

ผลของการใช้กล้องไกล์อินฟราเรดร่วมกับการฉีดสารอินโดไซยานินกรีนเพื่อระบุขอบเขตรอยโรคปฐมภูมิระหว่างการผ่าตัดของผู้ป่วยมะเร็งสะสมในช่องปากในโรงพยาบาลราชวิถี

รจนา ญาณสมบูรณ์ พ.บ.,¹ สมจินต์ จินดาวิจักษ์ณ์ พ.บ.¹

บทนำ : การรักษาหลักของมะเร็งสะสมในช่องปากคือการตัดก้อนมะเร็งออก โดยระยะห่างของขอบก้อนมะเร็งกับเยื่อบุปกติทุกด้านต้องกว้างเพียงพอ เพื่อลดการเกิดกลับซ้ำและเพิ่มอัตราการรอดชีพ

วัตถุประสงค์ของการศึกษา : เพื่อเปรียบเทียบขอบก้อนมะเร็งจากเยื่อบุปกติจากการตรวจทางพยาธิ ระหว่างการผ่าตัดที่ใช้กล้องไกล์อินฟราเรดร่วมกับการฉีดสารอินโดไซยานินกรีน กับวิธีผ่าตัดแบบเดิมและเพื่อประเมินประสิทธิภาพของเครื่องมือ

วิธีการวิจัย : เป็นการศึกษาเชิงทดลองในผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุช่องปากชนิดสะสมโดยฉีดสารอินโดไซยานินกรีนก่อนทำผ่าตัด 6-8 ชั่วโมง และใช้กล้องไกล์อินฟราเรดในการตรวจดูก้อนมะเร็งและส่วนที่เหลืจากการผ่าตัดในช่องปาก โดยเก็บข้อมูลตั้งแต่ มกราคม 2565 ถึง พฤศจิกายน 2566 และเก็บข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยมะเร็งช่องปากที่ผ่าตัดแบบเดิมคือแพทย์ผ่าตัดตัดก้อนมะเร็งเป็นผู้กำหนดระยะห่างของขอบมะเร็งกับเยื่อบุปกติระยะเวลาช่วงมกราคม 2563 ถึง มกราคม 2564

ผลการศึกษา : ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งช่องปากที่ได้รับการผ่าตัดและได้รับการฉีดสารอินโดไซยานินกรีนร่วมกับการใช้กล้องไกล์อินฟราเรด จำนวน 30 ราย และ รวบรวมเวชระเบียนย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งช่องปากที่ได้รับการผ่าตัดปกติ จำนวน 120 ราย พบว่าผลการตรวจทางพยาธิของขอบก้อนมะเร็งถึงเยื่อบุปกติของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.325$) โดยค่าความไวและความจำเพาะของเครื่องมือในการบ่งชี้เซลล์มะเร็งที่ขอบก้อนมะเร็งถึงเยื่อบุปกติคือ ร้อยละ 100 และ ร้อยละ 30.8 ตามลำดับ

สรุปผลการศึกษา : การผ่าตัดที่ใช้กล้องไกล์อินฟราเรดร่วมกับการฉีดสารอินโดไซยานินกรีนเป็นเครื่องมือมีความไวสูง แต่ความจำเพาะต่ำ และผลของขอบก้อนมะเร็งถึงเยื่อบุปกติของชิ้นเนื้อผ่าตัดของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

คำสำคัญ : มะเร็งช่องปาก ระยะขอบของเซลล์มะเร็ง สารอินโดไซยานินกรีน กล้องไกล์อินฟราเรด

¹กลุ่มศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี

Result of tumor margin from squamous cell carcinoma oral cancer surgery by indocyanine green injection with near infrared spectroscopy in Rajavithi Hospital

Rojana Yansomboon, MD¹, Somjin Chindavijak, MD¹

Background: Mainstay treatment of oral cavity squamous cell carcinoma is wide excision the tumor with adequate margin for decrease local recurrence and increase survival.

