

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเวลสโคป และโทลูอิดีน บลูในการตรวจรอยโรค
ก่อนมะเร็งช่องปาก



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล
กุมภาพันธ์ 2561

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเวสต์โคป และโทลูอิดีน บลูในการตรวจรอยโรค
ก่อนมะเร็งช่องปาก



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล

กุมภาพันธ์ 2561

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเวลสโคป และโทลูอิดีน บลูในการตรวจรอยโรค
ก่อนมะเร็งช่องปาก



บทคัดย่อ
ของ
วิมลรัตน์ วรสุทธยางกูร

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล
กุมภาพันธ์ 2561

วิมลรัตน์ วรสุทธยาภรณ์. (2561). การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเวลสโคปและโทลูอิดีน บลูในการตรวจรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปาก. ปรินญาณิพนธ์ วท.ม (วิทยาการช่องปาก และแม็กซ์ซิลโลเฟเชียล). กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ.
อาจารย์ที่ปรึกษาปรินญาณิพนธ์: รองศาสตราจารย์ ทพญ.ดร.สิริบังอร พิบูลนิยม ไชวิฑูรกิจ, รองศาสตราจารย์ ทพ.ดร.สรสัณห์ รังสิยานนท์.

การตรวจพบรอยโรคก่อนมะเร็งหรือมะเร็งในระยะแรกมีความสำคัญเพราะสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้ จึงมีการพัฒนาวิธีการเสริมทางคลินิกเพื่อช่วยในการตรวจและคัดกรอง รอยโรคก่อนมะเร็งช่องปากเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและความแม่นยำในการวินิจฉัยรอยโรคก่อนมะเร็ง ช่องปากทางคลินิก วัตถุประสงค์การศึกษานี้ เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเวลสโคปและโทลูอิดีน บลูในการตรวจรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปาก เก็บข้อมูลจากผู้ป่วย 30 คนที่มีรอยโรคที่น่าสงสัย ข้อมูลถูก เก็บเป็น 2 ส่วน ได้แก่ ส่วนแรก ข้อมูลส่วนบุคคลและปัจจัยเสี่ยง ส่วนที่สอง การแสดงให้เห็นในช่อง ปากว่าเป็นรอยโรคสีขาว สีแดง หรือ สีขาวปนแดงที่ยังไม่สามารถวินิจฉัยได้ทางคลินิก มาตรวจด้วย เวลสโคป ตามด้วยโทลูอิดีน บลู หลังจากนั้นนำผลการวิเคราะห์ทั้ง 2 วิธีมาเปรียบเทียบค่า ประสิทธิภาพ และเปรียบเทียบกับผลทางจุลพยาธิวิทยา ผู้ป่วยของการศึกษานี้ ประกอบด้วยชาย 13 คน และหญิง 17 คน ซึ่งมีช่วงอายุ 28-87 ปี (เฉลี่ย 54.9 ± 15.01 ปี) พบผู้สูบบุหรี่ร้อยละ 43.33 ดื่มเครื่องดื่ม ที่มีแอลกอฮอล์ร้อยละ 46.67 เคี้ยวหมากร้อยละ 10 ผลทางจุลพยาธิวิทยาพบ ภาวะเยื่อเมือก 12 รอยโรค (ร้อยละ 32.43) ดิสเพลเซีย 12 รอยโรค (ร้อยละ 32.43) ฝกวมมีสเซลล์ คาร์ซิโนมา 3 รอยโรค (ร้อยละ 8.11) ไลเคน แพลนัส 7 รอยโรค (ร้อยละ 18.92) อื่นๆ 3 รอยโรค (ร้อยละ 8.11) ผลวิจัยได้ค่าความไว ของเวลสโคปร้อยละ 86.7 ค่าความจำเพาะร้อยละ 63.6 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 61.9 ค่าทำนายผล ลบ ร้อยละ 87.5 ค่าความแม่นยำร้อยละ 73.0 ตามลำดับ และของโทลูอิดีน บลูค่าความไวร้อยละ 53.3 ค่าความจำเพาะร้อยละ 77.3 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 61.5 ค่าทำนายผลลบร้อยละ 70.8 ค่า ความแม่นยำร้อยละ 67.6 ตามลำดับ จากการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าเวลสโคปมีค่าความไวที่มากกว่า โทลูอิดีน บลูอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)สรุปผลการศึกษาได้ว่า เวลสโคปมีความไวมากกว่าโทลูอิดีน บลูในการตรวจคัดกรองรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปาก

COMPARATIVE STUDY ON THE EFFECTIVENESS OF VELSCOPE® AND TOLUIDINE BLUE
FOR ORAL PREMALIGNANT LESION SCREENING



Presented in Partial Fulfillment of the Requirement for the
Master of Science in Oral and Maxillofacial Sciences
at Srinakharinwirot University

February 2018

Wimolrat Worasuttayangkurn. (2018). *Comparative Study on the Effectiveness of Velscope® and Toluidine Blue for Oral Premalignant Lesion Screening.*

Master's thesis, M.Sc. (Oral Maxillofacial Sciences). Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University. Co-Advisor Committee: Assoc. Prof. Dr. Siribang-on Piboonniyom Khovidhunkit. Advisor Committee: Assoc. Prof. Dr. Sorasun Rungsiyanont.

The early detection of premalignant or malignant lesions is crucial in improving the survival rate of patients. Thus, clinical adjunctive techniques were improved by their effectiveness and accuracy in terms of the detection and screening of premalignant lesions. The objective of this study is to compare the effectiveness parameters of velscope® and toluidine blue staining for premalignant lesion detection. The data were collected from thirty patients who had suspicious lesions. The data were separated into two parts. Part one contained demographical data and histories of risk factors for premalignant oral lesions and part two was composed of the intraoral lesion presented with white, red or white-red lesions which were not diagnosed clinically. Then, testing with the velscope® was followed by a toluidine blue staining study. The effective parameters were also composed with histopathological results. The patients included in this study consisted of thirteen males and seventeen females. They were aged from twenty eight to eighty seven years old (mean 54.9 ± 15.01 years). There were 43.33% smokers, 56.67% alcohol drinkers, and 10% with a betel nut chewing habit. The histopathological results showed hyperkeratosis in twelve lesions (32.43%), epithelial dysplasia in twelve lesions (32.43%), squamous cell carcinoma in three lesions (8.11%), lichen planus in seven lesions (18.92%) and others in three lesions (8.11%). Base on the effective parameters, the velscope® technique showed a sensitivity of 86.7%, a specificity of 63.6%, a positive predictive value of 61.9 %, a negative predictive value of 87.5% and an accuracy of 73.0%, respectively. Toluidine blue staining showed a sensitivity of 53.3%, a specificity of 77.3%, a positive predictive value of 61.5%, a negative predictive value of 70.8 % and an accuracy of 67.6%, respectively. The sensitivity value of velscope® was significantly higher than toluidine blue staining ($p < 0.05$). In conclusion, the velscope® technique has a higher level of sensitivity for premalignant lesion screening when compared with toluidine blue staining.

ปริญญาานิพนธ์

เรื่อง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเวลสโคป และโทลูอิดีน บลูในการตรวจรอยโรค

ก่อนมะเร็งช่องปาก

ของ

วิมลรัตน์ วรสุทธยางกูร

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้นับเป็นการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

.....คนบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)

วันที่ เดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ.2561

อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาานิพนธ์

คณะกรรมการสอบปากเปล่า

.....ที่ปรึกษาหลัก

.....ประธาน

(รองศาสตราจารย์ ทพ.ดร.สรศักดิ์ รังสิยานนท์)

(รองศาสตราจารย์ ทพญ.ดร.นิรดา ฐเนศวร)

.....ที่ปรึกษาร่วม

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ทพญ.ดร.สิริบังอร พิบูลนิยม ไชวิฑูรกิจ)

(รองศาสตราจารย์ ทพ.ดร.สรศักดิ์ รังสิยานนท์)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ทพญ.ดร.สิริบังอร พิบูลนิยม ไชวิฑูรกิจ)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ทพญ.ดร.พรพรรณ พิบูลย์รัตนกิจ)

ประกาศคุณูปการ

การศึกษาวิจัย และจัดทำปฏิญญานิพนธ์ฉบับนี้จะไม่สำเร็จและสมบูรณ์ได้หากปราศจากความช่วยเหลือจากคณาจารย์และบุคคลหลายท่าน ผู้วิจัยมีความซาบซึ้งและขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ทพญ.ดร.สิริบังอร พิบูลนิยม ไชวิฑูรกิจ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมและรองศาสตราจารย์ ทพ.ดร.สรสัณห์ รังสิยานนท์ อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก ประธานผู้ควบคุมปฏิญญานิพนธ์ สำหรับคำแนะนำในการทำวิจัยและการจัดทำปฏิญญานิพนธ์

ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ ดร.วิญญู ธรรม อยู่เป็นศิลาอาจารย์ประจำบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทพญ.ดร.พลินี เดชสมบูรณ์รัตน์ ภาควิชาทันตกรรมชุมชน จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับคำแนะนำด้านสถิติ และวิเคราะห์ข้อมูล

ขอบคุณเจ้าหน้าที่คลินิกพิเคราะห์โรค ภาควิชาศัลยศาสตร์และเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ขอบคุณเจ้าหน้าที่คลินิกทันตกรรมขั้นสูง และคลินิกศัลยศาสตร์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ท้ายสุดขอกราบขอบพระคุณบิดามารดาและครอบครัวสำหรับกำลังใจและการสนับสนุนมาโดยตลอดจนสามารถสำเร็จการศึกษาในครั้งนี้

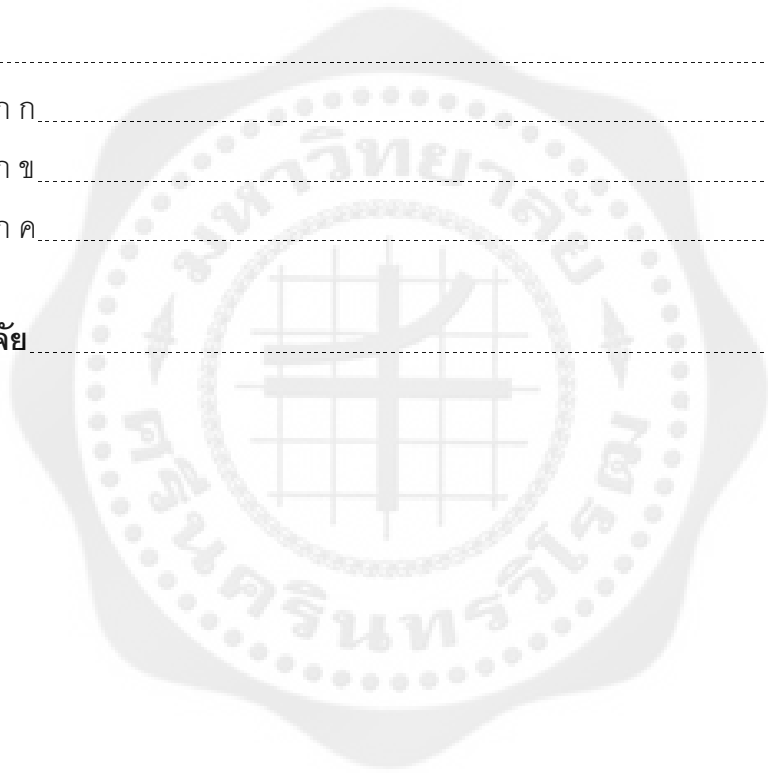
วิมลรัตน์ วรสุทธยาภรณ์

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ.....	1
ภูมิหลัง.....	1
คำถามวิจัย.....	2
ความมุ่งหมายของการวิจัย.....	3
ความสำคัญของการวิจัย.....	3
ขอบเขตของการวิจัย.....	3
กรอบแนวคิดการวิจัย.....	5
สมมติฐานการวิจัย.....	6
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	7
ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับมะเร็งช่องปาก.....	7
ระบาดวิทยา.....	7
รอยโรคก่อนมะเร็ง.....	10
3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	21
วัสดุอุปกรณ์ (Instrument).....	23
การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection).....	24
การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis).....	24
จริยธรรม (Ethical consideration).....	24
4 ผลการวิจัยและวิเคราะห์ข้อมูล.....	26
ค่าความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก ค่าทำนายผลลบ และ ค่าความแม่นยำของการใช้เวดสโคปและโทลูอิดีน บลูในการตรวจหา รอยโรคก่อนมะเร็งในช่องปาก.....	40

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
5 อภิปรายผลและสรุปผล.....	48
อภิปรายผล.....	48
สรุปผล.....	52
บรรณานุกรม.....	53
ภาคผนวก.....	61
ภาคผนวก ก.....	62
ภาคผนวก ข.....	64
ภาคผนวก ค.....	70
ประวัติย่อผู้วิจัย.....	72



บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1 ตัวอย่างการศึกษาของการตรวจรอยโรคก่อนมะเร็งและมะเร็งช่องปากด้วยวิธีการใช้สีย้อมเนื้อเยื่อ.....	16
2 ตัวอย่างการศึกษาของการตรวจรอยโรคก่อนมะเร็งและมะเร็งช่องปากด้วยวิธีการเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์ในตัว.....	19
3 ตัวอย่างการศึกษาของการตรวจรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปากด้วยวิธีการเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์ในตัว และวิธีโทลูอิดีน บลู.....	20
4 ลักษณะเหตุการณ์ที่จะเกิดขึ้นเมื่อใช้วิธีทดสอบด้วยเวลสโคปและตามด้วยโทลูอิดีน บลู.....	23
5 แสดงจำนวนผู้ป่วย อายุ เพศ อาชีพ รายได้ต่อเดือน วุฒิการศึกษา อาหารที่รับประทานเป็นประจำของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย.....	27
6 ลักษณะรอยโรค และตำแหน่งของรอยโรคในช่องปากของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย.....	30
7 ลักษณะรอยโรคและตำแหน่งเมื่อดูความสัมพันธ์กับดิสเพลเซียหรือสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมาของผู้เข้าร่วมการวิจัยด้วยสถิติโคสแควร์.....	31
8 ประวัติพฤติกรรม การสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และการเคี้ยวหมากของผู้เข้าร่วมการวิจัย.....	33
9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างประวัติสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และการเคี้ยวหมากกับเพศของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย ด้วยค่าทดสอบโคสแควร์.....	34
10 แสดงผลทางจุลพยาธิวิทยาของรอยโรคที่ได้รับการตัดชิ้นเนื้อตรวจ.....	37
11 แสดงความสัมพันธ์ความเสี่ยงและการเป็นดิสเพลเซียหรือสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมาของผู้เข้าร่วมการวิจัยด้วยสถิติโคสแควร์.....	38
12 แสดงค่าผลทดสอบด้วยเครื่องเวลสโคปและผลทางจุลพยาธิวิทยา.....	40
13 แสดงค่าผลทดสอบด้วยสีย้อมโทลูอิดีน บลูและผลทางจุลพยาธิวิทยา.....	40
14 เปรียบเทียบค่าความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก ค่าทำนายผลลบและค่าความแม่นยำของการใช้เวลสโคป และโทลูอิดีน บลูในการตรวจรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปากและค่าทดสอบทางสถิติโคสแควร์.....	42
15 แสดงการทดสอบที่ให้ผลบวกของเวลสโคปและโทลูอิดีน บลู.....	42

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 แสดงแผนผังกรอบแนวคิดการวิจัย	5
2 แสดงความสัมพันธ์ตัวแปรต่างๆ และตัวแปรควบคุม	6
3 แสดงลักษณะการย่อยเนื้อเยื่อติดสีด้วยโทลูอิดีน บลูบริเวณใต้ลิ้นด้านขวา	15
4 เปรียบเทียบรอยโรคก่อนและขณะใช้เครื่องเวสโคปบริเวณกระพุ้งแก้ม	18
5 เปรียบเทียบรอยโรคก่อนและขณะใช้เครื่องเวสโคปบริเวณใต้ลิ้น	18
6 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละของชีพขของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย	28
7 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละของรายได้ในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยแบ่งเป็น 3 ช่วงคือ 0-30,000 บาทต่อเดือน, 30,001-60,000 บาทต่อเดือนและ มากกว่า 60,000 บาทต่อเดือน	28
8 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละของวุฒิการศึกษาของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย	29
9 แผนภูมิแท่งแสดงพฤติกรรมการรับประทานอาหารของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย	29
10 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละของลักษณะรอยโรคของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย	32
11 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละตำแหน่งที่พบรอยโรคของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย	32
12 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละของพฤติกรรมการสูบบุหรี่ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย	35
13 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละของพฤติกรรมการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ของ ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย	35
14 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละของพฤติกรรมการเคี้ยวหมากของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย	36
15 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละการสูบบุหรี่ ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และเคี้ยวหมาก แบ่งตามเพศของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย	36
16 แผนภูมिवงกลมแสดงร้อยละของผลจุลพยาธิวิทยาของรอยโรคทั้งหมด	39
17 ตัวอย่างผลทดสอบเวสโคปได้ผลบวกและสีย้อมโทลูอิดีน บลูได้ผลบวก	43
18 ตัวอย่างผลทดสอบเวสโคปได้ผลบวกและสีย้อมโทลูอิดีน บลูได้ผลบวก	44
19 ตัวอย่างผลทดสอบเวสโคปได้ผลลบและสีย้อมโทลูอิดีน บลูได้ผลลบ	45
20 ตัวอย่างผลทดสอบเวสโคปได้ผลบวกและสีย้อมโทลูอิดีน บลูได้ลบ	46

บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ

หน้า

21 ตัวอย่างผลทดสอบเวลสโคปได้ผลลบ และสี่ข้อมโกลูดีน บลูได้ผลบวก..... 47



บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

โรคมะเร็งเป็นปัญหาที่สำคัญทางด้านสาธารณสุขและส่งผลกระทบอย่างมากทั้งทางด้านคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและด้านเศรษฐกิจในประเทศไทย โดยพบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยรวมไปถึงผลกระทบต่างๆ ที่เกิดขึ้นจากระยะเริ่มแรก ทำให้เกิดปัญหาในหลายด้านทั้งแก่สุขภาพผู้ป่วยเอง ครอบครัวและสังคมที่อยู่อาศัย เป็นต้น ได้มีความพยายามจากหลายหน่วยงานในการเข้ามาดูแลปัญหาที่เกิดขึ้นนี้ อย่างไรก็ตามมีหลักฐานทางการแพทย์ที่ชี้ชัดว่าการให้การตรวจที่ทันที่และได้มาตรฐาน สามารถลดอุบัติการณ์ในการสูญเสียของผู้ป่วยจากโรคมะเร็งได้เป็นอย่างมาก ทั้งนี้การวินิจฉัยโรคมะเร็งได้ตั้งแต่ระยะเริ่มแรกยังคงเป็นวิธีที่ดีที่สุดที่สามารถทำให้ผู้ป่วยยังคงมีชีวิตที่ยืนยาวและคุณภาพชีวิตที่ดี⁽¹⁾

สำหรับรอยโรคมะเร็งช่องปากระยะเริ่มแรกอาจมีลักษณะเป็นแผลตื้นๆ หรือรอยโรคสีขาว (white lesion) รอยโรคสีแดง (red lesion) รอยโรคแดงปนขาว (red and white lesion) ซึ่งอาการทางคลินิกไม่เด่นชัด หรืออาจเกิดการเปลี่ยนแปลงโดยกลายจากรอยโรคของเยื่อเมือกช่องปากที่เป็นอยู่ เช่น ไลเคน แพลนัส (lichen planus) ภาวะเยื่อหนา (keratosis) บางรอยโรคมีลักษณะเป็นแผลเรื้อรังหรือแผลติดเชื้อ โดยอาจไม่มีอาการปวดผู้ป่วยไม่ค่อยตระหนักจึงถูกละเลย และตรวจพบยากในระยะเริ่มแรก⁽²⁾

ลักษณะที่พบบ่อยของมะเร็งช่องปากชนิดสควamous เซลล์ คาร์ซิโนมา พบเป็น 2 แบบกว้างๆ คือมีการแทรกเข้าเนื้อเยื่อลึกและเป็นก้อนนูน การแทรกเข้าเนื้อเยื่อมักพบที่ลิ้นแสดงเป็นก้อนหนาหรือคราบหนา (plaque) ซึ่งพบการขยายขอบเขตลึกสู่ชั้นใต้เยื่อเมือก (submucosa) การพบระยะแรกเนื้อเยื่อรอบๆ ไม่พบการยกนูนหรือเป็นแผล โดยจะพบเมื่อมะเร็งเจริญเพิ่มขึ้น ลักษณะการเป็นก้อนนูนพบน้อยแต่การพยากรณ์โรคดีกว่าเพราะเป็นการโตของมะเร็งตื้น (superficial growth) กว่าและการแทรกซึมเข้าเนื้อเยื่อโดยรอบ (surrounding tissue) น้อยกว่าโดยมักพบที่ริมฝีปาก⁽³⁾

การตรวจพบโรคในระยะเริ่มแรกสามารถรักษาให้หายขาดได้และมีค่าใช้จ่ายน้อย แต่การตรวจพบในระยะเริ่มแรกนั้นก็อาจตรวจพบได้ยากเนื่องจากรอยโรคในระยะเริ่มแรกมักไม่มีอาการเจ็บและสีเนื้อเยื่อที่ปกคลุมดูปกติ ดังนั้นหากตรวจพบรอยโรคที่น่าสงสัยทางคลินิกควรรีบให้การวินิจฉัย

ในอดีตที่ผ่านมาได้มีการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเครื่องมือเสริมในการตรวจและคัดกรองรอยโรคก่อนมะเร็ง (pre-malignant lesion) และโรคมะเร็งมากมายเพื่อนำมาใช้ทางคลินิก โดยพบว่าเครื่องมือหรือวิธีที่ใช้ศึกษากันค่อนข้างแพร่หลายคือ เครื่องเวลสโคป (VELscope®) และ

สีย้อมโทลูอิดีน บลู (toluidine blue) โดยพบการศึกษาที่ใช้ทั้งสองวิธีร่วมกันในรอยโรคเดี่ยวในช่องปาก คนเดียวกัน กลับปรากฏเพียงการศึกษาของ Awan และคณะ⁽⁴⁾ ปี ค.ศ.2015 ที่ใช้เครื่องมือเรืองแสง ฟลูออเรสเซนซ์ในตัวเอง (autofluorescence) เครื่องมือส่องสว่างด้วยสารเคมี (chemiluminescence) และ สีย้อมโทลูอิดีน บลู ตรวจรอยโรคเดียวกัน ซึ่งได้ผลการศึกษาเปรียบเทียบค่าความไว (sensitivity) ของ เครื่องมือทั้งสามชนิดเท่ากับร้อยละ 84.1 ร้อยละ 77.3 และร้อยละ 56.8 ตามลำดับ ส่วนค่าความจำเพาะ (specificity) เท่ากับ ร้อยละ 15.3 ร้อยละ 27.8 และร้อยละ 65.8 ตามลำดับ

การศึกษาของสรสัณฑ์และคณะ⁽¹⁾ ปี ค.ศ.2015 ได้ศึกษาคนไข้ที่มีรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปาก ทุกคนถูกใช้เครื่องมือเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ในตัว และตามด้วยโทลูอิดีน บลูเมื่อทดสอบด้วยเครื่องมือเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ในตัวได้ค่าความไวและค่าความจำเพาะ เท่ากับร้อยละ 62.5 และร้อยละ 25 ตามลำดับ ส่วนค่าทำนายผลบวก (positive predictive value) ค่าทำนายผลลบ (negative predictive value) และค่าความแม่นยำ (accuracy) คือ ร้อยละ 35.71 ร้อยละ 50 และร้อยละ 40 ตามลำดับ ส่วน การทดสอบด้วยโทลูอิดีน บลูได้ค่าที่สูงกว่าทั้งค่าความไว ค่าความจำเพาะค่าทำนายผลบวก ค่าทำนายผลลบ และค่าความแม่นยำ คือ ร้อยละ 87.5 ร้อยละ 50 ร้อยละ 53.71 ร้อยละ 85.71 และร้อยละ 65 ตามลำดับซึ่งการศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์เชิงพรรณนา (descriptive analysis) โดยไม่ได้นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์เชิงสถิติ แต่ก็ได้ทิศทางข้อมูลที่น่าสนใจสำหรับการศึกษาต่อยอดในเรื่องดังกล่าว

นอกจากนี้ยังพบว่าการศึกษาที่ผ่านมา ยังไม่มีการนำปัจจัยส่วนบุคคลเช่น สภาวะโภชนาการ พฤติกรรมการสูบบุหรี่ หรือการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ และการเคี้ยวหมาก ซึ่งพบมีรายงานว่าเป็น ปัจจัยที่อาจเกี่ยวข้องกับการเกิดรอยโรคก่อนมะเร็งและมะเร็งช่องปาก มาร่วมศึกษาด้วย ดังนั้น การศึกษาครั้งนี้จึงจะมีการเก็บข้อมูลถึงปัจจัยร่วมดังกล่าว รวมทั้งใช้เกณฑ์ด้านอายุ เกณฑ์การกำหนด คัดเข้าและคัดออกของลักษณะรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปากที่ชัดเจนขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากพบว่าบางการ ทดลองวิจัยที่ผ่านมาได้นำรอยโรคที่เป็นมะเร็งเข้ามารวมในกลุ่มประชากรศึกษาและอาจมีผลต่อบาง ค่าในการศึกษา เช่นมีผลให้ค่าความไวที่ได้รับมีค่าสูงมากเป็นต้นนอกจากนี้การศึกษานี้ยังมีการ คำนวณจำนวนกลุ่มตัวอย่างประชากรให้สามารถวัดผลทางสถิติได้มาวิเคราะห์ให้ได้ความแตกต่างทาง สถิติ เพื่อความมั่นใจในการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเครื่องมือทั้งสองชนิด

คำถามวิจัย

วิธีเวลสโคปมีประสิทธิภาพแตกต่างจากสีย้อมโทลูอิดีน บลูหรือไม่ในการตรวจรอยโรคก่อน มะเร็งช่องปาก (เปรียบเทียบประสิทธิภาพ คือ เทียบค่าความไวค่าความจำเพาะค่าทำนายผลบวกค่า ทำนายผลลบค่าความแม่นยำของทั้งสองวิธี)

