือสนทนากับอาจารย์แพทย์หญิงรภัศ พิทยานนท์เลย

3.8.1.3.9 ตัดชิ้นเนื้อในตำแหน่งรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารถละลายลูกอล (Lugol unstained area) ที่ขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตรขึ้นไป หลังจากส่องกล้องแนโรแบนด์และคอนไฟคอลลแล้ว โดยหากรอยโรคมีขนาด 5-10 มิลลิเมตร จะทำการตัดชิ้นเนื้อ 1-2 ชิ้น และหากรอยโรคขนาดใหญ่กว่า 1 ตารางเซนติเมตรจะทำการตัดชิ้นเนื้อ 4 ชิ้นใน 4 จตุภาค (quadrant)

3.8.1.3.10 เก็บชิ้นเนื้อแยกกันเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา

3.8.1.3.11 บันทึกข้อมูลการส่องกล้องลงในเครื่องบันทึกวีดี ระหว่างการส่องกล้องปกติ, แนโรแบนด์และคอนไฟคอลล

3.8.1.3.12 บันทึกระยะเวลาการส่องกล้อง และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น (ถ้ามี)

3.8.1.4 ส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา โดยพยาธิแพทย์ไม่ทราบผลการส่องกล้อง

3.8.1.5 เปรียบเทียบรายงานทางพยาธิวิทยาของผลชิ้นเนื้อที่ตัดออกมา กับลักษณะที่ได้จากกล้องแนโรแบนด์และคอนไฟคอลล

3.8.1.6 รายงานผลให้ผู้ป่วยทราบ

3.8.1.7 คำนวณระยะเวลาในการส่องกล้อง

### 3.8.2 การดูแลผู้ป่วยภายหลังการส่องกล้อง

3.8.2.1 ผู้ป่วยทุกรายจะต้องนอนพักในบริเวณที่จัดเตรียมไว้ เพื่อสังเกตอาการหลังจากส่องกล้องเป็นเวลาประมาณ 30 นาที ถึง 1 ชั่วโมง

3.8.2.2 หลังจากผู้ป่วยตื่นดี แพทย์ซักถามอาการและประเมินอีกครั้ง หลังจากนั้นจึงอนุญาตให้ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลได้

### 3.8.3 การบันทึกข้อมูล

3.8.3.1 บันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยได้แก่ เพศ อายุ ภูมิภาค อาชีพ ประวัติการแพ้ยา โรคประจำตัว ประวัติการสูบบุหรี่ ดื่มเหล้า การเคี้ยวหมาก ประวัติการเป็นมะเร็งหลอดอาหารหรือมะเร็งศีรษะและคอในครอบครัว

3.8.3.2 บันทึกระยะเวลาที่ทำให้ตกการ โดยเริ่มจับเวลาเมื่อใส่กล้องส่องทางเดินอาหารส่วนต้นเข้าไปในปากผู้ป่วย และสิ้นสุดการทำหัตถการเมื่อนำกล้องส่องทางเดินอาหารออกจากปากผู้ป่วย

3.8.3.3 บันทึกสัญญาณชีพในระหว่างทำหัตถการ ทุก 5-10 นาที

3.8.3.4 บันทึกลักษณะที่เห็นจากกล้องปกติ, กล้องแนโรแบนด์อิมเมจจิงและกล้องคอนโฟคอล ทั้งในตำแหน่งที่ปกติ และผิดปกติ โดยบันทึกตำแหน่งที่ผิดปกติโดยระบุความยาววัดขอบบนและขอบล่างของตำแหน่งที่ผิดปกติอ้างอิงจากความยาวถึงพื้นหน้าของผู้ป่วย, ตำแหน่งรอยกอดที่จำเพาะ เช่น left main bronchus, left atrium, spine ระบุตำแหน่งด้านหน้า, ขวา, ซ้ายและด้านหลังของหลอดอาหาร

3.8.3.5 บันทึกภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น (ถ้ามี)

## 3.9 การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

ผู้ดำเนินการวิจัยทบทวนเวชระเบียนและสัมภาษณ์ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร ได้แก่ อายุ, เพศ, เชื้อชาติ, ที่อยู่ปัจจุบัน, อาชีพ, ประวัติทางการแพทย์ ได้แก่ การแพ้ยา, โรคประจำตัว, และยาที่ใช้ประจำ, ประวัติมะเร็งในครอบครัว, ประวัติโรคมะเร็งศีรษะและลำคอของผู้ป่วย ทั้งตำแหน่ง, ระยะ, วันที่วินิจฉัยและการรักษา, ประวัติการสูบบุหรี่และดื่มสุรา, ประวัติการเคี้ยวหมาก และผู้ดำเนินการวิจัยกรอกข้อมูลดังกล่าวลงในแบบบันทึกข้อมูล และผู้ดำเนินการวิจัยบันทึกข้อมูลที่ได้จากการส่องกล้อง ได้แก่ ระยะเวลาที่ใช้, ภาวะแทรกซ้อน, สัญญาณชีพ, การวินิจฉัย, รอยโรคและลักษณะ ได้แก่ ขนาด, ตำแหน่ง, ลักษณะของขดหลอดเลือดฝอยที่เกี่ยวเนื่องจากการตรวจด้วยกล้องแนโรแบนด์ และลักษณะเซลล์และหลอดเลือดที่ผิดปกติจากการตรวจด้วยกล้องคอนโฟคอลลงในแบบบันทึกข้อมูล โดยผู้เก็บข้อมูลและผู้บันทึกข้อมูลทั้งหมด คือ ผู้ดำเนินการวิจัย

## 3.10 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

ข้อมูล Continuous variables แสดงข้อมูลที่ได้เป็นค่าเฉลี่ย (Mean), ค่ามัธยฐาน (Median), ค่าพิสัย (Range) และ ค่าพิสัยควอร์ไทล์ (Interquartile range)

ข้อมูล Categorical variables แสดงข้อมูลที่ได้เป็นจำนวนนับ และ ร้อยละ (Percent)

คำนวณค่าความไว (Sensitivity), ความจำเพาะ (Specificity), ค่าพยากรณ์บวก (positive predictive value), ค่าพยากรณ์ลบ (negative predictive value) และความถูกต้องโดยรวม (Overall Accuracy) ของการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกด้วยการใช้กล้องคอนโพลและกล้องแนโรแบนด์

### 3.11 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical consideration)

#### 3.11.1 หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person)

อาสาสมัครทุกคนที่เข้าร่วมงานวิจัยนี้จะได้รับการชักชวนให้เข้าร่วมโดยสมัครใจ และมีขั้นตอนตามมาตรฐาน อธิบายให้เข้าใจถึงหลักการเหตุผลที่มาของงานวิจัย ร่วมกับบรรยายวิธีการเข้าร่วมและการปฏิบัติตัวระหว่างเข้าร่วมงานวิจัย และถึงแม้จะเข้าร่วมแล้วก็ตาม ก็มีสิทธิที่จะถอนตัวจากงานวิจัยได้โดยไม่ต้องชดใช้ค่าเสียหาย หรือถูกละเลยการดูแลรักษา โครงการวิจัยได้แสดงความเคารพในความเป็นส่วนตัวและการรักษาความลับ (Privacy and confidentiality) โดยการเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากอาสาสมัครไม่สมัครใจจะเข้าร่วม หรือเปลี่ยนใจก็สามารถปฏิเสธถอนตัวได้ตลอดเวลา โดยการขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยนี้จะไม่ผลต่อการดูแลรักษาโรคของอาสาสมัครในอนาคต มีการรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร โดยข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวอาสาสมัครจะได้รับการปกปิดและไม่เปิดเผยต่อสาธารณชน

#### 3.11.2 หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence)

อาสาสมัครจะได้รับการคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหาร และผู้วิจัยจะนำข้อมูลมาวิเคราะห์เพื่อหาความสามารถของกล้องพิเศษชนิดใหม่ ในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอ เพื่อหาแนวทางในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยดังกล่าว และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยในอนาคต ทั้งนี้ อาสาสมัครต้องให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีตและปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริงและแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ร่วมในโครงการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย คือ ภาวะแทรกซ้อนจากการส่องกล้องทางเดินอาหารและตัดชิ้นเนื้อ ได้แก่ ภาวะเลือดออกภายหลังการตัดชิ้นเนื้อ หลอดอาหารทะลุ ภาวะสำลักระหว่างการส่องกล้อง ซึ่งภาวะเหล่านี้เกิดน้อยมาก และผู้ป่วยจะได้รับทราบข้อมูลเหล่านี้ก่อน และผู้วิจัยจะดำเนินการส่องกล้องทางเดินอาหารตามมาตรฐาน รวมทั้งเฝ้าติดตามภาวะแทรกซ้อนอย่างใกล้ชิด เพื่อให้ได้การวินิจฉัยอันรวดเร็ว และหากเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้น ผู้วิจัยจะทำการรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นตามมาตรฐานทันที จนกว่าผู้ป่วยจะดีขึ้นหรือกลับสู่ภาวะปกติ ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของอาสาสมัครและการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าอาสาสมัครได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่พึงมี ในกรณีที่อาสาสมัครได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย สามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยได้ตลอด 24 ชั่วโมง