Objective: To compare tumor margin in pathology from tumor surgery by near infra-red spectroscopy (NIR spectroscopy) combine with indocyanine green (ICG) intravenous injection group with the conventional group . And to estimate efficacy of the tool.

Method: This is a Quasi-Experimental study of surgical treatment in squamous cell carcinoma of oral cancer by ICG injection 6-8 hrs before surgery with intraoperative NIR spectroscopy examined the tumor and tumor bed during January 2023 to November 2024 . And retrospective data collection of oral cancer patients surgery by conventional method which surgeon controlled the tumor margin during January 2020 and November 2023.

Result. 30 patients were performed surgery with NIR spectroscopy combine with ICG and 120 patient records of conventional method surgery were reviewed. The pathological report of surgical margin between the tool and the conventional method demonstrated no statistically significant difference ($p = 0.325$) .The sensitivity and specificity of this tool for positive margin were 100 percent and 30.8 percent respectively.

Conclusions: The NIR spectroscopy combined with ICG injection method for surgical margin is high sensitivity but low specificity. The studied results of the tumor margin of both groups do not statistically significant difference.

Keywords: Surgical margin, Indocyanine green, Near-infrared fluorescence imaging, Oral cancer

¹Center of excellent in otolaryngology Head & Neck Surgery, Rajavithi hospital Ministry of Health, Bangkok, Thailand

บทนำ

อุบัติการณ์มะเร็งช่องปากในประเทศไทยคือ 5.5 : 100,000 ในเพศชาย และ 4.3 : 100,000 ในเพศหญิง¹ ความชุกของมะเร็งในส่วนนี้คิดเป็นร้อยละ 25 ของมะเร็งศีรษะและลำคอทั้งหมด การรักษาหลักของมะเร็งชนิดนี้คือการผ่าตัดโดยขอบของก้อนมะเร็งถึงเยื่อบุปกติทุกด้านมากกว่า 0.5 เซนติเมตรทุกด้าน หากผลการผ่าตัดพบว่ามีขอบก้อนมะเร็งในด้านใดด้านหนึ่งน้อยกว่า 0.5 เซนติเมตรจะทำให้มีโอกาสเกิดโรคมะเร็งกลับเป็นซ้ำได้สูงถึงร้อยละ 28² รวมถึงอาจต้องใช้เคมีบำบัดร่วมด้วย ซึ่งส่วนใหญ่ผู้ป่วยมะเร็งช่องปากมักมาพบแพทย์เมื่อโรคมะเร็งลุกลาม ทำให้การผ่าตัดมะเร็งชนิดนี้ทำได้ยากและพบว่ามีปัญหาของขอบก้อนมะเร็งถึงเยื่อบุปกติมักจะไม่ได้ตามเป้าหมายส่งผลให้พบการกลับเป็นซ้ำ มีการรายงานการใช้กล้องอินฟราเรดร่วมกับการฉีดสีอินโดไซยานินกรีนในการผ่าตัดมะเร็งศีรษะและคอ³⁻⁵ รวมทั้งมีการรายงานการนำมาใช้ในการผ่าตัดมะเร็งเต้านม มะเร็งปอด มะเร็งลำไส้⁶⁻⁹ โดยสารอินโดไซยานินกรีนจะจับอยู่ที่เซลล์มะเร็งเพื่อให้สามารถระบุขอบของก้อนมะเร็งได้ชัดเจนด้วยกล้องใกล้อินฟราเรด ซึ่งจะเห็นแตกต่างกับเนื้อเยื่อปกติ ทำให้สามารถตัดก้อนมะเร็งออกได้โดยมีขอบของเยื่อบุปกติล้อมรอบก้อนมะเร็งได้เพียงพอในการตัดก้อนมะเร็งออกได้ทั้งหมด ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาวิธีการผ่าตัดโดยใช้กล้องใกล้อินฟราเรดร่วมกับการฉีดสีอินโดไซยานินกรีนมาใช้ในการระบุขอบก้อนมะเร็งช่องปากถึงเยื่อบุปกติในโรงพยาบาลราชวิถี