ความมุ่งหมายของการวิจัย

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการตรวจรอยโรคก่อนมะเร็งด้วยวิธีเวลสโคป และสีย้อมโทลูอิดีน บลู

ความสำคัญของการวิจัย

มะเร็งช่องปากระยะแรกเริ่มมักถูกตรวจพบได้ยาก เนื่องจากมักมีลักษณะไม่ร้ายแรง (benign) หรือผู้ป่วยอาจไม่มีอาการทางคลินิกเด่นชัด บางกรณีอาจเกิดการเปลี่ยนแปลงโดยกลายจากรอยโรคของเยื่อเมือช่องปากที่เป็นอยู่ เช่น ไลเคน แพลนัส ภาวะเยื่อหนา (hyperkeratosis) ลิวโคเพลเคีย (leukoplakia) อีริโทรเพลเคีย (erythroplakia) เป็นต้น บางรอยโรคมีลักษณะเป็นแผลเรื้อรัง บางครั้งคล้ายแผลติดเชื้อ ทำให้วินิจฉัยผิดพลาด เกิดความล่าช้าในการตรวจพบและการให้การรักษา โดยการรักษารอยโรคมะเร็งตั้งแต่ระยะแรกเริ่มจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตและความพิการได้ การวินิจฉัยรอยโรคในระยะที่มีความคลุมเครือนี้จำเป็นต้องใช้ความชำนาญสูง ไม่ว่าจะเป็นแพทย์หรือทันตแพทย์ผู้ทำการตรวจช่องปากทางคลินิกและเลือกบริเวณที่จะตัดตัวอย่างชิ้นเนื้อเยื่อส่งตรวจ พยาธิแพทย์หรือพยาธิทันตแพทย์ผู้วินิจฉัยเนื้อเยื่อตัวอย่างที่ส่งมาตรวจ ซึ่งบุคลากรเหล่านี้ยังมีจำนวนน้อย มีผู้คิดค้นวิธีที่สามารถใช้ตรวจวินิจฉัยรอยโรคมะเร็งช่องปากให้ได้ตั้งแต่ระยะเริ่มแรก และพัฒนาเครื่องมือตรวจที่ไม่รุกราน (non-invasive) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้ตรวจที่ยังไม่มีความชำนาญสามารถใช้ในการตรวจหารอยโรคมะเร็งได้ง่าย และพยายามพัฒนาให้วิธีการเหล่านี้ให้ผลการตรวจที่แม่นยำ รวดเร็ว และมีความเชื่อถือได้

ปัจจุบันมีการนำเสนอวิธีการเพื่อช่วยให้การคัดกรองรอยโรคเนื้อเยื่ออ่อนทางคลินิก รวมถึงการเลือกตำแหน่งเพื่อตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจด้วยลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา ในกรณีที่พบรอยโรคที่น่าสงสัยในช่องปากของผู้ป่วย สามารถทำได้แม่นยำมากขึ้นหรือใช้เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจของทั้งตัวทันตแพทย์เองและผู้ป่วยได้ดียิ่งขึ้น โดยแนวทางเสริมทางคลินิكدังกล่าว ในปัจจุบันมีหลายวิธี แต่พบว่ามีอยู่ 2 วิธีที่มีการนำมาใช้และศึกษากันอย่างแพร่หลายอยู่ 2 แนวทาง ได้แก่ วิธีการย้อมสีเนื้อเยื่อทางคลินิก และวิธีการใช้เครื่องมือที่สามารถกำเนิดแสงเพื่อส่องดูเนื้อเยื่อบริเวณที่น่าสงสัย

ขอบเขตของการวิจัย

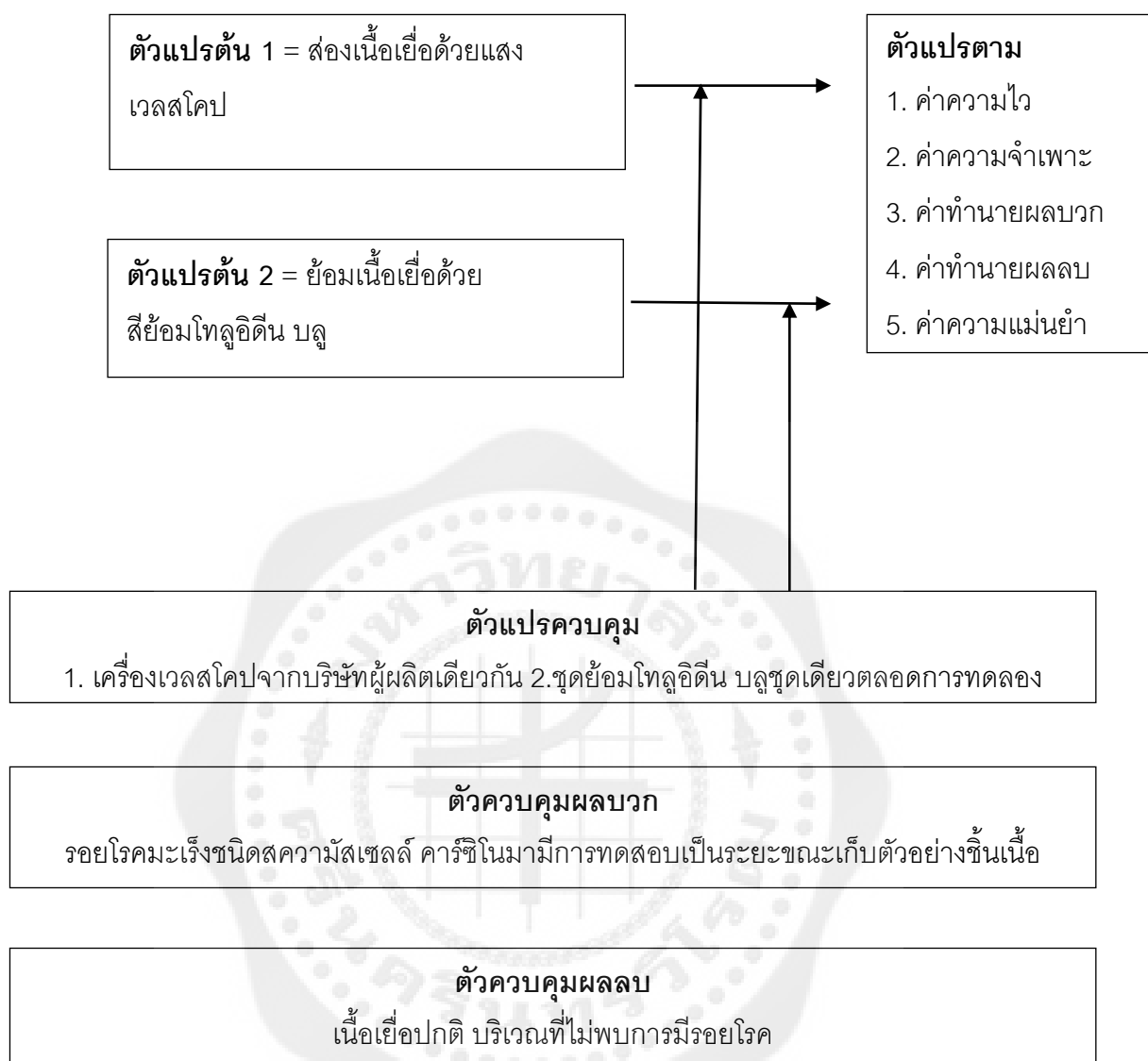
ตัวแปรที่ศึกษา

1. ตัวแปรอิสระ
 - 1.1 วิธีเวลสโคป
 - 1.2 วิธีย้อมด้วยโทลูอิดีน บลู

2. ตัวแปรตาม
 - 2.1 ค่าความไว
 - 2.2 ค่าความจำเพาะ
 - 2.3 ค่าทำนายผลบวก
 - 2.4 ค่าทำนายผลลบ
 - 2.5 ค่าความแม่นยำ
3. ตัวแปรควบคุม
 - 3.1 เครื่องเวสโคปจากบริษัทผู้ผลิตเดียวกัน
 - 3.2 โทลูอิดีน บลูเป็นชุดเดียวตลอดการทดลอง

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. Potentially malignant disorders หมายถึง กลุ่มความผิดปกติที่อาจเปลี่ยนเป็นมะเร็ง
2. Squamous cell carcinoma หมายถึง มะเร็งเยื่อเมือกเซลล์ความมัน
3. Autofluorescence หมายถึง การเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ในตัว
4. Toluidine blue หมายถึง สีย้อมโทลูอิดีน บลู
5. Sensitivity หมายถึง ค่าความไว คือสัดส่วนของรอยโรคที่ทดสอบมีค่าบวกจริงในรอยโรคที่มีติสเพลเซีย หรือสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา
6. Specificity หมายถึง ค่าความจำเพาะ คือสัดส่วนของรอยโรคที่ทดสอบมีค่าลบจริงในรอยโรคที่ไม่มีติสเพลเซียหรือสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา
7. Positive predictive value หมายถึง ค่าทำนายผลบวกคือ โอกาสที่เป็นโรค (สัดส่วนของรอยโรคที่มีค่าบวกจริงในจำนวนค่าทดสอบผลบวกทั้งหมด)
8. Negative predictive value ค่าทำนายผลลบ คือ โอกาสที่จะไม่เป็นโรค (สัดส่วนของรอยโรคที่มีค่าลบจริงในจำนวนค่าทดสอบผลลบทั้งหมด)
9. False positive หมายถึง ค่าบวกลวง คือ ค่าผลทดสอบบวกในบริเวณที่ไม่มีติสเพลเซียหรือสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา
10. False negative หมายถึง ค่าลบลวง คือ ค่าผลทดสอบลบในบริเวณที่มีติสเพลเซียหรือสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา
11. Accuracy หมายถึง ค่าความแม่นยำ คือ ค่าทดสอบบวกจริงและลบจริงในค่าทดสอบทั้งหมด



ภาพประกอบ 2 แสดงความสัมพันธ์ตัวแปรต่างๆ และตัวแปรควบคุม

สมมติฐานการวิจัย

สมมติฐานว่าง คือ วิธีเวลสโคปและวิธีย้อมโทลูอิดีน บลูมีประสิทธิภาพเหมือนกันในการตรวจรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปาก

ปฏิเสธสมมติฐานว่าง คือ วิธีเวลสโคปและวิธีย้อมโทลูอิดีน บลูมีประสิทธิภาพต่างกันในการตรวจรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปาก

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับมะเร็งช่องปาก

จากอุบัติการณ์ในการเกิดรอยโรคมะเร็งช่องปาก มีรายงานว่าร้อยละ 90 ของมะเร็งช่องปาก พบเป็นชนิดมะเร็งสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา (squamous cell carcinoma) ซึ่งเป็นที่มีต้นกำเนิดมาจากเยื่อบุผิว หรือ เซลล์เคอราทีโนไซต์ (keratinocyte) เกิดแปรผันทางพันธุกรรมเนื่องจากได้รับการกระตุ้นด้วยสารก่อมะเร็ง ส่งผลให้เซลล์เคอราทีโนไซต์ปกติกลายเป็นเซลล์มะเร็งที่เหลือเป็นมะเร็งที่เกิดจากเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (sarcoma)⁽⁵⁾ บริเวณที่พบเป็นมะเร็งช่องปากได้บ่อย คือ พื้นปาก (floor of mouth) เยื่อเมือกด้านแก้ม (buccal mucosa)⁽⁶⁾ ตามลำดับ

ระบาดวิทยา

มะเร็งช่องปากเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยและอยู่ในอันดับหกถึงแปดของโรคมะเร็งที่พบบ่อยในกลุ่มประชากรโลก พบผู้ป่วยรายใหม่จำนวน 300,000 ต่อปี^(7, 8) โดยมีรายงานพบในประเทศที่พัฒนาแล้วมากขึ้น ในกลุ่มคนผิวขาว เช่นประเทศสหรัฐอเมริกา ส่วนหนึ่งของประเทศในยุโรป แม้แต่ประเทศอังกฤษก็พบมากขึ้น แต่เขตที่มีอุบัติการณ์เกิดสูงยังคงเป็นประเทศในทวีปเอเชีย อาทิ อินเดีย ศรีลังกา ปากีสถาน บังคลาเทศ และไต้หวัน รวมทั้งพบในอายุน้อยลงๆ⁽⁹⁾ โดยในประเทศไทยนั้นจากรายงานปีล่าสุดปี พ.ศ.2556 พบผู้ป่วยรายใหม่จำนวน 139 ราย ซึ่งมะเร็งช่องปากเป็นอันดับหกคิดเป็นร้อยละ 3.54 เพศชายอยู่อันดับห้า คิดเป็นร้อยละ 5.09 ส่วนเพศหญิงอยู่อันดับเก้า คิดเป็นร้อยละ 2.51⁽¹⁰⁾

มีหลายปัจจัยที่มีรายงานไว้ว่าเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งช่องปาก ได้แก่

1. การสูบบุหรี่หรือยาสูบ มาก⁽¹¹⁾

มีปัจจัยเสี่ยงอิสระ (independent risk factor) ในผู้ป่วยมะเร็งช่องปากร้อยละ 80-90 ของผู้ป่วยมะเร็งช่องปาก^(12, 13) ผู้สูบบุหรี่ที่มีความเสี่ยงต่อการเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็งช่องปากมากกว่าคนไม่สูบบุหรี่ถึง 5-9 เท่า และถ้าสูบบุหรี่ 80 มวนต่อวันหรือมากกว่าความเสี่ยงนี้จะสูงขึ้นเป็น 17 เท่า⁽¹⁴⁾ นอกจากนี้ Ko และคณะ⁽¹⁵⁾ ปี ค.ศ.1995 พบแนวโน้มของการเกิดมะเร็งช่องปากในผู้ป่วยที่สูบบุหรี่และเคี้ยวหมากสูงกว่า 123 เท่าของผู้ไม่สูบบุหรี่และเคี้ยวหมาก

2. การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์

การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์เป็นปัจจัยหนึ่งในการเกิดมะเร็งช่องปาก Rothman และ Keller⁽¹⁶⁾ ปี ค.ศ.1972 รวบรวมข้อมูลได้ว่า ร้อยละ 75-80 ของผู้ป่วยมะเร็งช่องปากดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์

3. รังสีอุลตราไวโอเล็ต

ผู้ที่ทำงานกลางแจ้งมีความเสี่ยงสูงขึ้นในการเกิดมะเร็งที่ริมฝีปากกลางจากการสัมผัสรังสีอุลตราไวโอเล็ต โดยเฉพาะในประเทศที่อยู่ใกล้เส้นศูนย์สูตร Antoniades และคณะ⁽¹⁷⁾ ปีค.ศ.1995 แสดงว่าทางชนบทของกรีซที่มีแสงอาทิตย์แต่ละวันเป็นเวลานาน มีผู้ป่วยเป็นมะเร็งที่ริมฝีปากร้อยละ 60 ของมะเร็งช่องปากทั้งหมด

4. เชื้อจุลชีพ

เชื้อจุลชีพบางชนิดอาจมีส่วนร่วมในการก่อมะเร็งช่องปาก เช่น เฮอร์ปีส์ ซิมเพล็กซ์ ไวรัส (Herpes simplex virus) สามารถก่อให้เกิดมะเร็งร่วมกับการใช้ยาสูบเมื่อทำการทดลองในสัตว์⁽¹⁸⁾ ดังนั้นเป็นไปได้ว่าการสัมผัสเฮอร์ปีส์ ซิมเพล็กซ์ ไวรัส เป็นเวลานานอาจทำให้เยื่อเมือกมีความไวต่อสารก่อมะเร็งในยาสูบได้ ในปี ค.ศ.2001 Miller และ Johnstone⁽¹⁹⁾ พบไวรัสฮิวแมน แปปิลโลมา (human papillomavirus) แบบชนิดย่อย (subtype) 16 มีมากเป็น 2 เท่าในบริเวณเยื่อเมือกช่องปากที่มีรอยโรคก่อนเกิดมะเร็ง (precancerous) และเป็น 5 เท่าของเยื่อเมือกปกติ นอกจากนี้ยังสันนิษฐานว่าเชื้อราแคนดิดา แอลบิแคน (*Candida albican*) ซึ่งสามารถสร้างเอ็น-ไนโตรเบนซิลเมทิลลามีน (N-nitrobenzylmethylamine) โดยอาจเป็นสารก่อมะเร็ง⁽²⁰⁾

5. อาหารและสารอาหาร

การขาดสารอาหารบางอย่าง เช่น เหล็ก วิตามินเอ วิตามินซี และวิตามินอี มีความสัมพันธ์เกี่ยวกับมะเร็งช่องปากปี ค.ศ.1975 Larsson และคณะ⁽²¹⁾ รายงานว่าโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กเรื้อรัง (chronic iron deficiency anemia) ซึ่งพบในกลุ่มอาการพลัมเมอร์ วินสัน (Plummer-Vinson syndrome) หรือกลุ่มอาการแพทเทอร์สัน บราวน์ เคลลี (Paterson-Brown Kelly syndrome) ซึ่งมีการกลืนอาหารลำบาก (dysphagia) ลิ้นแดง และการฝ่อลีบของเยื่อเมือกในช่องปาก โดยผู้ป่วยเหล่านี้จะมีแนวโน้มในการเกิดมะเร็งช่องปากที่สูงทั้งนี้อาจมาจากการเปลี่ยนแปลงของเยื่อเมือกที่เกี่ยวกับธาตุเหล็ก มีการศึกษาของ Levi และคณะ⁽²²⁾ ปี ค.ศ.1998 พบว่าการรับประทานผักหรือผลไม้เป็นประจำมีส่วนช่วยลดความเสี่ยงของมะเร็งช่องปากถึงร้อยละ 50

6. ปัจจัยทางพันธุกรรม

การมีสุขภาพช่องปากและสุขภาพฟันไม่ดีมีความสัมพันธ์กับมะเร็งช่องปากการศึกษาของ Maier และคณะ⁽²³⁾ ปี ค.ศ.1993 พบผู้ป่วยมะเร็งช่องปากมีแนวโน้มการมีฟันผุ คราบจุลินทรีย์ และเหงือกอักเสบที่รุนแรงสูงกว่ากลุ่มควบคุม Velly และคณะ⁽²⁴⁾ ปีค.ศ.1998 รายงานว่าการเจ็บในช่องปากจากฟันปลอมที่หลวมและไม่ดีมีความเกี่ยวข้องกับมะเร็งที่ลิ้นเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า ซึ่งการใส่ฟันปลอมเป็นระยะเวลานานนั้นไม่ได้แสดงถึงว่ามีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดมะเร็งช่องปาก แต่มีการสันนิษฐานว่าถ้ามีการระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อเป็นเวลานานอาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อในช่องปากได้โดยมีข้อเสนอแนะถึงการดูแลจัดการสภาวะที่น่าสงสัยดังกล่าวโดยเร็ว เนื่องจากพบความเชื่อมโยงของหลายลักษณะที่กล่าวมาข้างต้นกับการเกิดเป็นมะเร็งช่องปาก

ลักษณะทางคลินิกหรือค่าของพยาธิสภาพหรือกลุ่มความผิดปกติที่อาจเปลี่ยนเป็นมะเร็งมีได้หลายแบบ ดังต่อไปนี้

1. ลิวโคเพลเคีย (Leukoplakia)⁽¹¹⁾

ลิวโคเพลหมายถึงแผ่นหรือคราบนูนสีขาว (white keratotic patch or plaque) ไม่สามารถขีดออกได้และไม่สามารถบ่งได้ว่าเป็นรอยโรคชนิดใดเมื่อพิจารณาจากลักษณะคลินิก ส่วนลักษณะทางพยาธิวิทยาแตกต่างกันได้หลายแบบตั้งแต่มีการหนาตัวของชั้นสตราตัมคอร์เนียม (stratum corneum) หรือที่เรียกว่าไฮเปอร์เคอราโตซิส (hyperkeratosis) จำนวนของเซลล์ที่มีนิวเคลียสเพิ่มมากขึ้นในบริเวณใกล้พื้นผิวเรียกว่าพาราเคอราโตซิส (parakeratosis) ประมาณร้อยละ 4-18 ของรอยโรคที่สามารถเปลี่ยนแปลงเป็นสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมาได้ การสูบบุหรี่หรือการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ การกัดกระพุ้งแก้มเรื้อรังฟันปลอมที่หลวมยอดฟันที่แหลมคมการติดเชื้อมราและการขาดวิตามินเอและบี จัดเป็นปัจจัยที่มีการเปลี่ยนเป็นลิวโคเพลเคีย⁽²⁵⁾ มีหลายการศึกษาแสดงความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่างการสูบบุหรี่อย่างหนักคือมากกว่า 20 มวนต่อวัน และการสูบบุหรี่กับการเกิดลิวโคเพลเคีย⁽²⁴⁾

Amagasa⁽²⁶⁾ ในปี ค.ศ.2011 ได้ให้คำจำกัดความของลิวโคเพลเคียหรือลิวโคเคอราโตซิส (leukokeratosis) ไว้ดังนี้

1.1 แผ่นหรือคราบนูนสีขาวที่ไม่สามารถวินิจฉัยทางคลินิกหรือทางจุลพยาธิวิทยาได้เหมือนโรคอื่นๆ

1.2 ลักษณะรอยโรคขาวชัดเจนของเนื้อเยื่อช่องปากที่ไม่สามารถบอกลักษณะทางคลินิก

1.3 คราบนูนสีขาวที่สงสัยโดยแยกโรคที่ทราบและแยกจากโรคที่ไม่มีความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็ง

2. อีริโทรเพลเคีย (Erythroplakia)⁽¹¹⁾

อีริโทรเพลเคีย หมายถึง คราบเมือกสีแดง ไม่สามารถบอกได้ว่าเป็นรอยโรคชนิดใดในทางคลินิก อีริโทรเพลเคียมีความเสี่ยงในการเปลี่ยนแปลงเป็นรอยโรคร้ายแรงได้สูงกว่าลิวโคเพลเคีย โดย Silverman และคณะ⁽²⁷⁾ ปี ค.ศ.1984 ได้รายงานการเกิดเป็นมะเร็งในรอยโรคอีริโทรเพลเคียมากเป็น 7 เท่าของลิวโคเพลเคียชนิดที่เป็นเนื้อเดียวกัน (homogeneous leukoplakia) โดยเท่ากับร้อยละ 9.1 และร้อยละ 3.1 ตามลำดับอีกทั้ง Kramer และคณะ⁽²⁸⁾ ในปี ค.ศ.1978 พบอีริโทรเพลเคียสามารถเกิดร่วมกับลิวโคเพลเคียได้ ซึ่งลักษณะผสมนี้จะมีการเปลี่ยนเป็นเนื้อร้ายได้ 5 เท่าเมื่อเทียบกับลิวโคเพลเคียที่เป็นเนื้อเดียวกัน

อีริโทรลิวโคเพลเคีย (erythroleukoplakia) เป็นรอยโรคสีขาวแดง จัดเป็นลิวโคเพลเคียชนิดไม่เป็นเนื้อเดียวกัน (non-homogeneous leukoplakia) ลักษณะแผ่น หรือก้อนนูนเรียบ สีขาวแดง เรียกสเปกเคิล (speckled) หรือชนิดเวอร์คัส ลิวโคเพลเคีย (verrucous leukoplakia) ชนิดย่อยคือโปรลิเฟอ

เรทีฟเวอร์คัส ลิวโคเพลเคีย (proliferative verrucous leukoplakia) ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษา จึงมักเปลี่ยนเป็นมะเร็งช่องปาก⁽²⁹⁾

3. ดิสเพลเซีย (Dysplasia)⁽¹¹⁾

ดิสเพลเซียเป็นคำที่ใช้ทางจุลพยาธิวิทยาเพื่อบอกระดับความผิดปกติของเซลล์ การเปลี่ยนแปลงนี้ประกอบด้วย การเพิ่มขึ้นของอัตราส่วนระหว่างนิวเคลียส (nucleus) กับ ไซโตพลาสซึม (cytoplasm) การเพิ่มของการแบ่งตัวของเซลล์ (mitotic figure) เซลล์มีรูปร่างและขนาดหลากหลาย (cellular pleomorphism) และเซลล์มีรูปร่างเจริญผิดปกติตั้งแต่ชั้นฐาน (cellular layer) ถึงชั้นพื้นผิวด้านบน (superficial layer) โดยแบ่งเป็น 3 ระดับคือ ไม่รุนแรง (mild) ปานกลาง (moderate) และรุนแรง (severe) ขึ้นกับการขยายไปในชั้นเยื่อเมือกไม่เท่ากันโดย

3.1 ดิสเพลเซียไม่รุนแรง (mild dysplasia) จะมีการเปลี่ยนแปลงจำกัดอยู่ที่ 1/3 ของชั้นเซลล์เยื่อเมือก

3.2 ดิสเพลเซียปานกลาง (moderate dysplasia) จะมีการเปลี่ยนแปลงชั้นฐานไปจนถึง 2/3 ของเยื่อเมือก

3.3 ดิสเพลเซียรุนแรง (severe dysplasia) จะมีการเปลี่ยนแปลงจากชั้นฐานจนเกือบตลอดความหนาของเยื่อเมือก

ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงทั้งหมดของเยื่อเมือกมักจะเรียกว่า คาร์ซิโนมา อินไซตู (carcinoma insitu) ในทางจุลพยาธิวิทยา ดิสเพลเซียถูกจัดว่าเป็นสภาวะก่อนมะเร็ง (pre-malignant condition)

4. ไลเคน แพลนัส⁽¹¹⁾

มีรายงานเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากเป็นรอยโรคมะเร็ง อย่างไรก็ตามยังมีข้อถกเถียงกันให้รอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากเป็นสภาวะก่อนเกิดมะเร็ง มีการศึกษา 3 การศึกษาในปี ค.ศ.1985⁽³⁰⁾ ปี ค.ศ.1991⁽³¹⁾ และปี ค.ศ.1997⁽³²⁾ ได้ศึกษาในผู้ป่วยโรคไลเคน แพลนัส จำนวน 570, 214 และ 95 คน ตามลำดับ และพบมีการเปลี่ยนแปลงของโรคนี้ไปเป็นเนื้องอกชนิดร้ายแรง เท่ากับร้อยละ 1.2 ร้อยละ 2.3 และร้อยละ 3.2 ตามลำดับ