## 3.14 งบประมาณรายจ่ายของโครงการวิจัย (Budget)

รายการ	ค่าใช้จ่าย
ค่าส่งกล้องต่อผู้ป่วย1คน ประมาณคนละ 1,200 บาท	
ค่าอุปกรณ์เสริมในการใช้กล้องคอนโฟคอล ประมาณคนละ 2,000 บาท	
ค่าอุปกรณ์ในการตัดชิ้นเนื้อ ประมาณคนละ 300 บาท	
ค่าตรวจชิ้นเนื้อ ประมาณคนละ 300 บาท	
รวมค่าใช้จ่ายประมาณคนละ 3,800 บาท x 81 คน	307,800 บาท
ค่าใช้จ่ายทั่วไป	3,000 บาท
รวมจำนวนเงินทั้งสิ้น	310,800 บาท



## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

#### ผู้ที่เข้าร่วมการศึกษา

มีรายชื่อผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ ชนิดสความัสจากการตรวจทางพยาธิวิทยา ที่มารับการรักษาที่สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2545 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2555 ทั้งหมดจำนวน 1,199 คน เข้าได้กับเกณฑ์คัดเข้า 628 คน เมื่อตัดผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดต่อได้, ผู้ป่วยที่ปฏิเสธเข้าร่วมงานวิจัยและผู้ป่วยที่มีเกณฑ์คัดออก เหลือผู้ป่วยที่เข้าร่วมในงานวิจัยทั้งหมด จำนวน 41 คน ดังรูปที่ 7 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 35 คน (ร้อยละ 85) และมีอายุตั้งแต่ 23 ปีถึง 73 ปี (ค่าเฉลี่ย 59 ปี ค่ามัธยฐาน 61 ปี ค่าพิสัยควอร์ไทล์ 54-66 ปี) ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดมีสัญชาติไทย และมีผู้ป่วยสัญชาติอเมริกันเข้าร่วมการศึกษา 1 คน ผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยมีประวัติมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอชนิดสความัสแยกตามตำแหน่งดังนี้ กล้องเสียงและฝาปิดกล่องเสียง (Glottis) 12 คน ช่องปาก (Oral cavity) 9 คน คอหอยส่วนกล่องเสียง (Hypopharynx) 8 คน ทอนซิล (Tonsil) 6 คน ลิ้น (Tongue) 4 คน และ คอหอยส่วนหลังช่องปาก (Oropharynx) 2 คน โดยผู้ป่วย 35 คน (ร้อยละ 85) รักษาหายขาดแล้วและยังตรวจติดตามอยู่ ผู้ป่วย 4 คน (ร้อยละ 10) กำลังรักษาอยู่ และผู้ป่วย 2 คน (ร้อยละ 5) รักษาหายขาดแล้วและไม่ได้มาติดตามการรักษา

ผู้ป่วย 30 คน (ร้อยละ 73) มีประวัติการสูบบุหรี่ ปริมาณตั้งแต่ 1-100 ซอง-ปี (pack-years) (เฉลี่ย 32 ซอง-ปี) ซึ่งผู้ป่วย 5 ราย (ร้อยละ 12) ยังไม่เลิกสูบบุหรี่ ส่วนผู้ป่วยที่เหลืออีก 11 คน (ร้อยละ 27) ไม่เคยสูบบุหรี่ สำหรับประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ พบว่าผู้ป่วยประมาณหนึ่งในสามปฏิเสธประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ ผู้ป่วยหนึ่งในสามเคยดื่มและเลิกดื่มแล้ว และผู้ป่วยอีกประมาณหนึ่งในสามยังคงดื่มอยู่ มีผู้ป่วย 14 คน (ร้อยละ 34) มีอาการหน้าแดงทันทีหลังจากดื่มแอลกอฮอล์ 1 หน่วย (เบียร์ 1 แก้ว หรือ วิสกี้ 30 ซีซี หรือ ไวน์ 100 ซีซี) ไม่มีผู้ป่วยที่มีประวัติเคี้ยวหมากเลย ดังแสดงในตารางที่ 5

ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้องนานตั้งแต่ 7 ถึง 60 นาที (ค่าเฉลี่ย 20 นาที ค่ามัธยฐาน 15 นาที ค่าพิสัยควอร์ไทล์ 10-30 นาที) ทั้งหมดสัญญาณชีพคงที่ การวินิจฉัยด้วยการส่องกล้องพบปกติ 18 คน (ร้อยละ 44) หลอดอาหารอักเสบจากกรดไหลย้อน (reflux esophagitis) 12 คน (ร้อยละ 29) รอยโรคในหลอดอาหาร 4 คน (ร้อยละ 10) ภาวะอาหารอักเสบ (Gastritis) 3 คน (ร้อยละ 7) ภาวะเลื่อนขึ้นเหนือกะบังลม (Hiatal hernia) 3 คน (ร้อยละ 7) แผลในกระเพาะ 1 คน (ร้อยละ 2) เยื่อบุกระเพาะในหลอดอาหาร 1 คน (ร้อยละ 2) ดังตารางที่ 6 และมีภาวะแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรง 1 รายคือ เลือดออกในหลอดอาหารหลังการตัดชิ้นเนื้อโดยได้รับการรักษาเพื่อหยุดเลือดด้วยคลิปโลหะ และผู้ป่วยสามารถกลับบ้านได้ทันทีหลังการส่องกล้อง

ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

	จำนวนผู้ป่วย (คน) (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	35 (85)
หญิง	6 (15)
ตำแหน่งมะเร็งศีรษะและลำคอ	
กล่องเสียงและฝาปิดกล่องเสียง (Glottis)	12 (29)
ช่องปาก (Oral cavity)	9 (22)
คอหอยส่วนกล่องเสียง (Hypopharynx)	8 (19.5)
ทอนซิล (Tonsil)	6 (14.5)
ลิ้น (Tongue)	4 (10)
คอหอยส่วนหลังช่องปาก (Oropharynx)	2 (5)
สถานภาพการรักษา	
รักษาหายขาดแล้วและยังตรวจติดตามอยู่	35 (85)
กำลังรักษาอยู่	4 (10)
รักษาหายขาดแล้วและไม่ได้มาติดตามการรักษา	2 (5)
ประวัติการสูบบุหรี่	
เคยสูบบุหรี่ แต่ปัจจุบันเลิกสูบแล้ว	25 (61)
ไม่เคยสูบบุหรี่	11 (27)
ปัจจุบันยังสูบบุหรี่	5 (12)
ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์	
เคยดื่ม แต่ปัจจุบันเลิกดื่มแล้ว	16 (39)
ไม่เคยดื่ม	15 (37)
ปัจจุบันยังดื่ม	10 (24)

ตารางที่ 6 แสดงการวินิจฉัยทางการส่องกล้อง

การวินิจฉัย	จำนวนผู้ป่วย (คน) (ร้อยละ)
ปกติ	18 (44)
หลอดอาหารอักเสบจากกรดไหลย้อน (reflux esophagitis)	12 (29)
รอยโรคในหลอดอาหาร	4 (10)
กระเพาะอาหารอักเสบ (Gastritis)	3 (7)
กระเพาะเลื่อนขึ้นเหนือกะบังลม (Hiatal hernia)	3 (7)
แผลในกระเพาะ	1 (2)
เยื่อบุกระเพาะเจริญผิดปกติในหลอดอาหาร	1 (2)