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

เพื่อเปรียบเทียบขอบก้อนมะเร็งถึงเยื่อบุปกติของชิ้นเนื้อผ่าตัดในผู้ป่วยที่ใช้กล้องอินฟราเรดร่วมกับการฉีดสีอินโดไซยานินกรีนกับวิธีผ่าตัด

แบบเดิม คือการผ่าตัดโดยแพทย์ผู้ผ่าตัดเป็นผู้กำหนดระยะขอบก้อนมะเร็งถึงเยื่อบุปกติ และเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของเครื่องมือดังกล่าวในการระบุขอบก้อนมะเร็งถึงเยื่อบุปกติ

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัยเป็นการศึกษาเชิงทดลอง โดยเก็บข้อมูลแบบ Retro-Propective จากผู้ป่วยมะเร็งช่องปากที่ได้รับการผ่าตัดในแผนกโสต คอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี โดยกลุ่มที่ใช้กล้องใกล้อินฟราเรดร่วมกับการฉีดสีอินโดไซยานินกรีนเก็บข้อมูลตั้งแต่ มกราคม 2565 ถึง พฤศจิกายน 2566 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดแบบเดิมที่แพทย์ผ่าตัดกำหนดระยะขอบของมะเร็งถึงเยื่อบุปกติ เก็บข้อมูลตั้งแต่ มกราคม 2563 ถึง มกราคม 2564

ขั้นตอนในกลุ่มการใช้กล้องใกล้อินฟราเรดร่วมกับการฉีดสีอินโดไซยานินกรีน คือ ฉีดอินโดไซยานินกรีนปริมาณ 0.75 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เข้าทางหลอดเลือดดำที่บริเวณแขน ก่อนเวลาทำการผ่าตัด 6-8 ชั่วโมง หลังฉีดผู้ป่วยจะได้รับการสังเกตอาการ และวัดสัญญาณชีพเป็นเวลา 30 นาทีนับตั้งแต่หลังฉีดสาร และ จะได้รับการสอบถามความผิดปกติหรือมีอาการข้างเคียงที่อาจเกิดจากการฉีดสาร ที่ 30 นาที ,1 ชั่วโมง และ 6 ชั่วโมงหลังได้รับสาร ขณะทำการผ่าตัด จะใช้กล้องใกล้อินฟราเรด (Storz Image1 STMRubina, Opal1 NIR/ICG) ส่องดูบริเวณก้อนมะเร็งทุกด้าน โดยให้เวลาในการใช้กล้องประมาณ 5 ถึง 20 นาทีเพื่อสามารถเห็นขอบก้อนมะเร็งก่อนตัด และหลังจากตัดรอยโรคออกไปจะใช้กล้องเพื่อส่องดูการหลงเหลือของสารที่บริเวณเดิมที่ตัดมะเร็งออกไป รวมถึงส่องที่ชิ้นเนื้อมะเร็งที่ถูกตัดออกมาเพื่อดูว่ามีขอบด้านใดที่มีสารดังกล่าวติดที่ขอบหรือไม่ และบันทึกภาพเก็บไว้ผู้ป่วยมะเร็งช่องปากชนิดสะสมความสัที่อายุ 18 ปีขึ้นไป

สามารถเข้าร่วมได้ และหากมีประวัติแพ้สารไอโอดีน เป็นโรคตับ โรคไต ตั้งครรภ์ ให้นมบุตร หรือเคยมี ประวัติการผ่าตัดมะเร็งช่องปาก ประวัติการฉายรังสี มะเร็งศีรษะและลำคอ จะไม่สามารถเข้าร่วมได้ ผู้ป่วยแต่ละรายจดบันทึก เพศ อายุ ตำแหน่งมะเร็ง ระยะมะเร็ง การรายงานทางพยาธิวิทยา ได้แก่ ขอบ ก้อนมะเร็งถึงเยื่อบุปกติแต่ละด้าน cell differentiation lymphovascular invasion, perineural invasion