รอยโรคก่อนมะเร็ง

ในปัจจุบันพบว่าการแบ่งจำแนกชนิดของรอยโรคหรือสภาวะของรอยโรคที่มีผลวิจัยและการศึกษาทางระบาดวิทยาสันนิษฐาน และผ่านการยอมรับในการประชุมข้อตกลงโดยองค์การอนามัยโลก (WHO)⁽³³⁾ ว่าเป็นรอยโรคที่อาจพบมีแนวโน้มและความสัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งช่องปากได้ รอยโรคก่อนมะเร็งช่องปากในอดีตใช้คำว่า pre-malignant lesion, pre-malignant condition หรือ pre-cancerous lesion โดยคำศัพท์เหล่านี้อาจก่อความสับสนให้แก่ทันตแพทย์ในการจำแนกรอยโรค

ในกลุ่มนี้ที่พบว่ารอยโรคดังกล่าวเป็นรอยโรคก่อนมะเร็ง ซึ่งตรงกับคำว่า premalignant lesion หรือว่าจะเป็นสภาวะก่อนมะเร็ง ที่ใช้คำว่า premalignant condition ดี ดังนั้นในปัจจุบัน ได้มีการเปลี่ยนคำเรียกทั้งรอยโรคและสภาวะดังกล่าว ให้จัดอยู่ในกลุ่มเดียวกันเรียกว่า กลุ่มของรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปาก (pre-malignant disorders) หรือกลุ่มความผิดปกติที่อาจเปลี่ยนเป็นมะเร็ง (potentially malignant disorder; PMD) ตั้งแต่ปีค.ศ. 2005 เป็นต้นมา และWaal ในปีค.ศ. 2009⁽³⁴⁾ มีการจำแนกสภาวะหรือรอยโรคในกลุ่มดังกล่าวออกเป็นประเภทดังนี้

1. กลุ่มที่มีลักษณะทางคลินิกที่มีความเสี่ยงที่เป็นมะเร็งสูง (High risk)
 - 1.1 อีริโทรเพลเคีย
 - 1.2 ลิวโคเพลเคีย
 - 1.3 พังผืดในปาก (oral submucous fibrosis)
 - 1.4 ไลเคน แพลนัส ชนิดแผลถลอก (erosive lichen planus)
2. กลุ่มที่เกี่ยวข้องกับพฤติกรรมกรรมการดำเนินชีวิต
 - 2.1 การหนาตัวของเยื่อเมือช่องปาก จากการบริโภคนิโคตินยาสูบ (smokeless tobacco keratosis)
 - 2.2 รอยโรคขาวจุดแดงตรงกลางที่เพดานปากจากการสูบบุหรี่ที่กลับด้าน (reverse smoker palate)
 - 2.3 แอคตินิค ไคไลติส (actinic cheilitis)
3. กลุ่มที่มีการติดเชื้อเรื้อรัง
 - 3.1 ไฮเปอร์พลาสติก แคนดิเดียซิส (hyperplastic candidiasis)
 - 3.2 การติดเชื้อไวรัส เช่น HPV, HIV, EBV, HSV
 - 3.3 ซิฟิลิสตติยมุมิ (tertiarily syphilis)
4. กลุ่มที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ
 - 4.1 ปลูกถ่ายอวัยวะ (organ transplantation)
 - 4.2 ภาวะสเต็มเซลล์ใหม่ต้านร่างกายผู้ป่วยหรือถ่ายเลือด (graft versus host disease)
 - 4.3 ภาวะฝืนเรื้อรังจากลูบีสอีริธริมาโตซิส
5. กลุ่มอาการมะเร็งที่เป็นแต่กำเนิดมีลักษณะทางคลินิกของเนื้อเยื่อช่องปากมีความเสี่ยงเป็นมะเร็งมากกว่าปกติ
 - 5.1 Xeroderma pigmentosum คือ โรคซึ่งผิวมีความไวมากต่อรังสียูวีของดวงอาทิตย์
 - 5.2 Dyskeratosis Congenita คือ โรคที่มีลักษณะเด่น 3 อย่างคือ skin hyperpigmentation, nail dystrophy และ oral leukoplakia

5.3 โรคตุ่มน้ำพองใสในเด็ก (Epidermolysis bullosa)

5.4 โรคโลหิตจางชนิดแฟนโคนี (Fanconi's anemia)

การตรวจรอยโรคก่อนมะเร็งและมะเร็งช่องปากด้วยวิธีต่างๆ

การตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจด้วยลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาถือเป็นวิธีมาตรฐานแต่บางครั้งอาจไม่สามารถทำได้ในทันที เพราะมีปัจจัยที่เป็นข้อจำกัด อาทิเนื่องมาจากสุขภาพของผู้ป่วยเช่นมีภาวะความดันโลหิตสูง หรือความกลัวในการตัดชิ้นเนื้อหรือการจะใช้วิธีตัดชิ้นเนื้อเพื่อคัดกรองรอยโรคในกลุ่มประชากรขนาดใหญ่อาจไม่มีความเหมาะสมนัก เป็นต้นนอกจากนี้ยังพบมีรายงานว่าการตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจบางส่วน (incisional biopsy) สามารถเกิดผลลบลงได้ และการตัดชิ้นเนื้อทั้งหมดเพื่อตรวจ (excisional biopsy) จะช่วยเพิ่มความถูกต้องแม่นยำในการวินิจฉัยโรคได้อีกร้อยละ 10 ในการตรวจสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา⁽³⁵⁾

ข้อห้ามสำหรับการตัดชิ้นเนื้อ (Contraindication for biopsy)⁽³⁶⁾

1. รอยโรคนั้นเป็นรอยโรคของหลอดเลือดที่ทำให้เลือดออกมาก
2. รอยโรคอยู่ในตำแหน่งที่มีผลต่อความสวยงามหลังตัด หรือบริเวณพื้นปาก
3. คนไข้มีสภาวะโรคทางระบบ
 - 3.1 มีความรุนแรงของโรค หรืออยู่ในขณะที่ควบคุมโรคไม่ได้
 - 3.2 ถ้าตัดชิ้นเนื้อแล้วจะมีความเสี่ยงต่อการมีเลือดออก
 - 3.3 คนไข้อยู่ระหว่างการใช้ยาบิสฟอสฟอเนต (bisphosphonate) เพื่อรักษาโรคกระดูกพรุนหรือรังสีรักษา (radiotherapy)

ในปัจจุบันจึงมีการคิดค้นวิธีการเสริมทางคลินิก เพื่อช่วยให้การตรวจและวินิจฉัยรอยโรคที่นำส่งสียงทางคลินิกมีประสิทธิภาพมากขึ้น มีวิธีเสริมหลายวิธีในการช่วยตรวจคัดกรองและตรวจหารอยโรคก่อนมะเร็งช่องปาก เช่น วิธีการใช้แปรงเล็กๆ ชูดเนื้อเยื่อพื้นผิวในช่องปาก (brush biopsy) แล้ววางบนสไลด์และย้อมสีแปลผลโดยผู้ชำนาญทางพยาธิวิทยาโดยใช้ระบบคอมพิวเตอร์ช่วย โดย Fontes และคณะ⁽³⁷⁾ ปี ค.ศ.2013 ใช้วิธีนี้ในการศึกษาเปรียบเทียบ โดย ได้ค่าความไวค่าจำเพาะค่าทำนายผลบวกและค่าทำนายผลลบ คือร้อยละ 83.1 ร้อยละ 100 และร้อยละ 100 ตามลำดับ Bhalung และคณะ⁽³⁸⁾ ปีค.ศ.2008 ใช้กรดอะซิติกความเข้มข้นร้อยละ 5 เพื่อตรวจหารอยโรคมะเร็งช่องปาก มีค่าความไวร้อยละ 83.33 และค่าจำเพาะร้อยละ 84.21 ส่วนSankaranarayanan และคณะ⁽³⁹⁾ ปี ค.ศ. 2003 ใช้กรดอะซิติกความเข้มข้นร้อยละ 4 เพื่อตรวจหามะเร็งปากมดลูกมีค่าความไวร้อยละ88และค่าจำเพาะร้อยละ 77 ตามลำดับเป็นต้น

ในช่วง 40 ปีที่ผ่านมา มีความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีสามารถวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของโมเลกุลในเซลล์ไปเป็นมะเร็ง จึงทราบถึงกลไกการเกิดและการดำเนินไปของมะเร็งเพิ่มขึ้น การบ่งชี้ของโมเลกุลแต่ละชนิดซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็ง นั่นคือตัวชี้วัดระดับโมเลกุล (molecular marker) ที่ได้พบมากชนิดขึ้นเรื่อยๆ ทั้งนี้ตัวชี้วัดระดับโมเลกุลนั้นได้ช่วยในการประเมินการพยากรณ์โรคด้วย ทั่วไปยอมรับว่ามะเร็งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงทางพันธุศาสตร์ซึ่งนำไปสู่ความผิดปกติของการเพิ่มจำนวนของเซลล์ (cell proliferation) และกระบวนการแปรรูปของเซลล์ (differentiation) จิน (gene) ที่ควบคุมกระบวนการเพิ่มจำนวนและกระบวนการแปรรูปของเซลล์ ได้แก่ โปรโต-องโคจีน (proto-oncogene) ซึ่งเป็นองค์ประกอบของเซลล์ที่ปกติถูกเปลี่ยนเป็นองโคจีน (oncogene)⁽³⁸⁾ โดยหลายวิธี เช่นการเติมหมู่เมทิล (DNA methylation) ในทิวเมอร์ซัพเพรสเซอร์จีน (tumor suppressor gene) กระทบในขบวนการซ่อมแซมดีเอ็นเอ (DNA-repair) และขบวนการส่งสัญญาณวงจรเซลล์ (cell-cycle-signaling) และขบวนการตายของเซลล์ (apoptosis) ตรวจพบความผิดปกติของตัวชี้วัดระดับโมเลกุลของมะเร็งช่องปาก⁽⁹⁾ โดยSharmaและคณะ⁽⁴⁰⁾ ปี ค.ศ.2011 ได้ศึกษาในผู้ป่วยที่มีติสเพลเซียร่วมกับโรคปริทันต์ เทียบกับกลุ่มผู้ป่วยโรคปริทันต์ โดยพบอินเทอร์ลิวคิน 6 (IL-6) ทั้งสองกลุ่ม แต่สังเกตได้ว่า ผู้ป่วยที่มีติสเพลเซียขั้นรุนแรงกว่าจะพบอินเทอร์ลิวคิน 6 เพิ่ม และถ้ามีการใช้ยาเส้นจะพบอินเทอร์ลิวคิน 6 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

การตรวจน้ำลายได้นำมาใช้หาตัวชี้วัดระดับโมเลกุล สำหรับการตรวจพบมะเร็งช่องปาก เพราะในน้ำลายมีเอ็มอาร์เอ็นเอ (mRNAs) พบว่ามีจีน 4 ตัวเกี่ยวข้องกับมะเร็งสควamousเซลล์ คาร์ซีโนมาในเอ็มอาร์เอ็นเอของน้ำลาย คือ โอแอลเอฟ หรือ อีบีเอฟ เกี่ยวข้องกับโปรตีนซิงค์ฟิงเกอร์ (OLF/EBF associated zinc finger protein [OAZ]) เอสเอที (Spermidine N1 acetyl transferase [SAT]), อินเทอร์ลิวคิน 8 (IL8), อินเทอร์ลิวคิน 1 บี (IL1b) วัดค่าความไวและค่าจำเพาะ คือร้อยละ 91 ซึ่งเป็นค่าที่สูง⁽³⁵⁾

Towle และคณะ⁽⁴¹⁾ ปี ค.ศ.2013 ได้แสดงตำแหน่งบนยีนบนโครโมโซม (loci) 3 ตัวใหม่ซึ่งไม่เคยพบในอดีต คือ *TRHDE*, *ZNF454*, *KCNAB3* อีกทั้งตำแหน่งของจีนบนโครโมโซมใน p16, *MGMT* และ *DAPK* ก็มีการเปลี่ยนแปลงดีเอ็นเอ (hyper-methylation) เพื่อยืนยันด้วย

ในปัจจุบัน มีหลายวิธีการเสริมที่พบว่ามีนำมาใช้อย่างแพร่หลายได้แก่

1. วิธีการย้อมสีในเนื้อเยื่อที่มีชีวิต (vital tissue staining) เป็นการใช่วงความต่างของสีที่เฉพาะกับเซลล์ที่มีเมตาบอลิซึมสูงเช่นเดียวกับเซลล์มะเร็ง ซึ่งมีหลายวิธี⁽⁴²⁾

1.1 การย้อมด้วยโทโลนีเยมคลอไรด์ (Tolonium chloride) หรือโทลูอิดีน บลู (Toluidine blue)

1.2 การย้อมด้วยเมธิลีนบลู (Methylene blue) โดยอาศัยคุณลักษณะที่ขอบกรดของสารนี้ และความสามารถแทรกซึมเข้าเซลล์ที่มีการสะสมกรดนิวคลีอิก (nucleic acid) เพิ่มขึ้นผิดปกติ เมธิลีนบลูมีความเป็นพิษต่ำ และราคาถูกกว่าโทลูอิดีน บลู

1.3 สีย้อมลูกลูกไอโอดีน (Lugol's Iodine) มีผลในเยื่อบุผิวไกลโคเจนโดยเซลล์ที่มีไกลโคเจนมากจะพบการติดสีมากกว่า

1.4 สีย้อมโรสเบเนกัล (Rose Bengal) ติดสีชมพูบริเวณเนื้อเยื่อที่ผิดปกติ ซึ่งวิธีนี้มักเกิดผลบวกลวงจากการอักเสบและแผลกระทบกระแทก

วิธีย้อมด้วยไทลูอิดีน บลู

ส่วนประกอบไทลูอิดีน บลู ประกอบด้วย⁽⁴³⁾

- 1) ไทลูอิดีน บลู 1 กรัม
- 2) กรดน้ำส้ม 10 มิลลิลิตร
- 3) แอลกอฮอล์บริสุทธิ์ 4.19 มิลลิลิตร
- 4) ละลายในน้ำ 86 มิลลิลิตร
- 5) ค่าความเป็นกรดต่างปรับจนได้ 4.5

ไทลูอิดีน บลู หรือไทโลเนียมคลอไรด์ เป็นสารประจุบวก (cationic metachromatic dye) จับกับกลุ่มประจุลบอิสระ (free anionic groups) เช่นฟอสเฟต(phosphate) และคาร์บอกซิลเลต(carboxylate) ส่วนหนึ่งของโมเลกุลใหญ่ และตัวมันมีความสามารถในการจับกลุ่มฟอสเฟตของกรดนิวคลีอิกในช่องว่างระหว่างเซลล์ในชั้นเยื่อบุผิวที่หน้าย้อมติดสีรอบนิวเคลียส ซิสเทอณี (perinuclear cisternae) ดีเอ็นเอ (DNA) และ อาร์เอ็นเอ (RNA) ในเซลล์มีการเจริญที่ผิดปกติซึ่งมีกรดนิวคลีอิกมากกว่าเซลล์ปกติ มีการขยายขนาดของเซลล์⁽⁴⁴⁾ ช่วยในการตรวจช่องปากในกลุ่มเสี่ยงที่มีการเปลี่ยนแปลงเนื้อเยื่อเป็นบริเวณกว้าง ซึ่งหาได้ง่าย ราคาถูก⁽³⁵⁾ การที่ผลลบเทียมน้อย การติดสีเข้มหรืออ่อนของไทลูอิดีน บลูจึงไม่มีผลกระทบการแปลผล รอยโรคที่เป็นแผลสีจะติดเพียงขอบแผลซึ่งติดไม่นาน รอยโรคที่ศึกษาเป็นโรคที่ส่งสัยการศึกษาระดับการเปลี่ยนแปลงของโมเลกุลของโรคก่อนมะเร็งช่องปาก พบเนื้อเยื่อที่ติดสีไทลูอิดีน บลูมีการหายของอัลลีล (allelic loss) ทำให้สูญเสียความเป็นเฮเทอโรไซโกท (loss of heterozygosity, LOH) ที่โครโมโซมตำแหน่ง 3p14, 9p21 และ 17p13^(45, 46) ดังนั้นไทลูอิดีน บลูสามารถบ่งชี้ความผิดปกติในระดับโมเลกุลได้⁽⁴⁷⁾

ตัวอย่างขั้นตอนและวิธีการใช้ไทลูอิดีน บลูเพื่อตรวจหารอยโรค

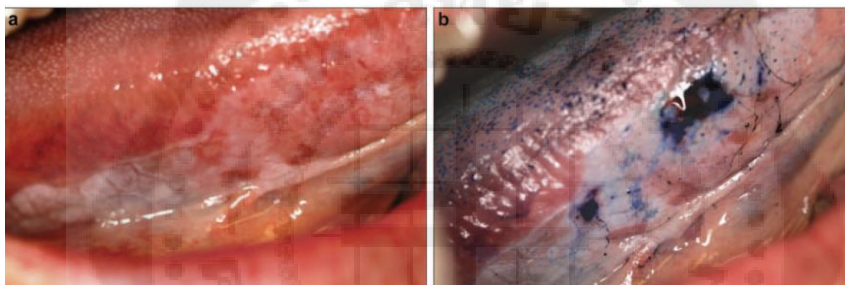
1. บ้วนปากด้วยกรดอะซิติกความเข้มข้นร้อยละ 1 เป็นเวลา 20 วินาที หลังจากนั้นกั้วน้ำตาม 2 ครั้งแล้วจึงใช้ไทลูอิดีน บลู ความเข้มข้นร้อยละ 1 จำนวน 5-10 มิลลิลิตรกั้วในปากนาน 1 นาทีแล้วบ้วนน้ำ⁽³⁵⁾

2. อมกรดอะซิติกความเข้มข้นร้อยละ 1 เป็นเวลา 20 วินาที แล้วบ้วนทิ้ง เช็ดเนื้อเยื่อ และบ้วนด้วยโทลูอิดีน บลูความเข้มข้นร้อยละ 1 เป็นเวลา 20 วินาที แล้วใช้กรดอะซิติกความเข้มข้น ร้อยละ 1 กำจัดส่วนที่ติดทางกายภาพออก โดยเลือกบริเวณที่ติดสีเข้มที่สุด⁽⁴⁸⁾

3. เช็ดด้วยกรดอะซิติกความเข้มข้นร้อยละ 1 แล้วบ้วนน้ำ หลังจากนั้นทาโทลูอิดีน บลู ความเข้มข้นร้อยละ 1 แบบแห้งทิ้งไว้ 1 นาทีแล้วเช็ดส่วนเกินออกด้วยกรดอะซิติกความเข้มข้นร้อยละ 1⁽⁴⁾

4. การศึกษาของสรสัณฑ์และคณะ⁽¹⁾ ทำโดยเช็ดเนื้อเยื่อที่ต้องการตรวจให้แห้ง ทาเนื้อเยื่อ บริเวณดังกล่าวเบาๆ ด้วยสำลีชุบโทลูอิดีน บลูความเข้มข้นร้อยละ 1 ทิ้งไว้ 20 วินาที และเช็ดเบาๆ ด้วยสำลีชุบกรดอะซิติกความเข้มข้นร้อยละ 1 แล้วบ้วนน้ำ

หลังจากใช้วิธีย้อมเนื้อเยื่อเพื่อตรวจหารอยโรคบริเวณที่ติดสีน้ำเงินเข้มอาจมีการเปลี่ยนแปลง เป็นเนื้อร้ายได้ ดังภาพประกอบ 1



ภาพประกอบ 3 แสดงลักษณะการย้อมเนื้อเยื่อติดสีด้วยโทลูอิดีน บลูบริเวณใต้ลิ้นด้านขวา

ที่มา: Messadi DV. (2013). Diagnostic aids for detection of oral precancerous conditions. *In International journal of oral science*. V.5. pp. 59-65.

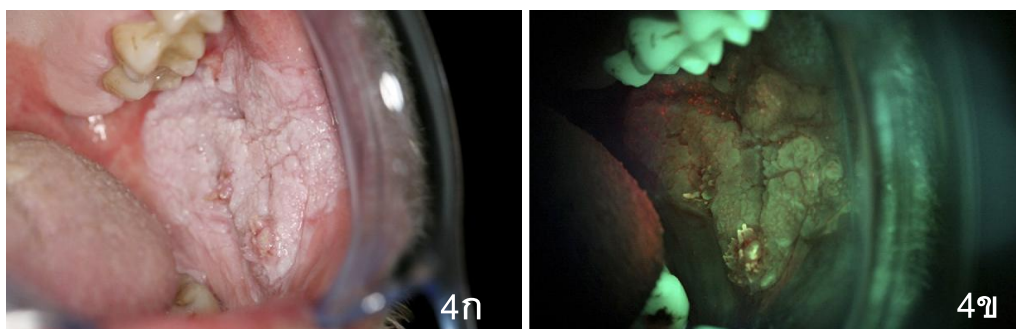
การศึกษาหลายชิ้นที่เปรียบเทียบค่าความไว ค่าความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก ค่าทำนาย ผลลบ และค่าความถูกต้องของการใช้สีย้อมเนื้อเยื่อดังแสดงในตาราง 1

ตาราง 1 ตัวอย่างการศึกษาของการตรวจรอยโรคก่อนและมะเร็งช่องปากด้วยวิธีการใช้สีย้อมเนื้อเยื่อ

ผู้ศึกษา, ปีค.ศ.	วิธีการ	ค่าความไว (ร้อยละ)	ค่าความ จำเพาะ (ร้อยละ)	ค่าทำนาย ผลบวก (ร้อยละ)	ค่าทำนาย ผลลบ (ร้อยละ)	ค่าความ ถูกต้อง (ร้อยละ)
Epstein และ คณะ ⁽⁴⁴⁾ 1992	-โทลูอิดีน บลู	92.5	63.2	84.1	80	
	-ลูกอล ไฮโอดีน	87.5	84.2	92.1	76.2	
	-โทลูอิดีน บลู และลูกอล	85	89.5	94.4	73.9	
	ไฮโอดีน -จุลพยาธิ	95	57.9	82.6	84.6	
Chen และ คณะ ⁽⁴⁹⁾ 2007	-เมธิลีน บลู	90	69		74	84
	-ลูกอล ไฮโอดีน	87	84			
Nagaraju และคณะ ⁽⁴³⁾ 2010	-โทลูอิดีน บลู ตามด้วย ลูกอล ไฮโอดีน เทียบกับ วิธี มาตรฐาน	100	100	100	100	100
Pallagatti และคณะ ⁽⁴⁸⁾ 2013	-โทลูอิ ดีน บลู เทียบกับ วิธี มาตรฐาน	95	71.45	84.6	90.9	86.48

2. การใช้เครื่องมือเสริมการมองเห็น (Visualization adjuncts)

ในปี ค.ศ.1924 เริ่มใช้การเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ในตัว ตรวจหาโรคมะเร็งช่องปาก⁽⁵⁰⁾ โดยมีหลักการว่าเนื้อเยื่อที่มีชีวิตมีสารฟลูออโรฟออร์ (fluorophores) เช่น NADH (Nicotinamide adenine dinucleotide), FAD (Flavin adenine dinucleotide) ถ้ากระตุ้นด้วยแสงที่มีความยาวคลื่นจำเพาะจะปลดปล่อยแสงฟลูออเรสเซนซ์ออกมาแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับโครงสร้างของเนื้อเยื่อบริเวณนั้น เช่น ความหนาของเยื่อผิว รูปร่างของเซลล์หรือนิวเคลียส ปริมาณคอลลาเจน (collagen) และการเชื่อมโยงข้ามของอีลาสติน (elastin crosslinks) ปริมาณฮีโมโกลบิน (hemoglobin) การขยายตัวของเส้นเลือด และการอักเสบ เมื่อกระตุ้นด้วยแสงยูวี (Ultraviolet) หรือแสงที่มีความยาวคลื่นใกล้เคียง เนื้อเยื่อปกติจะสะท้อนแสงฟลูออเรสเซนซ์ที่มีสีเขียว ดังภาพประกอบ 2 ส่วนเนื้อเยื่อที่ผิดปกติจะเรืองแสงน้อยลงหรือไม่เรืองแสงและปรากฏเป็นบริเวณที่มีสีน้ำตาลคล้ำ (dark brown) หรือดำ (black) หรืออาจเปล่งแสงฟลูออเรสเซนซ์สีแดงเพิ่มขึ้น ที่ความยาวคลื่น 530 นาโนเมตร ดังภาพประกอบ 2 สามารถช่วยแยกแยะบริเวณที่เป็นมะเร็งออกจากบริเวณเนื้อเยื่อปกติได้ดี โดยมีความไวและความจำเพาะร้อยละ 91 และร้อยละ 86 ตามลำดับ⁽⁵¹⁾ การวิเคราะห์สารฟลูออเรสเซนซ์ในมะเร็งช่องปากด้วยไฮเพอเพอแมน ลิควิด โครมาโตกราฟี (High-performance liquid chromatography ; HPLC) พบว่าสารประกอบพอร์ไฟริน (porphyrin) มีความจำเพาะกับมะเร็งช่องปาก⁽⁵²⁾ การตรวจดูรอยโรคในช่องปากจากการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ในตัว ทำให้พบรอยโรคมะเร็งและบ่งบอกขอบเขตของรอยโรคมะเร็งที่ไม่พบจากการตรวจทางคลินิกโดยใช้แสงไฟจากเก้าอี้ทันตกรรมได้⁽⁵³⁾ วิธีนี้มีความไวต่อการตรวจพบรอยโรคมะเร็งร้อยละ 98-100 ความจำเพาะร้อยละ 78-100 ค่าพยากรณ์บวกร้อยละ 66-100 และค่าพยากรณ์ลบร้อยละ 86-100⁽⁵⁴⁾ ตัวอย่างอุปกรณ์ทางการค้าที่ใช้ระบบการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ในตัว ได้แก่ เวลสโคป (VELscope®) (LED Medical Diagnostics Inc., White Rock, British Columbia, Canada) ใช้แสงสีฟ้าที่มีความยาวคลื่น 400-460 นาโนเมตร ไอเดนตาไฟ (Identafi 3000TM) (TrimiraTM, Houston, Texas, USA) ใช้แสงที่มีความยาวคลื่น 2 ขนาด คือ แสงสีขาวอำพัน (white amber) ความยาวคลื่น 560 นาโนเมตร และแสงสีม่วงความยาวคลื่น 405 นาโนเมตร หรือแซฟไฟร์พลัส (Sapphire Plus) (Dent Mat Inc., USA) ใช้แสงสีเขียวที่มีความยาวคลื่น 400-460 นาโนเมตร เป็นต้น^(55, 56)

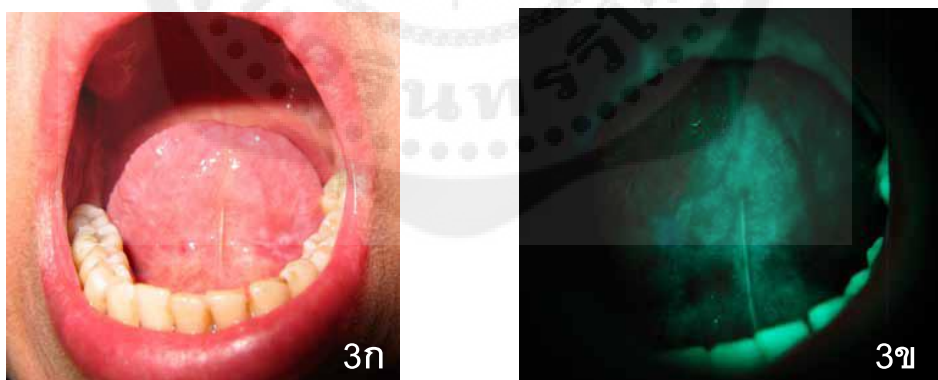


4ก : รอยโรคก่อนใช้เครื่องเวลสโคป 4ข : ขณะใช้เครื่องเวลสโคป

ภาพประกอบ 4 เปรียบเทียบรอยโรคก่อนและขณะใช้เครื่องเวลสโคปบริเวณกระพุ้งแก้ม

ภาพประกอบ 4 แสดงถึงวิธีการของการใช้หลักการของการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ในตัว โดยเครื่องเวลสโคปซึ่งจะส่งแสงส่องไปที่เนื้อเยื่อในช่องปาก โดยลำแสงมีการปรับความยาวคลื่นก่อน และพบการหักเหของแสงให้เห็นบริเวณรอยโรคที่น่าสงสัยชัดเจนขึ้น

ที่มา: Scheer M; et al. (2011). Autofluorescence imaging of potentially malignant mucosa lesions. *In Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. V.111.pp. 568-77.