### ผลการศึกษา

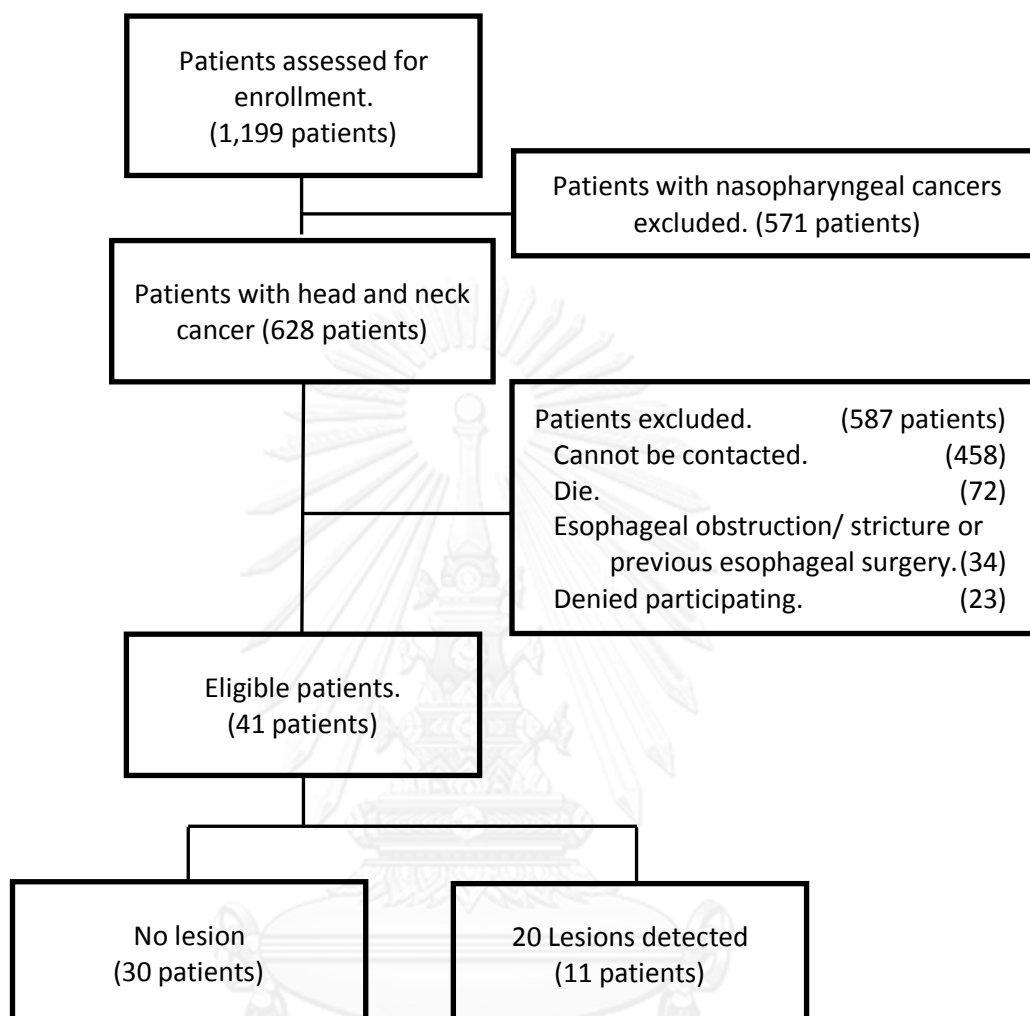
พบรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอยที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร จำนวน 20 รอยโรค จากผู้ป่วยที่มีประวัติมีเรอเสีและลำคอ ชนิดสความัสจำนวน 11 คน จากผู้ป่วยที่เข้าร่วมในงานวิจัยทั้งหมดจำนวน 41 คน คิดเป็นร้อยละ 27 โดยเป็นผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 58 ปีถึง 71 ปี (เฉลี่ย 63 ปี ค่ามัธยฐาน 63 ปี ค่าพิสัยควอร์ไทล์ 59-66 ปี) เป็นผู้ชาย 10 คน (ร้อยละ 91) โดยเป็นมะเร็งบริเวณคอหอยส่วนกล่องเสียง (Hypopharynx) 3 คน คอหอยส่วนหลังช่องปาก (Oropharynx) 2 คน ช่องปาก (Oral cavity) 3 คน กล่องเสียงและฝาปิดกล่องเสียง (Glottis) 3 คน โดยผู้ป่วยทั้งหมดรักษาหายขาดแล้วและยังตรวจติดตามอยู่ ใช้เวลาในการส่องกล้อง 15-60 นาที (เฉลี่ย 37 นาที ค่ามัธยฐาน 30 นาที ค่าพิสัยควอร์ไทล์ 30-50 นาที) ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา ในรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอยที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตรทั้งหมดดังแสดงใน ตารางที่ 7.

จากการส่องกล้องปกติโดยใช้แสงขาว (white light) พบรอยโรคก่อนย้อมด้วยสารละลายลูกลอยทั้งหมด 8 รอยโรค โดยเป็นรอยโรคที่ยกนูน (elevated lesion) 3 รอยโรค และรอยโรคที่แบนราบแต่มีสีแดงแตกต่างจากผิวหลอดอาหารปกติที่อยู่ข้างเคียง (demarcated red lesion) 5 รอยโรค และเมื่อย้อมด้วยสารละลายลูกลอย พบรอยโรคขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตรทั้งหมด 20 รอยโรค ขนาด 5 ถึง 26 มิลลิเมตร (เฉลี่ย 10 มิลลิเมตร ค่ามัธยฐาน 9 มิลลิเมตร ค่าพิสัยควอร์ไทล์ 5-15 มิลลิเมตร) ที่ตำแหน่งตั้งแต่ 15-36 เซนติเมตรจากพื้นหน้า (เฉลี่ย 26 เซนติเมตร ค่ามัธยฐาน 25.5 เซนติเมตร ค่าพิสัยควอร์ไทล์ 24.25-30 เซนติเมตร จากพื้นหน้า) เมื่อวิเคราะห์อัตราการตรวจพบรอยโรค (Detection rate) ด้วยวิธีการส่องกล้องปกติโดยใช้แสงขาว (white light) เปรียบเทียบกับการย้อมหลอดอาหารด้วยละลายลูกลอย พบว่าสามารถตรวจพบรอยโรคได้ 8 รอยโรคจากทั้งหมด 20 รอยโรค คิดเป็นร้อยละ 40

จากรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร ทั้งหมด 20 รอยโรค พบว่าเป็นรอยโรคที่เป็นมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก (early esophageal neoplasia) 7 รอยโรค ประกอบด้วย Low-grade dysplasia 3 รอยโรค และ High-grade dysplasia 4 รอยโรค ดังตารางที่ 6 คิดเป็นร้อยละ 35 ของรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร ทั้งหมด

โดยรอยโรคที่เป็นมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก (early esophageal neoplasia) 7 รอยโรคนั้น พบในผู้ป่วย 4 คน คิดเป็นร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่มาเข้ารับการคัดกรองด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน เป็นผู้ชาย 3 คน ผู้หญิง 1 คน อายุ 59 ปีถึง 66 ปี (เฉลี่ย 62 ปี ค่ามัธยฐาน 61.5 ปี ค่าพิสัยควอร์ไทล์ 59.25-65.25 ปี) โดยเป็นมะเร็งบริเวณคอหอยส่วนกล่องเสียง (Hypopharynx) 1 คน คอหอยส่วนหลังช่องปาก (Oropharynx) 1 คน ช่องปาก (Oral cavity) 1 คน กล่องเสียงและฝาปิดกล่องเสียง (Glottis) 1 คน โดยเกิดตามหลังการวินิจฉัยมะเร็งศีรษะและลำคอ 18-42 เดือน (เฉลี่ย 26 เดือน ค่ามัธยฐาน 22.5 เดือน ค่าพิสัยควอร์ไทล์ 18.75-37.5 เดือน) ทั้งหมดมีประวัติเคยสูบบุหรี่แต่หยุดสูบลแล้ว และผู้ป่วย 3 คนเคยดื่มสุราแต่หยุดดื่มแล้วและอีก 1 คนไม่เคยดื่มสุรา มีผู้ป่วย 1 รายที่มีอาการหน้าแดงทันทีหลังจากดื่มแอลกอฮอล์ 1 หน่วย (เบียร์ 1 แก้ว หรือ วิสกี้ 30 ซีซี หรือ ไวน์ 100 ซีซี) โดยมีผู้ป่วยที่มี 1 รอยโรคจำนวน 2 คน ผู้ป่วยที่มี 2 รอยโรคจำนวน 1 คน และผู้ป่วยที่มี 3 รอยโรคจำนวน 1 คน รอยโรคมีขนาด 5-26 มิลลิเมตร (เฉลี่ย 14 มิลลิเมตร ค่ามัธยฐาน 15 มิลลิเมตร ค่าพิสัยควอร์ไทล์ 10-15 มิลลิเมตร) ที่ตำแหน่งตั้งแต่ 25-36 เซนติเมตรจากพื้นหน้า (เฉลี่ย 30 เซนติเมตร ค่ามัธยฐาน 29 เซนติเมตร ค่าพิสัยควอร์ไทล์ 25-35 เซนติเมตร จากพื้นหน้า) หลังการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยรอยโรคมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ได้รับการรักษาด้วยการเลาะผิวของหลอดอาหารผ่านวิธีการส่องกล้อง (Endoscopic mucosal resection) 2 คน และด้วยการผ่าตัดหลอดอาหาร 2 คน

สำหรับกล้องคอนโฟคอล การใช้เกณฑ์ความผิดปกติของเซลล์ (cellular criteria) คือพบเซลล์เยื่อเมือกชนิดสความัสที่มีการกลายเซลล์ เห็นเป็นเซลล์สีเข้มรูปร่างไม่สม่ำเสมอ ขนาดแตกต่างกัน หรือขอบเขตระหว่างเซลล์แยกจากกันไม่ชัดเจน (ดังรูปที่ 8C) และ ความผิดปกติของหลอดเลือดฝอยที่เยื่อเมือก (vascular criteria) 3 ลักษณะ ได้แก่ ขดเส้นเลือดที่รูปร่างไม่สม่ำเสมอ (irregular), เส้นยาวออก (elongated) และขนาดใหญ่กว่าปกติ (dilated) พบว่ามีค่าความไว, ความจำเพาะ, ค่าพยากรณ์ผลบวก, ค่าพยากรณ์ผลลบและค่าความแม่นยำในการวินิจฉัยรอยโรคที่เป็นมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก (early esophageal neoplasia) จากรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร เมื่อเทียบกับผลการตรวจทางพยาธิวิทยา เท่ากับร้อยละ 83, ร้อยละ 91, ร้อยละ 83, ร้อยละ 91 และร้อยละ 88 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 8



รูปที่ 7. แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาและจำนวนรอยโรคที่ย้อมไม่ติดสีด้วยสารละลาย  
ลูกลอล ที่มีขนาดมากกว่า 5 มิลลิเมตร