ขั้นตอนการศึกษาย้อนหลัง โดยจดบันทึก จากประวัติผู้ป่วยมะเร็งช่องปากผ่าตัดในช่วง มกราคม 2563 ถึง มกราคม 2564 โดยบันทึก เช่นเดียวกับกลุ่มศึกษา

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่เป็น Categorical data รายงาน ด้วยจำนวน ร้อยละ ข้อมูลที่เป็น Continuous data รายงานด้วย Mean การวิเคราะห์ความแม่นยำและความเที่ยงตรงของเครื่องมือ Sensitivity, Specificity, ค่าทำนายผลบวก (PPV) และค่าทำนายผลลบ (NPV)

การเปรียบเทียบข้อมูลใช้ Chi-square test, Fishers' exact test และ Student t-test และ รายงานความเสี่ยงด้วย OR (ร้อยละ 95 CI) กำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

การแปลผลทางพยาธิ หากพบเซลล์มะเร็งที่ ขอบด้านใดด้านหนึ่งของก้อนมะเร็งที่ตัดออกมา ถือ ว่าเป็น positive margin

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้าตามเกณฑ์คัดเข้าร่วมทั้งหมด 150 คน ในกลุ่มกลุ่มที่ได้รับการฉีดสารอินโดไซยานีน กรีนร่วมกับกล้องไกล์อินฟราเรด เข้าตามเกณฑ์คัด

เข้าร่วมทั้งหมด 30 คน และกลุ่มที่ได้รับการรักษา แบบเดิม 120 คน ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางประชากร ของผู้ป่วยกลุ่มศึกษา

	ICG group, n=30 (%)	conventional group, n=120 (%)	p-value
Age (Mean $\pm$ SD) (years)	56.9 $\pm$ 13.7	56.9 $\pm$ 12.3	0.992
Sex			0.595
Male	22 (73.3)	82 (68.3)	
Female	8 (26.7)	38 (31.7)	
Pathologic T staging			0.606
I	3 (10)	8 (6.7)	
II	6 (20)	22 (18.3)	
III	7 (23.3)	19 (15.8)	
IV	14 (46.7)	71 (59.2)	
TNM staging			0.209
Early stage (I-II)	8 (26.7)	20 (16.7)	
Advance (III-IV)	22 (73.3)	100 (83.3)	
Subsite			0.218
Lip	1 (3.3)	3 (2.5)	
Oral tongue	18 (60)	72 (60)	
Floor of mouth	4 (13.3)	24 (20)	
Buccal	2 (6.7)	12 (10)	
Alveolar ridge	2 (6.7)	6 (5)	
Retromolar trigone	2 (6.7)	0 (0)	
Hard palate	1 (3.3)	3 (2.5)	
Cell differentiation			0.571
well	10 (33.3)	50 (41.7)	
moderately	17 (56.7)	63 (52.5)	
poorly	3 (10)	7 (5.8)	
Lymphovascular invasion			0.934
Negative	13 (43.3)	53 (44.2)	
Positive	17 (56.7)	67 (55.8)	
Perineural invasion			0.142
Negative	11 (36.7)	62 (51.7)	
Positive	19 (63.3)	58 (48.3)	

ผลการเปรียบเทียบระยะขอบก้อนมะเร็งถึงเยื่อบุปกติ พบว่ากลุ่ม positive margin และ negative margin ระหว่างกลุ่มที่ใช้กล้องไกล์อินฟราเรดร่วมกับการฉีดสีอินโดไซยานินกรีน และกลุ่มผ่าตัดแบบเดิม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.352$) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบขอบก้อนมะเร็งกับเยื่อบุปกติ ในผู้ป่วยที่ใช้กล้องไกล์อินฟราเรดร่วมกับการฉีดสีอินโดไซยานินกรีน กับ การผ่าตัดแบบเดิม