3ก : ก่อนใช้เครื่องเวลสโคป

3ข : ขณะใช้เครื่องเวลสโคป

ภาพประกอบ 5 เปรียบเทียบรอยโรคก่อนและขณะใช้เครื่องเวลสโคปบริเวณใต้ลิ้น

ที่มา: Sebnem E. Y. (2013). A light based screening method based on tissue autofluorescence for oral precancerous lesions: A review. *In Musbed*. V.3. pp.107-13.

ตาราง 2 ตัวอย่างการศึกษาของการตรวจรอยโรคก่อนมะเร็งและมะเร็งช่องปากด้วยวิธีการเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์ในตัว

ผู้ศึกษา, ปีค.ศ. จำนวน n	วิธีการ	ค่าความ ไว (ร้อยละ)	ค่าความ จำเพาะ (ร้อยละ)	ค่าทำนาย ผลบวก (ร้อยละ)	ค่าทำนาย ผลลบ (ร้อยละ)	ค่าความ ถูกต้อง (ร้อยละ)
Moro และ คณะ ⁽⁵⁷⁾ , 2010, n=32	เวลสโคป	100	93			
Koch และ คณะ ⁽⁵⁸⁾ , 2011 n=78	เวลสโคป	97	95.8	41	75-80	
Scheer และ คณะ ⁽⁵⁵⁾ , 2011 n=64	เวลสโคป เทียบกับวิธี มาตรฐาน	100	80.8	54.5	100	
Awan Warnakula suriya. ⁽⁵⁰⁾ , 2011, n=64	เวลสโคป	84.1	15.3			
Rana และ คณะ ⁽⁸⁾ , 2012 n=289	เวลสโคป เทียบกับมอง ด้วยตาเปล่า	100 17	74 97			

จากตาราง 2 พบค่าความไว และค่าจำเพาะของการเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์ในตัวเอง อยู่ใน
ช่วงร้อยละ 84-100 และร้อยละ 15-97 ตามลำดับ

ด้วยความน่าสนใจของทั้งสองวิธีดังกล่าวไปแล้ว จึงมีผู้นำสองวิธีดังกล่าวมาศึกษา
เปรียบเทียบกันถึงประสิทธิภาพในการตรวจรอยโรคที่น่าสงสัยทางคลินิก ดังตัวอย่างการศึกษาของ
การตรวจรอยโรคก่อนมะเร็งด้วยการเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์ในตัว และวิธีโทลูอิดีน บลู ดังตาราง 3

ตาราง 3 ตัวอย่างการศึกษาของการตรวจรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปากด้วยวิธีการเรืองแสงฟลูออเรส-
เซนซีในตัวและวิธีโทลูอิดีน บลู

ผู้ศึกษา, ปีค.ศ., จำนวน n	วิธีการ	ค่าความ ไว (ร้อยละ)	ค่าความ จำเพาะ (ร้อยละ)	ค่าทำนาย ผลบวก (ร้อยละ)	ค่าทำนาย ผลลบ (ร้อยละ)	ค่าความ ถูกต้อง (ร้อยละ)
Vashisht และ คณะ ⁽⁵⁹⁾ ,2014, n=60 แต่ผู้รับการ ตรวจไม่มีรอยโรค จำนวน25 คนจึง ถูกคัดออกซึ่งเป็น เหตุผลทางด้าน จริยธรรม	-แสงจาก สารเคมี -โทลูอิดีน บลู	95.45 86.36	84.60 76.90			
Awanและคณะ ⁽⁴⁾ , 2015 มีผู้ตรวจ2 คน ตรวจรอยโรค ขาว, แดง, ขาวปน แดง จำนวน 126 คน 44 คนมีติส เพลเซีย 26 คนเป็นลิ่วโค เพลเซียหรือ อีริ โทรลิ่วโคเพลเซีย	-เวลสโคป -แสงส่องจาก เคมี -โทลูอิดีน บลู	84.10 77.30 56.80	15.30 27.80 65.80	37.80 39.50 50.00	61.10 66.70 71.20	
สรสัณห์ และ คณะ ⁽¹⁾ ,2015, n=20 ตรวจดูด้วย ตาว่าเป็นรอยโรค ก่อนมะเร็งหรือ มะเร็ง	-เวลสโคป -โทลูอิดีน บลู	62.5 87.5	25.00 50.00	35.71 53.71	50.00 85.71	40.00 65.00



บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การกำหนดประชากรและเลือกกลุ่มศึกษา

กลุ่มประชากรที่นำมาศึกษาในครั้งนี้ ได้จากกลุ่มผู้ป่วยที่มีรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปากที่มารับการรักษาที่ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และมหาวิทยาลัยมหิดล

กำหนดขนาดของกลุ่มตัวอย่างด้วยโปรแกรม G*Power⁽⁶⁰⁾ ซึ่งเป็นโปรแกรมที่พัฒนาขึ้นจากพื้นฐานการกำหนดขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่อ้างอิงตาม power analysis จึงได้กำหนดขนาดของกลุ่มตัวอย่างตามสถิติสูงสุดที่ใช้ในการทดสอบ โดยกำหนดอำนาจในการทดสอบ (power of test) ที่ระดับ 0.80 ซึ่งถือว่าเหมาะสมเพียงพอต่อการทดสอบกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ (level of significance) ที่ระดับ 0.05 ($\alpha = .05$) กำหนดขนาดอิทธิพล (effect size) ให้อยู่ในช่วงปานกลางคือ 0.50 ตามสถิติที่ใช้ในการทดสอบ ได้กลุ่มตัวอย่างอย่างน้อย 35 รอยโรค

เกณฑ์การคัดเข้า

1. ผู้ป่วยอายุ 20 ปีขึ้นไป
2. มีรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปาก โดยใช้ลักษณะรอยโรคดังนี้
 - 2.1 ลิ่วโคเพลเคีย มีลักษณะเป็นแผ่นบางเรียบสีขาว รวมถึงเวอร์รูคัส ลิ่วโคเพลเคีย
 - 2.3 อีริโทรลิ่วโคเพลเคีย มีลักษณะรอยโรคขาวปนแดง
 - 2.4 อีริโทรเพลเคีย มีลักษณะรอยโรคสีแดง
 - 2.5 ไฮเปอร์พลาสติก แคนดิเดียซิส (hyperplastic candidiasis)
 - 2.6 โรคและ/หรือสภาวะอื่นๆ ที่มีแนวโน้มเปลี่ยนเป็นมะเร็ง

เกณฑ์การคัดออก

1. รอยโรคที่มีการเปลี่ยนแปลงปกติ (normal variation) ได้แก่ ลิ่วโคอีดีมา (leukoedema) สันกระพุ้งแก้มเหตุสบฟัน (buccal mucosa ridging)
2. การติดเชื้อจากไวรัส (viral infection) เช่น เริ่มการติดเชื้อแบคทีเรีย (bacterial infection) เช่น โรคปริทันต์อักเสบการติดเชื้อรา (fungal infection) โดยรอยโรคตอบสนองต่อยาต้านเชื้อรา
 1. แผลร้อนใน (aphthous ulcer) แผลเหตุกระแทก (traumatic ulcer)
 2. รอยโรคที่มีการอักเสบ (inflammation) มีอาการปวด บวม แดงของเนื้อเยื่อที่ทราบสาเหตุ
 3. รอยอื่นๆ เช่น เยื่อหนาจากการขัดสีของวัตถุ (frictional keratosis) การมีนิสัยเคี้ยวกัดแก้ม (morsicatio buccarum = habitual cheek biting or chewing)

4. เมื่อพบรอยโรคขาวที่มีสาเหตุ เช่น ฟันคุด และรอยแดง จะกำจัดสาเหตุแล้วนัดมาติดตามผลการรักษาในอีก 2 สัปดาห์ ถ้ารอยโรคดังกล่าวหายไป ไม่ปรากฏรอยโรคจะตัดผู้ป่วยออก

วิถีศึกษา

การเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อ

1. เมื่อผู้ป่วยตกลงยินยอมเข้าร่วมในการทดลอง ผู้วิจัยบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยและอาการของรอยโรคตามแบบฟอร์มที่เตรียมไว้ จากนั้นจึงตรวจภายในช่องปากผู้ป่วยอย่างละเอียดด้วยแสงไฟจากเก้าอี้ทำฟัน พร้อมทั้งบันทึกภาพรอยโรคที่พบในช่องปาก

2. ใช้เครื่องมือสโคปส่องในตำแหน่งของรอยโรคที่พบในปาก โดยให้ผู้ป่วยใส่แว่นป้องกันสายตา บันทึกผล และถ่ายรูปบริเวณที่ส่องแสงในบริเวณรอยโรคที่พบ

3. ก่อนการย้อมสีเนื้อเยื่อด้วยโทลูอิดีน บลู เซ็ดบริเวณรอยโรคด้วยสำลีชุบกรดอะซิติกความเข้มข้นร้อยละ 1 แล้วใช้สำลีชุบโทลูอิดีน บลู ทำให้ทั่วบริเวณรอยโรคที่สงสัยเบาๆ ทิ้งไว้ประมาณ 20 วินาที เช็ดสีส่วนเกินออกด้วยสำลีชุบกรดอะซิติกความเข้มข้นร้อยละ 1 หลังจากนั้นล้างออกด้วยน้ำ บันทึกผลและบันทึกภาพบริเวณที่ย้อมสีเนื้อเยื่อไว้

4. เลือกตำแหน่งเพื่อตัดชิ้นเนื้อบางส่วนถ้ารอยโรคมากกว่า 1 เซ็นติเมตร หรือถ้าเป็นรอยโรคขนาดเล็กอาจตัดทั้งหมดของรอยโรค แล้วส่งตรวจด้วยลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา โดยมีรายละเอียดการเลือกตำแหน่งตัด ดังตาราง 4 เบื้องต้นคือ การตัดชิ้นเนื้อจะใช้ใบมีดผ่าตัดเบอร์ 15 หรือเครื่องมือตัดชิ้นเนื้อชนิดเจาะ (biopsy punch) โดยชิ้นเนื้อจะมีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 6 มิลลิเมตรใส่ในฟอร์มมาลินความเข้มข้นร้อยละ 10 ในกรณีมีรอยโรคมากกว่า 1 ตำแหน่ง ที่ให้เกณฑ์ผลบวกทั้งวิธีเวสโคปและโทลูอิดีน บลู จะตัดชิ้นเนื้อทุกตำแหน่ง

รายละเอียดการแปลผลและเลือกตำแหน่งตัดชิ้นเนื้อ คือ

เกณฑ์การให้การทดสอบเครื่องมือเวสโคปให้ผลบวก คือ ตำแหน่งของรอยโรคที่ไม่ปรากฏการเรืองแสง

เกณฑ์การให้การทดสอบเครื่องมือเวสโคปให้ผลลบ คือ ตำแหน่งของรอยโรคที่ปรากฏการเรืองแสง

เกณฑ์การให้การทดสอบสีย้อมโทลูอิดีน บลู ให้ผลบวก คือ ตำแหน่งของสีน้ำเงินเข้มที่ติดในรอยโรค

เกณฑ์การให้การทดสอบสีย้อมโทลูอิดีน บลู ให้ผลลบ คือ ไม่มีการติดสีน้ำเงินหรือติดสีจางๆ ในรอยโรค

ตาราง 4 ลักษณะเหตุการณ์ที่จะเกิดขึ้นเมื่อใช้วิธีทดสอบด้วยเวสโคปและตามด้วยโทลูอิดีน บลู

เวสโคป	โทลูอิดีน บลู	ตำแหน่งที่เลือกตัดชิ้นเนื้อ
มีบริเวณไม่เรืองแสง	ติดสีย้อม	ตำแหน่งเดียวกันเลือกตำแหน่งนั้น
มีบริเวณไม่เรืองแสง	ติดสีย้อม	คนละตำแหน่งซึ่งจะตัดชิ้นเนื้อ 2 ตำแหน่ง
มีบริเวณไม่เรืองแสง	ไม่ติดสีย้อม	เลือกตำแหน่งบริเวณไม่เรืองแสง
ไม่มีบริเวณไม่เรืองแสง	ติดสีย้อม	เลือกตำแหน่งที่ติดสีย้อม
ไม่มีบริเวณไม่เรืองแสง	ไม่ติดสีย้อม	เลือกตำแหน่งตัดชิ้นเนื้อ บริเวณที่สงสัยจากมาตรฐานการเลือก ตำแหน่งในการตัดชิ้นเนื้อ เช่น บริเวณขา ปนแดง ที่ไม่รวมบริเวณแผล เป็นต้น

การตรวจทางจุลพยาธิวิทยา

นำตัวอย่างชิ้นเนื้อใส่ลงในบล็อกพาราฟินและมาตัดชิ้นเนื้อเครื่องตัดไมโครโตม (microtome) นำตัวอย่างเนื้อเยื่อบางส่วน (tissue section) 1 ชิ้นติดบนสไลด์แก้วที่สะอาด ย้อมด้วยฮีมาทอกซิลิน และอีโอซิน (H&E) และดูด้วยลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา

วัสดุอุปกรณ์ (Instrument)

1. เครื่องเวสโคป (LED Medical Diagnostics Inc., White Rock, British Columbia, Canada) ใช้แสงสีฟ้าที่มีความยาวคลื่น 400-460 นาโนเมตร
2. ชุดย้อมสีเนื้อเยื่อโทลูอิดีน บลู 1% ยี่ห้อ AQUA SOLUTION ประเทศสหรัฐอเมริกา (Lot#3073102)
3. ยาชา (2% Scandonest, Thailand)
4. เข็มฉีดยา (needle 27 Gauge 1)
5. เครื่องมือตัดชิ้นเนื้อชนิดเจาะ (biopsy punch diameter 6 mm.)
6. มีดผ่าตัดเบอร์ 15
7. ชุดเย็บแผล
8. ล้างก้อนปราศจากเชื้อ
9. ฟอर्मาลินความเข้มข้นร้อยละ 10

การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection)

1. แบบสอบถามข้อมูลส่วนตัวและปัจจัยเสี่ยงโดยผู้วิจัยทำการสัมภาษณ์
2. บันทึกข้อมูลในตารางข้อมูลดิบ

การจัดทำและวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ในการวิเคราะห์ข้อมูลส่วนตัวและปัจจัยเสี่ยง ประกอบด้วย อายุ เพศ อาชีพ รายได้ ต่อเดือน ตำแหน่งรอยโรค นิสัยการรับประทานอาหาร ประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ การเคี้ยวหมาก

เปรียบเทียบความแตกต่างค่าทดสอบที่เป็นผลบวกจริงของทั้งสองวิธี โดยใช้การทดสอบสถิติเชิงพรรณนา

ค่าความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก ค่าทำนายผลลบ และค่าความแม่นยำในการใช้เวลสโคป และสี่เหลี่ยมโทลูอิดีน บลูโดยใช้การทดสอบของไคสแควร์ (Chi-square test) โดยการใช้การทดสอบสถิติต่างๆ โดยโปรแกรม [เอสพีเอสเอส 20 สำหรับวินโดวส์ 13 แอนด์ออฟฟิศ 13] SPSS version 20 for window 2013 คำนวณหาความสัมพันธ์ซึ่งกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

จริยธรรม (Ethical consideration)

การวิจัยนี้ผ่านการอนุญาตจากคณะกรรมการรับรองโครงการวิจัยที่เกี่ยวกับงานวิจัยในมนุษย์ เลขที่ 2/2559 คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒและ จากคณะกรรมการรับรองจริยธรรมเพื่อการวิจัยในมนุษย์เลขที่ MU-DT/PY-IRB 2016/068.2612 คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitations)

งานวิจัยนี้พบข้อจำกัดบางประการที่เกี่ยวข้องกับการการตัดสินใจเพื่อส่งตรวจด้วยลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา กล่าวคือ ในคนไข้กลุ่มที่พบมีปัญหาสุขภาพบางอย่าง ที่ยังไม่ได้รับการควบคุมหรือมีความจำเป็นต้องรับคำปรึกษาจากแพทย์ประจำตัว เช่นผู้ป่วยโรคหัวใจ หรือโรคความดันโลหิตสูงที่ไม่ควบคุม เป็นต้น อาจไม่สามารถตัดสินใจเพื่อส่งตรวจได้ในทันที เนื่องจากบางครั้งต้องปรึกษาแพทย์ประจำตัวคนไข้ก่อนทำหัตถการดังกล่าว หรือในผู้ป่วยบางรายที่กลัวการผ่าตัดอาจไม่พร้อมเข้าร่วมการวิจัยเมื่อต้องได้รับการตัดสินใจเพื่อส่งตรวจ เป็นต้น

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ (Benefits of the study)

1. การตรวจรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปากบางรอยโรคบางครั้งไม่สามารถยืนยันได้ว่าการเปลี่ยนแปลงระดับเซลล์แล้ว ถ้าหากมีเครื่องมือหรือวิธีการเสริมเพื่อให้มั่นใจ และส่งตรวจทางพยาธิ โดยเร็วทำให้การวินิจฉัยได้ทันท่วงที ไม่ละเลยรอยโรคดังกล่าวจนกลายเป็นมะเร็งซึ่งจะลดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และเพิ่มงบประมาณของรัฐในการรักษามะเร็งช่องปาก
2. เครื่องมือหรือวิธีเสริมทางคลินิกสามารถช่วยทันตแพทย์ผู้ปฏิบัติงานให้มีความมั่นใจในการวินิจฉัยเพิ่มขึ้น และเพิ่มประสิทธิภาพการส่งต่อผู้ป่วยให้ได้รับการรักษาตั้งแต่แรกเริ่ม
3. วิธีเสริมที่มีประสิทธิภาพ สามารถนำมาประยุกต์ใช้สำหรับการคัดกรองรอยโรคก่อนมะเร็งและมะเร็งช่องปากในกลุ่มประชากรขนาดใหญ่ได้



บทที่ 4

ผลการวิจัยและวิเคราะห์ข้อมูล

ลักษณะผู้ป่วยแบ่งเป็น จำนวนผู้ป่วย เพศ อายุ อาชีพ รายได้ วุฒิการศึกษา และ ลักษณะอาหารที่รับประทานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย(ตาราง 5 และภาพประกอบ6-9)

ผู้ป่วยจำนวน 30 คน ที่เข้าร่วมการวิจัยนี้ประกอบด้วย ผู้ป่วยชาย 13 คน (ร้อยละ 43.33) และผู้ป่วยหญิง 17 คน (ร้อยละ 56.67) คิดเป็นอัตราส่วนชาย : หญิง เท่ากับ 1: 1.3

อายุเฉลี่ยของกลุ่มผู้ป่วยเท่ากับ 59.40 ± 15.01 ปี (ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) โดยมีช่วงอายุอยู่ระหว่าง 28-87 ปี

อาชีพ เรียงลำดับดังนี้ ข้าราชการพนักงานรัฐ 10 ราย (ร้อยละ 33.33) แม่บ้านหรือพ่อบ้าน 9 ราย (ร้อยละ 24.32) รับจ้าง 3 ราย (ร้อยละ 8.11) ธุรกิจส่วนตัวหรือค้าขาย 3 ราย (ร้อยละ 8.11) พนักงานเอกชน 3 ราย (ร้อยละ 8.11) วิศวกร 1 ราย (ร้อยละ 2.70) และนักบัญชี 1 ราย (ร้อยละ 2.70)

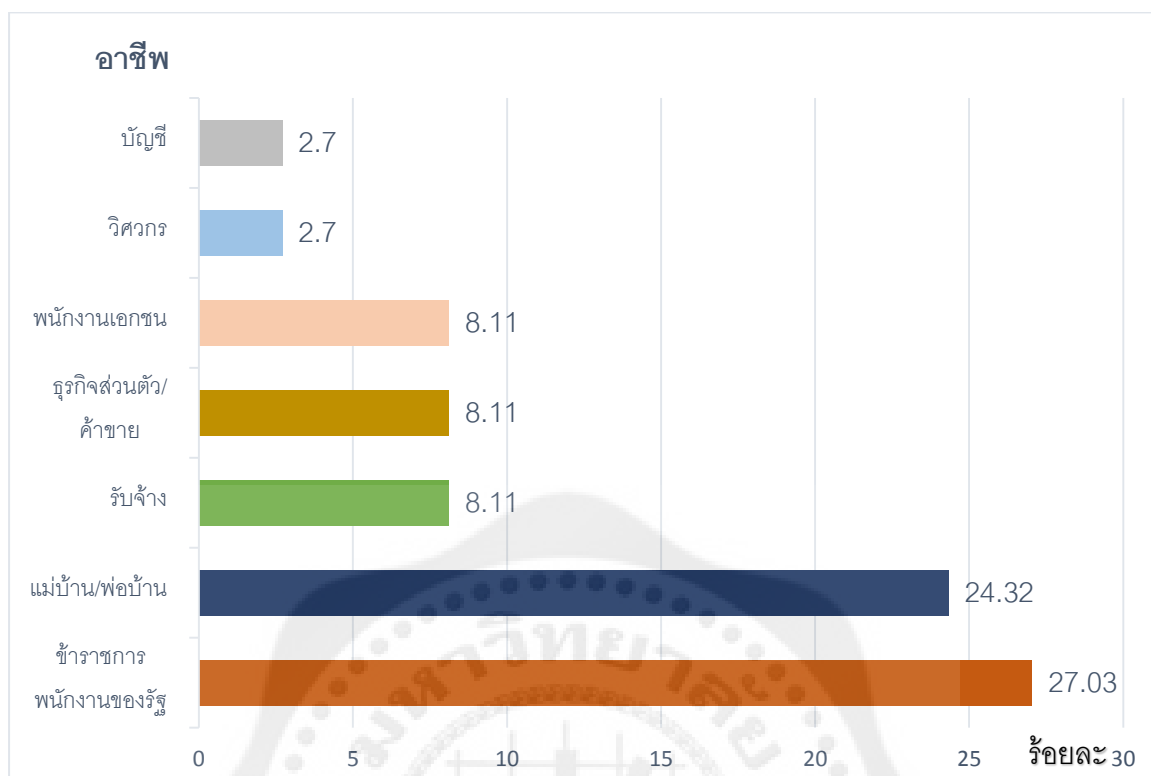
รายได้แบ่งเป็น รายได้ 0-30,000 บาทต่อเดือน 23 ราย (ร้อยละ 76.67) รายได้ 30,001-60,000 บาทต่อเดือน 6 ราย (ร้อยละ 20.00) รายได้มากกว่า 60,000 บาทต่อเดือน 1 ราย (ร้อยละ 3.33)

วุฒิการศึกษาต่ำกว่าปริญญาตรี 16 ราย (ร้อยละ 53.33) ระดับปริญญาตรี 11 ราย (ร้อยละ 36.67) และสูงกว่าระดับปริญญาตรี 3 ราย (ร้อยละ 10.00)