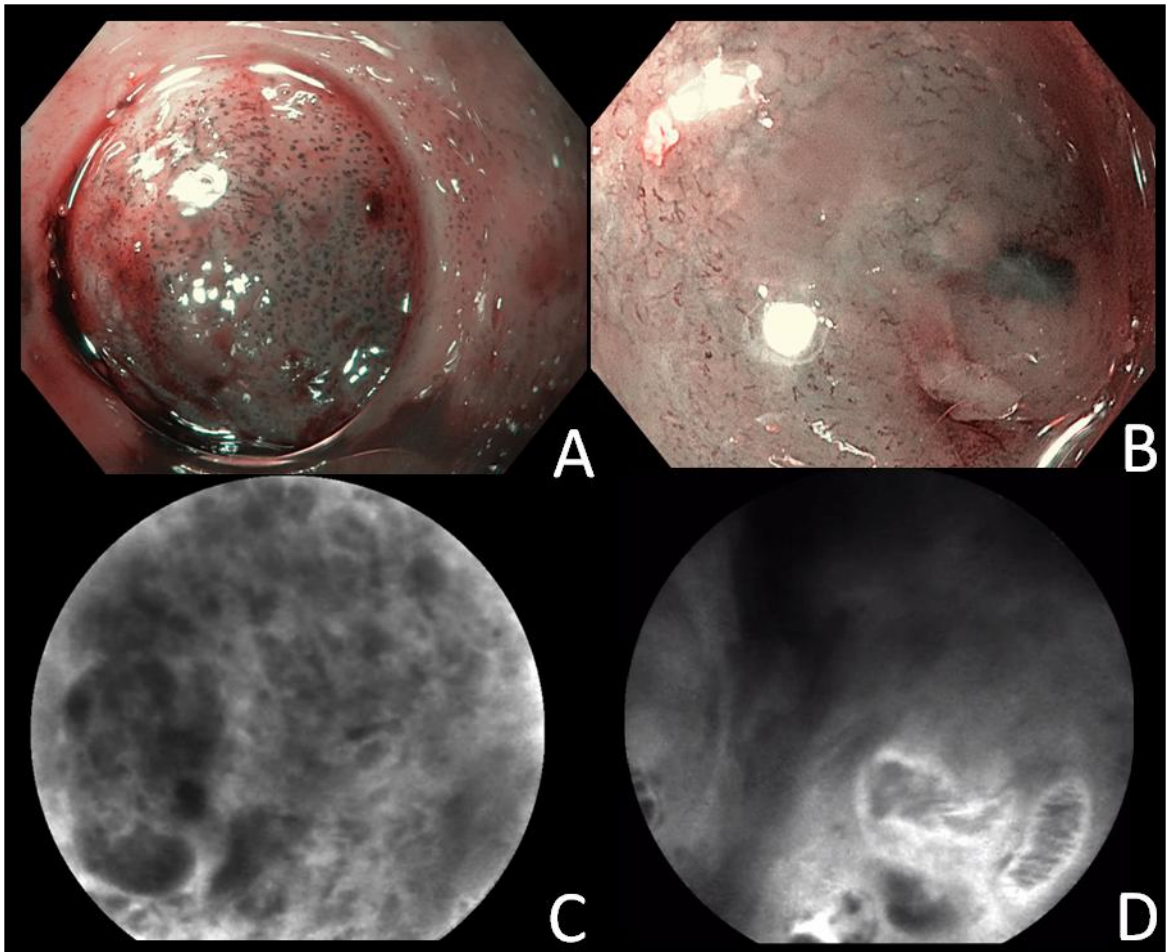
โดยเมื่อเทียบกับผลการตรวจทางพยาธิวิทยา สำหรับกล้องแนโรแบนด์อิมเมจจิงร่วมกับระบบกำลังขยาย การใช้เกณฑ์ลักษณะของขดหลอดเลือดฝอยที่เยื่อบุผิว (IPCLs) มีการเปลี่ยนแปลง อย่างน้อย 2 ใน 4 ลักษณะ ได้แก่ dilatation, tortuosity, caliber change of IPCL และ variation shape among IPCLs เทียบเท่ากับ Inoue's classification ระดับ IV ขึ้นไป พบว่ามีค่าความไว, ความจำเพาะ, ค่าพยากรณ์ผลบวก, ค่าพยากรณ์ผลลบและค่าความแม่นยำในการวินิจฉัยรอยโรคที่เป็นมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก (early esophageal neoplasia) จากรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกลที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร เท่ากับร้อยละ 85, ร้อยละ 58, ร้อยละ 54, ร้อยละ 87 และร้อยละ 68 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 7. แสดงผลการตรวจทางพยาธิวิทยา ในรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลูกลที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร

ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา	จำนวนรอยโรค (ร้อยละ)
High grade dysplasia/carcinoma	4 (20)
Low grade dysplasia	3 (15)
Active esophagitis	5 (25)
Inlet patch	1 (5)
Unremarkable changes	7 (35)
Total	20 (100)

ตารางที่ 8. แสดงค่าความไว, ความจำเพาะ, ค่าพยากรณ์ผลบวก, ค่าพยากรณ์ผลลบและค่าความแม่นยำในการวินิจฉัยรอยโรคที่เป็นมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก (early esophageal neoplasia) จากรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอลที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตรในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งเรื้อรังและลำคอ ด้วยการส่องกล้องแนโรวแบนด์อิมเมจจึงร่วมกับระบบกำลังขยาย (Magnifying narrow band imaging; M-NBI) และ การส่องกล้องคอนโฟคอล (probe-based confocal laser endomicroscopy; pCLE)

Modalities	Sensitivity %	Specificity %	PPV %	NPV %	Accuracy %
Narrow band imaging with magnification in Lugol's voiding lesions >5 mm. (2 or more abnormal IPCL patterns)	85	58	54	87	68
Probe-based confocal endomicroscopy in Lugol's voiding lesions >5 mm. (cellular criteria plus dilated, irregular and elongated capillaries)	83	91	83	91	88



รูปที่ 8. แสดงรอยโรคที่เป็นมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก (early esophageal neoplasia) ด้วยการส่องกล้องแน  
 ไรวแบนด์อิมเมจิงร่วมกับระบบกำลังขยาย (Magnifying narrow band imaging; M-NBI) พบหลอดเลือดฝอย  
 ฝอยที่เยื่อบุผิว (IPCLs) มีการเปลี่ยนแปลง 4 ลักษณะ ได้แก่ dilatation, tortuosity, caliber change of IPCL  
 และ variation shape among IPCLs (A, B) และรอยโรคที่เป็นมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก (early  
 esophageal neoplasia) ด้วยการส่องกล้องคอนโฟคัล (probe-based confocal laser endomicroscopy;  
 pCLE) พบเซลล์เยื่อบุผิวชนิดความมืดที่มีการกลายเซลล์ เห็นเป็นเซลล์สีเข้มรูปร่างไม่สม่ำเสมอ ขนาดแตกต่าง  
 กัน หรือขอบเขตระหว่างเซลล์แยกจากกันไม่ชัดเจน (C) และหลอดเลือดที่รูปร่างไม่สม่ำเสมอ (irregular) และ  
 ขนาดใหญ่กว่าปกติ (dilated) (D)



## บทที่ 5

### อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

ผู้ป่วยที่มาเข้าร่วมการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นผู้ชายสูงอายุและมีประวัติสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์ ซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดทั้งมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอและมะเร็งหลอดอาหาร โดยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอระยะต้นที่หายขาดแล้ว เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอในระยะลุกลาม มักรักษาไม่หายขาดมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงและมักมีหลอดอาหารตีบหรืออุดตันจากตัวก้อน จึงไม่สามารถมารับการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารได้ (1-3) โดยพบรอยโรคที่เป็นมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก (early esophageal neoplasia) คิดเป็นร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่มาเข้ารับการคัดกรองทั้งหมด โดยเกิดตามหลังการวินิจฉัยมะเร็งศีรษะและลำคอ 18-42 เดือน (ค่ามัธยฐาน 22.5 เดือน) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาอุบัติการณ์ของมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอก่อนหน้านี้ ซึ่งพบตั้งแต่ร้อยละ 9-44 (9) และพบเฉลี่ยประมาณ 2.9 ปี หลังวินิจฉัยมะเร็งตำแหน่งแรก (10) มีผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ 25) ที่มีอาการหน้าแดงทันทีหลังจากดื่มแอลกอฮอล์ 1 หน่วย (เบียร์ 1 แก้ว หรือ วิสกี้ 30 ซีซี หรือ ไวน์ 100 ซีซี) ซึ่งจากการศึกษาจากประเทศญี่ปุ่นพบว่าในคนเอเชียที่มักพบการขาดเอนไซม์ alcohol และ aldehyde dehydrogenases ซึ่งจะแสดงอาการด้วยการมีหน้าแดงทันทีหลังจากดื่มแอลกอฮอล์ เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอและมะเร็งหลอดอาหาร (14) ส่วนระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้อง แม้ว่าจะระยะเวลาในการส่องกล้องในผู้ป่วยกลุ่มที่มีรอยโรคจะนานขึ้น แต่ก็ไม่พบภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยกลุ่มนี้ซึ่งไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่มีรอยโรค

ผู้ป่วยที่มาเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดไม่มีอาการ พบว่ารอยโรคที่เป็นที่เป็นมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ถูกตรวจพบได้ยากจากการส่องกล้องทางเดินอาหารปกติโดยใช้แสงขาว (White light endoscopy) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า (23, 24) และพบว่ามียอยโรคที่เป็นมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกเพียงร้อยละ 35 ของรอยโรคทั้งหมดที่ไม่ติดสีจากการย้อมด้วยสารละลายลูกลอยที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร ซึ่งต่ำกว่ารายงานก่อนหน้านีที่มีการรายงานความจำเพาะที่ร้อยละ 63-84.7 (23, 27-29) เหตุผลคาดว่าน่าจะเกิดจากการที่ผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษานี้ เป็นผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีมาเป็นเวลาไม่นาน โดยค่ามัธยฐาน 22.5 เดือน ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสพบหลอดอาหารอักเสบมากขึ้น โดยมีรายงานการเกิดหลอดอาหารอักเสบหลังการฉายแสงในการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ประมาณร้อยละ 20-30 (14)