Characteristics	ICG group, n=30 (%)	Conventional group, n=120 (%)	p-value
Margin status			0.352
Negative	26 (86.7)	95 (79.2)	
Positive	4 (13.3)	25 (20.8)	

ประสิทธิภาพของการฉีดสารอินโดไซยานินกรีนร่วมกับการใช้กล้องไกล์อินฟราเรด พบว่า sensitivity เท่ากับร้อยละ 100 (ร้อยละ 95 CI, ร้อยละ 39.8-100), Specificity เท่ากับร้อยละ 30.8 (ร้อยละ 95 CI, ร้อยละ 14.3-51.8), Positive predictive value เท่ากับ ร้อยละ 18.2 (ร้อยละ 95 CI, ร้อยละ 14.7-22.3) และ Negative predictive value เท่ากับ ร้อยละ 100 (ร้อยละ 95 CI, ร้อยละ 63.1- 100) โดยมี Accuracy ของการติตสารอินโดไซยานินกรีนที่ขอบของเนื้อเยื่อต่อการมีเซลล์มะเร็งที่ขอบเนื้อเยื่อ เท่ากับ ร้อยละ 40 (ร้อยละ 95 CI, ร้อยละ 22.7-59.4) ดังตารางที่ 3

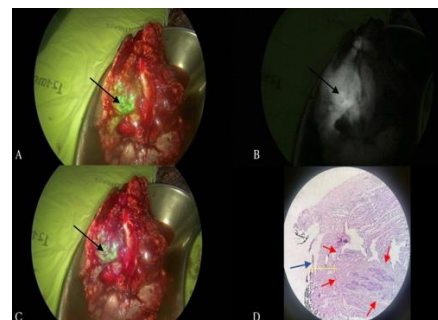
ตารางที่ 3 ตารางแสดงประสิทธิภาพของการผ่าตัดโดยใช้กล้องไกล์อินฟราเรดร่วมกับการฉีดสีอินโดไซยานินกรีนในการระบุขอบก้อนมะเร็ง

		Pathology n (%)	
		Positive margin	Negative margin
ICG n (%)	ICG at margin 22 (73.3)	4 (100)	18 (69.3)
	No ICG at margin 8 (26.7)	0 (0)	8 (30.7)
Total n (%)		26 (86.7)	4 (13.3)
Sensitivity		100 (39.8-100)	
Specificity		30.8 (14.3-51.8)	
Positive predictive value		18.2 (14.7-22.3)	
Negative predictive value		100 (63.1-100)	
Accuracy		40 (22.7-59.4)	

Sensitivity, Specificity, PPV, NPV and Accuracy are represented as % (95% CI)

ภาพที่ 1

แสดงผลภาพถ่ายการติตสารอินโดไซยานินกรีนของเนื้อเยื่อภายใต้กล้องไกล์อินฟราเรด ระหว่างผ่าตัดเปรียบเทียบกับผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา



แผนภาพแสดงการคงเหลือของสาร ICG ในรอยโรคปฐมภูมิ ใน Overlay mode (A), monochromatic mode (B), intensity mode(C)

และภาพขอบเขตเนื้อเยื่อทางพยาธิ (D) โดยมีขอบเนื้อเยื่อปกติ (ลูกศรสีน้ำเงิน) และขอบเนื้อเยื่อมะเร็ง (ลูกศรสีแดง) margin <0.1 cm (สัญลักษณ์สีเหลือง) โดยใช้สีย้อม Hematoxylin-eosin (H&E) ร่วมกับกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 10 เท่า