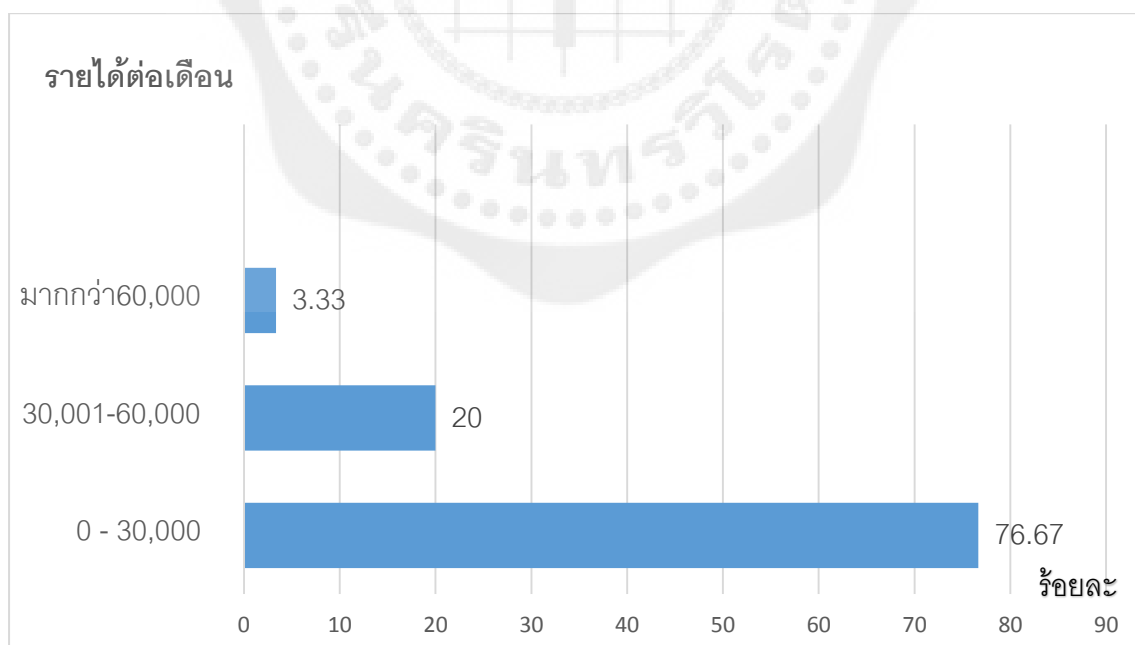
ลักษณะอาหารที่รับประทานประจำแบ่งเป็นรับประทานครบ 5 หมู่ 28 ราย (ร้อยละ 93.33) และไม่รับประทานผัก 2 ราย (ร้อยละ 6.67) แต่ไม่มีผู้รับประทานมังสวิรัต

ตาราง 5 แสดงจำนวนผู้ป่วย อายุ เพศ อาชีพ รายได้ต่อเดือน วุฒิการศึกษา อาหารที่รับประทานเป็นประจำของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

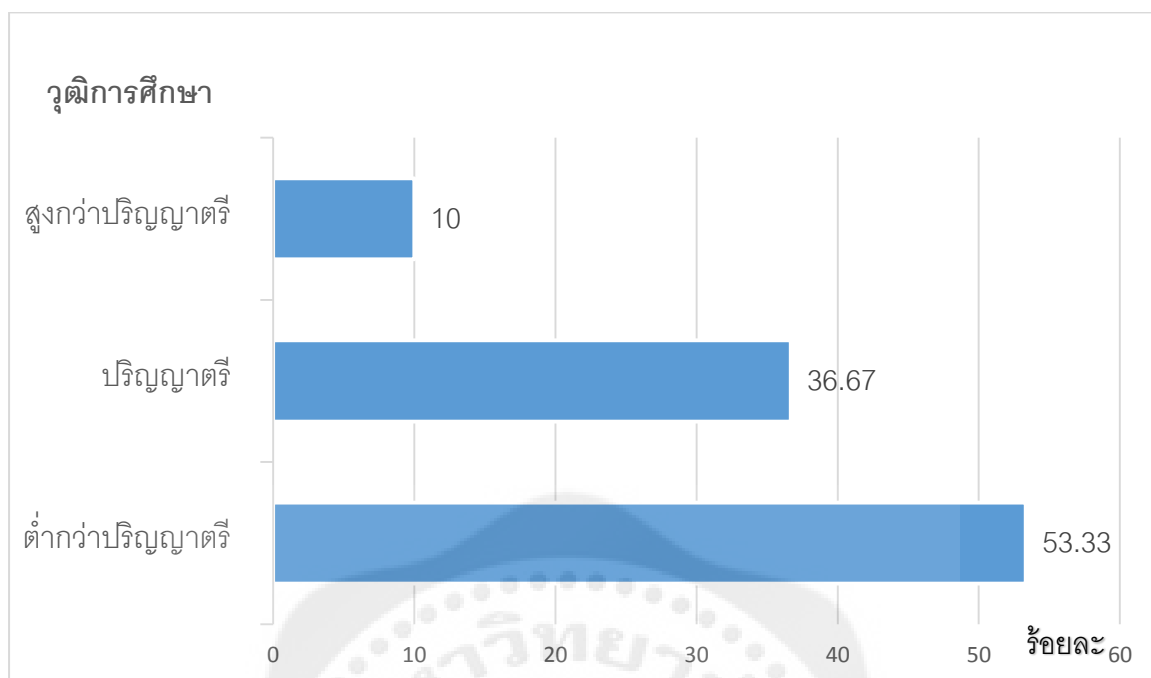
ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (30 คน)	ร้อยละ
อายุเฉลี่ย	59.4±15.01 ปี	
ช่วงอายุ(ต่ำสุด-สูงสุด)	28 – 87 ปี	
เพศ		
ชาย	13	43.33
หญิง	17	56.67
อัตราส่วน ชาย : หญิง	1 : 1.3	
อาชีพ		
ข้าราชการพนักงานรัฐ	10	27.03
แม่บ้านหรือพ่อบ้าน	9	24.32
รับจ้าง	3	8.11
ธุรกิจส่วนตัวหรือค้าขาย	3	8.11
พนักงานเอกชน	3	8.11
วิศวกร	1	2.70
นักบัญชี	1	2.70
รายได้ต่อเดือน		
0-30,000 บาท	23	76.67
30,001- 60,000 บาท	6	20.00
มากกว่า 60,000 บาท	1	3.33
วุฒิการศึกษา		
ต่ำกว่าปริญญาตรี	16	53.33
ระดับปริญญาตรี	11	36.67
สูงกว่าระดับปริญญาตรี	3	10.00
ลักษณะอาหารที่รับประทานเป็นประจำ		
ครบ 5 หมู่	28	93.33
ไม่รับประทานผัก	2	6.67
รับประทานมังสวิรัต	0	0



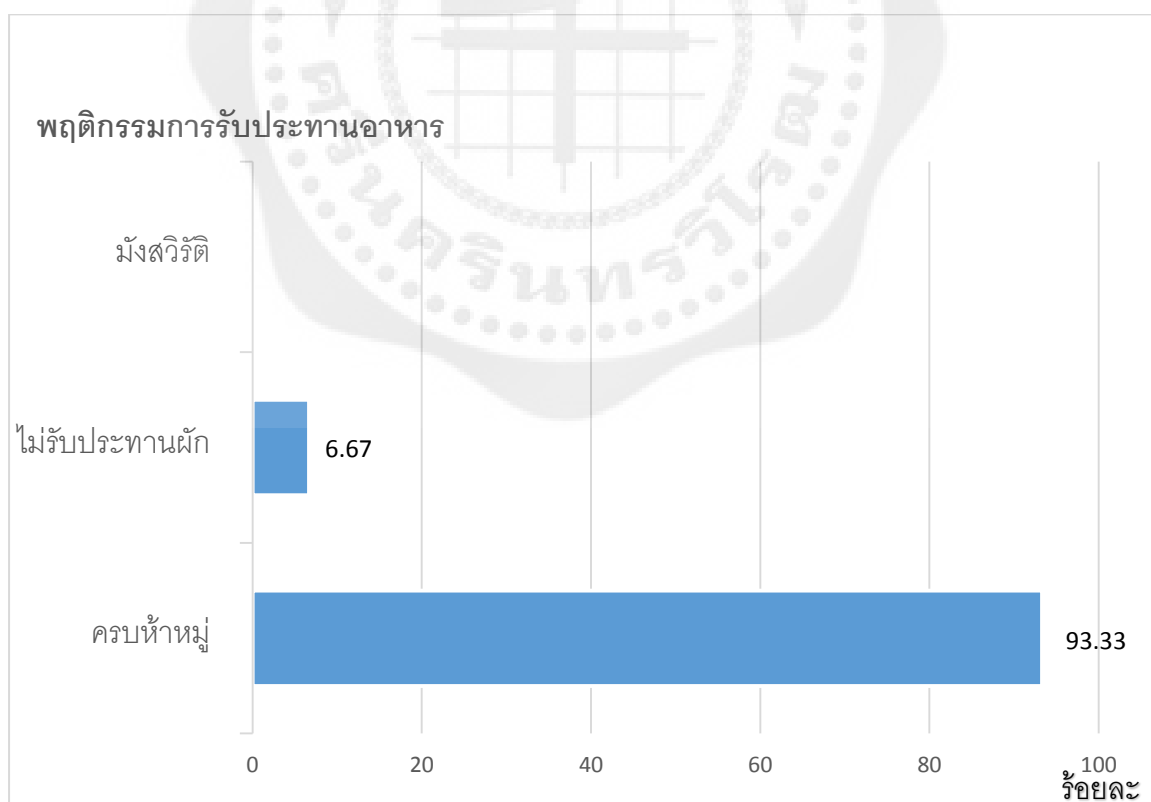
ภาพประกอบ 6 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละอาชีพของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย



ภาพประกอบ 7 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละของรายได้ในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยแบ่งเป็น 3 ช่วงคือ 0-30,000 บาทต่อเดือน, 30,001-60,000 บาทต่อเดือนและ มากกว่า 60,000 บาทต่อเดือน



ภาพประกอบ 8 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละของวุฒิการศึกษาของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย



ภาพประกอบ 9 แผนภูมิแท่งแสดงพฤติกรรมการรับประทานอาหารของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

ลักษณะรอยโรค และตำแหน่งของรอยโรคในช่องปากของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

(ตาราง 6 และภาพประกอบ 10-11)

ลักษณะของรอยโรคที่เข้าร่วมการวิจัยที่ตรวจพบมีหลายรูปแบบ ซึ่งผู้ป่วย 1 ราย อาจมีรอยโรคมากกว่า 1 ตำแหน่ง โดยการศึกษาพบรอยโรคทั้งหมด 37 รอยโรค แบ่งออกเป็น ลักษณะรอยโรคสีขาว 20 รอยโรค (ร้อยละ 54.05) รอยโรคสีแดง/แผล 4 รอยโรค (ร้อยละ 10.81) และรอยโรคสีขาวปนแดง/แผล 13 รอยโรค (ร้อยละ 35.14)

รอยโรคทั้งหมด 37 รอยโรค จากผู้ป่วยทั้งสิ้น 30 คน รอยโรคในช่องปากที่พบมากที่สุดคือ บริเวณกระพุ้งแก้ม 10 ตำแหน่ง (ร้อยละ 27.03) บริเวณที่พบรองลงมาตามลำดับ ได้แก่ ลิ้น 9 ตำแหน่ง (ร้อยละ 24.32) เนื้อเยื่อเหงือกยึด 8 ตำแหน่ง (ร้อยละ 21.62) เพดานปาก 4 ตำแหน่ง (ร้อยละ 10.81) สันเหงือก 4 ตำแหน่ง (ร้อยละ 10.81) ฟันปาก และเพดานอ่อน 1 ตำแหน่ง (ร้อยละ 2.70) ตามลำดับ

ตาราง 6 ลักษณะรอยโรค และตำแหน่งของรอยโรคในช่องปากของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

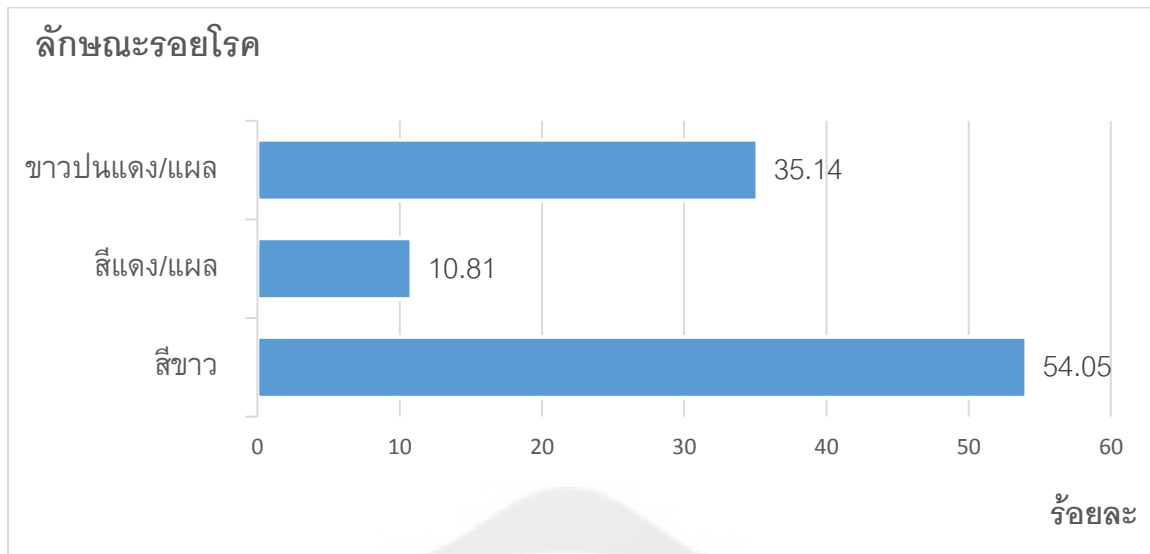
รอยโรค	จำนวน (37 รอยโรค)	ร้อยละ
ลักษณะของรอยโรค		
รอยโรคสีขาว	20 รอยโรค	54.05
รอยโรคสีแดง/แผล	4 รอยโรค	10.81
รอยโรคสีขาวปนแดง/แผล	13 รอยโรค	35.14
ตำแหน่งของรอยโรคในช่องปาก		
กระพุ้งแก้ม	10 ตำแหน่ง	27.03
ลิ้น	9 ตำแหน่ง	24.32
เนื้อเยื่อเหงือกยึด	8 ตำแหน่ง	21.62
เพดานปาก	4 ตำแหน่ง	10.81
สันเหงือก	4 ตำแหน่ง	10.81
ฟันปาก	1 ตำแหน่ง	2.70
เพดานอ่อน	1 ตำแหน่ง	2.70

หมายเหตุ ผู้ป่วย 1 คนอาจมีรอยโรคมากกว่า 1 ตำแหน่ง

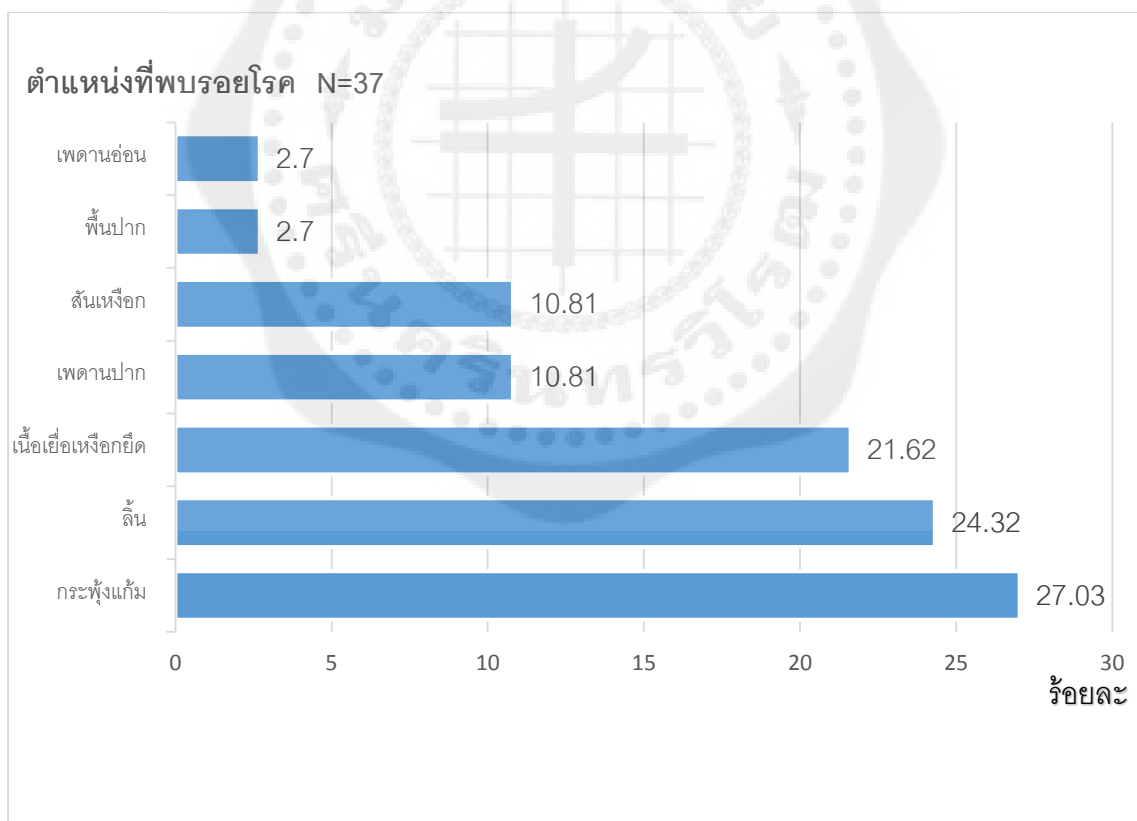
เมื่อพิจารณาตามลักษณะรอยโรคและตำแหน่งของรอยโรคในช่องปากตามตาราง 7 พบ รอยโรคขาว 7 รอยโรค (ร้อยละ 18.92) รอยโรคแดง 4 รอยโรค (ร้อยละ 10.81) และรอยโรคขาวปนแดง 4 รอยโรค (ร้อยละ 10.81) ที่เป็นดิสเพลเซียหรือสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา แต่เมื่อเปรียบเทียบกับลักษณะรอยโรคที่ไม่ปรากฏเป็นดิสเพลเซียหรือสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา มีค่าต่างกันอย่างไม่มีความสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ส่วนตำแหน่งกระพุ้งแก้มพบ 5 ตำแหน่ง (ร้อยละ 13.51) ลิ้น 5 ตำแหน่ง (ร้อยละ 13.51) เนื้อเยื่อเหงือกยึด เพดานปาก สันเหงือก ฟันปาก และเพดานอ่อน อย่างละ 1 ตำแหน่ง (ร้อยละ 2.70) ที่เป็นดิสเพลเซียหรือสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา แต่เมื่อเปรียบเทียบกับตำแหน่งไม่ปรากฏเป็นดิสเพลเซียหรือสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา มีค่าต่างกันอย่างไม่มีความสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ตาราง 7 ลักษณะรอยโรคและตำแหน่งเมื่อดูความสัมพันธ์กับดิสเพลเซียและสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา

รอยโรค	ดิสเพลเซียหรือ สความัสเซลล์คาร์ซิโนมา		ไม่เป็นดิสเพลเซียหรือ สความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา		P-Value
	รอยโรค/ ตำแหน่ง	ร้อยละ	รอยโรค/ ตำแหน่ง	ร้อยละ	
ลักษณะของรอยโรค					
รอยโรคสีขาว (19)	7	18.92	12	32.43	0.146
รอยโรคสีแดง/แผล (5)	4	10.81	1	2.70	
รอยโรคสีขาวปนแดง/ แผล (13)	4	10.81	9	24.32	
ตำแหน่งของรอยโรคใน					
ช่องปาก					
กระพุ้งแก้ม (10)	5	13.51	5	13.51	0.443
ลิ้น (9)	5	13.51	4	10.81	
เนื้อเยื่อเหงือกยึด (8)	1	2.70	7	18.92	
เพดานปาก (3)	1	2.70	2	5.41	
สันเหงือก (4)	1	2.70	3	8.11	
ฟันปาก (1)	1	2.70	0	0	
เพดานอ่อน (2)	1	2.70	1	2.70	



ภาพประกอบ 10 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละของลักษณะรอยโรคของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย



ภาพประกอบ 11 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละตำแหน่งที่พบรอยโรคของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

ประวัติพฤติกรรมความเสี่ยงของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

(ตาราง 8 และ 9 และภาพประกอบ 12-15)

จากผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสิ้น 30 คนพบประวัติการสูบบุหรี่ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยจำนวน 13 คน (ร้อยละ 43.33) โดยมีรายละเอียดดังนี้สูบบุหรี่ น้อยกว่า 20 มวนต่อวัน 7 คน (ร้อยละ 23.33) ไม่พบคนสูบบุหรี่ มากกว่า 20 มวนต่อวัน เคยสูบน้อยกว่า 5 ปี 1 คน (ร้อยละ 3.33) เคยสูบบนมากกว่า 5 ปี 5 คน (ร้อยละ 16.67) ไม่เคยสูบบุหรี่ 17 คน (ร้อยละ 56.67)

พบประวัติการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยจำนวน 14 คน (ร้อยละ 46.67) มีรายละเอียดดังนี้ดื่ม 1-5 แก้วต่อวัน น้อยกว่า 10 ปี 1 คน (ร้อยละ 3.33) ดื่ม 6-10 แก้วต่อวัน น้อยกว่า 10 ปี 3 คน (ร้อยละ 10.00) ดื่มมากกว่า 10 แก้วต่อวัน น้อยกว่า 10 ปี 1 คน (ร้อยละ 3.33) ไม่มีดื่ม 1-5 แก้วต่อวัน มากกว่า 10 ปี และไม่มีดื่ม 6-10 แก้วต่อวัน มากกว่า 10 ปี ไม่พบดื่มมากกว่า 10 แก้วต่อวัน มากกว่า 10 ปี เคยดื่ม เล็กมากกว่า 1 ปี 8 คน (ร้อยละ 26.67) ไม่เคยดื่ม 16 คน (ร้อยละ 53.33)

พบประวัติการเคี้ยวหมากของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยเคี้ยวหมาก 3 คน (ร้อยละ 10) แบ่งเป็น ปัจจุบันเคี้ยวหมาก 1 คน (ร้อยละ 3.33) เคยเคี้ยวหมาก 2 คน (ร้อยละ 6.67) และไม่เคี้ยวหมาก 27 คน (ร้อยละ 90)

ตาราง 8 ประวัติพฤติกรรมการสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ และการเคี้ยวหมากของผู้ร่วมการวิจัย

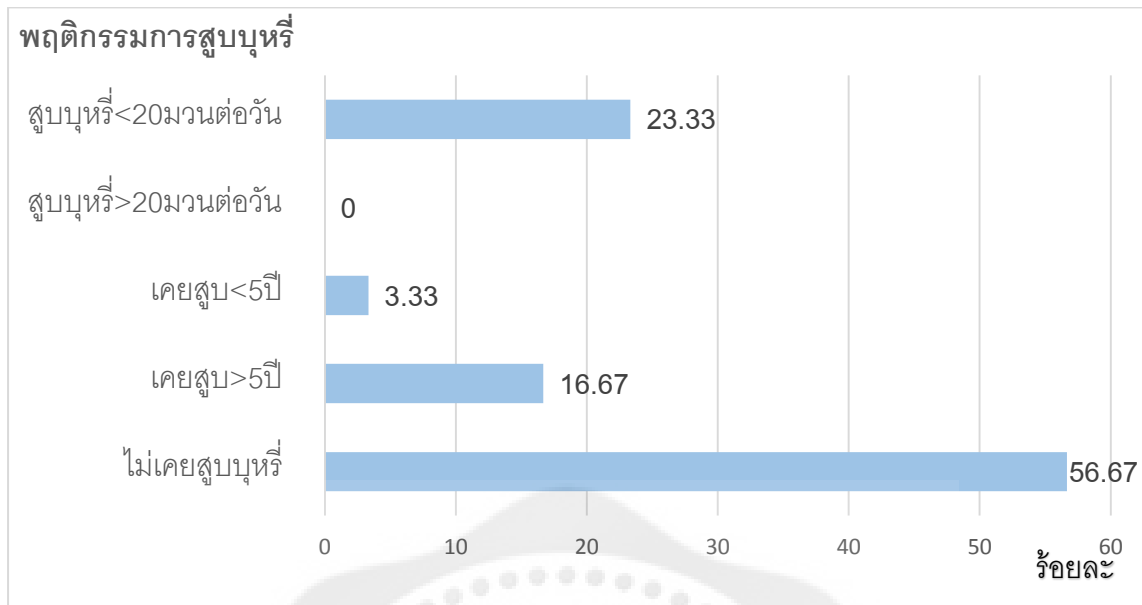
ประวัติพฤติกรรมความเสี่ยง	จำนวน (30 คน)	ร้อยละ
สูบบุหรี่	13	43.67
ปัจจุบันสูบบุหรี่ น้อยกว่า 20 มวนต่อวัน	7	23.33
ปัจจุบันสูบบุหรี่ มากกว่า 20 มวนต่อวัน	0	0
เคยสูบน้อยกว่า 5 ปี	1	3.33
เคยสูบบนมากกว่า 5 ปี	5	16.67
ไม่เคยสูบบุหรี่	17	56.67
ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์	14	46.67
ปัจจุบันดื่ม 1-5 แก้วต่อวัน น้อยกว่า 10 ปี	1	3.33
ปัจจุบันดื่ม 6-10 แก้วต่อวัน น้อยกว่า 10 ปี	3	10.00
ปัจจุบันดื่มมากกว่า 10 แก้วต่อวัน น้อยกว่า 10 ปี	1	3.33

ตาราง 8 (ต่อ)