และจากการศึกษาที่พบรอยโรคที่เป็นหลอดอาหารอักเสบ (active esophagitis) ถึงร้อยละ 25 และ unremarkable change ถึงร้อยละ 35 ซึ่งความผิดปกติเหล่านี้ก็จะไม่พบการติดสสารละลายลูกอลเช่นกัน ดังนั้น การพบหลอดอาหารอักเสบที่มากดังกล่าวอาจทำให้ค่าความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคมะเร็งหลอดอาหาร ระยะแรกจากการย้อมสสารละลายลูกอลลดต่ำกว่าการศึกษาอื่นๆที่ผ่านมา

รอยโรคที่เป็นที่เป็นมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ส่วนใหญ่พบที่หลอดอาหารส่วนกลางและส่วนล่าง (ตั้งแต่ 25-36 เซนติเมตรจากพื้นหน้า (ค่ามัธยฐาน 29 เซนติเมตรจากพื้นหน้า)) และครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยมีรอยโรคเดียว ซึ่งสอดคล้องกับรายงานก่อนหน้านี้ (7)

สำหรับกล้องคอนไฟคอล การใช้เกณฑ์ความผิดปกติของเซลล์ (cellular criteria) และ ขดเส้นเลือดผิดปกติ (vascular criteria) ครบทั้ง 3 ลักษณะพบว่ามีความจำเพาะและค่าความถูกต้องสูงที่สุด โดยพบว่ามีความเท่ากับร้อยละ 91 และร้อยละ 88 ตามลำดับ ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรม การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่นำกล้องคอนไฟคอลมาศึกษาในรอยโรคที่ไม่ติดสสารละลายลูกอลที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอที่ไม่มีอาการ โดยการศึกษาก่อนหน้านี้เน้นศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีอาการ, สงสัยหรือทราบว่าเป็นมะเร็งหลอดอาหารแล้วและไม่ได้ย้อมหลอดอาหารด้วยสสารละลายลูกอลก่อน โดยเมื่อใช้เกณฑ์ความผิดปกติของเซลล์ (cellular criteria) และ ขดเส้นเลือดผิดปกติ (increased IPCLs diameter หรือ Tortuous IPCLs) พบว่าความไวเท่ากับร้อยละ 38-44 และความจำเพาะร้อยละ 100 (42, 43) ซึ่งจะเห็นได้ว่าแม้จะมีความจำเพาะสูงมาก แต่มีความไวค่อนข้างต่ำในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ดังนั้นการใช้สสารละลายลูกอลย้อมหลอดอาหารก่อน เพื่อระบุตำแหน่งที่ไม่ติดสสารละลายลูกอล ซึ่งบริเวณดังกล่าวมีโอกาสจะเป็นได้ทั้งจากการอักเสบ หรือการกลายเป็นมะเร็ง แล้วจึงใช้กล้องคอนไฟคอลเพื่อวินิจฉัยรอยโรคนั้นก่อนจะตัดชิ้นเนื้อ น่าจะเป็นผลดีต่อผู้ป่วย เนื่องจากจะเพิ่มความไวและยังคงความจำเพาะของกล้องคอนไฟคอลอยู่ ทำให้อาจลดจำนวนตำแหน่งที่ต้องตัดชิ้นเนื้อ หรือสามารถตัดชิ้นเนื้อในบริเวณที่ถูกต้องและแม่นยำมากขึ้น ก่อนหน้านี้มีการศึกษาด้วยกล้องคอนไฟคอลในรอยโรคหลังย้อมด้วยสสารละลายลูกอลความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ใน 43 รอยโรคจากผู้ป่วย 21 คนที่สงสัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก พบว่ามีค่าความจำเพาะและค่าความถูกต้องร้อยละ 87 และ ร้อยละ 95 ตามลำดับซึ่งใกล้เคียงกับค่าที่ได้จากการศึกษานี้ (44)

สำหรับกล้องแนโรวแบนด์อิมเมจจึงร่วมกับระบบกำลังขยาย การใช้เกณฑ์ลักษณะของขดหลอดเลือดฝอยที่เยอบุผิว (IPCLs) มีการเปลี่ยนแปลง อย่างน้อย 2 ใน 4 ลักษณะ ได้แก่ dilatation, tortuosity, caliber change of IPCLs และ variation shape among IPCLs เทียบเท่ากับ Inoue's classification ระดับ IV ขึ้นไป พบว่ามีค่าความจำเพาะ และค่าความถูกต้อง เท่ากับร้อยละ 58 และร้อยละ 68 ตามลำดับ ซึ่งต่ำกว่าค่าความจำเพาะและค่าความแม่นยำจากการใช้กล้องคอนไฟคอล และต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ที่รายงานความจำเพาะร้อยละ 40-97.2 และความถูกต้องร้อยละ 95.6 (23, 24, 29, 37, 38) ซึ่งการที่ค่าความจำเพาะของการส่องกล้องแนโรวแบนด์อิมเมจซึ่งสามารถเพิ่มกำลังขยายได้ของการศึกษานี้ต่ำกว่าการศึกษาที่ผ่านมา อาจเนื่องมาจากการที่หลอดอาหารถูกย้อมด้วยสสารละลายลูกอล ทำให้การใช้กล้องแนโรวแบนด์ไม่สามารถพบเยอบุผิวที่ผิดปกติเป็นสีน้ำตาลขอบเขตชัดเจน (well demarcated brownish lesion) แยกจากเยอบุปกติข้างเคียงได้ยากและมีผลรบกวนการประเมิน IPCLs

ข้อจำกัดของการศึกษาได้แก่ จำนวนรอยโรคที่ศึกษามีจำนวนไม่มาก ทั้งนี้เนื่องมาจากผู้ป่วยส่วนใหญ่เสียชีวิตก่อนที่จะมาเข้าร่วมโครงการ, ไม่สามารถติดต่อได้และปฏิเสธเข้าร่วมการศึกษาเนื่องจากเหตุผลด้านสุขภาพและเหตุผลส่วนตัว หรืออยู่ในเกณฑ์คัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยเคยได้รับการผ่าตัดหลอดอาหารส่วนบน, มีหลอดอาหารตีบหรืออุดตัน อีกทั้งจากอาสาสมัครที่สามารถเข้าร่วมการศึกษาได้ก็พบว่ามีเพียงหนึ่งในสามเท่านั้นที่มีรอยโรคที่ต้องการศึกษา ทำให้สามารถศึกษาได้เพียง 20 รอยโรค นอกจากนี้ในการศึกษานี้ใช้การส่องกล้องแนโรแบนด์อิมเมจจึงตามด้วยการส่องกล้องคอนไฟคอลโดยมิได้มีการสลบลำดับ เนื่องมาจากการส่องกล้องคอนไฟคอลนั้นจำเป็นที่จำต้องเข้าไปประชิดกับรอยโรคทำให้อาจเกิดการเปลี่ยนแปลงภายหลังได้ จึงต้องส่องภายหลังประเมินรอยโรคด้วยกล้องแนโรแบนด์อิมเมจเสร็จสิ้นแล้ว แต่อย่างไรก็ตามข้อจำกัดนี้ถูกแก้ไขโดยการที่ผู้ส่องกล้องทั้ง 2 คนเป็นอิสระต่อกันและผู้ส่องกล้องคอนไฟคอลไม่ทราบผลการส่องกล้องแนโรแบนด์อิมเมจ และยังมีข้อจำกัดอย่างมากในการใช้กล้องคอนไฟคอล เนื่องจากยังมีราคาสูง, ไม่มีการใช้อย่างแพร่หลายในประเทศไทย, และยังคงใช้เวลาในการส่องกล้องนานมากขึ้น นอกจากนี้ยังอาศัยทักษะและความชำนาญของผู้ทำการส่องกล้อง ซึ่งต้องมีการฝึกฝนมาเป็นอย่างดี เนื่องจากจำเป็นต้องมีการตั้งกล้องให้หนึ่งบริเวณหลอดอาหาร ซึ่งทำได้ค่อนข้างลำบาก นอกจากนี้ตัวกล้องคอนไฟคอลเองใช้สำหรับศึกษารายละเอียดของรอยโรค ก็ไม่สามารถนำมาใช้ค้นหารอยโรคได้ตั้งแต่แรก จำเป็นต้องมีการใช้เทคนิคอื่นในการค้นหารอยโรค เช่น การย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอล (ซึ่งใช้ในการศึกษานี้) หรือการใช้กล้องแนโรแบนด์ และเมื่อพบรอยโรคที่สงสัยแล้ว จึงใช้กล้องคอนไฟคอลในการศึกษารายละเอียดของรอยโรคนั้นๆ

โดยสรุป กล้องคอนไฟคอลมีความจำเพาะและความแม่นยำสูงในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกอลที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอ ชนิดสควamous

## รายการอ้างอิง

1. Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. *N Engl J Med.* 2003;349(23):2241-52. Epub 2003/12/06.
2. Lee JM, Turini M, Botteman MF, Stephens JM, Pashos CL. Economic burden of head and neck cancer. A literature review. *Eur J Health Econ.* 2004;5(1):70-80. Epub 2004/09/29.
3. Vokes EE, Weichselbaum RR, Lippman SM, Hong WK. Head and neck cancer. *N Engl J Med.* 1993;328(3):184-94. Epub 1993/01/21.
4. Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium; clinical implications of multicentric origin. *Cancer.* 1953;6(5):963-8. Epub 1953/09/01.
5. 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;137(1):115-23. Epub 2010/03/23.
6. 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;22(5):671-9. Epub 2011/02/18.
7. 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. Epub 2010/09/18.
8. Haughey BH, Gates GA, Arfken CL, Harvey J. Meta-analysis of second malignant tumors in head and neck cancer: the case for an endoscopic screening protocol. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992;101(2 Pt 1):105-12. Epub 1992/02/01.
9. Priante AV, Castilho EC, Kowalski LP. Second primary tumors in patients with head and neck cancer. *Curr Oncol Rep.* 2011;13(2):132-7. Epub 2011/01/15.
10. 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. Epub 1994/10/01.
11. Roychoudhuri R, Evans H, Robinson D, Moller H. Radiation-induced malignancies following radiotherapy for breast cancer. *Br J Cancer.* 2004;91(5):868-72. Epub 2004/08/05.
12. Tubiana M. Can we reduce the incidence of second primary malignancies occurring after radiotherapy? A critical review. *Radiother Oncol.* 2009;91(1):4-15; discussion 1-3. Epub 2009/02/10.