อภิปรายผล

หลักการของการตัดก้อนมะเร็งเพื่อให้ได้ผลในการควบคุมโรคคือการตัดก้อนมะเร็งโดยไม่มีเซลล์มะเร็งเหลืออยู่โดยแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดจะตัดให้มีขอบก้อนมะเร็งโดยมีเนื้อเยื่อปกติล้อมรอบ 1-1.5 เซนติเมตรโดยการมองเห็นขอบของก้อนมะเร็งร่วมกับการคลำเพื่อให้ผลทางพยาธิวิทยาไม่พบเซลล์มะเร็งในระยะ 5 มิลลิเมตรจากขอบของเนื้อเยื่อปกติซึ่งถือว่าการรายงานที่บ่งชี้ว่าการตัดก้อนมะเร็งได้ทั้งหมดโดยไม่เหลือมะเร็งอยู่ตามมาตรฐาน National Comprehensive Cancer Network 2024¹⁰ ความพยายามในการหาวิธีตัดก้อนมะเร็งออกได้หมด โดยแพทย์ผ่าตัดเป็นผู้ตัดก้อนมะเร็งออกโดยมีเยื่อปกติล้อมรอบ มีการใช้ Frozen section ในการควบคุมการตัดก้อนมะเร็งออกโดยตรวจจากก้อนมะเร็งหรือการตรวจจากแผลผ่าตัดเพื่อตรวจสอบว่าไม่มีเซลล์มะเร็งเหลืออยู่ วิธีนี้ต้องใช้เวลาในการตรวจและยังมีปัญหาของการตัดเพิ่มเมื่อตรวจพบว่ามีเซลล์มะเร็งเหลืออยู่ การผ่าตัดมะเร็งที่มีการฉีดสารอินโดไซยานินกรีนฉีดทางหลอดเลือดดำมีหลักการที่สารนี้จับกับโปรตีนในซีรัม และจะอยู่ในก้อนมะเร็งจากการที่มะเร็งมี Enhanced permeability and retention effect (EPR)^{11,12} ทำให้เกิดมีการทำงานของระบบน้ำเหลืองผิดปกติส่งผลให้สารอินโดไซยานินกรีนรั่วออกมาสะสมอยู่ในมะเร็งและสะท้อน fluorescence ที่มีความยาวคลื่นใกล้อินฟราเรด ซึ่งสามารถตรวจจับได้ด้วยกล้องใกล้อินฟราเรด จึงทำให้สามารถเห็นก้อนมะเร็งได้แตกต่างจากเยื่อปกติซึ่งจะช่วยให้การตัด

ก้อนมะเร็งออกได้หมด โดยสารอินโดไซยานินกรีนได้รับการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยาถึงความปลอดภัยในการนำมาใช้และเป็นยาที่มีในโรงพยาบาล

การศึกษานี้พบว่าผลขอบของมะเร็งถึงเยื่อปกติในกลุ่มที่ฉีดสารอินโดไซยานินกรีนร่วมกับการใช้กล้องใกล้อินฟราเรดไม่แตกต่างจากการผ่าตัดแบบเดิม ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยของ Zhuhao Wu และคณะ⁵ ที่วัดผลระหว่างกลุ่มที่ใช้อินโดไซยานินกรีนร่วมกับกล้องใกล้อินฟราเรด เพื่อช่วยระบุขอบเขตในการผ่าตัดพบ Positive margin ร้อยละ 0.78 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้สารดังกล่าวร้อยละ 6.25 ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยการศึกษาของ Zhuhao Wu ศึกษาในผู้ป่วย 29 คนที่เป็นระยะลุกลามโดยฉีดสารอินโดไซยานินกรีน 0.75 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ก่อนผ่าตัด 10 ชั่วโมง ซึ่งเวลามากกว่าการศึกษานี้ ถึงแม้ว่าจะมีการศึกษาของ Jiongru Pan และคณะ 2020¹³ ฉีดสารอินโดไซยานินกรีน 6-8 ชั่วโมงก่อนการผ่าตัด แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็น T2 ร้อยละ 60 และเป็น T4 ร้อยละ 15 ซึ่งรายงานโดยไม่ได้มีกลุ่มเปรียบเทียบแต่รายงานว่าการผ่าตัดมีความผิดปกติของภาพในกล้องใกล้อินฟราเรดในบริเวณที่ตัดมะเร็งออกไป 4 คน และมี 2 คนในกลุ่มนี้ที่มีเซลล์มะเร็งเหลืออยู่จากการตรวจทางพยาธิวิทยา นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Yokoyama และคณะ 2013¹⁴ ศึกษาเรื่องการติดสีของเนื้อเยื่อมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอโดยฉีดสารอินโดไซยานินกรีนและบันทึกภาพด้วยกล้องใกล้อินฟราเรด พบว่าความแตกต่างของการฉีดสารอินโดไซยานินกรีนระหว่างเนื้อเยื่อมะเร็งและเนื้อเยื่อปกติมากที่สุดอยู่ที่เวลา 30 ถึง 60 นาทีหลังฉีดและให้ความเห็นว่าควรทำผ่าตัดในช่วง 30 นาทีถึง 2 ชั่วโมงหลังฉีด ในการศึกษาของผู้วิจัยได้มีการกำหนดให้ฉีดสารอินโดไซยานินกรีนอยู่ในระยะเวลา 6-8 ชั่วโมง ซึ่งเมื่อจับเวลาจริงพบว่ามี