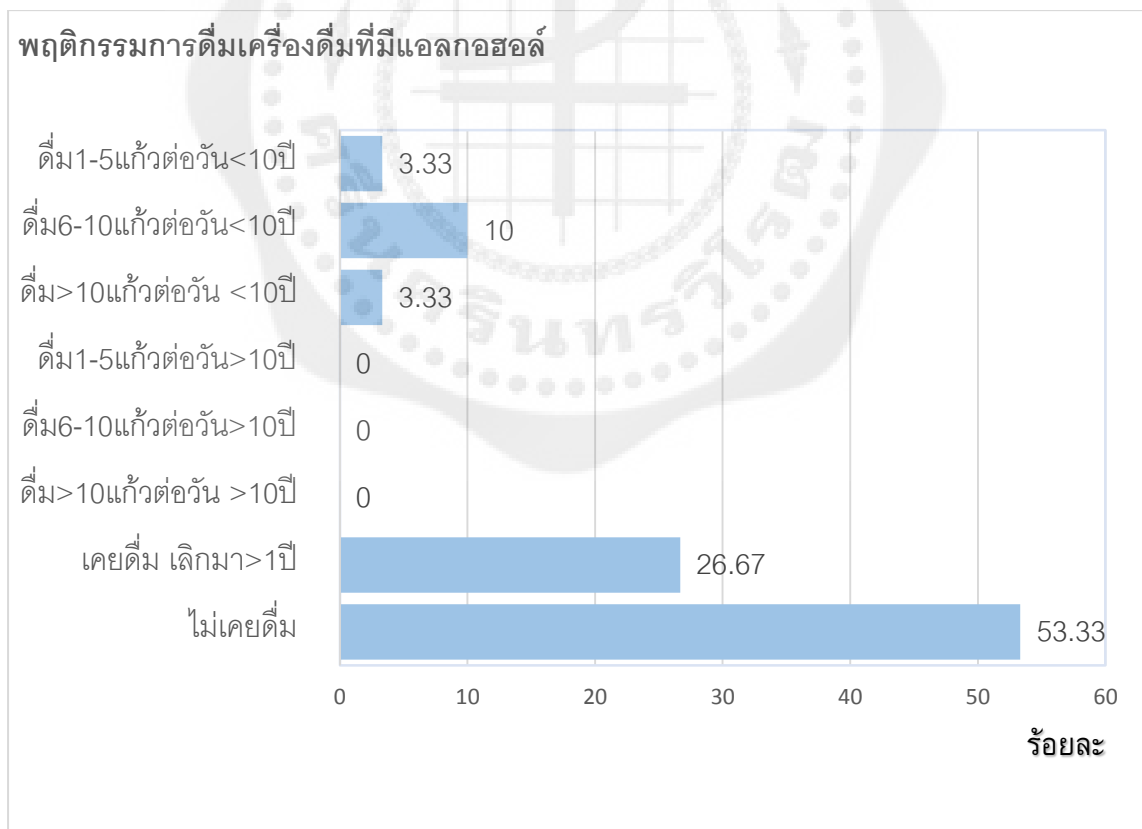
ประวัติพฤติกรรมความเสี่ยง	จำนวน (30 คน)	ร้อยละ
ปัจจุบันดื่ม 1-5 แก้วต่อวัน มากกว่า 10 ปี	0	0
ปัจจุบันดื่ม 6-10 แก้วต่อวัน มากกว่า 10 ปี	0	0
ปัจจุบันดื่มมากกว่า 10 แก้วต่อวัน มากกว่า 10 ปี	0	0
เคยดื่ม เล็กมากกว่า 1 ปี	8	26.67
ไม่เคยดื่ม	16	53.33
หมาก	3	10.00
ปัจจุบันเคี้ยวหมาก	1	3.33
เคยเคี้ยวหมาก	2	6.67
ไม่เคยเคี้ยวหมาก	27	90.00

ตาราง 9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างประวัติสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ และการเคี้ยวหมาก กับเพศของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยและค่าทดสอบไคสแควร์

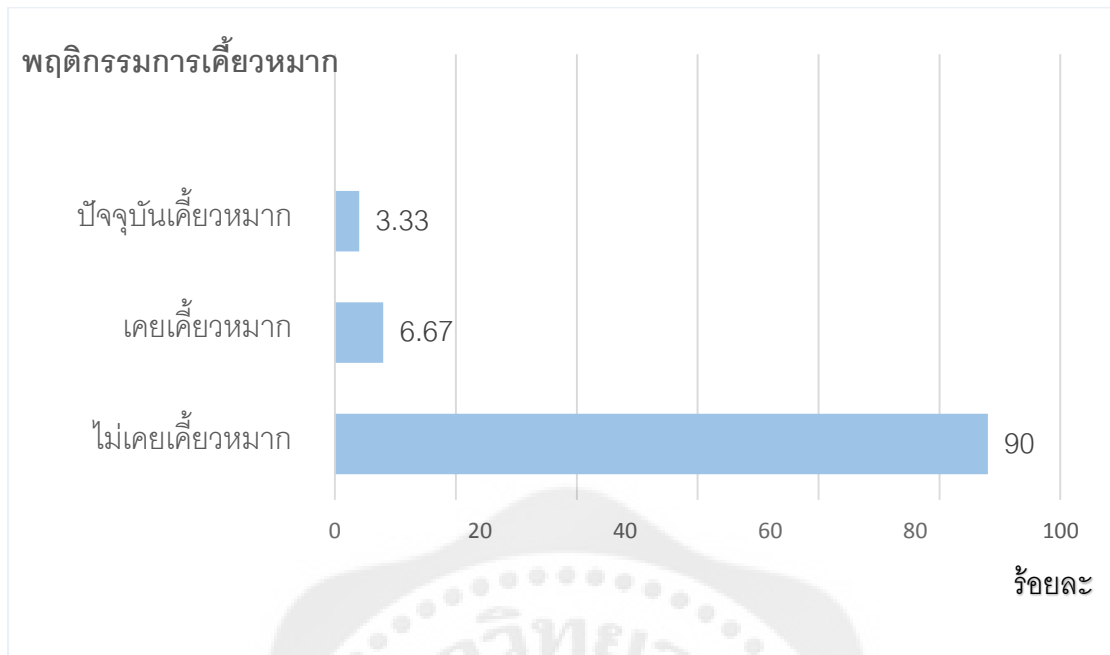
ประวัติ พฤติกรรม ความเสี่ยง	เพศชาย		เพศหญิง		P-value
	จำนวน (13 คน)	ร้อยละ	จำนวน (17 คน)	ร้อยละ	
สูบบุหรี่					
สูบ	11	84.62	2	11.76	0.000
ไม่สูบ	2	15.38	15	88.24	
ดื่มเครื่องดื่มที่มี แอลกอฮอล์					
ดื่ม	9	69.23	5	29.41	0.030
ไม่ดื่ม	4	30.77	12	70.59	
เคี้ยวหมาก					
กิน	0	0	3	17.65	0.280
ไม่กิน	13	100	14	82.35	



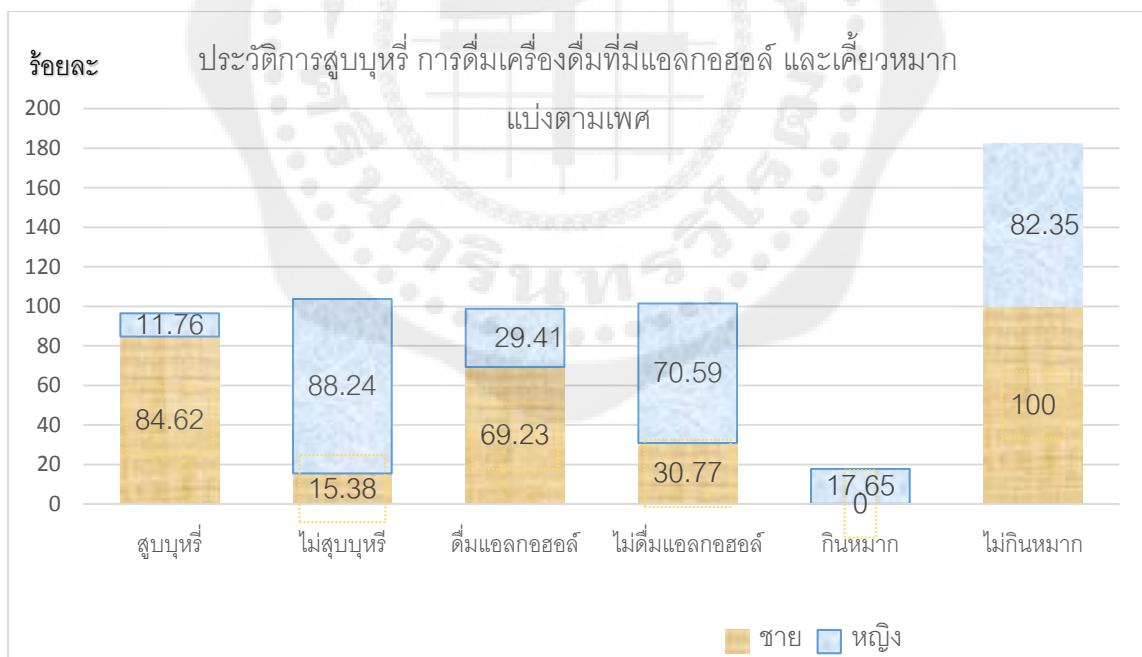
ภาพประกอบ 12 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละของพฤติกรรมกรสูบบุหรี่ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย



ภาพประกอบ 13 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละของพฤติกรรมกรดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย



ภาพประกอบ 14 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละของพฤติกรรมการเคี้ยวหมากของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย



ภาพประกอบ 15 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละการสูบบุหรี่ ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ และเคี้ยวหมาก แบ่งตามเพศของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

หลังจากทดสอบด้วยเครื่องเวสโคปและโทลูอิดีน บลูแล้วนำชิ้นเนื้อตรวจทางจุลพยาธิวิทยา เพื่อนำมาเปรียบเทียบกับวิธีทดสอบทั้งสอง เพื่อนำมาคำนวณค่าประสิทธิภาพดังตาราง 10

ตาราง 10 แสดงผลทางจุลพยาธิวิทยาของรอยโรคที่ได้รับการตัดชิ้นเนื้อตรวจ (n=37)

ผลทางจุลพยาธิวิทยา	จำนวน (37รอยโรค)	ร้อยละ
ภาวะเยื่อหนา	12	32.43
ดิสเพลเซียไม่รุนแรง	10	27.03
ดิสเพลเซียปานกลาง	1	2.70
ดิสเพลเซียรุนแรง	1	2.70
สความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา	3	8.11
ไลเคน แพลนัส หรือปฏิกิริยาไลเคนอยด์	7	18.92
เนื้อเยื่ออักเสบ	1	2.70
อื่นๆ (GVHD, เพมฟิกัส วัลการิส)	2	5.41

เมื่อดูความสัมพันธ์พฤติกรรมความเสี่ยงกับการเป็นดิสเพลเซียหรือสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา จากตาราง 11 พบปัจจุบันสูบบุหรี่ เคยสูบบุหรี่ และไม่เคยสูบบุหรี่เป็นดิสเพลเซียหรือสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา 3 ราย (ร้อยละ10) 2 ราย (ร้อยละ 6.67) และ 7 ราย (ร้อยละ 23.33) ตามลำดับ

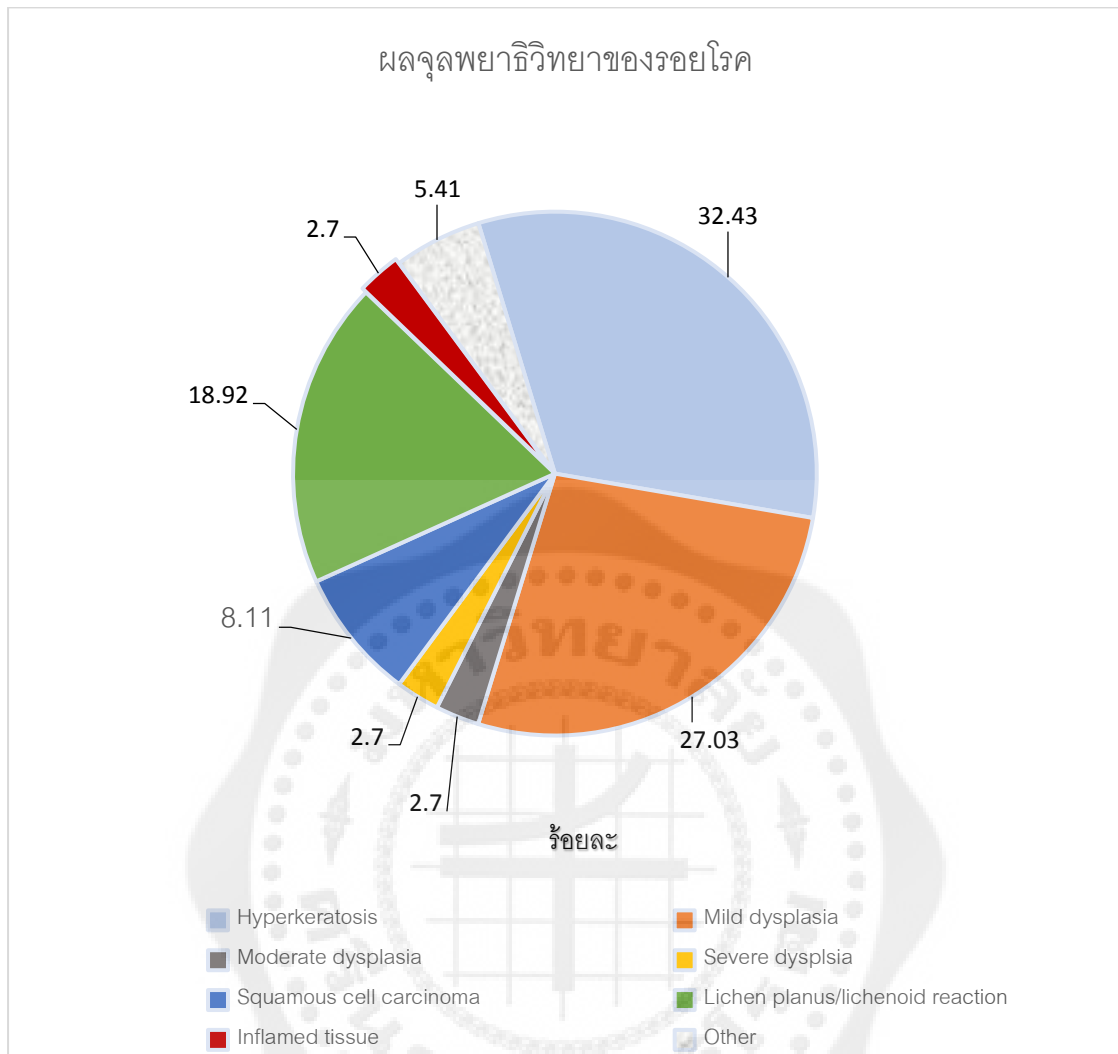
ในเรื่องการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ พบปัจจุบันดื่ม เคยดื่ม และไม่เคยดื่มเป็นดิสเพลเซีย หรือ สความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา 2 ราย (ร้อยละ 6.67) 3 ราย (ร้อยละ 10.00) และ 7 ราย (ร้อยละ 23.33) ตามลำดับ

สำหรับพฤติกรรมการเคี้ยวหมากเป็นดิสเพลเซียหรือ สความัสเซลล์ คาร์ซิโนมาพบปัจจุบัน เคี้ยว 1 ราย (ร้อยละ 3.33) และไม่เคี้ยวเคี้ยวหมาก 11 ราย (ร้อยละ 36.67)

แต่ทั้งสามพฤติกรรมสำหรับการวิจัยนี้มีความแตกต่างระหว่างการเป็นดิสเพลเซียหรือ สความัสเซลล์ คาร์ซิโนมาและไม่เป็นดิสเพลเซียหรือสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมาอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.05$)

ตาราง 11 แสดงความสัมพันธ์พฤติกรรมความเสี่ยงกับการเป็นติสเพลเซียและสความัสเซลล์
 คาร์ซิโนมาและค่าสถิติไคสแควร์ของผู้ร่วมการวิจัย

พฤติกรรมความเสี่ยง (จำนวน)	ติสเพลเซีย หรือ สความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา		ไม่เป็น ติสเพลเซียหรือ สความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา		P-Value
	ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ	
	สูบบุหรี่				
ปัจจุบันสูบบุหรี่ (7)	3	10.00	4	13.33	0.873
เคยสูบบุหรี่ (6)	2	6.67	4	13.33	
ไม่เคยสูบบุหรี่ (17)	7	23.33	10	33.33	
ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์					
ปัจจุบันดื่ม (6)	2	6.67	4	13.33	0.699
เคยดื่ม (8)	3	10.00	5	16.67	
ไม่เคยดื่ม (16)	7	23.33	9	30.00	
เคี้ยวหมาก					
ปัจจุบันเคี้ยว (1)	1	3.33	0	0	0.242
เคยเคี้ยว (2)	0	0	2	6.67	
ไม่เคยเคี้ยว (27)	11	36.67	16	53.33	



ภาพประกอบ 16 แผนภูมิวงกลมแสดงร้อยละของผลจุลพยาธิวิทยาของรอยโรคทั้งหมด

ค่าความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก ค่าทำนายผลลบ และค่าความแม่นยำของการใช้เวลสโคปและโทลูอิดีน บลูในการตรวจหารอยโรคก่อนมะเร็งช่องปาก

ตาราง 12 แสดงค่าผลทดสอบด้วยเครื่องเวลสโคปและผลทางจุลพยาธิวิทยา

Velscope®	Histopathological results		Total
	Presence of dysplasia/SCC	Not presence of dysplasia/SCC	
+ve result	13	8	21
-ve result	2	14	16
Total	15	22	37

ตาราง 13 แสดงค่าผลทดสอบด้วยสีย้อมโทลูอิดีน บลูและผลทางจุลพยาธิวิทยา

Toluidine blue	Histopathological results		Total
	Presence of dysplasia/SCC	Not presence of dysplasia/SCC	
+ve result	8	5	13
-ve result	7	17	24
Total	15	22	37

การวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาที่ถือว่าเป็นผลบวกของโรค ได้แก่ ดิสเพลเซียไม่รุนแรง ดิสเพลเซียปานกลาง ดิสเพลเซียรุนแรง คาร์ซิโนมา อินไซต์ู และสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา

ค่าความไว แสดงถึงสัดส่วนของรอยโรคที่ทดสอบมีค่าบวกจริงในรอยโรคที่มีดิสเพลเซียหรือเป็นสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา ความไวของเวลสโคปในการตรวจรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปากของการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 86.7 (13/15) และความไวของสีย้อมโทลูอิดีน บลูเท่ากับร้อยละ 53.3(8/15)

ค่าความจำเพาะ แสดงถึงสัดส่วนของรอยโรคที่ทดสอบมีค่าลบจริงในรอยโรคที่ไม่มีดิสเพลเซียหรือเป็นสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา ความจำเพาะของเวลสโคปในการตรวจรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปากของการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 63.6 (14/22) และความจำเพาะของสีย้อมโทลูอิดีน บลูเท่ากับร้อยละ 77.3 (17/22)

ค่าทำนายผลบวก คือ โอกาสที่เป็นโรคเมื่อผลตรวจเป็นบวก โดยคิดจากสัดส่วนของรอยโรคที่มีค่าบวกจริงในจำนวนค่าทดสอบผลบวกทั้งหมดค่าทำนายผลบวกของเวลสโคปในการตรวจรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปากของการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 61.9 (13/21) และค่าทำนายผลบวกของสีย้อมโทลูอิดีน บลูเท่ากับร้อยละ 61.5 (8/13)

ค่าทำนายผลลบ คือ โอกาสที่จะไม่เป็นโรคเมื่อผลตรวจเป็นลบ โดยคิดจากสัดส่วนของรอยโรคที่มีค่าลบจริงในจำนวนค่าทดสอบผลลบทั้งหมดค่าทำนายผลลบของเวลสโคปในการตรวจรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปากของการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 87.5 (14/16) และค่าทำนายผลลบของสีย้อมโทลูอิดีน บลูเท่ากับร้อยละ 70.8 (17/24)

ค่าความแม่นยำ คือคำนวณโดยใช้ค่าทดสอบบวกจริงส่วนด้วยค่าทดสอบทั้งหมดและไม่เป็นโรคเมื่อได้เป็นผลลบ ความแม่นยำ แสดงความแม่นยำของการตรวจที่เป็นโรค และไม่เป็นโรคเป็นสัดส่วนเท่าใดของประชากรในการวิจัย ซึ่งความแม่นยำของเวลสโคปในการตรวจรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปากของการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 73.0 (27/37) และค่าความแม่นยำของสีย้อมโทลูอิดีน บลูเท่ากับ ร้อยละ 67.6 (25/37)

เมื่อนำค่าผลทดสอบเวลสโคปและโทลูอิดีน บลูไปเปรียบเทียบกับผลทางจุลพยาธิวิทยาซึ่งถือว่าเป็นวิธีการมาตรฐานโดยได้ค่าดังตาราง 14 พบค่าความไว ค่าทำนายผลบวก ค่าทำนายผลลบ และค่าความแม่นยำของเวลสโคปมากกว่าโทลูอิดีน บลูแต่มีเพียงค่าความไวที่มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตาราง 14 เปรียบเทียบค่าความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก ค่าทำนายผลลบ และค่าความแม่นยำของการใช้เวลสโคปและโทลูอิดีน บลู ในการตรวจหารอยโรคก่อนมะเร็งช่องปากและค่าทดสอบทางสถิติไคสแควร์

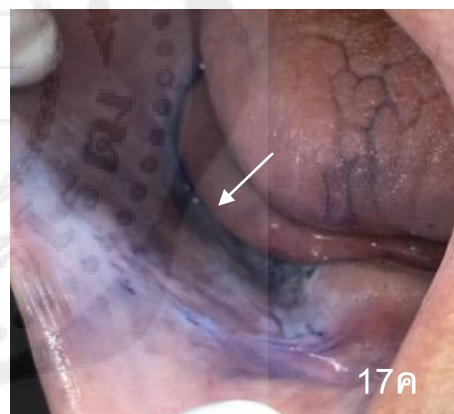
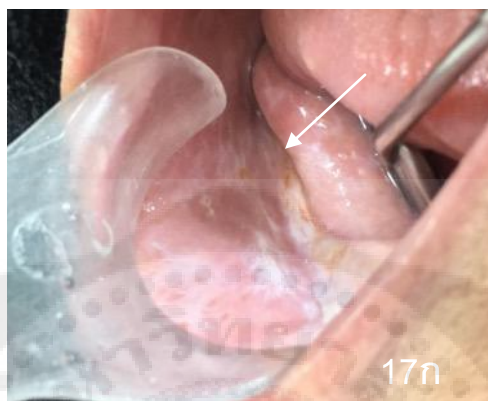
ค่าประสิทธิภาพ	เวลสโคป (ร้อยละ)	โทลูอิดีน บลู (ร้อยละ)	P-Value
ค่าความไว	86.7	53.3	0.046
ค่าความจำเพาะ	63.6	77.3	0.322
ค่าทำนายผลบวก	61.9	61.5	0.983
ค่าทำนายผลลบ	87.5	70.8	0.216
ค่าความแม่นยำ	73.0	67.6	0.611

เมื่อพิจารณาถึงผลชิ้นเนื้อที่มีความผิดปกติในชั้นเยื่อเมือกหรือจนถึงเป็นสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมาในตาราง 15 แสดงผลส่องด้วยเวลสโคปที่ไม่เรืองแสงและย้อมติดสีโทลูอิดีน บลู

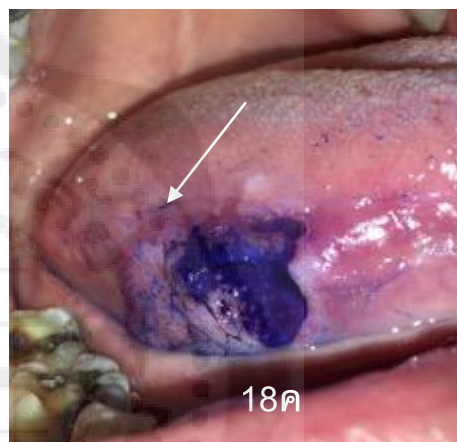
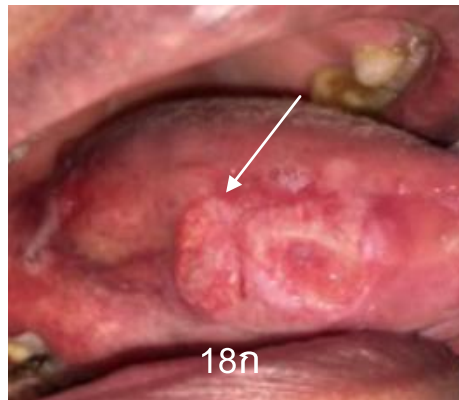
ตาราง 15 แสดงการทดสอบที่ให้ผลบวกของเวลสโคปและโทลูอิดีน บลู

ผลการวินิจฉัยทาง จุลพยาธิวิทยา (จำนวนชิ้นเนื้อ)	จำนวนชิ้นเนื้อที่ให้ผลบวก			
	เวลสโคป		โทลูอิดีนบลู	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
สความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา(3)	3	100	3	100
ดิสเพลเซีย(12)	9	75.00	5	41.67
ภาวะเยื่อเมือก (12)	3	36.36	2	16.67
ไลเคนแพลนัส (7)	1	14.29	1	14.29
เพมฟิกัส, GVHD(2)	2	100	2	100

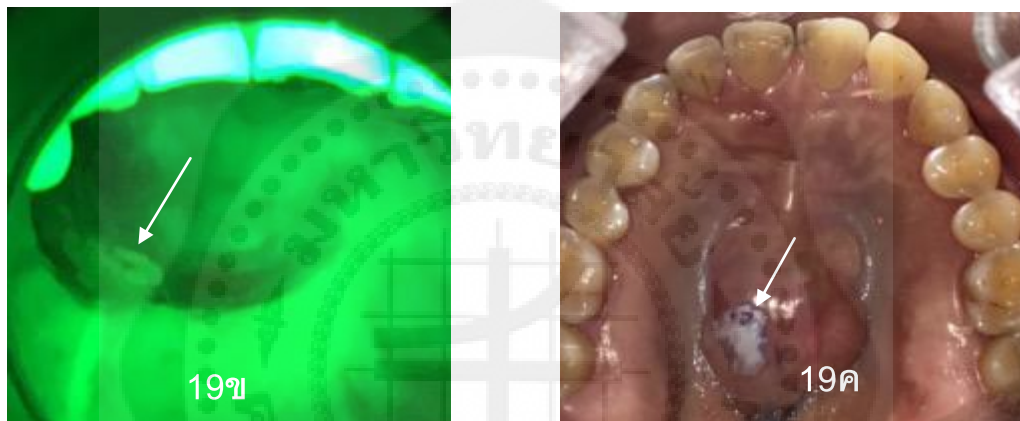
ในการทดสอบเครื่องมือทั้งสองในผู้ป่วยจริงนั้นเหตุการณ์ที่การใช้เวลสโคปไม่เรืองแสง ปรากฏสีคล้ำลง สีน้ำตาล หรือสีดำ ให้ผลเวลสโคปเป็นบวก และเมื่อเรืองแสงเป็นลบ ส่วนการบันทึกผลบวกของโทลูอิดีน บลูนั้นต้องติดสีชัดเจน ถ้าไม่ติดสีหรือติดเพียงจางๆ บันทึกผลเป็นลบ ดังแสดงในภาพประกอบ 17-21



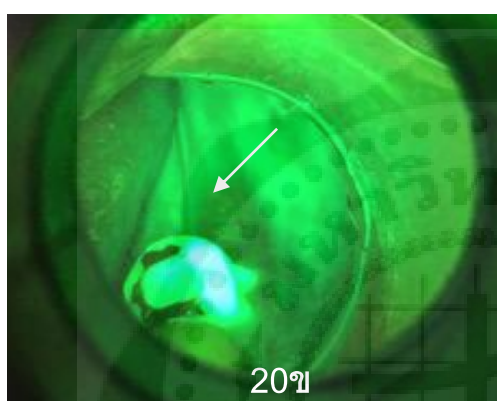
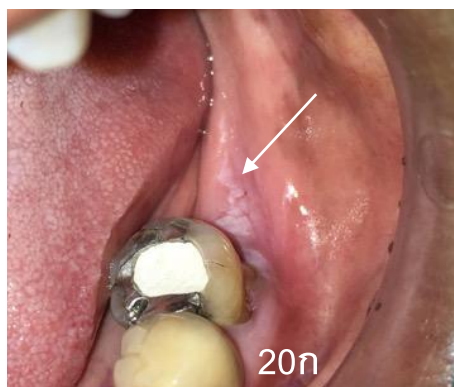
ภาพประกอบ 17 ตัวอย่างผลทดสอบเวลสโคปได้ผลบวกและสีย้อมโทลูอิดีน บลูได้ผลบวกแสดงผลทางจุลพยาธิวิทยาเป็นติสเพลเซียไม่รุนแรงภาพ 17ก แสดงลักษณะทางคลินิกของรอยโรคชาว ปนแดง ที่สันเหงือกด้านขวา (ศรชี้) โดยผู้ป่วยมีประวัติได้รับยาต้านเชื้อรา 2 สัปดาห์ ร่วมกับประวัติการเคี้ยวหมาก ภาพ 17ข แสดงบริเวณสันเหงือกกลางขวาของผู้ป่วยที่เข้าการร่วมวิจัย ทดสอบด้วยเวลสโคปไม่ปรากฏการเรืองแสงเห็นเป็นสีดำ (ศรชี้) ภาพ 17ค แสดงบริเวณสันเหงือกกลางขวาของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย ย้อมด้วยโทลูอิดีน บลูติดสีม่วง (ศรชี้)



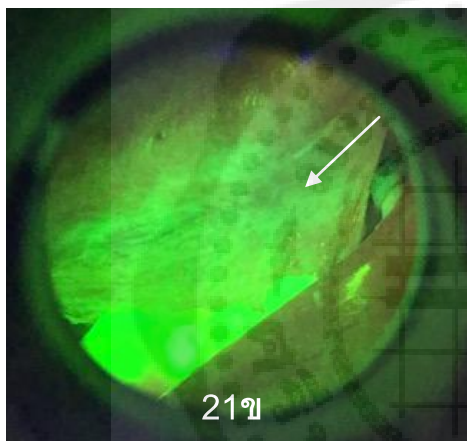
ภาพประกอบ 18 ตัวอย่างผลทดสอบเวลสโคปได้ผลบวก และสีย้อมโทลูอิดีน บลูได้ผลบวก แสดงผลทางจุลพยาธิวิทยาเป็นสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมาภาพ 18ก แสดงลักษณะทางคลินิกของรอยโรคชาวปนแดงขอบยกนูน มีแผล หรือ ulcer with indurate border ที่ข้างลิ้นด้านขวา (ศรชี้) ผู้ป่วยอาศัยอยู่ใกล้โรงงานใยหินที่จังหวัดระยอง ตัดชิ้นเนื้อรอยโรคโดยไม่เอาส่วนแผล ภาพ 18ข แสดงบริเวณข้างลิ้นด้านขวาของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย เมื่อส่องด้วยเวลสโคปไม่เรืองแสงเห็นเป็นสีคล้ำ (ศรชี้) ภาพ 18ค แสดงบริเวณข้างลิ้นด้านขวาของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย ย้อมด้วยโทลูอิดีน บลูติดสีม่วง (ศรชี้)



ภาพประกอบ 19 ตัวอย่างผลทดสอบเวลสโคปได้ผลลบ และสีย้อมโทลูอิดีน บลูได้ผลลบแสดงผลทางจุลพยาธิวิทยาเป็นภาวะเยื่อเมือกขาวภาพ 19ก แสดงลักษณะทางคลินิกของรอยโรคสีขาวหนาหรือ white patch บริเวณปุ่มกระดูกกลางเพดาน (ครซี่) ผู้ป่วยไม่มีประวัติการสูบบุหรี่แต่ให้ประวัติว่าคนในครอบครัวสูบบุหรี่ (second hand smoker) ภาพ 19ข แสดงบริเวณปุ่มกระดูกกลางเพดานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย ส่องด้วยเวลสโคปบริเวณรอยโรคขาวไม่พบการเรืองแสง (ครซี่) ภาพ 19ค แสดงบริเวณปุ่มกระดูกกลางเพดานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย ย้อมด้วยโทลูอิดีน บลูบริเวณรอยโรคขาวไม่ติดสีม่วง(ครซี่)



ภาพประกอบ 20 ตัวอย่างผลทดสอบเวลสโคปได้ผลบวกและสีย้อมโทลูอิดีน บลูได้ลบแสดงผลทางจุลพยาธิวิทยาเป็นไลเคน แพลนัสภาพ 20ก แสดงลักษณะทางคลินิกของรอยขาวหนาที่สันเหงือกหลังต่อฟันกรามแท้ซี่ที่สองล่างซ้าย(ศรชี้) ภาพ 20ข แสดงบริเวณสันเหงือกหลังต่อฟันกรามแท้ซี่ที่สองล่างซ้ายของผู้ร่วมการวิจัยสองด้วยเวลสโคปไม่เรืองแสงเห็นเป็นสีดำ(ศรชี้) ภาพ 20ค แสดงบริเวณสันเหงือกหลังต่อฟันกรามแท้ซี่ที่สองล่างซ้ายของผู้ร่วมการวิจัยย้อมด้วยโทลูอิดีน บลูไม่ติดสีม่วง(ศรชี้)



ภาพประกอบ 21 ตัวอย่างผลทดสอบเวลสโคปได้ผลลบ และสีย้อมโทลูอิดีน บลูได้ผลบวก แสดงผลทางจุลพยาธิเป็นภาวะเยื่อเมือกภาพ 21ก แสดงลักษณะทางคลินิกของรอยโรคขาวหนาที่ได้ลิ้นของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย (ศรชี้) ซึ่งผู้ป่วยไม่มีประวัติการสูบบุหรี่แต่ให้ประวัติว่าคนในครอบครัวสูบบุหรี่ (second hand smoker) ภาพ 21ข แสดงบริเวณใต้ลิ้นผู้เข้าร่วมการวิจัยสองด้วยเวลสโคปปรากฏการเรืองแสง เห็นเป็นสีเขียวสะท้อนแสง (ศรชี้) ภาพ 21ค แสดงบริเวณใต้ลิ้นผู้เข้าร่วมการวิจัย ย้อมด้วยโทลูอิดีน บลูติดสีม่วงป็นจุด(ศรชี้)

บทที่ 5

อภิปรายผลและสรุปผล

อภิปรายผล

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลักในการเปรียบเทียบเวลสโคปและสี่ข้อมโกลูติน บลู ในการตรวจรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปากจากค่าความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก ค่าทำนายผลลบ และค่าความแม่นยำ เพื่อเลือกเครื่องมือที่เหมาะสม และใช้เป็นตัวช่วยในการเลือกตำแหน่งตัดชิ้นเนื้อที่เป็นบริเวณที่เป็นตำแหน่งที่แสดงรอยโรคที่ดีที่สุด เพื่อการวินิจฉัยที่ถูกต้องที่สุด ทำให้การรักษามีผลสัมฤทธิ์มากที่สุด

จากข้อมูลของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยจำนวน 30 คน เป็นชาย 13 คน และหญิง 17 คน คิดเป็นชายร้อยละ 43.33 หญิงร้อยละ 56.67 แตกต่างจากการศึกษาอื่น⁽⁶¹⁾ ที่ชายมากกว่าคือร้อยละ 71.5 และหญิง ร้อยละ 28.5 ในประชากรกลุ่มนี้ อายุโดยเฉลี่ยคือ 59.4 ปี ซึ่งเป็นช่วงสูงอายุ แต่ปัจจุบันบางการศึกษาพบในผู้ป่วยกลุ่มโรคมะเร็งช่องปากพบในช่วงอายุน้อยลง⁽⁹⁾ เนื่องจากกลุ่มประชากรที่ศึกษามีจำนวนน้อยอาจไม่ครอบคลุมช่วงอายุผู้ป่วยจริง

ปัจจัยด้านอาชีพของกลุ่มประชากรครั้งนี้พบว่า ส่วนมากเป็นพนักงานรัฐ 10 ราย โดยพบเป็นข้าราชการบำนาญเป็นส่วนใหญ่ซึ่งสอดคล้องกับช่วงอายุของประชากรที่ศึกษารองลงมาเป็นกลุ่มแม่บ้านหรือพ่อบ้านซึ่งไม่มีปัจจัยเสี่ยงด้านพฤติกรรม ซึ่งTravainenและคณะ⁽⁶²⁾ ปี ค.ศ.2017 ทำการศึกษาอาชีพที่มีโอกาสเป็นมะเร็งช่องปากมักมาจากการสัมผัสสารเคมี คือ ทันตแพทย์ ผู้ที่ทำงานศิลปะ ช่างทำผม นักท่องเที่ยว ผู้ปรุงอาหาร พนักงานต้อนรับบนเครื่องบิน และบริการ

ด้านพฤติกรรมมารับประทานอาหารซึ่งพบว่ามีผลต่อสุขภาพกายของผู้ป่วยพบว่า ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยส่วนใหญ่รับประทานได้ครบ 5 หมู่ มีเพียง 2 คนที่ไม่รับประทานผัก โดยเป็นผู้สูงอายุไม่มีฟันเคี้ยวอาหารและผู้ป่วยรายนี้กินหมากด้วย โดยผลทางจุลพยาธิวิทยาเป็นติสเพลเซียไม่รุนแรง และอีกคนไม่รับประทานผักตั้งแต่เด็กจนกระทั่งวัยรุ่นซึ่งผลจุลพยาธิวิทยาเป็นภาวะเยื่อบุหนามีการศึกษาของ Levi และคณะ⁽²²⁾ ปี ค.ศ.1998 พบว่าการรับประทานผักหรือผลไม้เป็นประจำมีส่วนช่วยลดความเสี่ยงของมะเร็งช่องปากถึงร้อยละ 50 การไม่รับประทานผักจึงอาจเกี่ยวข้องได้กับการพบติสเพลเซียในผู้ป่วย 2 รายดังกล่าวอย่างไรก็ตามประวัติกินหมากมีผลในผู้ป่วยรายแรกด้วยเช่นกัน

ปัจจัยเสี่ยงที่น่าสนใจและพบว่ามีผลเกี่ยวข้องกับการเกิดรอยโรคมะเร็งช่องปากได้แก่ปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยในการสูบบุหรี่ ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ และการเคี้ยวหมาก ในการวิจัยนี้มีผู้เข้าร่วมการวิจัยสูบบุหรี่ และดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ ร้อยละ 43.67 และ 46.67 น้อยกว่าผู้ไม่สูบและไม่ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ (ร้อยละ 56.67 และ 53.33 ตามลำดับ) แต่ไม่ต่างกันซึ่งจะประมาณได้ว่าเป็นอัตราส่วน 1:1

โดยหากแยกเป็นเพศชายและหญิงพบว่าเพศชายสูบบุหรี่ร้อยละ 84.62 ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ ร้อยละ 69.23 ขณะที่เพศหญิงสูบบุหรี่ และดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์น้อยกว่า (ร้อยละ 11.76 และ 29.41 ตามลำดับ) จากตาราง 9 เมื่อพิจารณาตามเพศแล้วเพศชายมีประวัติการสูบบุหรี่ และดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์มากกว่าหญิงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) และมีแต่ผู้ป่วยหญิงที่เคี้ยวหมาก ร้อยละ 17.65 ซึ่งชายและหญิงในการศึกษานี้ส่วนมากไม่เคี้ยวหมาก และเมื่อดูตามเพศจึงต่างกันอย่างไม่เป็นนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) เนื่องจากการเก็บข้อมูลวิจัยประชากรอยู่ในเมืองซึ่งค่านิยมการกินหมากน้อยกว่าคนชนบท

จากการซักประวัติพบชาย 1 ราย เคยสูบบุหรี่ หญิง 2 รายไม่ได้สูบบุหรี่แต่ปัจจุบันทั้งสามรายได้รับควันบุหรี่จากการสูบของบุคคลรอบข้าง แต่ผลชิ้นเนื้อของคนไข้ทั้งสามไม่พบดิสเพลเซียหรือสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา แต่ได้รับการวินิจฉัยเป็นไลเคน แพลนัส เพมฟิกัส วัลการิส และภาวะเยื่อหุ้ม

จากตารางภาคผนวก ข รอยโรคดิสเพลเซีย 7 รอยโรคจาก 12 รอยโรค มาจากคนที่สูบบุหรี่ ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ เคี้ยวหมาก ซึ่งพบผู้เข้าร่วมวิจัยมีพฤติกรรมอย่างใดอย่างหนึ่ง หรือ 2 ใน 3 ของปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้อาจมีผลให้เกิดการผิดปกติไปสู่การเป็นมะเร็งช่องปากได้ และจากตาราง 11 ความสัมพันธ์พฤติกรรมความเสี่ยงกับการเกิดดิสเพลเซียของผู้เข้าร่วมการวิจัยมีค่าต่างกันอย่างไม่เป็นนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

จากด้านข้อมูลลักษณะของรอยโรคที่พบในการศึกษานี้พบว่ารอยโรคของประชากรกลุ่มนี้พบเป็นรอยโรคขาวเป็นส่วนใหญ่ คือ เป็นชนิดเนื้อเดียวกัน 20 ตำแหน่ง ส่วนรอยโรคแดงมี 4 ตำแหน่ง ซึ่งมี 1 ตำแหน่งพบมีแผล และรอยโรคขาวปนแดง มี 13 ตำแหน่ง โดย 1 ตำแหน่งพบแผลร่วมด้วย ทำการตัดชิ้นเนื้อโดยเลียงบริเวณแผล รอยโรคแดงที่มีแผลและรอยโรคขาวปนแดงที่มีแผลร่วมด้วยได้รับการวินิจฉัยเป็นดิสเพลเซียรุนแรงและสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมา

ในการศึกษานี้พบบริเวณกระพุ้งแก้มมากที่สุด รองลงมาพบที่ลิ้น เนื้อเยื่อเหงือกยึด เพดานปาก สันเหงือก ส่วนพื้นช่องปากเพดานอ่อนพบน้อยที่สุดและ Pallagaiti และคณะ⁽⁴⁸⁾ ปี ค.ศ.2013 อันดับแรกเหมือนกันคือกระพุ้งแก้มต่างจาก Neville และคณะ⁽⁶¹⁾ ปี ค.ศ.2002 ซึ่งพบบริเวณริมฝีปากด้านในมากที่สุด

การศึกษากลุ่มคนไข้ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นรอยโรคก่อนมะเร็ง การศึกษาในอดีตส่วนใหญ่ไม่ได้แยกผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งกับรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปาก⁽⁶³⁾ ดังนั้นค่าความไวและค่าความจำเพาะจึงไม่เป็นตัวแทนของรอยโรคก่อนมะเร็ง และส่วนมากการศึกษานั้นจะแบ่งกลุ่มคนเป็นกลุ่มโดยแต่ละกลุ่มจะทดสอบเครื่องมือชนิดหนึ่ง จึงอาจไม่ถูกต้องที่จะมาเปรียบเทียบความแม่นยำของเครื่องมือการศึกษานี้จึงใช้รอยโรคเดียวกันทดสอบเครื่องมือสองชนิดคือมีกลุ่มประชากรเดียว

จากตาราง 10 ผลการวิเคราะห์ทางจุลพยาธิวิทยาพบภาวะเยื่อหุ้มหนามากที่สุด คือร้อยละ 32.43 รองลงมาคือดิสเพลเซียไม่รุนแรงร้อยละ 27.03 ไลโคเคน แพลนัสร้อยละ 18.92 และพบสความัสเซลล์ คาร์ซิโนมาร้อยละ 8.11 ส่วนดิสเพลเซียปานกลาง และดิสเพลเซียรุนแรงเท่ากัน คือร้อยละ 2.70 นอกจากนี้ยังมีเนื้อเยื่ออักเสบ รอยโรคจากคนปลูกถ่ายไขกระดูก และเพมฟิกัส วากัลริส ร้อยละ 5.41 จากตาราง 15 ถ้าดูเฉพาะดิสเพลเซียเมื่อใช้เวลสโคปในการทดสอบได้ร้อยละ 75.00 ซึ่งมากกว่าทดสอบด้วยโทลูอิดีน บลู (ร้อยละ 41.67) เกือบเท่าตัวแต่เมื่อเป็นมะเร็งช่องปากแล้วเครื่องมือทั้งสองชนิดสามารถพยากรณ์ผลได้เท่ากัน

การศึกษาคั้งนี้หลังจากทดสอบด้วยเวลสโคปและโทลูอิดีน บลูแล้วส่งชิ้นเนื้อตรวจแล้ววิเคราะห์โดยพยาธิทันตแพทย์จำนวนหลายคนอาจมีผลต่อการแปลผลชิ้นเนื้อในการพิจารณาตุร้ายละเอียดที่มีการเปลี่ยนแปลงระดับเซลล์ในเนื้อเยื่อเช่น ความแตกต่างของดิสเพลเซียไม่รุนแรง และดิสเพลเซียรุนแรงปานกลางเป็นต้น แต่อย่างไรก็ตามผลการวิเคราะห์ว่าผู้ป่วยมีสภาวะของรอยโรคก่อนมะเร็งหรือมะเร็งนั้นพบว่าไม่แตกต่างกัน

จากผลการค่าทดสอบประสิทธิภาพของวิธีเสริมทั้งสองวิธี พบว่า ค่าความไว ค่าความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก ค่าทำนายผลลบ ความแม่นยำของเวลสโคป คือ ร้อยละ 86.7, 63.6, 61.9, 87.5, 73.0 ตามลำดับ และโทลูอิดีน บลู ร้อยละ 53.3, 77.3, 61.5, 70.8, 67.6 ตามลำดับ โดยพบค่าความไวและค่าทำนายผลลบของเวลสโคปมากกว่า แสดงได้ว่าเวลสโคปสามารถตรวจจับรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปากได้ดีกว่าซึ่งเกิดผลลบลงน้อย ค่าทำนายผลบวก และค่าความแม่นยำสูงกว่าเล็กน้อย อาจดีกว่าในแง่ความถูกต้องของการตรวจโรคสูงกว่า มีเพียงค่าจำเพาะเท่านั้นที่โทลูอิดีน บลู สูงกว่าซึ่งช่วยในแง่การตรวจคัดกรองโรคที่ไม่ใช่รอยโรคก่อนมะเร็งได้ดีกว่า แต่ทดสอบสถิติพบค่าความไวของเวลสโคปมากกว่าโทลูอิดีน บลูอย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษานี้พบค่าความไว ค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบของเวลสโคป มากกว่าการศึกษาของสรสัณห์และคณะ⁽¹⁾ปี ค.ศ.2015 และโดยเฉพาะค่าความจำเพาะและค่าความแม่นยำมากกว่าประมาณ 2 เท่าตัว การศึกษานี้มีแนวโน้มเดียวกับการศึกษาของ Awanและคณะ⁽⁴⁾ ปี ค.ศ. 2015 โดยมีค่าความไวและค่าทำนายผลลบมากกว่า ค่าความจำเพาะและค่าทำนายผลบวกในการใช้เวลสโคปต่างจากการศึกษาของสรสัณห์และคณะ⁽¹⁾ค่าแสดงประสิทธิภาพของโทลูอิดีน บลู สูงกว่าเวลสโคปทุกค่า แต่พบทิศทางของค่าตรวจใกล้เคียงกันโดยที่การพบค่าทดสอบของโทลูอิดีน บลูสูงกว่าเวลสโคปในการศึกษาของผู้วิจัย

พบการศึกษาของ Epstein และคณะ ปี ค.ศ.1997⁽⁶³⁾อธิบายการติดสีของโทลูอิดีน บลูจะเพิ่มขึ้นเมื่อมีความชุกของการเกิดดิสเพลเซีย หรือมะเร็งมากขึ้นคือมีปริมาณดีเอ็นเอ อาร์เอ็นเอ มากกว่าเนื้อเยื่อปกติ และการศึกษาได้กล่าวว่ามีผลบวกลงร้อยละ 8.5 ในบริเวณที่เป็นแผลกระแทก

หรือการอักเสบ การศึกษานี้พบการเป็นดิสเพลเซียและมะเร็ง (ร้อยละ 40.54) ไกล่เคียงของสรสัณห์ และคณะ (ร้อยละ 40) แต่การศึกษาของสรสัณห์มีการอักเสบมากกว่าคือร้อยละ 15 ค่าความไวของ โทลูอิดีน บลูน่าจะมีความน้อย แต่การวิจัยไม่มีการใช้ตรอยโรคก่อนทาโทลูอิดีน บลูทำให้มีเคอราตินติด โดยเฉพาะที่ลิ้น จากการศึกษาของ Iwasaki⁽⁶⁴⁾ ปี ค.ศ.2006 พบมีการติดของโทลูอิดีน บลูที่ลิ้นของหนู ง่ายจากที่มีฟิลิฟอร์ม เปปปีลี (filiform papillae) มาจากการพัฒนาความยาวและความลึกของร่อง เมื่อเวลาผ่านไป ถ้ามีคราบเคอราตินมากก็ส่งเสริมให้ติดง่าย และผลทดสอบทางจุลพยาธิวิทยาของการศึกษาของสรสัณห์และคณะที่มีเคอราตินต้องเป็นดิสเพลเซียจึงได้ค่าทดสอบทุกค่าสูงกว่าเวลสโคป

การศึกษาของ Scheer และคณะปี ค.ศ.2011⁽⁵⁵⁾ มีค่าความไว (ร้อยละ 100) และค่าทำนายผลลบ(ร้อยละ 100) สูงกว่าค่าอื่นสอดคล้องกับการศึกษานี้ (ร้อยละ 86.7 และ ร้อยละ 87.5) และพบหลายการศึกษาเช่น Rana และคณะ⁽⁶⁾ ปี ค.ศ.2012, Moro และคณะ⁽⁵⁷⁾ ปี ค.ศ.2010 และ Koch และคณะ⁽⁵⁸⁾ ปี ค.ศ.2011มีค่าความไวของเวลสโคปสูงกว่าค่าอื่นซึ่งตรงกับการศึกษานี้

เมื่อพิจารณาส่วนโทลูอิดีน บลูกับการศึกษาPallagaiti และคณะ⁽⁴⁸⁾ปีค.ศ.2013 มีค่าความจำเพาะร้อยละ 71.4 เท่านั้นที่ต่ำกว่าการศึกษานี้ และการศึกษาของ Scully และคณะ⁽³⁵⁾ ปี ค.ศ. 2008 ได้บันทึกช่วงค่าความไวคือร้อยละ 93.5 ถึง 97.8 และค่าจำเพาะอยู่ในช่วงร้อยละ 73.3 ถึง 92.9 ซึ่งสูงกว่าการศึกษานี้

การศึกษาของ Awan และคณะ⁽⁴⁾ปี ค.ศ.2015 ได้นำรอยโรคขาว แดง ขาวปนแดง ซึ่งไม่แจ้งการแยกการอักเสบออกจากการการศึกษา และใช้เครื่องมือทดสอบสามอย่างคือฟลูออเรสเซนตีในตัวอย่างเคมีส้อมเนื้อเยื่อ และสีย้อมโทลูอิดีน บลูโดยก่อนการใช้เครื่องมือทั้งสามผู้ป่วยกั้วปากด้วยกรดอะซิติกร้อยละ 1 เป็นเวลา 30 วินาที ทดสอบด้วยเวลสโคป แล้วตามด้วยวีซิติไลท์ (ViziLite) หลังจากนั้นป้ายด้วยกรดอะซิติกร้อยละ 1 หลังจากนั้นบ้วนน้ำ และต่อจากนั้นจึงป้ายด้วยโทลูอิดีน บลูทำให้ชุ่มทิ้งไว้ 1 นาทีบันทึกค่าทดสอบทั้งสามค่า แต่การวิจัยครั้งนี้ใช้เวลสโคป และโทลูอิดีน บลู แต่ใช้ตรอยโรคด้วยกรดอะซิติกร้อยละ 1 แล้วป้ายโทลูอิดีน บลูทิ้งไว้ 20 วินาที แต่ทำในรอยโรคเดียวกันเหมือนกันกับการศึกษานี้แต่ค่าทดสอบสอดคล้องกันซึ่งวิธีการในการทดสอบต่างกันแต่ผลใกล้เคียงกันและอีกทั้ง การศึกษาของ Awan และคณะพบค่าความไวของโทลูอิดีน บลูในกรณีดิสเพลเซียไม่รุนแรงร้อยละ 56.8 แต่จะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 85 เมื่อเป็นดิสเพลเซียรุนแรงซึ่งเป็นไปตามทฤษฎีคือถ้าพบการสร้างกรดนิวคลีอิกเพิ่มจากการแบ่งตัวเซลล์มากโทโลเนียมคลอไรด์จะจับประจุลบอิสระของกลุ่มฟอสเฟตได้มากขึ้น⁽¹⁾

อย่างไรก็ตามจากการเก็บข้อมูลในการศึกษารั้งนี้ จะพบข้อจำกัดบางประการซึ่งอาจเป็นข้อจำกัดทางเทคนิคในแต่ละวิธี ตัวอย่างเช่น

ข้อจำกัดของการใช้เวลสโคปคือ เครื่องมือราคาแพงต้องมีการบำรุงรักษา บางตำแหน่งใช้ส่งดูรอยโรคยาก เช่น หลังต่อกระดูกท้ายสันหลังเอวบน และหากมีแผลหรือการอักเสบเกิดขึ้นในบริเวณที่พบรอยโรคที่น่าสงสัย อาจให้ผลบวกลวงได้⁽⁶⁵⁾

ข้อจำกัดในการใช้สีย้อมโทลูอิดีน บลูคือในการย้อมบริเวณลึนที่มีคราบเคราตินหนาสีจะติดมาก และบริเวณเนื้อเยื่อที่มีเม็ดสีภายใน (hyperpigmentation) จากสารโลหะหรือภาวะหลังจากการรับประทานยาบางชนิดเป็นระยะเวลาสั้น ต้องระวังไม่ให้เข้าใจว่าย้อมติดสีโทลูอิดีน บลู

ข้อจำกัดของพยาธิทันตแพทย์ถ้ามีมากกว่าหนึ่งคนควรมีการปรับมาตรฐานก่อนวิจัยหรือมีข้อตกลงเดียวกันเพื่อลดค่าผิดพลาดที่อาจเกิดได้ในระหว่างบุคคล มีการศึกษาของ Kujan และคณะปี ค.ศ.2007 ทดลองให้พยาธิทันตแพทย์ 2 คน และพยาธิแพทย์ ดูรอยโรคที่มีดีสเพลเซียเปรียบเทียบกัน โดยสรุปว่าควรมีแนวทางการวินิจฉัยเดียวกัน เช่นแนวทางขององค์การอนามัยโลก ปี ค.ศ.2005 และทำข้อตกลงเดียวกันเพื่อการวินิจฉัยที่เหมาะสม⁽⁶⁶⁾

สรุปผล

เวลสโคปมีค่าความไวที่สูง คือร้อยละ 86.7 เมื่อเปรียบเทียบค่าความไวของโทลูอิดีนบลูโดยใช้สถิติไคสแควร์ พบว่ามีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) สามารถใช้คัดกรองผู้ป่วยที่มีรอยโรคก่อนมะเร็งช่องปากในขั้นแรก แต่อาจใช้โทลูอิดีน บลูเสริมเพราะพบว่ามีค่าความจำเพาะมากกว่าคือ ร้อยละ 77.3 ($p > 0.05$) เพื่อเลือกตำแหน่งที่เหมาะสมในการตัดชิ้นเนื้อเพื่อการรักษาที่ถูกต้อง

ซึ่งหากพบการให้ผลบวกรวมทั้งสองวิธีก็เป็นสิ่งที่ต้องตระหนักว่าการเป็นโรคมะเร็งจึงควรแนะนำผู้ป่วยตัดชิ้นเนื้อเพื่อวินิจฉัยอย่างรวดเร็ว เพราะถ้าพบโรคในระยะเริ่มแรกโอกาสในการรักษาหายขาดย่อมสูงขึ้น



บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

1. R, Siribang-on PK, Sineepat T, Piamkamol V. A comparative study of the effectiveness of clinical adjunctive techniques on diagnosis of potentially malignant disorders and oral cancers. *Swu Dent J.* 2015; 8(2): 49-67.
2. Scully C, Bagan J. Oral squamous cell carcinoma overview. *Oral Oncol.* 2009; 45(4-5): 301-8.
3. Eugene NM, James YS, Jeffrey NM, Ehab Y.N.H. *Cancer of the head and neck* 4th ed. Saunders. 2003.258-63
4. Awan K, Morgan P, Warnakulasuriya S. Assessing the accuracy of autofluorescence, chemiluminescence and toluidine blue as diagnostic tools for oral potentially malignant disorders--a clinicopathological evaluation. *Clin Oral Investig.* 2015; 19(9): 2267-72.
5. Silverman Jr S. *Oral Cancer*.5th ed.Hamilton: BC Decker. 2003.278-84
6. Kumar V CR, Robbins SL. *Robinson Basic pathology*.7th.edition.Saunders: AnImprint of Elsevier Science. 2003.269-83
7. Koch FP, Kuehle M, Biesterfeld S, Wagner W. Diagnostic efficiency of differentiating small cancerous and precancerous lesions using mucosal brush smear cavity: A prospective and blinded study. *Clin Oral Invest.* 2011; 15: 763-9.
8. Rana M, Zapf A, Kuehle M, Gellrich NC, Eckardt AM. Clinical evaluation of an autofluorescence diagnostic device for oral cancer detection: a prospective randomized diagnostic study. *Eur J Cancer Prev.* 2012; 21(5): 460-6.
9. Shridhar K, Walia GK, Aggarwal A, Gulati S, Geetha AV, Prabhakaran D, et al. DNA methylation markers for oral pre-cancer progression: A critical review. *Oral Oncol.* 2016; 53: 1-9.
10. รายงานระดับโรงพยาบาล, สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. 2556: 2-3.
11. อโนชา ชื่อสุวรรณ. การใช้น้ำส้มสายชูตรวจหามะเร็งช่องปาก[วิทยานิพนธ์ วท.ม.สาขาเวชศาสตร์ช่องปาก]. กรุงเทพฯ:บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2547.

12. Macfarlane GJ, Zheng T, Marshall JR, Boffetta P, Niu S. Alcohol, tobacco, diet and the risk of oral cancer: a pooled analysis of three case-control studies. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 1995; 31(3): 181-7.
13. Kurumatani N, Kirita T, Zheng Y, Sugimura M, Yonemasu K. Time trends in the mortality rates for tobacco- and alcohol-related cancers within the oral cavity and pharynx in Japan, 1950-94. *JEA.* 1999; 9(1): 46-52.
14. Mashberg A, Boffetta P, Winkelman R, Garfinkel L. Tobacco smoking, alcohol drinking, and cancer of the oral cavity and oropharynx among U.S. veterans. *Cancer.* 1993; 72(4): 1369-75.
15. Ko YC, Huang YL, Lee CH, Chen MJ, Lin LM, Tsai CC. Betel quid chewing, cigarette smoking and alcohol consumption related to oral cancer in Taiwan. *J Oral Pathol Med.* 1995; 24(10): 450-3.
16. Rothman K, Keller A. The effect of joint exposure to alcohol and tobacco on risk of cancer of the mouth and pharynx. *J Chronic Dis.* 1972; 25(12): 711-6.
17. Antoniadou DZ, Styaniadis K, Papanayotou P, Trigonidis G. Squamous cell carcinoma of the lips in a northern Greek population. Evaluation of prognostic factors on 5-year survival rate I. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 1995; 31b(5): 333-9.
18. Larsson PA, Johansson SL, Vahlne A, Hirsch JM. Snuff tumorigenesis: effects of long-term snuff administration after initiation with 4-nitroquinoline-N-oxide and herpes simplex virus type 1. *J Oral Pathol Med.* 1989; 18(4): 187-92.
19. Miller CS, Johnstone BM. Human papillomavirus as a risk factor for oral squamous cell carcinoma: a meta-analysis, 1982-1997. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001; 91(6): 622-35.
20. O'Grady JF, Reade PC. *Candida albicans* as a promoter of oral mucosal neoplasia. *J Carcinog.* 1992; 13(5): 783-6.
21. Larsson L, Sandstrom A, Westling P. Relationship of Plummer-Vinson disease to cancer of the upper alimentary tract in Sweden. *Cancer Res.* 1975; 35(11): 3308-16.
22. Levi F, Pasche C, La Vecchia C, Lucchini F, Franceschi S, Monnier P. Food groups and risk of oral and pharyngeal cancer. *Int J cancer.* 1998; 77(5): 705-9.

23. Maier H, Zoller J, Herrmann A, Kreiss M, Heller WD. Dental status and oral hygiene in patients with head and neck cancer. *J Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1993; 108(6): 655-61.
24. Velly AM, Franco EL, Schlecht N, Pintos J, Kowalski LP, Oliveira BV, et al. Relationship between dental factors and risk of upper aerodigestive tract cancer. *Oral Oncol.* 1998; 34(4): 284-91.
25. Cawson RA OE. *Essentials of Oral Pathology and Oral Medicine.* 6th edition. New York: Churchill Livingstone. 1998.
26. Amagasa T, Yamashiro M, Uzawa N. Oral premalignant lesions: from a clinical perspective. *Int J Clin Oncol.* 2011; 16(1): 5-14.
27. Silverman SJ, Gorsky M, Lozada F. Oral leukoplakia and malignant transformation. A follow-up study of 257 patients. *Cancer.* 1984; 53(3): 563-8.
28. Kramer IR, El-Labban N, Lee KW. The clinical features and risk of malignant transformation in sublingual keratosis. *Br Dent J.* 1978; 144(6): 171-80.
29. Waal Ivd. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. *Oral Oncol.* 2009; 45: 317-23.
30. Silverman SJ, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: Persistence remission and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1985; 60: 30-4.
31. Silverman SJ, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991; 72: 665-70.
32. Silverman SJ, Bahl S. Oral lichen planus update, clinical characteristics, treatment exposures, and malignant transformation. *Am J Dent.* 1997; 10: 259-63.
33. Kramer IR, Lucas RB, Pindborg JJ, Sobin LH. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1978; 46(4): 518-39.
34. Sarode SC, Sarode GS, Karmarkar S, Tupkari JV. A new classification for potentially malignant disorders of the oral cavity. *Oral Oncol.* 2010; 47(9): 920-1.

35. Scully C, Bagan JV, Hopper C, Epstein JB. Oral cancer: current and future diagnostic techniques. *Am J Dent.* 2008; 21(4): 199-209.
36. Avon S, Klieb H. Oral soft-tissue biopsy: an overview. *J Can Dent Assoc.* 2012; 78: 75.
37. Fontes KB CK, Rodriguez FR, Saliva LE, Dias EP. Concordance between cytopathology and incisional biopsy in diagnosis of oral squamous cell carcinoma. *Braz Oral Res.* 2013; (27): 122-7.
38. Bhalang K, Suesuwan A, Dhanuthai K, Sannikorn P, Luangjarmekorn L, Swasdison S. The application of acetic acid in the detection of oral squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 106(3): 371-6.
39. Sankaranarayanan R, Wesley R, Thara S, Dhakad N, Chandralekha B, Sebastian P, et al. Test characteristics of visual inspection with 4% acetic acid (VIA) and Lugol's iodine (VILI) in cervical cancer screening in Kerala, India. *Int J Cancer.* 2003; 106(3): 404-8.
40. Mohit S, Indiral B, Keerthilatha P, Kapaettu S, Shailendra P, Barry B, et al. Salivary IL-6 levels in oral leukoplakia with dysplasia and its clinical relevance to tobacco habits and periodontitis. *Clin Oral Invest.* 2011; 15(5): 705-14.
41. Towle R, Truong D, Hogg K, Robinson W, Poh C, Garnis C. Global analysis of DNA methylation changes during progression of oral cancer. *Oral Oncol.* 2013; 49(11): 1033-42.
42. Carreras-Torras C, Gay-Escoda C. Techniques for early diagnosis of oral squamous cell carcinoma: Systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2015; 20(3): 305-15.
43. Nagaraju K, Prasad S, Ashok L. Diagnostic efficiency of toluidine blue with Lugol's iodine in oral premalignant and malignant lesions. *Indian J Dent Res.* 2010; 21(2): 218-23.
44. Epstein JB, Scully C, Spinelli JJ. Toluidine blue and Lugol's iodine application in the assessment of oral malignant disease and lesions at risk of malignancy. *Oral Pathol Med.* 1992; 21: 160-3.
45. Guo Z, Yamaguchi K, Sanchez Cespedes M, Westra WH, Koch WM, Sidransky D. Allelic losses in OraTest-directed biopsies of patients with prior upper aerodigestive tract malignancy. *Clin Cancer Res.* 2001; 7(7): 1963-8.

46. Epstein JB, Zhang L, Poh C, Nakamura H, Berean K, Rosin M. Increased allelic loss in toluidine blue-positive oral premalignant lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003; 95(1): 45-50.
47. Zhang L, Williams M, Poh CF, Laronde D, Epstein JB, Durham S, et al. Toluidine blue staining identifies high-risk primary oral premalignant lesions with poor outcome. *Cancer Res.* 2005; 65(17): 8017-21.
48. Pallagatti S, Sheikh S, Aggarwal A, Gupta D, Singh R, Handa R, et al. Toluidine blue staining as an adjunctive tool. *J Clin Exp Dent.* 2013; 5(4): 187-91.
49. Chen YW, Lin JS, Wu CH, Lui MT, Kao SY, Fong Y. Application of in vivo stain of methylene blue as a diagnostic aid in the early detection and screening of oral squamous cell carcinoma and precancer lesions. *JCMA.* 2007; 70(11): 497-503.
50. Awan KH, Morgan PR, Warnakulasuriya S. Evaluation of an autofluorescence based imaging system (VELscope™) in the detection of oral potentially malignant disorders and benign keratoses. *Oral Oncol.* 2011; 47(4): 274-7.
51. El-Shalakany AH, Saeed MM, Abdel-Aal MR, El-Nakeeb AH, Noseirat N, Ayyad SB, et al. Direct visual inspection of the cervix with Lugol iodine for the detection of premalignant lesions. *Journal of lower genital tract disease.* 2008 Jul; 12(3): 193-8.
52. Onizawa K, Okamura N, Saginoya H, Yoshida H. Characterization of autofluorescence in oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol.* 2003; 39(2): 150-6.
53. Quresashi S, Das V, Zahra F. Evaluation of visual inspection with acetic acid and Lugol's iodine as cervical cancer screening tools in a low-resource setting. *Trop Doct.* 1998; 40(1): 9-12.
54. Saangwa-Lugoma G, Mahmud S, Nasr SH, Liaras J, Kayembe PK, Tozin RR. Visual inspection as a cervical cancer screening method in a primary health care setting in Africa. *Inter J cancer.* 2006; 119(6): 1389-95.
55. Scheer M, Neugebauer J, Derman A, Fuss J, Drebber U, Zoeller JE. Autofluorescence imaging of potentially malignant mucosa lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011; 111(5): 568-77.

56. Poh CF, Ng SP, Williams PM, Zhang L, Laronde DM, Lane P. Direct fluorescence visualization of clinically occult high-risk oral premalignant disease using a simple hand-held device. *Head Neck*. 2007; 29(1): 71-6.
57. Moro A, Di Nardo F, Boniello R, Marianetti TM, Cervelli D, Gasparini G, et al. Autofluorescence and early detection of mucosal lesions in patients at risk for oral cancer. *J Craniofac Surg*. 2010; 21(6): 1899-903.
58. Koch FP, Kaemmerer PW, Biesterfeld S, Kunkel M, Wagner W. Effectiveness of autofluorescence to identify suspicious oral lesions--a prospective, blinded clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2011; 15(6): 975-82.
59. Vashisht N, Ravikiran A, Samatha Y, Rao PC, Naik R, Vashisht D. Chemiluminescence and toluidine blue as diagnostic tools for detecting early stages of oral cancer: An in vivo study. *JCDR*. 2014; 8(4): 35-8.
60. Faul F, Erdfeider E, Buchner A, Lang AG. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Test for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods*. 1990; 41: 1149-60.
61. Neville BW, Damm DD, Allen CR, Bouquot JE. *Oral and maxillofacial pathology*. 2nd ed. Philadelphia. 2002: 316-76,644-97.
62. Tarvainen L, Suojanen J, Kyyronen P, Lindqvist C, Martinsen JI, Kjaerheim K, et al. Occupational Risk for Oral Cancer in Nordic Countries. *Anticancer Res*. 2017; 37(6):3221-8.
63. Epstein JB, Oakley C, Millner A, Emerton S. The utility of toluidine blue application as a diagnostic aid in patients previously treated for upper oropharyngeal carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997; 83(5): 537-47.
64. Iwasaki S, Yoshizawa H, Aoyagi H. Immunohistochemical expression of keratins 13 and 14 in the lingual epithelium of rats during the morphogenesis of filiform papillae. *Arch Oral Biol*. 2006; 51(5): 416-26.
65. Patton L, Epstein JB, Kerr AR. Adjunctive techniques for oral cancer examination and lesion diagnosis: a systematic review of the literature. *Am J Dent Assoc*. 2008; 139(7): 896-905.

66. Kujan O, Khattab A, Oliver R, Roberts S, Thakker N, Sloan P. Why oral histopathology suffers inter-observer variability on grading oral epithelial dysplasia: An attempt to understand the sources of variation. *Oral Oncol.* 2007; 43(3): 224-31.
67. ภิรมย์ กมลรัตน์กุล, มนต์ชัย ซาลาประวรัตน์, ทวีสิน ต้นประยูร. หลักการทำวิจัยให้สำเร็จ. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น; 2543





ภาคผนวก



ภาคผนวก ก

ข้อมูลส่วนตัวผู้ป่วย

ชื่อ-นามสกุล.....อายุ.....ปี.....เพศ.....ชาย.....หญิง

อาชีพ..... รายได้ต่อเดือน.....

ระดับการศึกษา.....ต่ำกว่าปริญญาตรี.....ปริญญาตรี.....สูงกว่าปริญญาตรี

ลักษณะอาหารที่รับประทานเป็นประจำ

..... รับประทานอาหารมังสวิวัติไม่รับประทานผัก ผลไม้

พฤติกรรมการสูบบุหรี่

.....ปัจจุบันสูบบุหรี่.....น้อยกว่า 20 มวน/วัน

.....มากกว่า 20 มวน/วัน

.....เคยสูบบุหรี่.....น้อยกว่า 5 ปี

.....มากกว่า 5 ปี

.....ไม่เคยสูบบุหรี่

พฤติกรรมการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์

.....ปัจจุบันดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์.....1-5 แก้ว/วัน6-10 แก้ว/วัน>10 แก้ว/วัน

.....น้อยกว่า 10 ปีมากกว่า 10 ปี

.....เคยดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์

.....ไม่เคยดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์

พฤติกรรมการเคี้ยวหมาก

.....ปัจจุบันเคี้ยวหมาก.....เคยเคี้ยวหมาก.....ไม่เคยเคี้ยวหมาก



ภาคผนวก ข

ตารางข้อมูลดิบ

ลำดับ ที่ (ID)	เพศ อายุ (ปี)	ปัจจัย เสี่ยง	ลักษณะ รอยโรค	ตำแหน่ง	VELscope		TB		H&E
					+ve	-ve	+ve	-ve	
1	M 62	S D NB	white and red	left soft palate	/			/	Consistent with mild epithelial dysplasia
2	M 34	S D NB	white	left lateral tongue		/		/	Consistent with oral lichen planus or lechenoid reaction Note: DIF for definitive diagnosis
3	F 62	S ND NB	white and red	palate (torus)	/			/	Frictional keratosis
4	F 68	NS D NB	white and red	attached gingiva of 14-16	/			/	Suggestive of oral lechenoid reaction Note: DIF for definitive diagnosis
5	F 67	NS ND NB	white and red	left buccal mucosa	/	/		/	Compatible with oral lichen planus or lechenoid reaction
6	M 53	S D NB	white	right buccal mucosa	/			/	Consistent with mild epithelial dysplasia
7 Same no 6		S D NB	white	left buccal mucosa	/			/	Consistent with mild epithelial dysplasia

ลำดับที่ (ID)	เพศ อายุ (ปี)	ปัจจัย เสี่ยง	ลักษณะ รอยโรค	ตำแหน่ง	VELscope		TB		H&E
					+ve	-ve	+ve	-ve	
8*	F 87	NS ND B	white and red	right alveola ridge	/		/		Consistent with mild epitheial dysplasia
9	F 50	NS ND NB	red	left lateral tongue	/		/		Consistent with mild epitheial dysplasia
10	M 28	S ND NB	white	right posterior buccal mucosa	/		/		Consistent with mild epitheial dysplasia
11		S ND NB	white	left posterior buccal mucosa	/		/		Consistent with mild epitheial dysplasia
12	F 64	NS ND NB	white and red	floor of mouth	/		/		Consistent with mild epitheial dysplasia
13	F 80	NS ND NB	white	attached gingiva of 33-34	/		/		Squamous cell carcinoma
14	F 73	NS ND NB	white	right ventral tongue		/		/	Focal keratosis with mild to moderate epithelial dysplasia
15**	F 53	NS ND NB	red	right lateral tongue	/		/		Compatible with pemphigus vulgaris Note: DIF for definitive diagnosis

ลำดับที่ (ID)	เพศ อายุ (ปี)	ปัจจัย เสี่ยง	ลักษณะ รอยโรค	ตำแหน่ง	VELscope		TB		H&E
					+ve	-ve	+ve	-ve	
16**	M 53	S ND NB	white	dorsal tongue		/		/	Compatible with oral lichen planus or lechenoid reaction Note: DIF for definitive diagnosis
17	F 65	NS ND NB	red	right lateral tongue (anterior part)	/		/		Squamous cell carcinoma, well differentiate
18		NS ND NB	white and red with ulcer	right lateral tongue (posterior part)	/		/		Squamous cell carcinoma, well differentiate, deep invasive
19	F 53	NS D NB	white	palate (torus)		/		/	Hyperkeratosis
20	M 53	S D NB	white	right buccal mucosa	/			/	Focal keratosis, chronic mucositis and mild epithelial dysplasia (comment likely reactive)
21 Same no 20	M 53	S D NB	white	attached gingiva of 16	/			/	Frictional keratosis and chronic mucositis
22 Same no 20	M 53	S D NB	white	attached gingiva of 27 Pa	/			/	Frictional keratosis and chronic mucositis
23	M 45	S D NB	white	alveolar ridge of 46		/		/	Acanthosis and hyperparakeratosis to hyperorthokeratosis (frictional keratosis)

ลำดับที่ (ID)	เพศ อายุ (ปี)	ปัจจัย เสี่ยง	ลักษณะ รอยโรค	ตำแหน่ง	VELscope		TB		H&E
					+ve	-ve	+ve	-ve	
24 Same no 23	M 45	S D NB	white	alveolar ridge of 36		/		/	Acanthosis and hyperparakeratosis to hyperorthokeratosis (frictional keratosis)
25	F 50	NS ND NB	white and red	left buccal mucosa	/		/		Consistent with graft versus host disease
26	M 65	S D NB	white and red	left buccal mucosa	/			/	Chronic mucositis, suggestive of lichen planus or lichenoid lesion mucositis
27	F 75	NS ND NB	white	attached gingiva of 14-16 La		/		/	Hyperkeratosis
28	M 66	NS D NB	white	attached gingiva of 46 B		/	/		Hyperkeratosis Note: DIF for definitive diagnosis
29	M 81	S ND NB	white	palate (torus)		/		/	Mild epithelial dysplasia is recognized in a focal area. Excisional bx : Hyperkeratosis
30**	F 84	NS D NB	white	right ventral tongue		/	/		Hyperkeratosis
31	F 55	S ND NB	white and red	right buccal mucosa		/		/	Chronic mucositis, suggestive of lichen planus or lichenoid lesion mucositis Note: DIF for definitive diagnosis

ลำดับที่ (ID)	เพศ อายุ (ปี)	ปัจจัย เสี่ยง	ลักษณะ รอยโรค	ตำแหน่ง	VELscope		TB		H&E
					+ve	-ve	+ve	-ve	
32 Same no 14	F 80	NS ND NB	white and red	attached gingiva of 25 Pa		/		/	Inflamed tissue
33	M 35	S ND NB	white	alveolar ridge of 38		/		/	Hyperparakeratosis, hyperorthokeratosis and acanthosis (frictional keratosis)
34	M 61	NS ND NB	red with ulcer	right lateral tongue	/		/		Severe dysplasia
35	F 65	NS ND B	white	alveolar ridge of 36 D	/		/		Suggestive of lichen planus or lichenoid lesion mucositis Note: DIF for definitive diagnosis
36*	M 62	S D NB	white and red	palate (torus)		/		/	Hyperkeratosis
37	F 33	NS ND B	white and red	left buccal mucosa		/		/	Hyperkeratosis

M = male

F = female

* = patient not usually eat vegetable

** = second hand smoker

S = smoking

NS = no smoking

D = drinking

ND = no drinking

B = betel nut chewing habit

NB = no betel nut chewing habit



ตารางแสดงการรวบรวมค่าทดสอบของเครื่องมือเวลสโคปและโทลูอิดีน บลู

		Histopathologic results	
		Presense of dysplasia/SCC	Not presense of dysplasia/SCC
VELscope result	+ve	True +ve	False +ve
	- ve	False -ve	True -ve

		Histopathologic results	
		Presense of dysplasia/SCC	Not presense of dysplasia/SCC
TB dye result	+ve	True +ve	False +ve
	- ve	False -ve	True -ve

ตารางแสดงการคำนวณค่าประสิทธิภาพเครื่องมือเวลสโคปและโทลูอิดีน บลู⁽⁶⁷⁾

VELscope/ TB	Presense of dysplasia/SCC	Not presense of dysplasia/SCC	Total
+ result	a	b	a+b
- result	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

Sensitivity = True positive in disease = $a / (a+c)$

Specificity = True negative in normal = $d / (b+d)$

Positive predictive value = True positive in test positive = $a / (a+b)$

Negative predictive value = True negative in Test negative = $d / (c+d)$

Accuracy = $(a+d) / (a+b+c+d)$



ประวัติย่อผู้วิจัย

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	นางสาววิมลรัตน์ วรสุทธยางกูร
เกิดวันที่	15 มกราคม 2520
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	980 ซอยเกษมสุวรรณ ถนนสุขุมวิท 50 แขวงพระโขนง เขตคลองเตย จังหวัดกรุงเทพมหานคร 10260
ตำแหน่งหน้าที่ปัจจุบัน	ทันตแพทย์ชำนาญการพิเศษ
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	โรงพยาบาลโพธาราม อำเภอโพธาราม จังหวัดราชบุรี 70120
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ.2538	มัธยมศึกษาตอนปลาย จาก โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษาพัฒนาการ จังหวัดกรุงเทพมหานคร
พ.ศ.2544	ทันตแพทยศาสตรบัณฑิต คณะทันตแพทยศาสตร์ จาก จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ.2549	ประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก สาขาศัลยศาสตร์ คณะทันตแพทยศาสตร์ จาก จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ.2561	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการช่องปากและแม็กซ์ซิลโลเฟเชียล จาก มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