13. Makuuchi H. Endoscopic mucosal resection for mucosal cancer in the esophagus. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2001;11(3):445-58. Epub 2002/01/10.
14. Yokoyama A, Omori T. Genetic polymorphisms of alcohol and aldehyde dehydrogenases and risk for esophageal and head and neck cancers. *Japanese journal of clinical oncology*. 2003;33(3):111-21. Epub 2003/04/04.
15. Atabek U, Mohit-Tabatabai MA, Rush BF, Ohanian M, Rovelli P. Impact of esophageal screening in patients with head and neck cancer. *Am Surg*. 1990;56(5):289-92. Epub 1990/05/01.
16. 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;118(8):1350-6. Epub 2008/05/23.
17. 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. *Japanese journal of clinical oncology*. 2010;40(10):938-43. Epub 2010/05/14.
18. 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. Epub 2007/08/21.
19. 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. Epub 2009/02/14.
20. 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. Epub 2005/01/14.
21. 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. *J Gastroenterol Hepatol*. 2000;15 Suppl:G49-57. Epub 2000/12/02.
22. Japanese Society for Esophageal Disease. Guidelines for clinical and pathologic studies on carcinoma of the esophagus (in Japanese). 9th ed. Tokyo: Kanehara Shuppan; 1999.
23. 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;69(3 Pt 1):408-17. Epub 2008/11/21.
24. 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. Epub 2010/02/24.
  25. 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. Epub 2006/07/29.
  26. 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. Epub 2007/06/19.
  27. 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. Epub 2005/01/26.
  28. 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. Epub 2000/01/13.
  29. 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;104(12):2942-8. Epub 2009/07/23.
  30. Thuler FP, de Paulo GA, Ferrari AP. Chemical esophagitis after chromoendoscopy with Lugol's solution for esophageal cancer: case report. *Gastrointest Endosc.* 2004;59(7):925-6. Epub 2004/06/03.
  31. 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. Epub 2000/02/19.
  32. 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;23 Suppl 1:58-71. Epub 2011/05/07.
33. Yoshida T, Inoue H, Usui S, Satodate H, Fukami N, Kudo SE. Narrow-band imaging system with magnifying endoscopy for superficial esophageal lesions. *Gastrointest Endosc.* 2004;59(2):288-95. Epub 2004/01/28.
  34. 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.* 2007;104(6):774-81. Epub 2007/06/06.
  35. 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. *Gastrointest Endosc.* 2007;66(2):230-6. Epub 2007/07/24.
  36. Muto M, Katada C, Sano Y, Yoshida S. Narrow band imaging: a new diagnostic approach to visualize angiogenesis in superficial neoplasia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2005;3(7 Suppl 1):S16-20. Epub 2005/07/14.
  37. 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. Epub 2010/07/30.
  38. Ide E, Maluf-Filho F, Chaves DM, Matuguma SE, Sakai P. Narrow-band imaging without magnification for detecting early esophageal squamous cell carcinoma. *World journal of gastroenterology : WJG.* 2011;17(39):4408-13. Epub 2011/11/24.
  39. Evans JA, Nishioka NS. Endoscopic confocal microscopy. *Curr Opin Gastroenterol.* 2005;21(5):578-84. Epub 2005/08/12.
  40. 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. *Gastrointest Endosc.* 2005;62(5):686-95. Epub 2005/10/26.
  41. 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. Epub 2007/04/12.
  42. 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. Epub 2012/09/01.

43. 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. Epub 2009/02/14.
44. 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. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(1):89-94. Epub 2007/12/08.







ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

**ภาคผนวก ก.**  
**ตัวอย่างแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย**  
**แบบบันทึกข้อมูล**  
**Case record form**

ลำดับที่	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		NO
วันที่	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> /	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> /	DATE
<b>Part I.) ข้อมูลส่วนตัว</b>			
1. อายุ	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ปี		AGE
2. เพศ	<input type="checkbox"/> 01ชาย	<input type="checkbox"/> 02หญิง	GENDER
3. เชื้อชาติ	<input type="checkbox"/> 01ไทย	<input type="checkbox"/> 02ต่างชาติ ระบุ.....	NATION
4. ที่อยู่ปัจจุบัน	<input type="checkbox"/> 01กรุงเทพ	<input type="checkbox"/> 02ต่างจังหวัด ระบุ.....	ADD
5. อาชีพ	<input type="checkbox"/> 01ข้าราชการ <input type="checkbox"/> 02รัฐวิสาหกิจ <input type="checkbox"/> 03ลูกจ้าง หรือ รับจ้าง <input type="checkbox"/> 04ประกอบธุรกิจส่วนตัว <input type="checkbox"/> 05อื่นๆ ระบุ .....		OCC
6. การแพ้ยา	<input type="checkbox"/> 01ไม่มี	<input type="checkbox"/> 02มีระบุ.....	ALLER
7. ประวัติโรคประจำตัวของผู้ป่วย	<input type="checkbox"/> 01ไม่มี <input type="checkbox"/> 02HT <input type="checkbox"/> 03DM <input type="checkbox"/> 04CAD <input type="checkbox"/> 05CVA <input type="checkbox"/> 06DLP <input type="checkbox"/> 07อื่นๆ ระบุ.....		DISEASE
8. ยาใช้ประจำ	<input type="checkbox"/> 01ไม่มี	<input type="checkbox"/> 02มีระบุ.....	MED

9. ประวัติโรคมะเร็งในครอบครัว 01ไม่มี 02มี ระบุ..... FAMCA
10. ประวัติโรคมะเร็งศีรษะและลำคอของผู้ป่วย
- ตำแหน่ง 01Nasopharynx 02Orophaynx INDEX  
03Hypopharynx 04Oral cavity  
05Larynx 06อื่นๆ ระบุ.....
- ระยะ T N M  STAG
- วินิจฉัยเมื่อ // DIAG
- การรักษา 01อยู่ระหว่างการรักษา  
02หายขาดแล้ว ยัง F/U ต่อ  
03หายขาดแล้ว No F/U
11. สูบบุหรี่ 01ไม่เคยสูบ 02สูบอยู่ 03เลิกสูบแล้ว SMOKE  
ปริมาณ  pack-year(s) SMPY  
หยุดมาแล้ว  ปี SMQUIT
12. แอลกอฮอล์ 01ไม่เคยดื่ม 02ดื่มอยู่ 03เลิกดื่มแล้ว ALC  
ปริมาณ.....ต่อวัน ALCAM  
นาน  ปี ALCDUR  
หยุดมาแล้ว  ปี ALCQUIT
- ท่านมีอาการหน้าแดงทันทีหลังจากดื่มเบียร์ 1 แก้ว หรือ วิสกี้ 30 ซีซี หรือ ไวน์ 1 แก้ว (100 ซีซี) หรือไม่  
01ประจำ 02บางครั้ง 03ไม่เคย FLUSH
- ในช่วง 1-2 ปีแรกที่ท่านเริ่มดื่ม ท่านมีอาการหน้าแดงทันทีหลังจากดื่มเบียร์ 1 แก้ว หรือ วิสกี้ 30 ซีซี หรือ  
ไวน์ 1 แก้ว (100 ซีซี) หรือไม่ PASTFLUSH  
01ประจำ 02บางครั้ง 03ไม่เคย
13. ประวัติเคี้ยวหมาก 01ไม่มี 02มี BETEL
14. อาการ 01ดื่มน้ำ หรือรับประทานอาหารแล้วมีอาการติด SYMP  
02ดื่มน้ำ หรือรับประทานอาหารแล้วมีอาการเจ็บ  
03อาเจียนออกเป็นเลือด  
04ไม่มีอาการ

## Part II.) การส่องกล้อง

15. รวมระยะเวลา  นาที  
 เริ่มต้น ..... สิ้นสุด .....
16. Vital sign 01Stable 02Unstable .....
17. Meperidine  mg เวลา.....
18. Midazolam  mg เวลา.....
19. Hyoscine  mg เวลา.....
20. Flumucil spray เวลา.....
21. Endoscopic diagnosis  
01Normal 02Reflux esophagitis  
03Hiatal hernia 04Esophageal ulcer  
05Esophageal cancer 06อื่นๆ ระบุ.....
22. Complication  
01ไม่มี 02มี ระบุ.....