ระยะเวลาระหว่างการฉีดสารอินโดไซยานินกรีนไปจนถึงการใช้กล้องใกล้อินฟราเรดอยู่ที่ 5 ชั่วโมงครึ่งถึง 12 ชั่วโมง โดยเฉลี่ยอยู่ที่ 7 ชั่วโมง ผู้วิจัยสังเกตว่าในรายที่ระยะเวลาระหว่างฉีดสารดังกล่าวไปจนถึงการใช้กล้องที่มีระยะเวลานาน เช่นรายที่ใช้เวลา 11-12 ชั่วโมงพบว่าการติดสารอินโดไซยานินกรีนของเนื้อเยื่อปกติและมะเร็งมีความใกล้เคียงกัน ซึ่งระยะเวลาที่เหมาะสมในการผ่าตัดเพื่อให้เห็นความแตกต่างมากที่สุดของมะเร็งกับเยื่อปกติยังคงต้องมีการศึกษาต่อไป การศึกษาประสิทธิภาพของวิธีนี้ในการระบุขอบก่อนมะเร็งพบว่ามีค่าความไวสูงแต่ค่าความจำเพาะต่ำ ซึ่งน่าจะเป็นจากการที่สารอินโดไซยานินกรีนไม่ได้จำเพาะต่อมะเร็งชนิดใดชนิดหนึ่ง และการที่มีการอักเสบรอบก่อนมะเร็งก็อาจทำให้เกิดการรั่วของสารอินโดไซยานินกรีนสะสมอยู่ได้ อย่างไรก็ตามแนวคิดของวิธีการผ่าตัดที่เป็น intraoperative image guide ที่จะนำมாதแทนการผ่าตัดโดยการวัดระยะห่างของเนื้อเยื่อปกติกับขอบของมะเร็ง หรือการใช้ frozen section มีความเป็นไปได้ ซึ่งวิธีการนี้จะช่วยลดระยะเวลารอผลการตรวจเซลล์มะเร็งที่อาจเหลืออยู่ในระหว่างการผ่าตัด และทำให้มีเซลล์มะเร็งเหลืออยู่ในผู้ป่วยลดน้อยลงโดยเฉพาะในผู้ป่วยมะเร็งช่องปากระยะลุกลาม ซึ่งมีการศึกษาของ Rosenthal E¹⁵ ที่กำลังมีการศึกษา Panitumumab-IRDye800CW แทนการใช้สารอินโดไซยานินกรีน ซึ่งอาจจะสามารถจับกับเซลล์มะเร็งสะสมได้จำเพาะกว่านำมาใช้ได้ในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณบริษัทโกสินทร์เวชภัณฑ์ จำกัด และเจ้าหน้าที่ ที่ให้ความอนุเคราะห์เครื่องมือ รวมทั้งเจ้าหน้าที่กลุ่มงานวิจัยและเทคโนโลยีที่ทำงานวิจัยนี้เสร็จสมบูรณ์

เอกสารอ้างอิง

1. Tantipasawasin S, Sirikul W, Tantipasawasin P. The Long-Term survival in Surgically-Resected Oral and Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: 12-years Retrospective Study. Chonburi Hospital Journal. 2021; 43: 205-36.
2. Tasche KK, Buchakjian MR, Pagedar NA, Sperry SM. Definition of “close margin” in oral cancer surgery and association of margin distance with local recurrence rate. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2017; 143(12): 1166–72.
3. Ravin ED, Venkatesh S, Harmsen S, Husson MA, Rajasekaran K, et al. Indocyanin green fluorescence-guided surgery in head and neck cancer : A systematic review. Am J Otolaryngol;2022 Sep-Oct ;43(5): 103570.
4. Stubbs VC, Jaffa S, Rajasekaran K, Canada SB, Shanti R , Newman JG ,et al . Intraoperative Imaging with second window indocyanin green for head and neck lesions and regional metastasis . Otolaryngology -Head and neck surgery ; April 2019 :161(3).
5. Zhuhao W, Yingchun D, Yuxin W. Clinical application of indocyanine green fluorescence navigation technology to determine the safe margin of advanced oral squamous

- cell carcinoma. *Gland Surgery*. 2022; 11(2): 352-7.
6. Eun-Gyeong L, Seok-Ki K, Jai HH. Surgical outcomes of localization using indocyanine green fluorescence in breast conserving surgery: a prospective study. *Scientific Reports. Nature portfolio*. 2021; 11: 9997.
7. Okusanya OT, Holt D, Heitjan D, Deshpande C, Venegas O, Singhal S , et al . Intraoperative Near-Infrared Imaging Can Identify Pulmonary Nodules. *Ann Thorac Surg*. 2014;98:1223-1230.
8. Wang X, Teh CSC, Ishizawa T, Aoki T, Cavallucci D, Kokudo N, et al . Consensus Guidelines for the Use of Fluorescence Imaging in Hepatobiliary Surgery . *Ann Surg* 2021; 274:97-106.
9. Liberals G, Bourgeois P, Larsimont D , Moreau M , Donckier V, Ishizawa T. Indocyanini green fluorescence-guided surgery after IV injection in metastasis colorectal cancer : A systematic review. *Eur J Surg Oncol* 2017 ;43(9): 1656-1667.
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology , Head and Neck Cancer . Version 4. 2024-May1, 2024 . SURG-A 4 of 8.
11. Maeda H, Wu JY, Sawa T, Matsumura Y, Hori K. Tumor vascular permeability and EPR effect in macromolecular therapeutics: a review. *J Control Release*. 2000; 65:271-284.
12. Maeda H. The enhanced permeability and retention (EPR) effect in tumor vasculature: the key role of tumor-selective macromolecular drug targeting. *Adv Enzym Regul*. 2001;41:189-207.
13. Jiongru P, Han D, Shiqi H. Real-time surveillance of surgical margins via ICG-based near-infrared fluorescence imaging in patients with OSCC. *World Journal of Surgical Oncology*.2020; 18: 96-103.
14. Yokoyama J, Fukimaki M, Ohba S, Anzai T, Yoshii R, Ito S et al. A feasibility study of NIR fluorescent image-guided surgery in head and neck cancer based on the assessment of optimum surgical time as revealed through dynamic imaging. *OncoTargets and Therapy*. 2013; 6: 325-330.
15. Krishnan G, Nishio N, Kapoor S, Pei J, Freeman L, Rosenthal EL. Fluorescent molecular imaging can improve intraoperative sentinel margin detection in oral squamous cell carcinoma. *Journal of Nuclear medicine* ; 2 0 2 2 a s d o i : 10.2967/jnumed.121.262235.