DUR

VITSIGN

MEPER

MIDA

HYOS

FLUI

ENDODX

COMPLI

**Part III.) White light endoscopy**

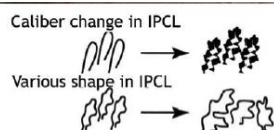
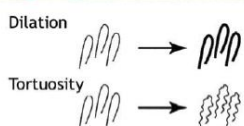
23. Findings 01Negative 02Positive WLFIND
24. Lesion A WLALES
- Endoscopic findings
- 01Demarcated red lesion 02Elevated lesion
- 03Depressed lesion 04อื่นๆ ระบุ.....
- Size  mm WLASIZ
- Location  cm from incisor WLALOC
25. Lesion B WLBLES
- Endoscopic findings
- 01Demarcated red lesion 02Elevated lesion
- 03Depressed lesion 04อื่นๆ ระบุ.....
- Size  mm WLBSIZ
- Location  cm from incisor WLBLOC
26. Lesion C WLCLES
- Endoscopic findings
- 01Demarcated red lesion 02Elevated lesion
- 03Depressed lesion 04อื่นๆ ระบุ.....
- Size  mm WLCsiz
- Location  cm from incisor WLCLOC
27. Lesion D WLDLES
- Endoscopic findings
- 01Demarcated red lesion 02Elevated lesion
- 03Depressed lesion 04อื่นๆ ระบุ.....
- Size  mm WLDsiz
- Location  cm from incisor WLDLOC

**Part IV.) Lugol endoscopy**

28. Findings 01Negative 02Positive LGFIND
29. Unstained lesion A
- Size  mm LGASIZ
- Location  cm from incisor LGALOC
- Same lesion in WLE
- 01Yes 02No LGAWL
30. Unstained lesion B
- Size  mm LGBSIZ
- Location  cm from incisor LGBLOC
- Same lesion in WLE
- 01Yes 02No LGBWL
31. Unstained lesion C
- Size  mm LGCSIZ
- Location  cm from incisor LGCLOC
- Same lesion in WLE
- 01Yes 02No LGCWL
32. Unstained lesion D
- Size  mm LGDSIZ
- Location  cm from incisor LGDLOC
- Same lesion in WLE
- 01Yes 02No LGDWL

**Part V.) NBI endoscopy**

33. Lesion A NBIADIL
- IPCLS findings NBIATOR
- 01 Dilatation  02 Tortuosity NBIACAL
- 03 Caliber change of IPCL  04 Variation shape among IPCL NBIAVAR
- Well-demarcated brownish lesion
- 01 พบ  02 ไม่พบ NBIAWBL
- 
34. Lesion B NBIBDIL
- IPCLS findings NBIBTOR
- 01 Dilatation  02 Tortuosity NBIBCAL
- 03 Caliber change of IPCL  04 Variation shape among IPCL NBIBVAR
- Well-demarcated brownish lesion
- 01 พบ  02 ไม่พบ NBIBWBL
- 
35. Lesion C NBICDIL
- IPCLS findings NBICTOR
- 01 Dilatation  02 Tortuosity NBICCAL
- 03 Caliber change of IPCL  04 Variation shape among IPCL NBICVAR
- Well-demarcated brownish lesion
- 01 พบ  02 ไม่พบ NBICWBL
- 
36. Lesion D NBIDDIL
- IPCLS findings NBIDTOR
- 01 Dilatation  02 Tortuosity NBIDCAL
- 03 Caliber change of IPCL  04 Variation shape among IPCL NBIDVAR
- Well-demarcated brownish lesion
- 01 พบ  02 ไม่พบ NBIDWBL



Part VI.) Confocal endoscopy

## 37. Lesion A

## Cellular

- |   |  |           |
|---|--|-----------|
| <input type="checkbox"/> 01 Homogeneous                 | <input type="checkbox"/> 02 Inhomogeneous/different sizes  | CLEAHOM   |
| <input type="checkbox"/> 01 Regular architecture        | <input type="checkbox"/> 02 Irregular architecture         | CLEAARCH  |
| <input type="checkbox"/> 01 Clearly visible cell border | <input type="checkbox"/> 02 No clearly visible cell border | CLEABORD  |
| <input type="checkbox"/> 01 Grey squamous               | <input type="checkbox"/> 02 Dark squamous                  | CLEACOLOR |

## Vascular

- |                                       |   |                   |
|---------------------------------------|---|-------------------|
| <input type="checkbox"/> 01 Regular   | <input type="checkbox"/> 02 Twisted and irregular | CLEAVREG, ...IRRE |
| <input type="checkbox"/> 03 Elongated | <input type="checkbox"/> 04 Increased diameter    | CLEAVELON, ...DIL |
| <input type="checkbox"/> 05 Leakage   |   | CLEALEAK          |

## Quality

- |                                  |                                  |                                  |          |
|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------|
| <input type="checkbox"/> 01 Good | <input type="checkbox"/> 02 Fair | <input type="checkbox"/> 03 Poor | CLEAQUAL |
|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------|

## 38. Lesion B

## Cellular

- |   |  |           |
|---|--|-----------|
| <input type="checkbox"/> 01 Homogeneous                 | <input type="checkbox"/> 02 Inhomogeneous/different sizes  | CLEBHOM   |
| <input type="checkbox"/> 01 Regular architecture        | <input type="checkbox"/> 02 Irregular architecture         | CLEBARCH  |
| <input type="checkbox"/> 01 Clearly visible cell border | <input type="checkbox"/> 02 No clearly visible cell border | CLEBBORD  |
| <input type="checkbox"/> 01 Grey squamous               | <input type="checkbox"/> 02 Dark squamous                  | CLEBCOLOR |

## Vascular

- |                                       |   |                   |
|---------------------------------------|---|-------------------|
| <input type="checkbox"/> 01 Regular   | <input type="checkbox"/> 02 Twisted and irregular | CLEBVREG, ...IRRE |
| <input type="checkbox"/> 03 Elongated | <input type="checkbox"/> 04 Increased diameter    | CLEBVELON, ...DIL |
| <input type="checkbox"/> 05 Leakage   |   | CLEBLEAK          |

## Quality

- |                                  |                                  |                                  |          |
|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------|
| <input type="checkbox"/> 01 Good | <input type="checkbox"/> 02 Fair | <input type="checkbox"/> 03 Poor | CLEBQUAL |
|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------|



## 39. Lesion C

## Cellular

- |   |  |           |
|---|--|-----------|
| <input type="checkbox"/> 01 Homogeneous                 | <input type="checkbox"/> 02 Inhomogeneous/different sizes  | CLECHOM   |
| <input type="checkbox"/> 01 Regular architecture        | <input type="checkbox"/> 02 Irregular architecture         | CLECARCH  |
| <input type="checkbox"/> 01 Clearly visible cell border | <input type="checkbox"/> 02 No clearly visible cell border | CLECBORD  |
| <input type="checkbox"/> 01 Grey squamous               | <input type="checkbox"/> 02 Dark squamous                  | CLECCOLOR |

## Vascular

- |                                       |   |                   |
|---------------------------------------|---|-------------------|
| <input type="checkbox"/> 01 Regular   | <input type="checkbox"/> 02 Twisted and irregular | CLECVREG, ...IRRE |
| <input type="checkbox"/> 03 Elongated | <input type="checkbox"/> 04 Increased diameter    | CLECVELON, ...DIL |
| <input type="checkbox"/> 05 Leakage   |   | CLECLEAK          |

## Quality

- |                                  |                                  |                                  |          |
|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------|
| <input type="checkbox"/> 01 Good | <input type="checkbox"/> 02 Fair | <input type="checkbox"/> 03 Poor | CLECQUAL |
|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------|

## 40. Lesion D

## Cellular

- |   |  |           |
|---|--|-----------|
| <input type="checkbox"/> 01 Homogeneous                 | <input type="checkbox"/> 02 Inhomogeneous/different sizes  | CLEDHOM   |
| <input type="checkbox"/> 01 Regular architecture        | <input type="checkbox"/> 02 Irregular architecture         | CLEDARCH  |
| <input type="checkbox"/> 01 Clearly visible cell border | <input type="checkbox"/> 02 No clearly visible cell border | CLEDBORD  |
| <input type="checkbox"/> 01 Grey squamous               | <input type="checkbox"/> 02 Dark squamous                  | CLEDCOLOR |

## Vascular

- |                                       |   |                   |
|---------------------------------------|---|-------------------|
| <input type="checkbox"/> 01 Regular   | <input type="checkbox"/> 02 Twisted and irregular | CLEDVREG, ...IRRE |
| <input type="checkbox"/> 03 Elongated | <input type="checkbox"/> 04 Increased diameter    | CLEDVELON, ...DIL |
| <input type="checkbox"/> 05 Leakage   |   | CLEDLEAK          |

## Quality

- |                                  |                                  |                                  |          |
|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------|
| <input type="checkbox"/> 01 Good | <input type="checkbox"/> 02 Fair | <input type="checkbox"/> 03 Poor | CLEDQUAL |
|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------|

Part VII.) Pathological result

41. Pathology diagnosis

PATH

01 Negative for neoplasia02 Indefinite for neoplasia03 Low grade dysplasia04 High grade dysplasia/Carcinoma in situ06 Invasive carcinoma

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## ภาคผนวก ข.

### ตัวอย่างข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

**ชื่อโครงการวิจัย:** การศึกษาความจำเพาะของกลีองคอนไฟคอล ในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหาร ระยะแรก ในรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอยที่มีขนาดใหญ่กว่า ๕ มิลลิเมตร ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอ ชนิดสความัส

ผู้สนับสนุนการวิจัย: ไม่มี

**แพทย์ผู้ทำวิจัย:** นายแพทย์ ปิยะพันธ์ พฤษพานิช หมายเลขโทรศัพท์ 086-709-3746

อาจารย์ที่ปรึกษา: ศาสตราจารย์ นายแพทย์ รัชสรรค์ ฤกษ์นิมิต, อาจารย์แพทย์หญิง รัชต์ พิทยานนท์

หน่วยงานเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 02-256-4356

#### เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ เนื่องจากท่านมีอายุมากกว่า 20 ปี และเคยมีประวัติมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว **ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน** เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถาม และให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

#### เหตุผลความเป็นมา

เนื่องด้วยผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งหลอดอาหารมากกว่าประชาชนทั่วไป การตรวจคัดกรองด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหาร จะสามารถพบมะเร็งหลอดอาหารในระยะต้นได้ ทั้งนี้ในปัจจุบันมีการพัฒนากล้องส่องทางเดินอาหารแบบพิเศษที่มีกำลังขยายสูงมาก ซึ่งน่าจะเกิดประโยชน์ในการนำมาใช้ตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารระยะแรกได้ดียิ่งขึ้น

#### วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ การศึกษาความสามารถของกล้องส่องทางเดินอาหารแบบพิเศษ ในการที่จะตรวจพบมะเร็งของหลอดอาหารในระยะเริ่มแรก ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งของหลอดอาหารคือท่านที่มีประวัติมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 81 คน

### **วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย**

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย เพื่อซักประวัติและตรวจร่างกาย คัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย เพื่อส่องกล้องทางเดินอาหาร จำนวน 1 ครั้ง และหากพบมะเร็งหลอดอาหารท่านจะได้รับการรักษาตามแนวทางมาตรฐานของโรคมะเร็งหลอดอาหารต่อไป การตรวจโดยการส่องกล้องเป็นไปตามมาตรฐานการส่องกล้องเพื่อวินิจฉัยโรคทั่วไปในระบบทางเดินอาหารส่วนต้น เพียงแต่ใช้กล้องพิเศษชนิดใหม่ที่ขยายภาพได้ชัดมากขึ้น และตรวจได้ละเอียดมากขึ้น โดยจะมีการส่องด้วยกล้องพิเศษ 2 แบบ ในครั้งเดียวกัน ใช้เวลาในการส่องรวมประมาณ 45 นาที และหากพบจุดที่ผิดปกติจะมีการตัดชิ้นเนื้อไปตรวจ ขนาดชิ้นเนื้อ 0.5 เซนติเมตร จำนวน 1-4 ชิ้นแล้วแต่ขนาดของรอยโรค

โดยให้ท่านงดน้ำและอาหารก่อนส่องกล้องอย่างน้อย 6 ชั่วโมง การตรวจเริ่มด้วยการฉีดยาให้ท่านเพื่อลดการบีบตัวของหลอดอาหารและลดความอึดอัดในการส่องกล้อง หลังจากนั้นท่านจะได้รับการพ่นยาและส่องกล้องตรวจหลอดอาหาร และตัดชิ้นเนื้อในหลอดอาหาร ระหว่างการส่องกล้อง ท่านจะได้รับการวัดสัญญาณชีพตลอดเวลาจะกระทั้งท่านรู้สึกตัวดีเป็นปกติ หลังการตรวจหากไม่มีภาวะแทรกซ้อนท่านสามารถรับประทานอาหารอ่อนได้

### **ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย**

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

### **ความเสี่ยงที่อาจได้รับ**

การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนมีความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นดังนี้

- 1.) การสำลักน้ำลายหรืออาหารลงปอด สามารถป้องกันโดยการงดน้ำและอาหารก่อนส่องกล้องอย่างน้อย 6 ชั่วโมง ระหว่างการส่องกล้อง จะวัดสัญญาณชีพและความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดตลอดเวลา หากเกิดการสำลักขึ้นเพียงเล็กน้อย ท่านจะเพียงไอออกมาไม่มีอันตราย แต่หากสำลักเป็นปริมาณมากจะมีการให้ออกซิเจนเสริมและให้ท่านนอนพักสังเกตอาการประมาณ 2 ชั่วโมง หากอาการของท่านไม่ดีขึ้นผู้วิจัยจะให้ยาฆ่าเชื้อและให้ท่านนอนโรงพยาบาล
- 2.) ภาวะเลือดออกภายหลังการตัดชิ้นเนื้อ สามารถป้องกันได้โดยผู้วิจัยตรวจเช็คค่าการแข็งตัวของเลือดของท่านและยาปัจจุบันที่ท่านรับประทานเพื่อให้แน่ใจว่าท่านไม่มีภาวะเลือดออกง่ายผิดปกติ ผู้วิจัยจะตัดชิ้นเนื้อด้วยความระมัดระวัง หลังตัดชิ้นเนื้อผู้วิจัยจะดูจนเลือดหยุดดีแล้วจึงถอยกล้องออกจากหลอดอาหาร หากท่านมีเลือดออกมากสามารถให้การรักษาได้ด้วยการหนีบจุดที่เลือดออกด้วยคลิปโลหะซึ่งสามารถทำได้ทันทีขณะส่องกล้อง (Hemostatic clip)

- 3.) หลอดอาหารทะลุ เกิดได้น้อยมาก หากเกิดขึ้นผู้วิจัยจะให้ยาฆ่าเชื้อแก่ท่าน ให้ท่านงดน้ำและอาหาร นอนโรงพยาบาล และปรึกษาศัลยแพทย์ทรวงอกเพื่อร่วมดูแลรักษา โดยท่านอาจได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเย็บซ่อมรอยทะลุ

#### **การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง**

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงหรืออาการข้างเคียงที่อาจได้รับการเข้าร่วมโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากแพทย์ผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

#### **ประโยชน์ที่อาจได้รับ**

เมื่อท่านร่วมในการวิจัยครั้งนี้ ท่านจะได้รับการคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหาร และผู้วิจัยจะนำข้อมูลจากท่านมาวิเคราะห์เพื่อหาความสามารถของกล้องพิเศษชนิดใหม่ ในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอ เพื่อหาแนวทางในการตรวจคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยดังกล่าว และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยในอนาคตต่อไป

#### **ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย**

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย

#### **อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย**

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ นพ.ปิยะพันธ์ พุทษพานิช หมายเลข 086-709-3746 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

### **ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย**

ท่านจะได้รับการส่งกล่องทางเดินอาหารส่วนบน ในโครงการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย ส่วนค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

### **การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย**

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลสุขภาพโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากโครงการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านเคยได้รับการผ่าตัดหลอดอาหาร, มีหลอดอาหารตีบหรืออุดตัน, มีหลอดเลือดโป่งในหลอดอาหาร, มีปัญหาเลือดออกแล้วหยุดยาก, มีภาวะไตวายเรื้อรัง, มีภาวะไทรอยด์เป็นพิษ
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านที่แพ้ยาที่ใช้ร่วมในการวิจัย

### **การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร**

ข้อมูลที่ท่านนำไปสู่การเปิดเผยตัวตน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ นพ.ปิยะพันธ์ พฤษพานิช หน่วยทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 02-256-4356 หรือ 086-709-3746

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

### มาตรการในการจัดการตัวอย่างที่เหลือ

โครงการวิจัยครั้งนี้ หากพบว่าท่านมีจุดผิดปกติในหลอดอาหาร จะมีการเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อจากหลอดอาหารของท่านเท่านั้น ไม่มีการเก็บเลือดหรือตัวอย่างชนิดอื่นจากท่าน โดยชิ้นเนื้อทั้งหมดจะถูกส่งไปตรวจทางพยาธิวิทยาและจะถูกเก็บไว้ที่ห้องเก็บชิ้นเนื้อหน่วยพยาธิวิทยา

### สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่ากรยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับ ช่มชู้ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ ชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

## ภาคผนวก ค.

### ตัวอย่างใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง: การศึกษาความจำเพาะของกลีงคองไฟคอลล ในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหารระยะแรก ในรอยโรคที่ไม่ติดสีจากการย้อมหลอดอาหารด้วยสารละลายลูกลอกที่มีขนาดใหญ่กว่า ๕ มิลลิเมตร ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งศีรษะและลำคอ ชนิดสความัส

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว..... ได้

อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลตามมาตรฐานโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของ คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ



ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในระบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคต เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม  
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า  ยินยอม  
 ไม่ยินยอม

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือ ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความ ยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย  
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน  
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

CHULALONGKORN UNIVERSITY

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ-สกุล นายแพทย์ ปิยะพันธ์ พฤกษ์พานิช

วันเดือนปีเกิด 1 ธันวาคม พ.ศ. 2525

สถานที่เกิด จังหวัดกรุงเทพมหานคร

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

- นิสิตคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2543-2549
- แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลทุ่งสง จังหวัดนครศรีธรรมราช 2549-2552
- แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2552-2555

ปริญญาและประกาศนียบัตร

- แพทย์ศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 1) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2549
- วุฒิบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบอาชีพกรรมสาขาอายุรศาสตร์ ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย 2555

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

- สมาชิกแพทย์สภา
- สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย
- สมาชิกสมาคมแพทย์โรคระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย