



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

การวินิจฉัยโรคมะเร็งด้วยกล้องจุลทรรศน์ส่องตรวจภายในร่างกายแบบใยแก้วนำแสง
Fiber optical based endoscopic imaging for in vivo cancer diagnosis

ดร.วิบูลย์ ปิยวัฒน์เมธา

ได้รับทุนอุดหนุนวิจัยประเภทเงินอุดหนุนทั่วไป (งบประมาณแผ่นดิน)
ประจำปีงบประมาณ 2560

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ชื่อโครงการ (ภาษาไทย) การวินิจฉัยโรคมะเร็งด้วยกล้องจุลทรรศน์ส่องตรวจภายในร่างกายแบบใยแก้วนำแสง
แหล่งเงิน ทุนอุดหนุนการวิจัยประเภทเงินอุดหนุนทั่วไป (งบประมาณแผ่นดิน)

ประจำปีงบประมาณ..... 2560..... จำนวนเงินที่ได้รับการสนับสนุน 761,500 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย..... 2..... ปี ตั้งแต่..... 1 ตุลาคม 2559..... ถึง..... 30 กันยายน 2561

ดร.วิบูลย์ ปิยวัฒน์เมธา (หัวหน้าโครงการ) ภาควิชา วิศวกรรมชีวการแพทย์ คณะวิศวกรรมศาสตร์ สถาบัน
เทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มุ่งเน้นการพัฒนากล้องที่สามารถใช้ส่องตรวจภายในร่างกายชนิดมุกกว้างที่มีความละเอียดในระดับเซลล์
ในโหมดแสงขาว (white light) ซึ่งจะใช้มัดใยแก้วนำแสงเป็นตัวนำสัญญาณแสงจากแหล่งกำเนิดแสงไปยังกลุ่ม
เซลล์ที่สนใจ และรับสัญญาณแสงที่สะท้อน โดยทดสอบด้วยการแสดงผลภาพจากตัวอย่างเซลล์ หรือ วัตถุที่ใช้
ทดสอบ (resolution target) ในฐานเวลาจริง.

คำสำคัญ กล้องจุลทรรศน์, มะเร็ง, มัดใยแก้วนำแสง, สารเรืองแสง, กล้องส่องตรวจ

600267270

RC00097

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Research Title: Wide-field fiber bundle fluorescent in micro-endoscope

Researcher: Dr.Wibool.Piyawattanametha

Faculty: Engineering **Department:** Biomedical Engineering King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang

Abstract

This research focuses on the development of wide-field imaging, using an optical fiber bundle as the light source. The reflected signal from the samples will be guided through the optical fiber bundle to a scientific grade CMOS camera. Sample collection will be from resolution target or cells in real-time.

Keywords: Microscope, cancer, fiber bundle, Fluorescent agent, endoscope.

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความกรุณาจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ(วช) และ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง(สจล) ที่เป็นผู้สนับสนุนทุนวิจัย ประเภทเงินวิจัย จากทุนอุดหนุนการวิจัยประเภทเงินอุดหนุนทั่วไป(งบประมาณแผ่นดิน) ประจำปีงบประมาณ 2560 และอนุเคราะห์สถานที่รวมถึงสาธารณูปโภคต่างๆในการทำวิจัยจาก สจล.จนโครงการวิจัยนี้เสร็จสมบูรณ์ นักวิจัยขอจึงขอกราบพระคุณเป็นอย่างสูง

ดร.วิบูลย์ ปิยวัฒน์เมธา



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	I
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	II
กิตติกรรมประกาศ.....	II
สารบัญ.....	III
สารบัญตาราง.....	IV
สารบัญภาพ.....	V
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	4
1.3 ขอบเขตของการวิจัย.....	4
1.4 สมมุติฐานและกรอบแนวความคิดของ โครงการวิจัย.....	5
1.5 คำสำคัญของการวิจัย.....	5
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	5
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	6
2.1 เทคโนโลยีกล้องจุลทรรศน์แบบส่องภายในร่างกายชนิดมูกว้าง.....	6
2.2 เทคโนโลยีเปปไทด์สังเคราะห์.....	6
2.3 เทคโนโลยีสารเรืองแสงทางการแพทย์.....	8
2.4 เทคโนโลยีมัดใยแก้วนำแสง (Fiber optic bundle).....	10
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	11
3.1 อุปกรณ์ที่เป็นองค์ประกอบ (Materials).....	11
3.2 การทดลองส่องตัวอย่างเซลล์และการข้อมสารเรืองแสง.....	14
บทที่ 4 ผลการวิจัย	16
4.1 การประกอบ Hardware version 1 และ version 2.....	16
4.2 ค่าความละเอียด (Resolution).....	21
4.2 ค่ามุมมองของภาพ (Field of view).....	21
4.2 ภาพถ่าย Cell มะเร็งจากระบบ.....	23

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	24
บทที่ 6 สรุปผลผลิตงานวิจัย.....	25
บรรณานุกรม/เอกสารอ้างอิง.....	26
ภาคผนวก.....	29
ภาคผนวก ก. สรุปค่าใช้จ่ายการดำเนินโครงการวิจัย ให้แนบแบบรายงานการใช้จ่ายเงิน.....	29
ภาคผนวก ข. สรุปค่าใช้จ่ายการดำเนินโครงการวิจัย ให้แนบแบบรายงานการใช้จ่ายเงิน.....	30
ประวัตินักวิจัย.....	31



สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1.1 คุณลักษณะและประสิทธิภาพโดยรวมของกล้องถ่ายภาพ_Cell human fibroblast.....	15
4.1 Specification of CMOS camera(Grasshopper3 9.1 MP Mono GigE) ที่ใช้ใน Version 2.....	20
4.2 specification NIKKON V1 ที่ใช้ใน Version 1.....	20
4.3 Specification (FIGH-10-350S Fijikura Ltd) ที่ใช้ Version ที่ 2.....	20



สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1.1 แผนการจัดการเพื่อตรวจวินิจฉัยจากผลการตรวจคัดกรองแบบต่างๆ.....	2
1.2 รูปแสดงการเปรียบเทียบการตรวจรักษาแบบเดิมกับ SVA.....	3
2.1 ตัวอย่างการใช้กล้องจุลทรรศน์แบบส่องภายในร่างกายชนิดมุกกว้างด้วยแสงฟลูออเรสเซนส์.....	6
2.2 ภาพตัวอย่างจากชิ้นเนื้อด้านซ้ายมือคือตำแหน่งที่ถ่ายภาพ ภาพกลางคือภาพที่ได้จากกล้องจุลทรรศน์ชนิดมุกกว้าง (Wide-field microscopy) ภาพด้านขวาคือภาพของชิ้นเนื้อที่ถูกสไลด์และย้อมสีเซลล์ (A) เซลล์เยื่อบุผนังปกติ (B) ส่วนที่เริ่มมีการเจริญผิดปกติ (C) เซลล์มะเร็ง.....	7
2.3 ภาพแสดงระดับพลังงานของอิเล็กตรอนเมื่อถูกกระตุ้นและช่วงการเรืองแสง.....	8
2.4 ภาพแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความยาวคลื่นกับความเข้มของพลังงานของสัญญาณกระตุ้นและสัญญาณที่ปล่อยออกมา.....	6
2.5 ภาพแสดงความยาวคลื่นแสงที่ใช้กระตุ้นและความยาวคลื่นแสงที่ปล่อยออกมาของ FITC Ntziachristos และคณะ.....	9
2.6 รูปภาพเปรียบเทียบจำนวนเซลล์เนื่องอกระหว่างการถ่ายภาพแบบปกติกับภาพแบบเรืองแสง.....	8
3.1 ภาพรวมของระบบกล้องจุลทรรศน์แบบหลายความยาวคลื่นแสง.....	11
3.2 ภาพหัวเชื่อมต่อของมดไยแก้วนำแสง SpyGlass probe.....	12
3.3 ภาพของเลนส์วัตถุ RMS20X.....	12
3.4 ภาพคุณสมบัติการกรองความยาวคลื่นแสงของตัวกรอง MF475-35.....	13
3.5 รูปเซนเซอร์รับภาพ DCC3240C.....	13
3.6 รูปการทดสอบประสิทธิภาพของกล้องในการส่องวัตถุขนาดเล็กกับแผ่นทดสอบ.....	14
3.7 รูปแสดงตัวอย่างของเซลล์มะเร็งเต้านมที่ย้อมด้วยสารเรืองแสง Alexa Fluor 647.....	15
3.7 รูปแสดงตัวอย่างการส่องเซลล์ตัวอย่างของผิวหนังมนุษย์ (Human dermal fibroblast) ที่มีชีวิตและที่ตาย.....	15
3.8 แผนการจัดการเพื่อตรวจวินิจฉัยจากผลการตรวจคัดกรองแบบต่างๆ.....	2

สารบัญภาพ (ต่อ)

4.1 ระบบกล้องจุลทรรศน์ Version 1.....	16
4.2 ระบบกล้องจุลทรรศน์ Version 2.....	17
4.3 USAF-1951.....	17
4.4 ผลการทดลองจาก USAF-1951.....	19
4.5 Onion cell image จากระบบ.....	19
4.6 USAF-1951.....	19
4.7 USAF-1951.....	19
4.8 Cancer cell image.....	20
4.9 รูปเซลล์มะเร็ง.....	20

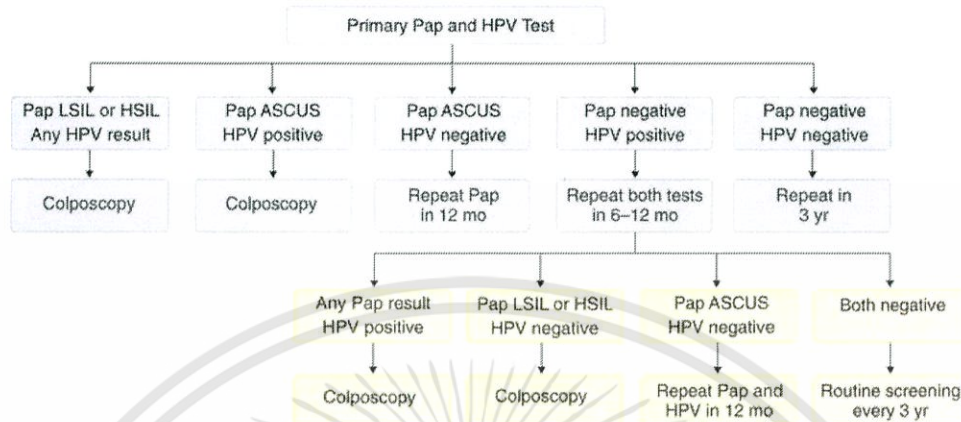


บทที่ 1 บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

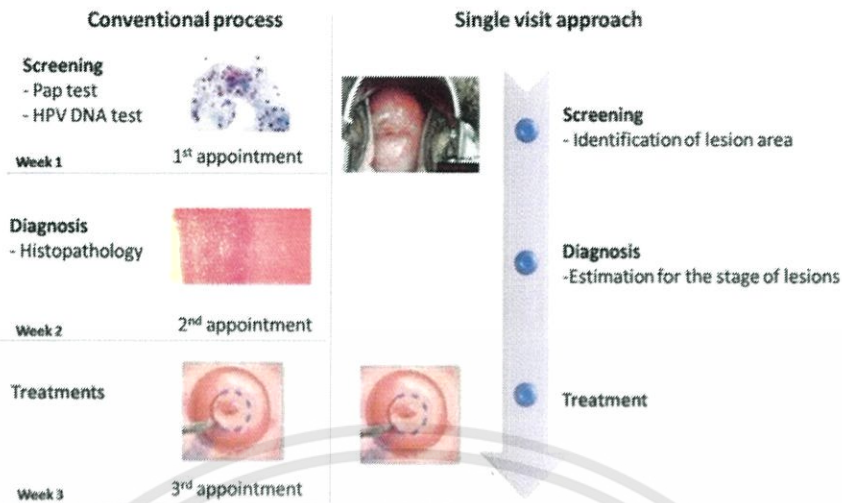
ในปัจจุบันการตรวจกรองมะเร็งปากมดลูกได้ใช้เทคนิค Pap smear และเทคนิคการตรวจหาดีเอ็นเอของเชื้อไวรัส HPV ซึ่งเทคนิคทั้งสองดังกล่าวได้ถูกยอมรับและถูกนำไปใช้ควบคุมโรคมะเร็งปากมดลูกในกลุ่มประเทศที่พัฒนาแล้ว [1] แต่เทคนิคการตรวจคัดกรองกลับใช้ไม่ได้ผลดีเท่าที่ควรในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนาทั่วโลกโดยมากกว่า 80% ของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกทั้งหมดพบอยู่ในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนารวมถึงประเทศไทย โดยสาเหตุหลักได้แก่ ความขาดแคลนทรัพยากรและบุคลากรทางด้านสาธารณสุข ความรู้ความเข้าใจของประชาชนเกี่ยวกับการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูก และข้อจำกัดเรื่องความไว ความจำเพาะ และต้นทุนในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของเทคนิคที่ใช้ตรวจคัดกรองที่ใช้อยู่ ในปัจจุบันการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยเทคนิคทางเซลล์วิทยาหรือ Pap smear มีข้อจำกัดทางเทคนิคคือ การเกิดผลลบลง (false negative) ซึ่งอาจเกิดจากตัวแปรที่บ่งชี้รอยโรคไม่ถูกเก็บมาในขั้นตอนการเก็บตัวอย่างเซลล์จากผู้ป่วยซึ่งแพทย์อาจไม่สามารถเก็บเซลล์ที่ผิดปกติได้หากบริเวณรอยโรคมีขนาดเล็กทำให้ยากในการระบุตำแหน่งบริเวณของรอยโรคหรืออยู่ในบริเวณที่เก็บตัวอย่างเซลล์ได้ยาก รวมถึงขั้นตอนในการเตรียมสไลด์และการย้อมเซลล์ที่มีคุณภาพดี การตรวจหาเซลล์ที่ผิดปกติซึ่งมีจำนวนน้อยมากเมื่อเทียบกับตัวอย่างเซลล์ที่เก็บมาจำเป็นต้องใช้บุคลากรที่มีความเชี่ยวชาญในกระบวนการเก็บ เตรียม และตรวจวินิจฉัย [4-6] ด้วยข้อจำกัดดังกล่าวทำให้เทคนิคทางเซลล์วิทยา หรือ Pap smear เป็นเทคนิคที่มีความไวต่ำ การที่จะนำมาใช้คัดกรองมะเร็งปากมดลูกให้ได้ผลผู้ป่วยจำเป็นต้องมาตรวจซ้ำอย่างสม่ำเสมอทุกๆ 2 ปี ทำให้ต้องใช้งบประมาณและบุคลากรที่มีความเชี่ยวชาญในด้านการบริหารจัดการสูง การพัฒนาเทคนิคการตรวจ DNA ของเชื้อไวรัส HPV ที่เป็นสาเหตุของโรคมะเร็งปากมดลูกสามารถช่วยแก้ปัญหาเรื่องผลลบลง (false negative) ได้ส่วนหนึ่งแต่เนื่องจากเชื้อไวรัส HPV เป็นเชื้อที่พบได้ทั่วไปในกลุ่มประชากร และผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัส HPV มากกว่า 90% สามารถกำจัดและหายเป็นปกติได้เองโดยไม่ก่อให้เกิดโรคมะเร็ง [7-8] ทำให้เทคนิคการตรวจ DNA ของเชื้อไวรัส HPV มีความไวเกินไปและมีต้นทุนในการตรวจที่สูงเนื่องจากเทคนิคดังกล่าวจำเป็นต้องใช้ห้องปฏิบัติการที่มีเครื่องมือขั้นสูงเพื่อตรวจหา DNA ของเชื้อไวรัส การตรวจแบบเซลล์วิทยา หรือ Pap smear ร่วมกับการตรวจหา DNA ของเชื้อไวรัส HPV เรียกว่าเทคนิค Co-testing ซึ่งสามารถลดความถี่ของการนัดตรวจซ้ำในกระบวนการตรวจคัดกรองได้เป็นอย่างดีน้อย 3 ปีต่อครั้งและใช้งบประมาณรวมของการตรวจคัดกรองน้อยกว่าการตรวจคัดกรองที่ใช้เทคนิค Pap smear เพียงอย่างเดียวทุก 2 ปี [9-10] Co-testing จัดเป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในปัจจุบันตามข้อกำหนดขององค์กรสากลต่างๆ เช่น ACOG, ACS และ USPSTF ซึ่งจากข้อจำกัดในเรื่องความไวและความจำเพาะของเทคนิคทั้งสองดังที่ได้กล่าวมาแล้ว หากพบความผิดปกติจากผลการตรวจจึงจำเป็นต้องทำการตรวจยืนยันโดยการส่องกล้องกำลังขยายต่ำ (Colposcopy) เพื่อหาบริเวณรอยโรคเพื่อตัดชิ้นเนื้อตรวจยืนยันผลด้วยเทคนิคทางพยาธิวิทยาก่อนวางแผนให้การรักษา โดย

กระบวนการการบริหารจัดการเพื่อพิจารณาส่งผู้ป่วยตัดชิ้นเนื้อพิสูจน์ผลด้วยเทคนิคทางพยาธิวิทยาหลังจากการตรวจ Pap smear และการตรวจ DNA ของเชื้อไวรัส HPV ดังแสดงในรูปที่ 1.1



รูปที่ 1.1 แผนการจัดการเพื่อตรวจวินิจฉัยจากผลการตรวจคัดกรองแบบต่างๆ

จากข้อจำกัดทางด้านเทคนิคและกระบวนการจัดการดังกล่าวมาจะเห็นได้ว่าการตรวจรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกต้องใช้เวลาอันยาวนานหลายสัปดาห์ จำเป็นต้องนัดผู้ป่วยเพื่อมาตรวจและเก็บตัวอย่างเซลล์หลายครั้ง ทำให้มีโอกาสสูญเสียผู้ป่วยระหว่างการเดินทางตรวจรักษาได้มาก และยังต้องใช้บุคลากรทางสาธารณสุข ได้แก่ แพทย์, พยาบาล, เจ้าหน้าที่ที่มีความเชี่ยวชาญในการเตรียมตัวอย่างเซลล์และชิ้นเนื้อและพยาธิแพทย์เป็นจำนวนมาก ดังนั้นจึงได้มีการพัฒนาเทคนิค Visual inspection with acetic acid (VIA) ซึ่งเป็นแนวทางการตรวจแบบ Single visit approach (SVA) หรือ See and treat approach ด้วยเทคนิคดังกล่าวแพทย์สามารถทำการตรวจวินิจฉัยและให้การรักษาได้ในทันทีเพียงการนัดตรวจครั้งเดียว ดังที่แสดงในรูปที่ 1.2



รูปที่ 1.2 รูปแสดงการเปรียบเทียบการตรวจรักษาแบบเดิมกับ SVA

ซึ่งทำให้การตรวจคัดกรองและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกมีความรวดเร็วขึ้นอย่างมาก เนื่องจากแพทย์สามารถระบุบริเวณที่ต้องสงสัยของรอยโรคได้โดยการส่องตรวจด้วยกล้องที่มีกำลังขยายต่ำร่วมกับการทำปฏิกิริยาของกรดแอซิดิก หรือ กรดน้ำส้ม กับรอยโรคระยะเริ่มต้นของโรคมะเร็งปากมดลูก แต่อย่างไรก็ตามเทคนิค VIA ยังมีข้อจำกัดที่สำคัญคือ ความไม่จำเพาะต่อรอยโรคทำให้เกิดผลบวกложงได้ง่าย (false positive) [12-14] ซึ่งนำไปสู่การรักษาที่มากเกินไปจนความจำเป็น (Overtreatment) และทำให้ประสิทธิภาพของเทคนิค VIA ยังไม่ดีเท่าที่ควรเมื่อเทียบกับเทคนิคการตรวจแบบ Co-testing [15] ทำให้การนำเทคนิค VIA เพียงอย่างเดียวมาใช้เพื่อตรวจคัดกรองผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกยังไม่เป็นที่น่าเชื่อถือ ยังคงต้องเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อที่ต้องสงสัยจากเทคนิค VIA ไปตรวจละเอียดในห้องปฏิบัติการอีกครั้ง

จากข้อมูลรายงานสถิติโรคมะเร็งของสถาบันโรคมะเร็งแห่งชาติ ปี 2555 ที่ผ่านมา จะเห็นว่า มีจำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่เพิ่มขึ้นทุกปี โดยในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาจนถึงรายงานทางสถิติล่าสุด (ปี 2555) ได้มีผู้ป่วยมะเร็งเพิ่มขึ้นจาก 10.71% ในปี 2546 เป็น 17.77% ในปี 2555 ของผู้ป่วยทั้งหมดของประเทศและยังคงมีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้นอีก โดยผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกมีจำนวนผู้ป่วยเป็นอันดับที่สองคือ 14.39% ของผู้ป่วยมะเร็งเพศหญิงทั้งหมด [16] ดังนั้นจึงมีความจำเป็นในด้านของการพัฒนาเทคนิคการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก เพื่อให้มีประสิทธิภาพและมีกระบวนการที่ง่ายต่อแพทย์และผู้ป่วย โดยจากข้อได้เปรียบของการตรวจแบบ Single visit approach (SVA) ที่แพทย์สามารถทำการตรวจวินิจฉัยและให้การรักษาได้ทันทีภายในการนัดครั้งเดียว ทำให้ไม่สูญเสียผู้ป่วยในระหว่างการนัดตรวจรักษา มีความรวดเร็วและง่ายในการตรวจรักษาเนื่องจากขั้นตอนและกระบวนการที่ไม่ซับซ้อนและลดน้อยลงจากเทคนิคแบบเดิม รวมทั้งยังช่วยลดต้นทุนในด้านห้องปฏิบัติการที่ใช้ในการตรวจคัดกรองผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกอีกด้วย ดังนั้นการพัฒนาการตรวจแบบ SVA ด้วยเทคนิค Visual inspection ให้มีความจำเพาะและมีความน่าเชื่อถือของผลการตรวจ สามารถทำได้โดยพัฒนาองค์ประกอบหลัก 2

อย่างคือ 1) พัฒนากล้องส่องตรวจที่มีความละเอียดสูงในระดับเซลล์เพื่อที่จะสามารถระบุตำแหน่งกลุ่มเซลล์ที่มีรอยโรคได้อย่างถูกต้องแม่นยำโดยใช้ร่วมกับเปปไทด์จำเพาะต่อรอยโรคมะเร็งปากมดลูก 2) พัฒนาเปปไทด์จำเพาะที่สามารถระบุเซลล์ที่มีรอยโรคมะเร็งปากมดลูกได้อย่างถูกต้อง โดยโครงการวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์หลักในการพัฒนากล้องจุลทรรศน์ส่องตรวจภายในชนิดมุกกว้างที่มีความละเอียดของภาพในระดับเซลล์โดยใช้มัดใยแก้วนำแสงเป็นตัวนำสัญญาณแสงจากกลุ่มเซลล์ตัวอย่างไปยังส่วนรับภาพ ซึ่งภาพจะถูกส่งต่อไปยังส่วนประมวลผลภาพเพื่อปรับความละเอียดของภาพให้สามารถแสดงผลภาพในระดับเซลล์ได้ และตัวกล้องยังสามารถรับสัญญาณแสงได้หลายความยาวคลื่นเพื่อรองรับสัญญาณแสงที่เกิดจากฉลากเรืองแสงจำเพาะที่ต่างกันได้อีกด้วย ซึ่งโครงการวิจัยนี้สามารถนำไปใช้ร่วมกับเปปไทด์จำเพาะต่อรอยโรคระยะเริ่มต้นของโรคมะเร็งปากมดลูกก่อนเกิดมะเร็งเพื่อใช้ในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในระดับพรีคลินิก (pre-clinical) และระดับคลินิกทดลอง (clinical trials) ต่อไป

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1.2.1 เพื่อออกแบบกล้องจุลทรรศน์ส่องตรวจภายในร่างกายชนิดมุกกว้างที่สามารถรับสัญญาณแสงจากการปล่อยสัญญาณแสงของฉลากฟลูออเรสเซนต์ (FITC) และสัญญาณแสงขาว (white light) โดยใช้มัดใยแก้วนำแสงเป็นตัวนำพาสัญญาณแสงจากกลุ่มเซลล์ที่สนใจ

1.2.2 เพื่อพัฒนาการประมวลผลภาพที่ใช้มัดใยแก้วนำแสงเป็นตัวนำสัญญาณแสงให้มีความละเอียดในระดับเซลล์และสามารถแสดงผลในระบบฐานเวลาจริงได้

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

งานวิจัยนี้มุ่งเน้นการพัฒนาเครื่องที่สามารถใช้ส่องตรวจภายในร่างกายชนิดมุกกว้างที่มีความละเอียดในระดับเซลล์ โดยสามารถเลือกโหมดได้ระหว่างแสงขาว (white light) หรือแสงฟลูออเรสเซนต์ที่มีความยาวคลื่นจำเพาะ ซึ่งจะใช้มัดใยแก้วนำแสงเป็นตัวนำสัญญาณแสงจากแหล่งกำเนิดแสงไปยังกลุ่มเซลล์ที่สนใจ และรับสัญญาณแสงที่สะท้อนหรือถูกปล่อยออกมาจากเซลล์หรือฉลากเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์กลับสู่ส่วนรับภาพ โดยทดสอบด้วยการแสดงผลภาพจากตัวอย่างเซลล์ที่ติดฉลากเรืองแสง (Fluorescein) หรือ FITC ในฐานเวลาจริง

1.4 สมมุติฐานและกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย

การพัฒนาประสิทธิภาพในการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยโรคมะเร็งปากมดลูกสามารถทำได้โดยการออกแบบ และสร้างอุปกรณ์เพื่อลดเวลาในการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยโรคมะเร็ง รวมทั้งเพิ่มความแม่นยำในการตรวจมะเร็งปากมดลูกได้ โดยในโครงการวิจัยนี้ได้มุ่งเน้นการพัฒนากล้องที่สามารถใช้ส่องตรวจภายในร่างกายชนิดมุมมองกว้างที่มีความละเอียดในระดับเซลล์ โดยสามารถเลือกโหมดได้ระหว่างแสงขาว (white light) หรือแสงฟลูออเรสเซนต์ที่มีความยาวคลื่นจำเพาะ ซึ่งจะใช้มัลติแคว้นำแสงเป็นตัวนำสัญญาณแสงจากแหล่งกำเนิดแสงไปยังกลุ่มเซลล์ที่สนใจ และรับสัญญาณแสงที่สะท้อนหรือถูกปล่อยออกมาจากเซลล์หรือฉลากเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์กลับสู่ส่วนรับภาพ โดยทดสอบด้วยการแสดงผลภาพจากตัวอย่างเซลล์ที่ติดฉลากเรืองแสง (Fluorescein) หรือ FITC ในฐานเวลาจริง เพื่อให้ผู้ปฏิบัติงานมีความสะดวกในการปฏิบัติ ทำให้ประสิทธิภาพโดยรวมในการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยโรคมะเร็งปากมดลูกเพิ่มสูงขึ้น

1.5 คำสำคัญของการวิจัย

กล้องจุลทรรศน์, มะเร็งปากมดลูก, มัลติแคว้นำแสง, สารเรืองแสง, กล้องส่องตรวจ

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

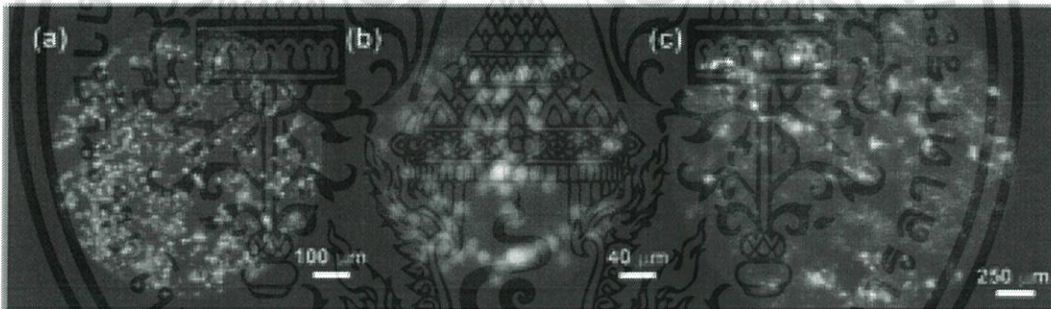
งานวิจัยนี้มีผลผลิตที่เป็นชิ้นงานทางการแพทย์และเป็น multi-disciplinary research ระหว่าง Engineering and Medical Laboratories ซึ่งแสดงถึงอัตลักษณ์เด่นทางวิศวกรรมชีวการแพทย์ ซึ่งสามารถนำไปใช้ประโยชน์จริงได้ที่ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย นอกจากนี้ งานวิจัยนี้ ยังสามารถส่งเข้าประกวดและมีศักยภาพที่จะได้รับรางวัลจากการประกวดโครงการวิจัยต่างๆในระดับชาติและ/หรือระดับนานาชาติ เช่น True Innovation Award, International Contest on Applications of Nano-Micro (ICAN) Technologies, Biz Barcelona, Global Social Venture Competition (GSVC) นอกจากนี้ งานวิจัยนี้ สามารถยื่นจดสิทธิบัตรในระดับชาติ (ชื่อกล้องจุลทรรศน์แบบส่องตรวจภายในร่างกายชนิดมุมมองกว้างด้วยมัลติแคว้นำแสง) ได้ภายในระยะเวลาของโครงการ

บทที่ 2 แนวความคิด ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง/การทบทวนวรรณกรรม

กล้องจุลทรรศน์แบบใช้ส่องภายในร่างกายชนิดมุกกว้าง เป็นกล้องที่เห็นภาพในมุกกว้าง และใช้เวลาในการประมวลผลเร็ว มีประโยชน์ในการนำไปใช้ในการตรวจคัดกรองเบื้องต้น หรือเหมาะที่จะนำมาใช้ในเทคนิคการตรวจมะเร็งปากมดลูกที่แพทย์สามารถให้การรักษาและกำจัดรอยโรคได้ในทันทีขณะที่วินิจฉัยภายในครั้งเดียว ซึ่งถือได้ว่าสนับสนุนการทำงานของ การตรวจหารอยโรคมะเร็งปากมดลูกในระยะเริ่มต้นก่อนเกิดมะเร็งให้มีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้น โดยกล้องดังกล่าวได้ใช้หลักการการยิงลำแสงในย่านความยาวคลื่นที่จำเพาะไปยังบริเวณที่ถูกย้อมด้วยเปปไทด์จำเพาะต่อรอยโรคที่ได้ติดฉลากเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์เอาไว้ และใช้ตัวรับสัญญาณแสงในการบันทึกแสงที่ปล่อยออกมาจากฉลากเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์เพื่อแสดงผลเป็นภาพตำแหน่งของเซลล์ที่เป็นรอยของโรคมะเร็ง

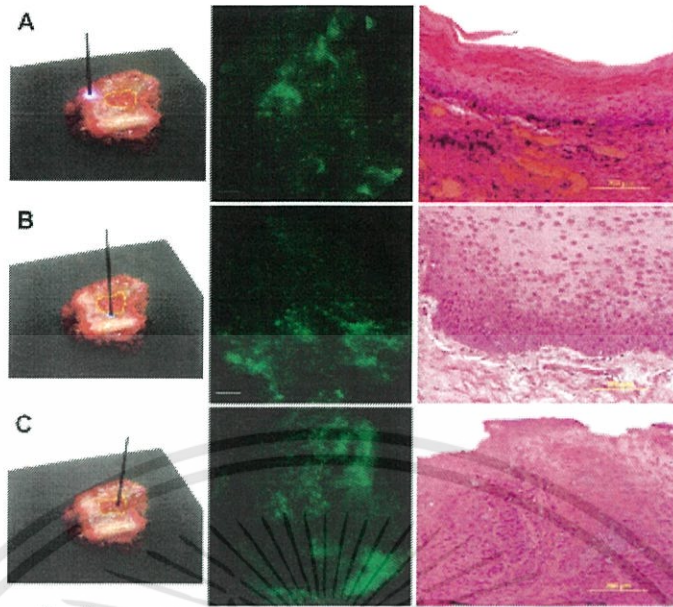
2.1 เทคโนโลยีกล้องจุลทรรศน์แบบส่องภายในร่างกายชนิดมุกกว้าง

ก่อนหน้านี้ Mark Pierce และคณะ [17] ได้พัฒนากล้องจุลทรรศน์แบบส่องภายในร่างกายชนิดมุกกว้างที่ให้ภาพที่คมชัดสามารถนำไปใช้เพื่อศึกษาวิจัยในเซลล์มีชีวิต(living cell) โดยสามารถแสดงภาพของเซลล์ผ่านทางหน้าจอคอมพิวเตอร์ในในเวลาจริง(real time) ตัวอย่างภาพที่ได้จากกล้องแสดงรูปที่ 2.1



รูปที่ 2.1 ตัวอย่างการใช้กล้องจุลทรรศน์แบบส่องภายในร่างกายชนิดมุกกว้างด้วยแสงฟลูออเรสเซนต์ (Wide-field fluorescent microscopy) ดูเซลล์ในระบบ In vivo

Richards-Kortum และคณะ [18] ได้ทำการประดิษฐ์กล้องจุลทรรศน์ชนิดมุกกว้าง แบบราคาถูกขึ้น เพื่อศึกษาเซลล์มะเร็งในช่องปากในระบบ Ex vivo โดยมีการใช้สารเรืองแสงเพื่อย้อมเซลล์ร่วมด้วย พบว่าสามารถแยกชนิดของเซลล์ผิดปกติจากเซลล์ปกติได้อย่างอย่างดี แสดงดังรูปที่ 2.2 นอกจากนี้ยังสามารถทดลองเบื้องต้นในระบบ In vivo โดยทดลองในช่องปากเพื่อดูเซลล์เยื่อเมือกซึ่งเป็นเซลล์ที่ตรวจพบความผิดปกติในมะเร็งหลายชนิด พบว่าสามารถแสดงภาพของเซลล์ปกติที่ติดสารเรืองแสงได้เช่นกัน



รูปที่ 2.2 ภาพตัวอย่างจากชิ้นเนื้อด้านซ้ายมือคือตำแหน่งที่ถ่ายภาพ ภาพกลางคือภาพที่ได้จากกล้องจุลทรรศน์ชนิดมุมมองกว้าง (Wide-field microscopy) ภาพด้านขวาคือภาพของชิ้นเนื้อที่ถูกสไลด์และย้อมสีเฮลล์ (A) เซลล์เยื่อบุผนังปกติ (B) ส่วนที่เริ่มมีการเจริญผิดปกติ (C) เซลล์มะเร็ง

2.2 เทคโนโลยีเปปไทด์สังเคราะห์

ปัจจุบันเทคนิคการตรวจรักษามะเร็งชนิดต่างๆในระดับโมเลกุลมีบทบาทสำคัญในการพัฒนาเทคโนโลยีการตรวจวินิจฉัยและการรักษา โดยได้รับความนิยมใช้อย่างแพร่หลายทั้งในการตรวจรักษาภายในร่างกายผู้ป่วย (in vivo) โดยตรง และการตรวจวินิจฉัยส่งตรวจจากผู้ป่วยในห้องทดลอง (in vitro) เทคนิคการตรวจรักษาในระดับโมเลกุลที่ใช้อยู่ทั่วไปในปัจจุบันอาศัยหลักการจับจำเพาะระหว่างโมเลกุลแอนติบอดีกับแอนติเจนเป้าหมายซึ่งมักเป็นโมเลกุลบ่งชี้ทางชีววิทยา (Biomarkers) ของเซลล์เนื้อเยื่อมะเร็ง โดยแอนติบอดีจะถูกใช้เป็นโมเลกุลตรวจจับ (Molecular probe) ติดตามด้วยสารนำสัญญาณภาพ เช่น สารเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์ เอนไซม์และสารที่ทำให้เกิดสี (chromogen) เพื่อใช้ในการตรวจวินิจฉัยเนื้อเยื่อมะเร็งได้อย่างจำเพาะ โดยจากหลักฐานงานวิจัยพบว่าโปรตีน p16INK4a [19-22] ไปใช้เป็นโมเลกุลบ่งชี้ทางชีววิทยาของมะเร็งปากมดลูก โดยใช้แอนติบอดีเป็นโมเลกุลตรวจจับสามารถช่วยเพิ่มความจำเพาะให้กับเทคนิคการตรวจวินิจฉัยและลดความแปรปรวนของการแปลผลตรวจวินิจฉัยรอยโรยในแต่ละครั้งหรือในแต่ละบุคคล (Inter-intra observer variations) [23-24] Piyawattanametha และคณะ [25] จึงเลือกใช้โปรตีน p16INK4a เป็นโมเลกุลเป้าหมายเพื่อศึกษาพัฒนาเปปไทด์จับจำเพาะสำหรับใช้ในงานตรวจรักษามะเร็งปากมดลูกในระดับโมเลกุล โดยเปปไทด์จับจำเพาะจากโครงการวิจัยนี้สามารถใช้ในการตรวจรักษาในร่างกายสิ่งมีชีวิตโดยดัดแปลงติดตามเปปไทด์สังเคราะห์ด้วยสารนำสัญญาณภาพสำหรับการตรวจวินิจฉัยกล้องจุลทรรศน์ตรวจภายใน (Endomicroscope) [26]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.3 เทคโนโลยีสารเรืองแสงทางการแพทย์

2.3.1 หลักการของสารเรืองแสง (Fluorescence)

โมเลกุลฟลูออเรสเซนต์มีลักษณะการตอบสนองต่างจากโมเลกุลประเภทอื่นๆ ดังที่แสดงในภาพ 2.3 โฟตอนของแสงกระตุ้นจะถูกดูดซับโดยอิเล็กตรอนของอนุภาคฟลูออเรสเซนต์ ซึ่งจะเพิ่มระดับพลังงานของอิเล็กตรอนไปยังระดับที่ถูกกระตุ้น โดยในขณะที่ถูกกระตุ้น พลังงานจะสูญเสียไปในการชนกันของโมเลกุลหรือมีการถ่ายโอนพลังงานไปยังโมเลกุลข้างเคียง หลังจากนั้นอิเล็กตรอนจะปล่อยพลังงานที่ถูกกระตุ้นและกลับมาอยู่ในระดับพลังงานปกติ เนื่องจากพลังงานที่ลดลงของการปล่อยพลังงานของอิเล็กตรอนทำให้ได้โฟตอนที่มีความยาวคลื่นที่สูงขึ้น ซึ่งทำให้สามารถแยกระหว่างคลื่นแสงที่ใช้กระตุ้นกับคลื่นแสงที่ปล่อยออกมาได้ ลักษณะของการปล่อยโฟตอนจากโมเลกุลของสารเรืองแสงจะมีลักษณะเป็นคาบ จนกว่าโมเลกุลสารเรืองแสงจะไม่สามารถถูกกระตุ้นใหม่ได้อีก (Photobleaching)

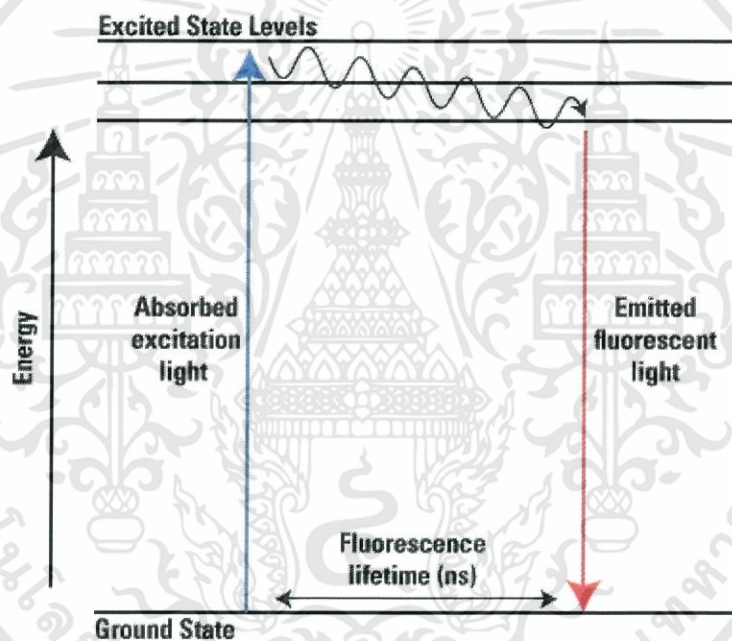


Figure 2.3 ภาพแสดงระดับพลังงานของอิเล็กตรอนเมื่อถูกกระตุ้นและช่วงการเรืองแสง

2.3.2 ฟลูออเรสเซนต์สเปกตรัม (Fluorescence Spectra)

แสงที่ใช้กระตุ้นและแสงที่ปล่อยออกมาของโมเลกุลของสารเรืองแสงจะความยาวคลื่นที่เฉพาะตัว โดยจะสามารถแสดงเป็นกราฟระหว่างความยาวคลื่นกับความเข้มของสัญญาณที่ใช้กระตุ้นและสัญญาณที่ปล่อยออกมา ดังที่แสดงในรูป 2.4 จากรูปจะเห็นได้ว่าคลื่นที่ถูกปล่อย

ออกมาจะมีความยาวคลื่นที่สูงกว่าความยาวคลื่นที่ใช้กระตุ้นเนื่องจากมีการสูญเสียพลังงานขณะมีการกระตุ้นจากเหตุผลที่กล่าวในส่วนของหลักการของสารเรืองแสง

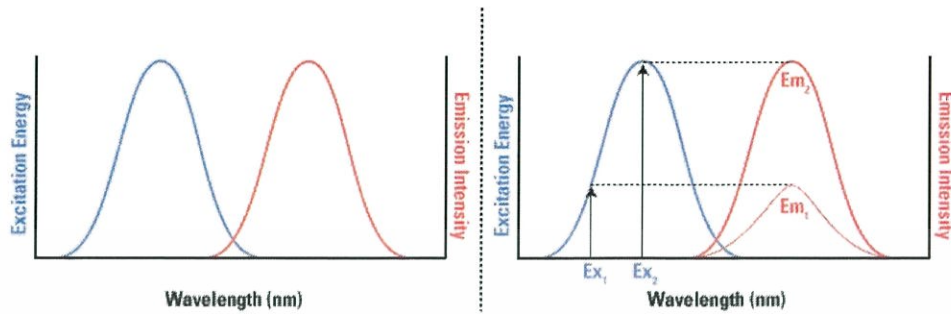


Figure 2.4 ภาพแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความยาวคลื่นกับความเข้มของพลังงานของสัญญาณกระตุ้นและสัญญาณที่ปล่อยออกมา

2.3.3 Fluorescein

Fluorescein เป็นสารสังเคราะห์ที่ออกแกมมีลักษณะเป็นสีส้มเข้มหรือแดง ละลายได้ในน้ำและแอลกอฮอล์ นิยมใช้เป็นสารเรืองแสงเพื่อแสดงตำแหน่งหรือร่องรอยในงานด้านชีววิทยา (fluorescence tracer) สารเรืองแสงนี้สามารถถูกกระตุ้นด้วยความยาวคลื่นแสง 494 นาโนเมตร และค่าความยาวคลื่นแสงที่มากที่สุดที่สารเรืองแสงนี้สามารถปล่อยออกมาได้คือ 521 นาโนเมตร ดังที่แสดงในรูปที่ 2.5 ซึ่งสารเรืองแสงที่ใช้ในปัจจุบันจะมี 3 ชนิดหลักคือ 1) fluorescein isothiocyanate (FITC) 2) oligonucleotide synthesis 3) 6-FAM phosphoramidite

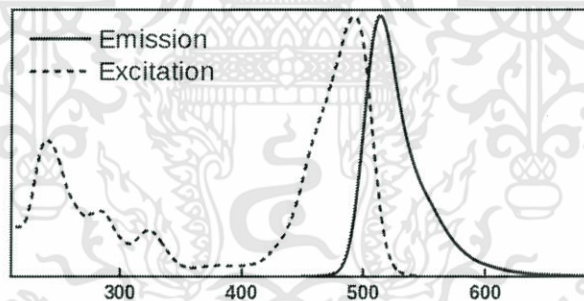
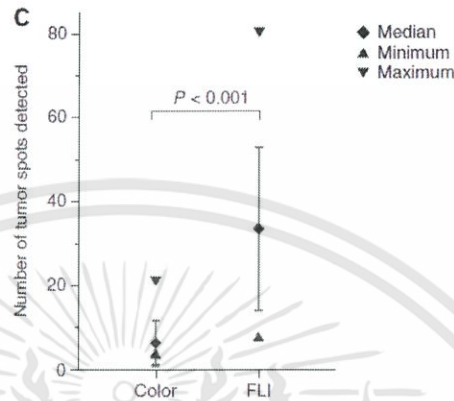
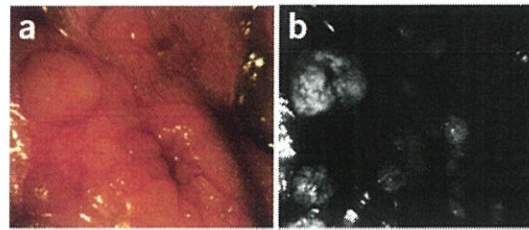


Figure 2.5 ภาพแสดงความยาวคลื่นแสงที่ใช้กระตุ้นและความยาวคลื่นแสงที่ปล่อยออกมาของ FITC

Ntziachristos และคณะ [27] ได้ใช้ FITC ในการแสดงภาพของมะเร็งรังไข่ โดยติดฉลากเรืองแสง FITC กับ Folate ที่จำเพาะกับเซลล์มะเร็ง ซึ่งทำให้สามารถระบุตำแหน่งของเซลล์มะเร็งได้อย่างชัดเจน



รูปที่ 2.6 รูปภาพเปรียบเทียบจำนวนเซลล์เนื้องอกระหว่างการถ่ายภาพแบบปกติกับภาพแบบเรืองแสง (A) สีสปดแสดงถึงบริเวณที่เป็นเนื้องอก (B) ภาพเรืองแสงที่แสดงเฉพาะบริเวณเนื้องอก (C) กราฟแสดงจำนวนเซลล์ของเนื้องอกของการถ่ายภาพแต่ละแบบ

2.4 เทคโนโลยีมัดใยแก้วนำแสง (Fiber optic bundle)

Fiber optical bundle imaging probe เป็นอุปกรณ์เชื่อมต่อที่มีลักษณะเป็นมัดของเส้นใยแก้วนำแสง ถูกออกแบบเพื่อใช้ในการสร้างภาพของกล้องเอนโดสโคป(endoscope) เป็นอุปกรณ์ที่มีทั้งส่วนนำสัญญาณแสงไปยังบริเวณที่สนใจ และส่วนที่สามารถนำสัญญาณแสงจากบริเวณที่สนใจกลับมาเข้าสู่กระบวนการสร้างภาพ ซึ่งการใช้มัดใยแก้วนำแสงนั้นมีข้อจำกัดที่สำคัญคือความละเอียดของภาพจะขึ้นอยู่กับขนาดของเส้นผ่าศูนย์กลางของเส้นใยแก้วนำแสงแต่ละอันในมัด ทำให้เกิดช่องว่างระหว่างใยแก้วนำแสงจากอีกอันไปสู่อีกอัน ทำให้ต้องมีการประมวลผลภาพหลังจากที่ได้ภาพจากมัดใยแก้วนำแสงมาแล้วอีกทีหนึ่ง โดย Tkaczyk และคณะ [28] ได้วิจัยวิธีประมวลผลเพื่อพัฒนาคุณภาพของภาพที่ได้จากมัดใยแก้วนำแสงให้มีความละเอียดที่สูงขึ้นดังภาพที่ 9.4.1 โดยการนำภาพหลายภาพที่เกิดจากการเคลื่อนไปในทิศทางที่กำหนด เพื่อหาเส้นทางการเคลื่อนที่สามารถนำภาพมาประกอบแล้วได้ความละเอียดของภาพสูงที่สุด

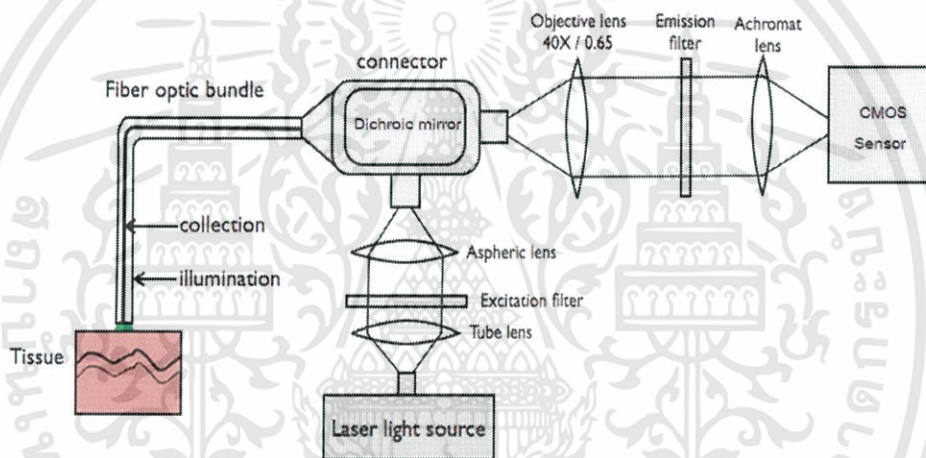
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

วิธีการดำเนินวิจัยของโครงการพัฒนากล้องจุลทรรศน์สำหรับส่องตรวจภายในร่างกายชนิดมุมมองกว้างด้วยมัลติสเปกตรัมโดยใช้ร่วมกับฉลากเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์เพื่อระบุหาเซลล์ที่มีรอยโรคระยะเริ่มต้นของมะเร็งปากมดลูกแบ่งได้ออกเป็นสองส่วนหลักคือ 1) ส่วนงานวิจัยในส่วนการออกแบบและพัฒนากล้องจุลทรรศน์แบบส่องภายในร่างกายที่สามารถบันทึกภาพได้หลายความยาวคลื่น (Multi-spectrum) โดยใช้มัลติสเปกตรัมเพื่อรองรับสัญญาณแสงที่ปล่อยออกมาจากสารเรืองแสง รวมถึงสามารถบันทึกและแสดงภาพที่เกิดจากการสะท้อนของแสงขาว (white light) 2) งานวิจัยในส่วนของการประมวลผลภาพหลังจากที่ได้ภาพมาจากตัวรับสัญญาณภาพแล้วเพื่อเพิ่มความละเอียดของภาพให้แสดงผลภาพในระดับเซลล์ในฐานเวลาจริงได้

3.1 อุปกรณ์ที่เป็นองค์ประกอบ (Materials)

องค์ประกอบหลักของระบบจะประกอบไปด้วย มัลติสเปกตรัม (fiber bundle), เลนส์วัตถุของกล้องจุลทรรศน์, แหล่งกำเนิดแสงกระตุ้นแบบ LED และเซ็นเซอร์รับภาพ (CMOS Camera) ดังที่แสดงในภาพที่ 3.1



รูปที่ 3.1 ภาพรวมของระบบกล้องจุลทรรศน์แบบ Dichroic mirror

3.1.1) มัลติสเปกตรัม (Fiber bundle)

ซึ่งในโครงการวิจัยนี้ได้ใช้มัลติสเปกตรัมของ Fijikura fiber ชื่อว่า FIGH-10-350S โดยมีส่วนของการรับสัญญาณแสงที่ปล่อยหรือสะท้อนกลับมาจากบริเวณที่สนใจสามารถบันทึกเป็นภาพที่มีความละเอียดได้สูง 10,000 พิกเซล ซึ่งส่วนที่เป็นมัดของเส้นใยแก้วนำแสงด้านนอกจะประกอบไปด้วยเส้นใยนำแสงจำนวน 225 เส้น เพื่อที่จะนำสัญญาณแสงกระตุ้นจากแหล่งกำเนิด (Excitation light) ไปที่บริเวณที่สนใจ เนื่องจากมีเส้นผ่าน

ศูนย์กลางเพียง 0.9 มิลลิเมตร และมีมุมมองของการรับภาพถึง 70 องศา ทำให้สามารถนำไปใช้ส่องตรวจในบริเวณที่เข้าถึงได้ยากของร่างกายได้ดี



รูปที่ 3.2 ภาพหัวเชื่อมต่อของมัลติแคว้นำแสง probe ที่แยกช่องแสงที่ใช้กระตุ้นกับแสงที่ถูกปล่อยหรือสะท้อนกลับมา

3.1.2) เลนส์วัตถุของกล้องจุลทรรศน์ (Microscope objective lens)

เลนส์วัตถุเป็นของ Olympus (Thorlabs, RMS20X) มีกำลังขยาย 20 เท่า และมีค่า $NA = 0.4$ เป็นเลนส์วัตถุแบบ Achromatic ทำให้ภาพที่ได้มีความคมชัดในทุกย่านของความยาวคลื่นแสงเพื่อให้รองรับการทำงานแบบหลายความยาวคลื่น (Multi-Spectrum) ได้ดี

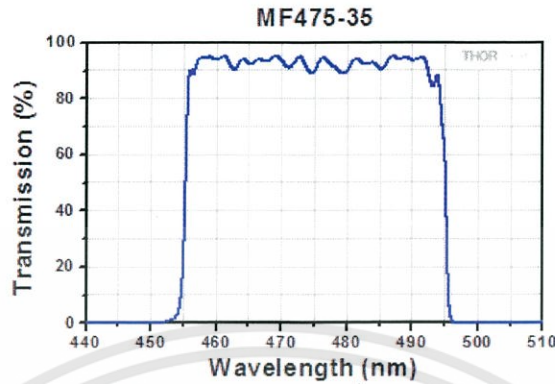


รูปที่ 3.3 ภาพของเลนส์วัตถุ RMS20X

3.1.3) แหล่งกำเนิดแสงกระตุ้นแบบ LED (Excitation light source)

แหล่งกำเนิดแสงกระตุ้นใช้เป็นแหล่งกำเนิดแสงแบบ LED (Thorlabs, MWWHL3) ซึ่งจะปล่อยคลื่นแสงขาว (white light) ด้วยกำลังขั้นต่ำ 500 mW เพื่อใช้ในโหมดสะท้อนภาพปกติ และสามารถเปลี่ยนเป็นโหมดฟลูออเรสเซนส์ได้โดยใช้ร่วมกับตัวกรองความยาวคลื่นของสัญญาณแสง (Thorlabs, MF475-35) เพื่อกรอง

เฉพาะความยาวคลื่นที่เป็นช่วงความยาวคลื่นกระตุ้นของสารเรืองแสง FITC โดยคุณสมบัติการกรองของตัวกรอง ดังที่แสดงในรูป 3.4



รูปที่ 3.4 ภาพคุณสมบัติการกรองความยาวคลื่นแสงของตัวกรอง MF475-35

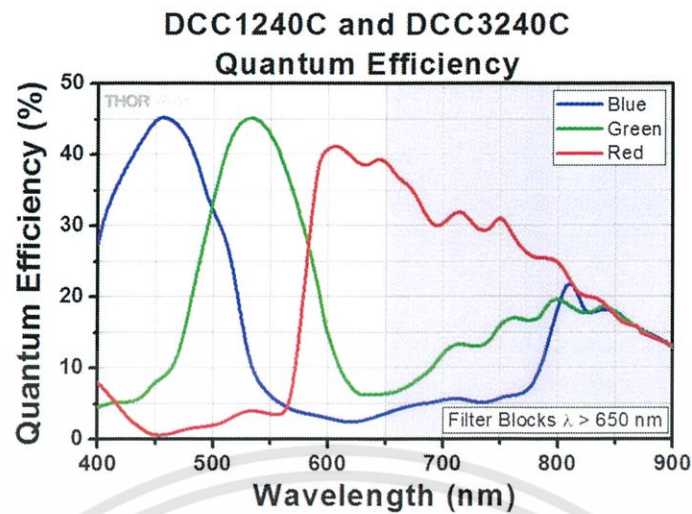
3.1.4) เซ็นเซอร์รับภาพ

ส่วนของการรับภาพใช้เซ็นเซอร์ CMOS (Thorlabs, DCC3240C) เนื่องจากมีความไวสูงและมีความละเอียดของภาพ 1280x1024 pixels และมี frame rate สูงถึง 60 fps ทำให้สามารถแสดงภาพระบบฐานเวลาจริงได้ และยังมี การเชื่อมต่อแบบ USB 3.0 เพื่อความสะดวกในการติดต่อสื่อสารกับอุปกรณ์ประมวลผลอื่น เช่น คอมพิวเตอร์ เป็นต้น ซึ่งในส่วน of เซ็นเซอร์รับภาพนี้สามารถเปลี่ยนไปใช้กล้องแบบ mirror less แทนได้ เนื่องจากมาราคาที่ถูกและมีคุณภาพที่ดีเพียงพอ



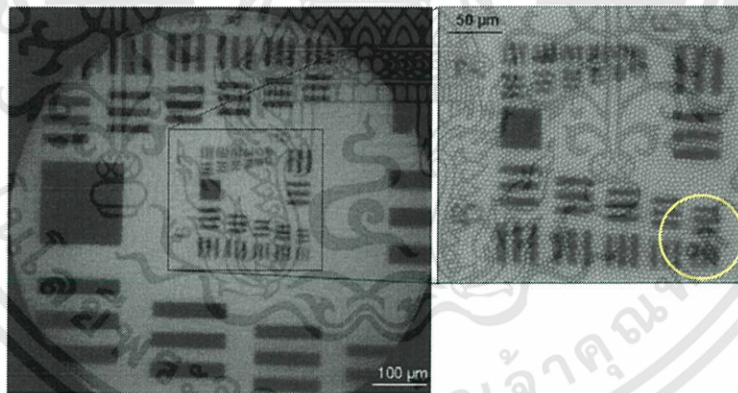
รูปที่ 3.5 รูปเซ็นเซอร์รับภาพ DCC3240C

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



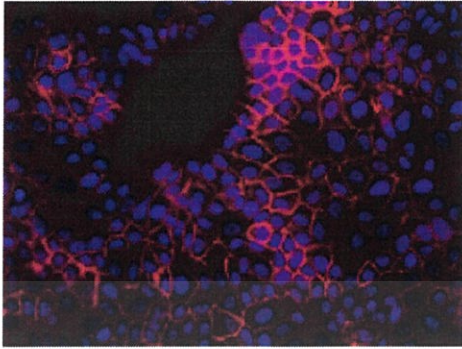
3.2 การทดลองส่องตัวอย่างเซลล์และการย้อมสารเรืองแสง

การทดสอบการเก็บภาพเซลล์ด้วยกล้องจุลทรรศน์สำหรับส่องตรวจภายในร่างกายชนิดมุมกว้าง ด้วยมัดใยแก้วนำแสงจะทำให้มีการทดลองส่องใหม่ คือ โหมดสะท้อนแสงขาวปกติ และโหมดฟลูออเรสเซนส์ ซึ่งจะทำบนเซลล์ตัวอย่าง (Human fibroblast) ที่ถูกย้อมด้วยสารเรืองแสง FITC ในหลอดทดลองหรือในเพลต และแสดงภาพออกทางจอ LCD ในระบบฐานเวลาจริง โดยผลลัพธ์ที่คาดหวังคือสามารถส่องเซลล์ที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 10 ไมครอนได้ ซึ่งเริ่มทดสอบกับแผ่นทดสอบก่อนดังรูปที่ 3.6

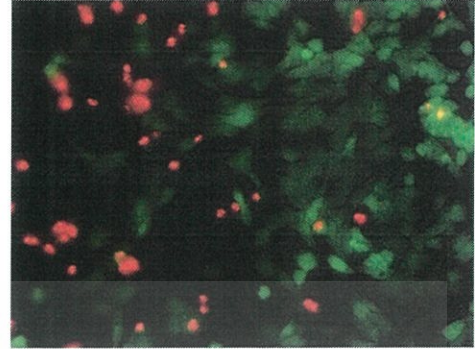


รูปที่ 3.6 รูปการทดสอบประสิทธิภาพของกล้องในการส่องวัตถุขนาดเล็กกับแผ่นทดสอบ

หลังจากทดสอบกับแผ่นทดสอบแล้วจึงทดลองในการส่องเซลล์ทดลองที่ถูกย้อมด้วยสารเรืองแสงโดยผลการทดสอบจะต้องสามารถแยกระหว่างเซลล์ที่ถูกย้อมออกจากกลุ่มเซลล์อื่นๆได้อย่างชัดเจน ดังรูปตัวอย่างที่ 3.7 และรูปที่ 3.8



รูปที่ 3.7 รูปแสดงตัวอย่างของเซลล์มะเร็งเต้านมที่ย้อมด้วยสารเรืองแสง Alexa Fluor 647



รูปที่ 3.8 รูปแสดงตัวอย่างการส่องเซลล์ตัวอย่างของผิวหนังมนุษย์(Human dermal fibroblast) ที่มีชีวิตและที่ตาย

1.4.3 คุณลักษณะและประสิทธิภาพโดยรวม

1. Frame rate	60 fps
2. Operating wave length	
2.1 Excitation light	455 nm - 495 nm
2.2 Emission light	519 nm
2.3 White light	400 nm - 850 nm
3. Fluorescein	FITC
4. Image resolution (CMOS)	1280x1024 pixels
5. Optical resolution (Fiber bundle)	6,000 pixels, circular
5. ตัวอย่างเซลล์	Human fibroblast
6. Improved spatial resolution image processing capability	Yes

ตารางที่ 3.1 คุณลักษณะและประสิทธิภาพโดยรวมของกล้องภาพ cell human fibroblast

บทที่ 4 ผลการวิจัย

4.1 การประกอบ Hardware

ตามที่ได้ออกแบบไว้ และประกอบขึ้นเป็นระบบจริงที่สามารถถ่ายภาพจากใยแก้วนำแสงได้ ซึ่งประกอบไปด้วย ส่วนของการนำแสงจากแหล่งกำเนิดแสงไปยังเนื้อเยื่อ และส่วนของการรับภาพที่ได้เกิดจากการสะท้อนของแสง จากเนื้อเยื่อเข้าสู่ตัวรับสัญญาณภาพ (CMOS camera) ดังรูปที่ 4.2 ซึ่งทำการพัฒนามาจาก Version 1 ดังรูปที่ 4.1 โดยเราทำการเปลี่ยนจากกล้อง Digital (NIKON V1 camera) เป็นกล้อง CMOS camera (Grasshopper3 9.1 MP Mono GigE) รวมทั้งการ configuration สำหรับ optical system โดยระบบเดิม optical system ใช้ เป็น fiber bundle จาก Boston Scientific Spyglass ซึ่งใช้ illumination light source ที่ความยาวคลื่น 455 nm (M455L3 - 455 nm, 900 mW (Min) Mounted LED, 1000 mA) ซึ่งส่งไปยัง fiber รอบวงนอกของ spyglass จากนั้นแสงส่องสว่างนี้ (illumination) จะถูกฉายอยู่บน sample และแสงสะท้อนจะส่งกลับมาที่ inner fiber bundle จำนวน 6000 มัดมาเป็นภาพและถูกขยายโดย objective lens (Nikon Microscope Plan - 40X/0.70 NA) จากนั้นถูกส่งไปยังกล้อง NIKON V1 เพื่อทำการบันทึก แต่จำนวนมัดของ fiber bundle จาก Spyglass จำนวนมากเพียงพอที่จะได้ภาพเซลล์ที่มีความละเอียดเพียงพอจึงทำการเปลี่ยนระบบ fiber bundle แบบใหม่ (FIGH-10-350S Fijikura Ltd.) มีจำนวน bundles 10,000 มัด โดยระบบ Optical system ใน Version ที่สองนั้นจะใช้ Dichroic mirror โดยกระจกนี้สามารถที่เลือก wave length จาก emission ได้ ทำให้ได้ ภาพเซลล์โดยใช้หลักการของ Fluorescent ได้ โดยภาพที่จะได้นั้นจะได้มีข้อมูลเพียงพอต่อการวินิจฉัยความผิดปกติ ของเซลล์ได้

Resolution	3376 x 2704
Frame Rate	9 FPS
Megapixels	9.1 MP
Chroma	Mono
Sensor Name	Sony ICX814
Sensor Type	CCD
Readout Method	Global shutter
Sensor Format	1"
Pixel Size	3.69 μm
Lens Mount	C-mount
ADC	14-bit
Quantum Efficiency (% at 525 nm)	76 (Mode 0) 76 (Mode 7)
Temporal Dark Noise (e-)	8.86 (Mode 0) 9.17 (Mode 7)
Absolute Sensitivity Threshold (y)	12.60 (Mode 0) 13.02 (Mode 7)
Saturation Capacity (e-)	10529 (Mode 0) 10311 (Mode 7)
Dynamic Range (dB)	61.02 (Mode 0) 60.56 (Mode 7)
Gain Range	-9.431 dB to 24 dB
Exposure Range	0.040 ms to 4 seconds
Trigger Modes	Standard, bulb, low smear, overlapped, multi-shot
Partial Image Modes	Pixel binning, ROI
Image Processing	Gamma, lookup table, hue, saturation, and sharpness
Image Buffer	128 MB
User Sets	2 user configuration sets for custom camera settings
Flash Memory	2 MB non-volatile memory
Opto-isolated I/O Ports	1 input, 1 output
Non-isolated I/O Ports	2 bi-directional
Serial Port	1 (over non-isolated I/O)
Auxiliary Output	3.3 V, 150 mA maximum
Interface	GigE PoE
Power Requirements	Power over Ethernet (PoE), or 12 V nominal (8 - 24 V) via GPIO
Dimensions	44 mm x 29 mm x 58 mm
Mass	90 grams
Machine Vision Standard	GigE Vision v1.2
Compliance	CE, FCC, KCC, RoHS. The ECCN for this product is: EAR099.
Temperature (Operating)	0° to 50°C
Temperature (Storage)	-30° to 60°C

ตาราง 4.1 Specification of CMOS camera(Grasshopper3 9.1 MP Mono GigE) ที่ใช้ใน Version 2

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้拿去ใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

GENERAL /	
Depth	1.7 in
Sensor Resolution	10.1 Megapixel
Optical Sensor Type	High Speed AF CMOS
Total Pixels	12000000 pixels
Effective Sensor Resolution	10100000 pixels
Optical Sensor Size	13.2 x 8.8 mm
Field of View Crop Factor	2.7
Image Processor	EXPEED 3
System	TTL contrast and phase detection
Auto Focus Points (Zones) Qty	135
AE/AF Control	Face-priority AF, Subject-tracking AF
Digital Video Format	H.264, MOV
Image Recording Format	JPEG, NEF (RAW), RAW + JPEG
Max Video Resolution	1920 x 1080
Interfaces Provided	HDMI, USB 2.0, composite video/audio
Manufacturer	Nikon Inc.
EXPOSURE & WHITE BALANCE /	
Light Sensitivity	ISO 100-3200, ISO 6400, ISO auto
Exposure Metering	center-weighted, matrix, spot
Exposure Modes	aperture-priority, automatic, bulb, manual, program, shutter-priority
Shooting Programs	close-up, landscape, night portrait, portrait mode
Special Effects	Custom Effect, Landscape, Monochrome, Neutral, Portrait, Vivid
White Balance	automatic, custom, presets
White Balance Presets	cloudy, flash, fluorescent, incandescent, shade, sunlight
Max Shutter Speed	1/16000 sec
Min Shutter Speed	30 sec
Exposure Compensation	±3 EV range, in 1/3 EV steps
X-sync Speed	1/250 sec, 1/60 sec

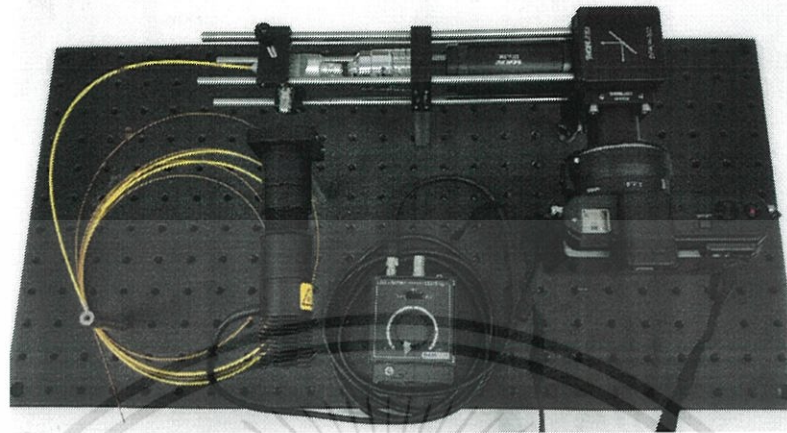
ตารางที่ 4.2 specification NIKKON V1 ที่ใช้ใน Version 1

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

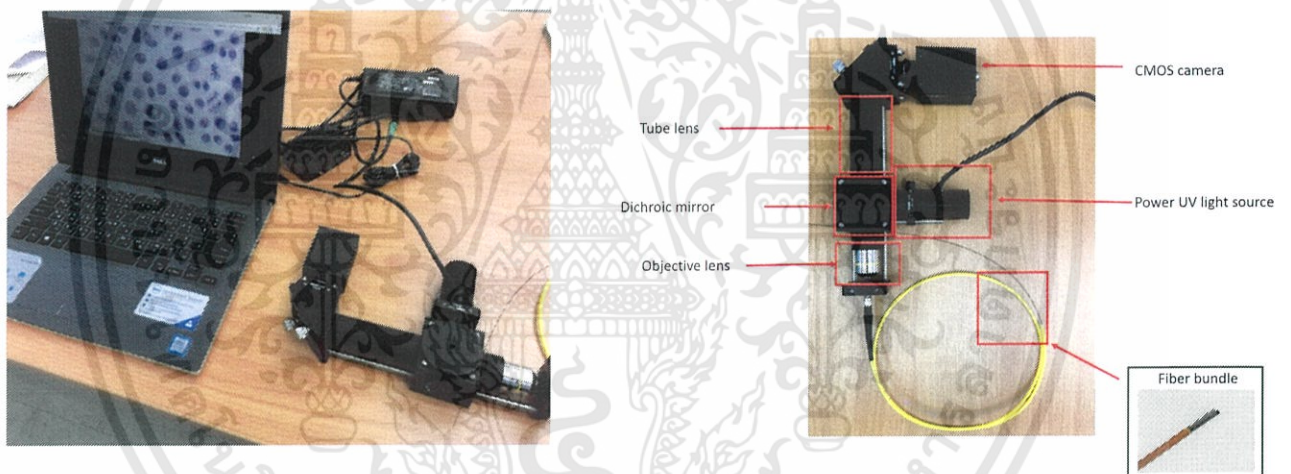
Item	FIGH-016-160S	FIGH-03-200S	FIGH-03-215S	FIGH-06-280S	FIGH-06-300S	FIGH-10-350S	FIGH-30-650S
Pixel Number	1,600 ± 160	3,000 ± 300	3,000 ± 300	6,000 ± 600	6,000 ± 600	10,000 ± 1,000	30,000 ± 3,000
Image circle diameter (μm)	145 ± 15	186 ± 15	190 ± 20	252 ± 20	270 ± 20	325 ± 20	600 ± 30
Fiber diameter (μm)	160 ± 20	200 ± 15	215 ± 25	280 ± 25	300 ± 25	350 ± 25	650 ± 30
Coating diameter (μm)	210 ± 30	250 ± 20	285 ± 30	340 ± 30	400 ± 30	450 ± 30	750 ± 50
Minimum bending radius. (mm)	20 ^{±1} (10 ^{±2})	25 ^{±1} (15 ^{±2})	25 ^{±1} (15 ^{±2})	30 ^{±1} (15 ^{±2})	30 ^{±1} (15 ^{±2})	35 ^{±1} (20 ^{±2})	70 ^{±1} (35 ^{±2})
Coating material	Silicone resin (Black)						
Lattice defect (%)	< 0.1						
Uncircularity (%)	< 5						

ตารางที่ 4.3 Specification (FIGH-10-350S Fijikura Ltd) ที่ใช้ Version ที่ 2

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.1 ระบบกล้องจุลทรรศน์ Version 1



รูป 4.2. ระบบกล้องจุลทรรศน์ Version 2

หลังจากที่ได้ทำการประกอบระบบการรับภาพแล้ว มีการพัฒนาการประมวลผลภาพ เพื่อเพิ่มความละเอียดของภาพ และลดสัญญาณรบกวนต่างๆในการถ่ายภาพระดับเซลล์ ซึ่งการประมวลผลภาพนั้นจะแบ่งออกได้เป็น 3 ส่วน คือ 1) การกำจัดสัญญาณรบกวนจากการถ่ายภาพโดยใช้ใยแก้วนำแสง 2) การพัฒนาภาพเพื่อให้ได้ความละเอียดของภาพที่สูงขึ้น มีขอบของภาพที่ชัดเจนยิ่งขึ้น และเพิ่มมุมมองของภาพโดยใช้เทคนิคการต่อภาพ (image stitching) 3) การวิเคราะห์ภาพเพื่อแสดงตำแหน่งของเซลล์ที่ต้องสงสัย หรือมีลักษณะที่ผิดปกติ

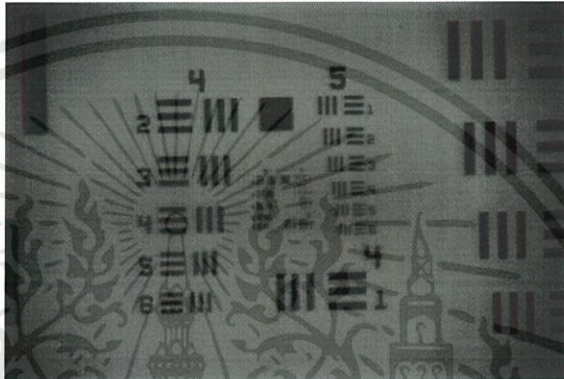
4.2 ค่าความละเอียด (Resolution)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การทดสอบค่าความละเอียด (Resolution) ทำโดยการวัดระยะห่างระหว่างจุด 2 จุดที่กล้องสามารถแยกจุด 2 จุดออกจากกันได้ โดยการทดลองหาค่าความละเอียดทำโดยการใช้แผ่น Resolution Test USAF-1951 ซึ่งเป็นอุปกรณ์มาตรฐานในการใช้ทดลองหาค่าความละเอียดของระบบภาพดังรูปที่ 4.1

4.3 ค่ามุมมองของภาพ (Field of view)

คือค่าพื้นที่การมองเห็นของกล้องหรืออุปกรณ์ถ่ายภาพใด ๆ ที่อุปกรณ์ถ่ายภาพรับแสงจากพื้นที่นั้นๆ ผ่านเลนส์จากนั้นตกลงบนเซนเซอร์รับภาพของกล้อง



รูปที่ 4.2 USAF-1951



Group 4 Element 5



Group 4 Element 8

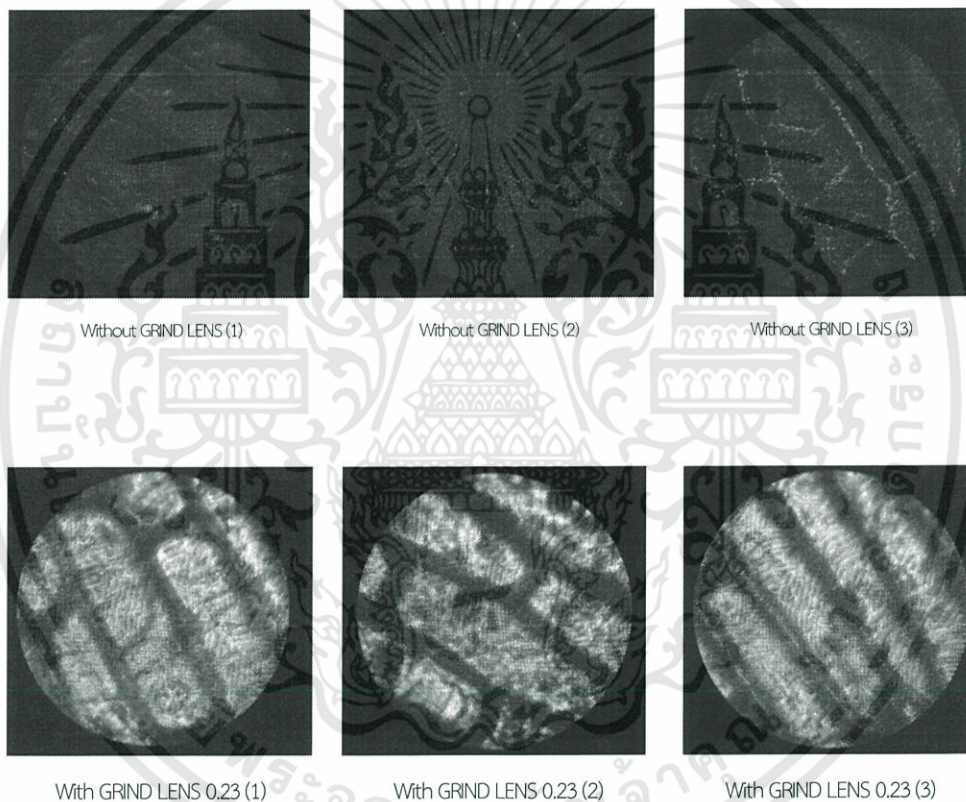
รูปที่ 4.3 ผลการทดลองจาก USAF-1951

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Width of 1 line in micrometers in USAF Resolving Power Test Target 1951

Element	Group Number											
	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	2000.00	1000.00	500.00	250.00	125.00	62.50	31.25	15.63	7.81	3.91	1.95	0.98
2	1781.80	890.90	445.45	222.72	111.36	55.68	27.84	13.92	6.96	3.48	1.74	0.87
3	1587.40	793.70	396.85	198.43	99.21	49.61	24.80	12.40	6.20	3.10	1.55	0.78
4	1414.21	707.11	353.55	176.78	88.39	44.19	22.10	11.05	5.52	2.76	1.38	0.69
5	1259.92	629.96	314.98	157.49	78.75	39.37	19.69	9.84	4.92	2.46	1.23	0.62
6	1122.46	561.23	280.62	140.31	70.15	35.08	17.54	8.77	4.38	2.19	1.10	0.55

ตาราง 4.1 เป็นตารางเทียบความละเอียด(Resolution) USAF 1951 ซึ่งเราสามารถวัดความละเอียดจากระบบประมาณ 2-8 ไมคอน



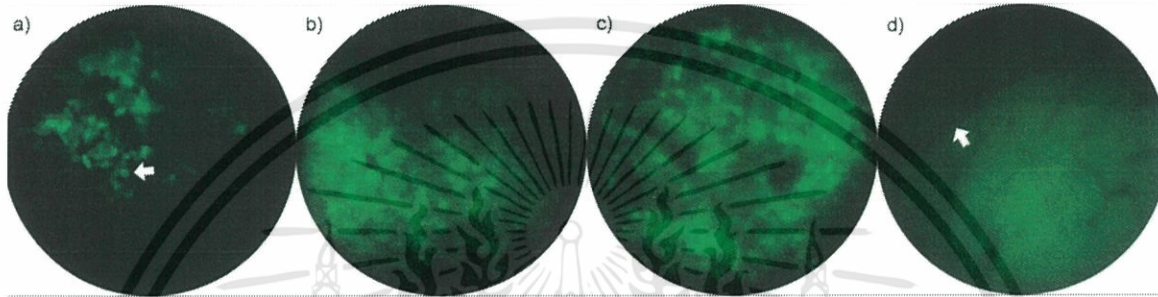
รูปที่ 4.4 Onion cell image จากระบบ

เราทำการทดสอบระบบโดยการถ่ายภาพเซลล์ Onion cell ดังแสดงในที่ 4.4 ซึ่งได้ผลลัพธ์เป็นที่น่าพอใจทั้งในเรื่องของความละเอียด (Resolution) มุมมองของภาพและ (Field of view)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.4 ภาพเซลล์มะเร็ง(Cancer cell line)จากระบบ

ในการเก็บภาพเซลล์มะเร็งจาก Hey A8 cancer cell line (เซลล์มะเร็งที่ทำการเพาะเลี้ยงเพื่อการศึกษา) โดยตัวอย่างภาพ Cell มะเร็งในระยะต่างๆ ดังแสดงในรูปที่ 4.6 (a) ในลูกศรสีขาว คือเซลล์เดี่ยวเราต้องสนใจในการเก็บภาพ 4.6(b) Small masses (1-3mm) มีความชัดมากขึ้นเมื่อเวลาผ่านไปประมาณ 2 สัปดาห์ นั้นแสดงให้เห็นว่าเซลล์มะเร็งเริ่มมีการพัฒนาขึ้น โดยระบบของเราก็สามารถเก็บภาพได้อย่างชัดเจน 4.6(c) ขนาดของเซลล์มีการขนาดมากขึ้นอย่างชัดเจนมากกว่า 4 mm ที่เวลาผ่านไป 4 สัปดาห์ 4.6(d) Microvasculature(ที่ลูกศร) สามารถสังเกตเห็นได้ภายใต้พื้นผิวของ tissue ที่เวลาประมาณ 4 สัปดาห์



รูปที่ 4.6 Cancer cell image (a) คือภาพเซลล์เดี่ยวที่คาดว่าจะเริ่มเป็นมะเร็งในระยะเริ่มต้น (b)เซลล์ที่เริ่มมีการเปลี่ยนจาก(a) ในระยะเวลา 1 สัปดาห์ (c) และ (d) ภาพเซลล์เมื่อเวลาผ่านไป 4 สัปดาห์

บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

จากการพัฒนาเราจะได้กล้อง fiber bundle ที่มีความละเอียด(Resolution) 2-8 ไมคอน (ขึ้นอยู่กับ objective lens ที่ใช้) ที่สามารถจะถ่ายภาพความละเอียด เพียงพอที่จะถ่ายภาพระดับเซลล์ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เซลล์มะเร็งซึ่งถือว่าเป็นโรคที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตเป็นจำนวนมากในแต่ละปี ซึ่งถ้าเราสามารถพัฒนาเครื่องตรวจ ภาพเซลล์มะเร็งที่มีราคาถูกลงกว่าห้องตลาดได้ก็เป็นอุปกรณ์ที่สามารถช่วยให้แพทย์วินิจฉัยและรักษาชีวิตของผู้ป่วย ได้เป็นจำนวนมาก โดยระบบนี้มีต้นทุนอยู่ที่ประมาณ 500,000 บาท ในขณะที่เครื่องมือที่ห้องตลาดราคาประมาณ 5,000,000 บาท ซึ่งตอนนี้มีการทำความร่วมมือการวิจัยกับโรงพยาบาลสิรินธรและการขยายผลต่อไปในอนาคต



บทที่ 6 สรุป ผลผลิตที่ได้จากงานวิจัย

6.1 ระบบกล้องที่สามารถถ่ายภาพระดับเซลล์ โดยไม่เพียงแต่นำไปใช้กลับเซลล์มะเร็งได้เท่านั้น ในอนาคตมีโอกาสนำไปใช้ตรวจเซลล์ทางการแพทย์อย่างอื่นได้อีก ซึ่งถือว่าเป็นงานที่มีความคุ้มค่า และสามารถใช้ทดแทนเครื่องมือที่นำเข้าได้

6.2 การประยุกต์อุปกรณ์ กล้อง Digital ธรรมดาให้กลายเป็นกล้องตรวจมะเร็งด้วยอาศัยความรู้ทางได้ Optical system และยังได้ตีพิมพ์ใน Conference ระดับนานาชาติ



เอกสารอ้างอิง

1. Smith et al. Cancer Screening in the United States, 2015: A Review of Current American Cancer Society Guidelines and Current Issues in Cancer Screening. CA: Cancer Journal for Clinicians, 2015. p. 33.
2. WHO, Epidemiological status of cervical cancer, in Cervical Cancer Screening in Developing Countries: report of a WHO consultation 2002, WHO Library Cataloguing-in-Publication Data: Geneva. P. 3
3. L. Denny et al. Chapter8: Screening for cervical cancer in developing countries. 2006. P. 1- 6
4. Joste, N., Overview of the cytology laboratory: specimen processing through diagnosis. Obstet Gynecol Clin North Am, 2008. 35(4): p. 549-63; viii.
5. Boronow, R.C., Death of the Papanicolaou smear? A tale of three reasons. Am J Obstet Gynecol, 1998. 179(2): p. 391-6.
6. Lieu, D., The Papanicolaou smear: its value and limitations. J Fam Pract, 1996. 42(4): p. 391-9.
7. Ostor, A.G., Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. Int J Gynecol Pathol, 1993. 12(2): p. 186- 192.
8. Monteiro, D.L.M., et al., Prognosis of Intraepithelial Cervical Lesion during Adolescence in Up to Two Years of Follow-Up. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology, 2010. 23(4): p. 230-236.
9. Saraiya, M., et al., Cervical Cancer Screening With Both Human Papillomavirus and Papanicolaou Testing vs Papanicolaou Testing Alone: What Screening Intervals Are Physicians Recommending? Arch Intern Med. 170(11): p. 977-986.
10. Mandelblatt, J.S., et al., Benefits and costs of using HPV testing to screen for cervical cancer. JAMA, 2002. 287(18): p. 2372-81.
11. Wright TC Jr, Schiffman M, Solomon D, et al: Interim guidance for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening. Obstet Gynecol. 2004, 103: 304-309.
12. Perkins, R.B., et al., Impact of patient adherence and test performance on the cost-effectiveness of cervical cancer screening in developing countries: the case of Honduras. Womens Health Issues, 2010. 20(1): p. 35-42.

13. Vedantham, H., et al., Determinants of VIA (Visual Inspection of the Cervix After Acetic Acid Application) positivity in cervical cancer screening of women in a peri-urban area in Andhra Pradesh, India. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2010. 19(5): p. 1373-80.
14. Wright, T.C., Jr., Chapter 10: Cervical cancer screening using visualization techniques. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 2003(31): p. 66-71.
15. M. Mustafa et al. Limitations, Visual Inspection using Acetic Acid for Cervical Cancer in Low Resource Settings. 2010 P. 2
16. NCI, Number of all new patients 2003 – 2012 and the leading site of cancer patient in female: 2012, in *Hospital-Based Cancer Registry annual report 2012*. P. 1-2
17. Pierce, M., Yu, D., Richards-Kortum, R. High-resolution Fiber-optic Microendoscopy for in situ Cellular Imaging. *J. Vis. Exp.* (47), e2306, doi:10.3791/2306 (2011).
18. Shin D, Pierce MC, Gillenwater AM, Williams MD, Richards-Kortum RR. A Fiber-Optic Fluorescence Microscope Using a Consumer-Grade Digital Camera for In Vivo Cellular Imaging. Soyer HP, ed. *PLoS ONE*. 2010;5(6):e11218. doi:10.1371/journal.pone.0011218.
19. Dray M, Russell P, Dalrymple C, Wallman N, Angus G, Leong A, et al. p16(INK4a) as a complementary marker of highgrade intraepithelial lesions of the uterine cervix. I: Experience with squamous lesions in 189 consecutive cervical biopsies. *Pathology*. 2005;37:112-24.
20. Ordi J, Garcia S, del Pino M, Landolfi S, Alonso I, Quinto L, et al. p16 INK4a immunostaining identifies occult CIN lesions in HPV-positive women. *Int J Gynecol Pathol*. 2009;28:90-7.
21. Godoy AE, Mandelli J, Oliveira FH, Calegari S, Moura LB, Serafini EP. p16INK4 expression in precursor lesions of squamous cell cervical cancer related to the presence of HPV-DNA. *Braz J Med Biol Res*. 2008;41:583-8.
22. Queiroz C, Silva TC, Alves VA, Villa LL, Costa MC, Travassos AG, et al. P16(INK4a) expression as a potential prognostic marker in cervical pre-neoplastic and neoplastic lesions. *Pathol Res Pract*. 2006;202:77-83.
23. Klaes R, Benner A, Friedrich T, Ridder R, Herrington S, Jenkins D, et al. p16INK4a immunohistochemistry improves interobserver agreement in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Surg Pathol*. 2002;26:1389-99.

24. Gurrola-Diaz CM, Suarez-Rincon AE, Vazquez-Camacho G, Buonocunto-Vazquez G, Rosales-Quintana S, Wentzensen N, et al. p16INK4a immunohistochemistry improves the reproducibility of the histological diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia in cone biopsies. *Gynecol Oncol.* 2008;111:120-4.
25. Khemthongcharoen, N., Ruangpracha, A., Sarapukdee, P., Rattanavarin, S., Jolivot, R., Jarujareet, U., Plaimas, K., Bhattarakosol, P., Patumraj, S. and Piyawattanametha, W. (2015), Novel p16 binding peptide development for p16- overexpressing cancer cell detection using phage display. *J. Pept. Sci.*, 21: 265–273. doi: 10.1002/psc.2726.
26. Brown KC. Peptidic Tumor Targeting Agents: The Road from Phage Display Peptide Selections to Clinical Applications. *Current Pharmaceutical Design.* 2010;16:1040-54.
27. Van Dam, GM, Themelis, G, Crane, LMA, Harlaar, NJ, Pleijhuis, RG, Kelder, W, Sarantopoulos, A, De Jong, JS, Arts, HJG, Van Der Zee, AGJ, Bart, J, Low, PS & Ntziachristos, V 2011, 'Intraoperative tumor-specific fluorescence imaging in ovarian cancer by folate receptor- α targeting: First in-human results' *Nature Medicine*, vol 17, no. 10, pp. 1315-1319., 10.1038/nm.2472
28. Matthew Kyrish ; Robert Kester ; Rebecca Richards-Kortum and Tomasz Tkaczyk "Improving spatial resolution of a fiber bundle optical biopsy system", *Proc. SPIE 7558, Endoscopic Microscopy V*, 755807 (February 24, 2010); doi:10.1117/12.842744; <http://dx.doi.org/10.1117/12.842744>

สรุปงบประมาณค่าใช้จ่ายที่ใช้บังคับตั้งแต่เริ่มทำการวิจัยถึงปัจจุบัน (จำแนกตามหมวดค่าใช้จ่าย)

หมวดค่าใช้จ่าย	งบประมาณรวมทั้งโครงการ	ค่าใช้จ่าย (บาท)	คงเหลือ (หรือเกิน)
งบบุคลากร :ค่าจ้างชั่วคราว			
งบดำเนินงาน			
ค่าตอบแทน			
ค่าใช้จ่าย			-
ค่าจ้างเหมา	761,500	761,500	-
ค่าสาธารณูปโภค			
งบลงทุน: ค่าครุภัณฑ์			
รวม	761,500	761,500	-
หมายเหตุ รายละเอียดค่าใช้จ่ายตามเอกสารแนบ			

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Wibool Piyawattanametha, PhD

King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang (KMITL)

Group Leader, Advanced Light Microscopy

1 Soi Chalong Krung1, Ladkrabang, Bangkok, 10520 Thailand, T: +66 (0)2-329-8000

Email: wibool@gmail.com and wibool.pi@kmitl.ac.th

Adjunct Professor, Institute for Quantitative Health Science & Engineering, Michigan State University

220 Trowbridge Rd, East Lansing, MI 48824, USA, T: +1 517-355-1855

Email: piyawatt@msu.edu

EDUCATION

University of California, Los Angeles, USA (2000 – 2004)
Doctor of Philosophy in Electrical Engineering

University of California, Los Angeles, USA (1997 – 1999)
Master of Science in Electrical Engineering

King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Bangkok, Thailand (1990 – 1994)
Bachelor of Electronics Engineering (Magna cum laude)

ACCOMPLISHMENTS/AWARDS

- Recognized on Times Higher Education Ranking Website as a notable KMITL Alumni (<https://www.timeshighereducation.com/world-university-rankings/king-mongkuts-institute-technology-ladkrabang>)
- Awarded 3rd prize from the International Contest of Applications in Nano-micro Technology (ICAN) 2018, Hong Kong, China
- Awarded Gold Medal Award for Smart Road surface Monitoring System via Cloud Computing from the 46th International Exhibition of Inventions of Geneva 2018, Geneva, Switzerland
- Awarded Bronze Medal Award for smart emergency vehicle notification APP and traffic clearing system via cloud computing from the 46th International Exhibition of Inventions of Geneva 2018, Geneva, Switzerland
- Awarded Special prize for smart emergency vehicle notification APP and traffic clearing system via cloud computing from Korea Invention Promotion Association 2018

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- Awarded Recognition Award for Smart Road surface Monitoring System via Cloud Computing from National Research Council of Thailand 2018, Bangkok, Thailand
- Awarded Recognition Award for smart emergency vehicle notification APP and traffic clearing system via cloud computing from National Research Council of Thailand 2018, Bangkok, Thailand
- Awarded 2nd prize from the International Contest of Applications Nano-micro Technology (ICAN) 2017, Beijing, China
- Awarded Silver Prize in Leaders in Innovation Fellowships 2017, the Royal Academy of Engineering, London, United Kingdom
- Awarded 2nd prize from the International Contest of Applications Nano-micro Technology (ICAN) 2016, Paris, France
- Awarded Leaders in Innovation Fellowships 2017 from the Royal Academy of Engineering, London, United Kingdom
- Awarded the Newton Fund Researcher Links in 2015 from the British Council, United Kingdom
- Awarded 3rd prize from the International Contest of Applications Nano-micro Technology (ICAN) 2015, Anchorage, Alaska, USA
- Awarded Fraunhofer-Bessel Research Award in 2014 from the Alexander von Humboldt Foundation, Berlin, Germany
- Awarded Young Scientists Award 2013 from the World Economic Forum (WEF), Geneva, Switzerland– given to top 40 young scientists under the age of 40 who plays transformation role in integrating scientific knowledge and technological innovation to improve the state of the world
- Awarded an excellent paper award from the International Workshop on Image Electronics and Visual Computing (IIEJ) 2014, Bangkok, Thailand
- Awarded 2nd prize from True Innovation, Bangkok, Thailand 2012
- Awarded Erasmus Mundus Grant 2012 from the European Commission
- Awarded 2nd prize from the Global Entrepreneurship Competition (GEC) 2011, Barcelona, Spain
- Outstanding paper award from Transducers 2011, Beijing, China, 2011
- Awarded 1st prize from the Global Social Venture Competition (GSVC) 2011, Bangkok, Thailand
- Achieved over 2600 citations with h-index of 25
- Served as a Director of Advanced Imaging Research Center at the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University (2010-14)
- Contributed to seven book chapters and filed 5 patents in micro- and nano-systems and biomedical imaging technology

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- Presented at over 300 professional meetings including invited talks at various world class research institutes
- Served as a principal investigator (PI) in the following funding agencies since 2009 (US\$ 3+ million):
 - National Research Council (NRC)
 - Chulalongkorn University
 - National Science and Technology Development Agency (NSTDA)
 - Office of the Higher Education Commission (OHEC)
 - Thailand Research Fund (TRF)
- Served as a founding member and an executive committee member of the Global Young Academy (GYA) and Thai Young Scientists Academy (TYSA) in 2010
- Elevated to be senior members of The Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE) in 2010, The Optical Society of America (OSA) in 2011, and The Society of Photo-Optical Instrumentation Engineering (SPIE) in 2012
- Served as a co-investigator in:
 - National Cancer Institute (NCI), USA-funded Network for Translational Research Award (US\$ 17+ million) to develop an endoscopic confocal microscope, ultrasound transducers, and nanoparticle-based wide-field spectral imaging devices, for molecularly-targeted disease detection in the gastrointestinal tract from 2005 to 2013
 - Howard Hughes Medical Institute (HHMI), USA-funded for Deep Brain Imaging Award (US\$ 5+ million) to develop ultraportable 2-photon microendoscopes for mouse brain imaging from 2006 to 2010
- Served as a technical and program reviewer for:
 - Department of Defense (DOD), USA
 - National Institutes of Health (NIH), USA
 - National Science and Technology Development Agency (NSTDA), Thailand
 - Thailand Research Fund (TRF)
- Served as a technical program committee member and a technical program chair for:
 - SPIE Photonics West Optical MEMS and Miniaturized Systems Conference from 2007 until present (chair)
 - IEEE NANOMED Conference in 2012 until present (chair)
 - IEEE CYBER Conference in 2012 (chair)
 - International Conference on Beneficial Microbes (ICOBM) in 2016 (chair)
 - IEEE Optical MEMS and Nanophotonics (OMN) Conference from 2015 until present (committee)
 - IEEE Nano/Micro Engineered and Molecular Systems (NEMS) from 2012 until present (committee)
 - International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering (iCBBE) from 2008 - 2013

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- Served as a co-editor and a technical reviewer for:
 - Journal of Micro/Nanolithography, MEMS and MOEMS (JM3) in 2014 (guest editor)
 - PLOS ONE from 2012 to present (reviewer)
 - International Journal of Cancer (IJC) from 2011 until present (reviewer)
 - Journal of Biomedical Science and Engineering (JBISE) from 2008 until present (reviewer)
 - IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics (JSTQE) from 2006 until present (reviewer)
 - IEEE Journal of Microelectromechanical Systems (JMEMS) from 2005 until present (reviewer)
 - IEEE Transactions on Semiconductor Manufacturing from 2012 until present (reviewer)
 - Springer International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery 2012 until present (reviewer)
- Authored and co-authored over 80 manuscripts published in peer-reviewed conference proceedings and journals such as *IEEE*, *OSA*, *SPIE*, Elsevier, and *Nature Publishing Group*
- Taught classes or gave lectures at various institutes (UCLA, Stanford University, HKUST, TECHNION, Peking University, National Taiwan University, National Tsing Hua University, Tokyo University, etc.)

PROFESSIONAL EXPERIENCE

<i>Michigan State University</i>	(2018 – Present)
<i>Adjunct Professor, Institute for Quantitative Health Science & Engineering</i>	
<i>King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang (KMITL)</i>	(2014 – Present)
<i>Group Leader of Light Microscopy, Vice Director of the KMITL Research and Innovation Division (2015-16)</i>	
<i>Fraunhofer IPMS</i>	(2014 – Present)
<i>Technology Consultant</i>	
<i>King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang (KMITL)</i>	(2014 – 2016)
<i>Vice Director of Research and Innovation</i>	
<i>National Electronics and Computer Technology Center (NECTEC)</i>	(2009 – 2014)
<i>Group Leader of Light Microscopy</i>	
<i>Chulalongkorn University, Faculty of Medicine</i>	(2009 – Present)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

*Director of Advanced Imaging Research (AIR) Center
Adjunct Professor, Department of Internal Medicine*

Stanford University

(2007 – 2009)

Physical Science Research Associate

Departments of Applied Physics, Biology, Electrical Engineering, and Pediatrics

- Demonstrated the first clinical use of a novel handheld Dual-Axes Confocal microscope (10-mm diameter) in live human patients in skin, with the ultimate goal to examine for monitoring sub-mucosa cancer progression and drug delivery through skin
- Demonstrated the first Dual-Axes Confocal endoscope (< 5 mm diameter) for GI tract imaging
- Demonstrated the first use of MEMS based portable two-photon fluorescence microendoscope (< 3.5 grams) for deep brain imaging in live awaking mice to correlate their behaviors to brain activities

Stanford University

(2005 – 2006)

Post-doctoral research scholar

Departments of Applied Physics, Biology, Electrical Engineering, and Pediatrics

- Led a team of four to develop two novel miniaturized medical microendoscope and endoscope by combining MEMS, micro-optics, and beam scanning microscopy. Those microendoscopes/endoscopes are:
 - Two-photon microendoscope: to be used in small animal imaging
 - Dual-axes confocal endoscope: to be used in human patients
- Co-developed the first compact 2-D MEMS scanners with high speed and large angular rotation for endoscopic imaging applications
- Optimized micro-fabrication process of MEMS scanners to increase production yield, production efficiency, and increase scanner performance
- Lectured in MEMS/Optics classes at Stanford University

University of California, Los Angeles

(1997 – 2004)

Graduate student researcher

- Demonstrated the first 2-D MEMS scanners based for an Ultrahigh Resolution Optical Coherence Tomography (UHR-OCT) imaging endoscope

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- Designed, fabricated, and demonstrated the first 2-D MEMS scanners with electrostatic angular vertical comb (AVC) actuators based on surface and bulk micromachined techniques for endoscopic imaging application
- Demonstrated the first MEMS based Non-Interferometric Differential Confocal Scanning Optical Microscope
- Co-developed the first linearization control method for electrostatically actuated surface micromachined 2-D scanner
- Lectured in a MEMS fabrication/design class to undergraduate and graduate students at UCLA

Schlumberger Limited

(1994 – 1997)

Field Engineer (FE)

- Provided oil and gas reservoir evaluation engineering services by using electrical wireline logging technology to localize the hydrocarbon layers of the subsurface reservoir
- Managed and led a team of 4 members to provide these services
- Responsible for engineering services valued at \$300,000 - \$500,000 per month
- Collected and analyzed technical data and coordinated engineering project activities with major clients e.g. Exxon-Mobil, Unocal, and TOTAL

Research

1. Publication refereed

a. Journal

- [1] I. L. Jung, D. Lopez, Z. Qiu, and W. Piyawattanametha, "2-D MEMS Scanner for Handheld Mutispectral Dual-Axis Confocal Microscopes," IEEE Journal of Micro Electromechanical Systems (JMEMS), May 24, 2018, vol. PP, no. 99, pp. 1-8.
- [2] Z. Qiu and W. Piyawattanametha, "New Endoscopic Imaging Technology Based on MEMS Sensors and Actuators," Micromachines 2017, 8(7), 210; doi:10.3390/mi8070210.
- [3] Z. Qiu and W. Piyawattanametha, "MEMS-Based Medical Endomicroscopes," Journal of Selected Topics in Quantum Electronics (JSTQE), Vol.21, No.4, August 16, 2015, DOI 10.1109/JSTQE.2015.2389530.
- [4] N. Khemthongcharoen, A. Ruangpracha, P. Sarapukdee, S. Rattanavarin, R. Jolivot, U. Jarujareet, K. Plaimas, P. Bhattarakosol, S. Patumraj, and W. Piyawattanametha, "Novel p16 binding peptide development for p16-overexpressing cancer cell detection using phage display," Journal of Peptide Science, Vol. 21, Issue 4, April 2015, pp. 265-273.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [5] Z. Qiu and W. Piyawattanametha, "MEMS based fiber optical microendoscopes," *Displays*, Vol. 37, April 2015, pp 41-53.
- [6] C. B. Wong, B. Y. Khoo, S. Sasidharan, W. Piyawattanametha, S. Kim, N. Khemthongcharoen, M. Y. Ang, L. O. Chuah, and M. T. Liong, "Inhibition of *Staphylococcus aureus* by crude and fractionated extract from lactic acid bacteria," *Beneficial Microbes*, March 2015, 1;6(1):129-39.
- [7] C. Zhao, Y. K. Lee, R Xu, C. Liang C, D. Y. Liu, W. Ma, W. Piyawattanametha, Y. Zohar, "Isolation of circulating tumor cells under hydrodynamic loading using microfluidic technology," *Advances in Mechanics*, 2014, 44: 201412.
- [8] N. Khemthongcharoen, S. Rattanavarin, R. Jolivot, and W. Piyawattanametha, "Advances in imaging probes and optical microendoscopic imaging techniques for early in vivo cancer assessment (invited paper)," *Journal of Advanced Drug Delivery Reviews*, July 30, 2014, Vol. 74, pp. 53-74.
- [9] K. Kongsmak, P. Pungpit, M. R. Kano, S. Komai, W. Piyawattanametha, and O. Phanraksa, "Perceptions of Research Excellence in Thailand and Japan," *Science Technology and Innovation Policy Review*, ISSN: 2093-3053, October 2013, Vol. 4, No. 2.
- [10] W. Piyawattanametha, H. Ra, Z. Qiu, S. Friedland, J. T. C. Liu, K. Loewke, G. S. Kino, O. Solgaard, T. D. Wang, M. J. Mandella, and C. H. Contag, "*In Vivo* Near-infrared Dual-Axis Confocal Microendoscopy in the Human Lower Gastrointestinal Tract," *Journal of Biomedical Optics* 17(2), February 2012, 021102:1-4.
- [11] C. L. Hoy, O. Ferhanoglu, M. Yildirim, W. Piyawattanametha, H. Ra, O. Solgaard, and A. Ben-Yakar, "Optical design and imaging performance testing of a 9.6-mm diameter femtosecond laser microsurgery probe," *Optics Express* 19, 10536 - 10552 (2011).
- [12] K. Loewke, D. Camarillo, W. Piyawattanametha, M. J. Mandella, C. H. Contag, S. Thurn, and K. Salisbury, "*In Vivo* Micro-Image Mosaicing," *The IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, January 2011, Vol. 58, No. 1, pp. 159-171.
- [13] W. Piyawattanametha, H. Ra, E. Gonzalez, M. J. Mandella, G. S. Kino, O. Solgaard, D. Leake, R. L. Kaspar, A. Oro, and C. H. Contag, "*In vivo* imaging of human and mouse skin with a dual-axis confocal fluorescence microscope," *Journal of Investigative Dermatology*, January 2011, 131, 1061-1066.
- [14] J. T. C. Liu, M. J. Mandella, N. O. Loewke, H. Haeberle, H. Ra, W. Piyawattanametha, O. Solgaard, G. S. Kino, and C. H. Contag, "Micromirror-scanned dual-axis confocal microscope utilizing a gradient-index relay lens for image guidance during brain surgery," *Journal of Biomedical Optics*, April 2010, vol. 15, pp. 026029.
- [15] W. Piyawattanametha and T. D. Wang, "MEMS-Based Dual Axes Confocal Microendoscopy (Invited Paper)," *The IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics (JSTQE)*, July-August 2010, Vol. 16, Issue 4, pp. 804-814.
- [16] W. Piyawattanametha, H. Ra, M. J. Mandella, K. Loewke, T. D. Wang, G. S. Kino, O. Solgaard, and C. H. Contag, "3-D Near Infrared Fluorescence Imaging using a MEMS-based Miniature Dual-Axes Confocal Microscope,"

- The IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics (JSTQE), Sept-Oct 2009, Vol. 15, Issue 5, pp. 1344-1350.
- [17] W. Piyawattanametha, E. D. Cocker, L. D. Burns, R. P. J. Barretto, J. C. Jung, H. Ra, O. Solgaard, and M. J. Schnitzer, “*In vivo* brain imaging using a portable 2.9 gram two-photon microscope based on a microelectromechanical systems scanning mirror,” *Optics Letters*, August 1, 2009, Vol. 34, No. 15, pp. 2309-2311.
- [18] E. Gonzalez, H. Ra, R. P. Hickerson, Q. Wang, W. Piyawattanametha, M. J. Mandella, G. S. Kino, D. Leake, A. A. Avilion, O. Solgaard, T. C. Doyle, C. H. Contag, and R. L. Kaspar, “siRNA silencing of keratinocyte-specific GFP expression in a transgenic mouse skin model,” *Gene Therapy* (2009), Vol. 16, May 28, 2009, pp. 963-972.
- [19] E. Gonzalez, H. Ra, R. P. Hickerson, Q. Wang, W. Piyawattanametha, M. J. Mandella, G. S. Kino, D. Leake, A. A. Avilion, O. Solgaard, T. C. Doyle, C. H. Contag, and R. L. Kaspar, “Characterization of a transgenic GFP mouse skin model for development of siRNA delivery technologies,” *Journal of Investigative Dermatology*, April 2009, 129, S90.
- [20] C. L. Hoy, N. J. Durr, P. Chen, W. Piyawattanametha, H. Ra, O. Solgaard, and A. Ben-Yakar, “Miniaturized probe for femtosecond laser microsurgery and two-photon imaging,” *Optics Express*, Vol. 16 (2008), Issue 13, pp. 9996-10005.
- [21] H. Ra, W. Piyawattanametha, M. J. Mandella, P. L. Hsiung, J. Hardy, T. D. Wang, C. H. Contag, G. S. Kino, and O. Solgaard, “Three-dimensional *in vivo* imaging by a handheld dual-axes confocal microscope,” *Optics Express*, Vol. 16 (2008), Issue 10, pp. 7224-7232.
- [22] H. Ra, W. Piyawattanametha, Y. Taguchi, D. Lee, M. J. Mandella, G. S. Kino, C. H. Contag, and O. Solgaard, “Two-dimensional MEMS scanner for dual-axes confocal microscopy,” *IEEE Journal of Micro Electromechanical Systems (JMEMS)*, Vol. 16, August 2007, pp. 969-976.
- [23] A. D. Aguirre, P. R. Herz, Y. Chen, J. G. Fujimoto, W. Piyawattanametha, L. Fan, and M. C. Wu, “Two-axis MEMS Scanning Catheter for Ultrahigh Resolution Three-dimensional and *En Face* Imaging,” *Optics Express*, Vol. 15 (2007), Issue 5, pp. 2445-2453.
- [24] J. T. C. Liu, M. J. Mandella, H. Ra, L. K. Wong, P. Hsiung, T. D. Wang, G. S. Kino, W. Piyawattanametha, C. H. Contag, and O. Solgaard, “A miniature near-infrared dual-axes confocal microscope utilizing a two-dimensional MEMS scanner,” *Optics Letters*: Vol. 32 (2006), Issue 3, pp. 256-258.
- [25] W. Piyawattanametha, R. P. J. Barretto, T. H. Ko, B. A. Flusberg, E. D. Cocker, H. Ra, D. Lee, O. Solgaard, and M. J. Schnitzer, “Fast-scanning two-photon fluorescence imaging based on a microelectromechanical systems two-dimensional scanning mirror,” *Optics Letters*, Vol. 31, No. 12, July 1, 2006, pp. 2018-2020.
- [26] B. A. Flusberg, E. D. Cocker, W. Piyawattanametha, J. C. Jung, E. L. M. Cheung, and M. J. Schnitzer, “Fiber-optic Fluorescence Imaging (Invited Paper),” *Nature Methods*: 2, 941 - 950 (2005).

- [27] W. Piyawattanametha, P. Patterson, D. Hah, H. Toshiyoshi, and M. C. Wu, "Surface- and Bulk- Micromachined Two Dimensional Scanner Driven by Angular Vertical Comb Actuators," IEEE Journal of Micro Electromechanical Systems (JMEMS), Vol. 14, Issue 6, December 2005, pp.1329 – 1338.
- [28] M. Fujino, Pamela R. Patterson, H. Nguyen, W. Piyawattanametha, and M. C. Wu, "Monolithically Cascaded Micromirror Pair Driven by Angular Vertical Combs for Two-Axis Scanning," IEEE Journal on Selected Topics in Quantum Electronics, Vol. 10, No. 3, May/June 2004, pp. 492-497.
- [29] H. Nguyen, D. Hah, P. R. Patterson, R. Chao, W. Piyawattanametha, and M. C. Wu, "Angular Vertical Comb Driven Tunable Capacitor with High Tuning Capabilities," IEEE Journal of Micro Electromechanical Systems (JMEMS), June 2004, Vol. 3, No. 3, pp. 406-413.
- [30] H. Toshiyoshi, W. Piyawattanametha, C. -T. Chan, and M. C. Wu, "Linearization of Electrostatically Actuated Surface Micromachined 2-D Optical Scanner," IEEE Journal of Microelectromechanical Systems (JMEMS), June 2001, Vol. 10, No. 2, pp. 205-214.

b. Conference

- [1] W. Piyawattanametha, "Virtual biopsies with handheld dual-axis confocal microendoscope," World Congress on Medical Physics & Biomedical Engineering, Prague, Czech Republic, June 3-8, 2018.
- [2] W. Piyawattanametha, "Fiber-optical microendoscopy based on MEMS scanning technology (invited)," Asia-Pacific Conference of Transducers and Micro-nano Technology 2018, Hongkong, China, June 24-27, 2018.
- [3] W. Piyawattanametha, "Multi-spectral MEMS based dual-axis microendoscope (invited)," IEEE Nanoelectromechanical Systems (NEMS), Singapore, April 22-26, 2018.
- [4] W. Piyawattanametha, "Multi-spectral MEMS scanner based dual-axis microendoscope (invited)," Focus on Microscopy, Singapore, March 25-28, 2018.
- [5] W. Piyawattanametha, "The Global State of Young Scientists in ASEAN: What is the next step? (invited)," The International Workshop on Asian Young Academies, The Israel Academy of Sciences and Humanities, Jerusalem, Israel, February 11-13, 2018.
- [6] Z. Qiu, N. Loewke, W. Piyawattanametha, I. W. Jung, T. Teraphongphom, R. Ertsey, F. Schonig, S. Rogalla, S. Friedland, M. J. Mandella, D. Lopez, E. Rosenthal, and C. Contag, "MEMS based multi-spectral dual-axis confocal microendoscope for clinical applications (invited)," Photonics West 2018, San Francisco, CA, USA, January 30 - February 1, 2018.
- [7] T. Marumo, G. Murashova, D. Agnew, F. Schonig, M. J. Mandella, W. Piyawattanametha, Z. Qiu, M. Dantus, and C. H. Contag, "Design of MEMS based handheld multi-photon and second harmonic generation imaging system for early detection and imaging guided surgery of oral cancer (invited)," Photonics West 2018, San Francisco, CA, USA, January 30 - February 1, 2018.

- [8] S. Suwan and W. Piyawattanametha, "A handheld Escherichia coli Detection System," International Workshop on Advanced Image Technology, Chiangmai, Thailand, January 7-10, 2018.
- [9] M. Dumripanachod and W. Piyawattanametha, "Automated Paptest Diagnosis with Artificial Neural Network," The 2017 International Conference on Embedded Systems and Intelligent Technology a Theme on "Smart Embedded Systems for Industry 4.0," Bangkok, Thailand, August 2-4, 2017.
- [10] K. Phasuk, C. Pipitsombat, S. Pattanasak, and W. Piyawattanametha, "A fast Escherichia Coli Detector for Water Inspection," The 16th International Conference on Environment Engineering, Science, and Management, Bangkok, Thailand, May 17-18, 2017.
- [11] K. Phasuk, S. Suwan, and W. Piyawattanametha, "Development of E. coli detection," The 5th Higher Education Research Promotion Congress, Udonthani, Thailand, March 2-4, 2017.
- [12] C. Pipitsombat, K. Phasuk, S. Suwan, and W. Piyawattanametha, "Evaluation of rapid detection system for Escherichia coli in water samples," The 8th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2016), Luang Prabang, Lao People's Democratic Republic, December 6-8, 2016.
- [13] M. Dumripanachod and W. Piyawattanametha, "Wide-field high-resolution fiber bundle based Endomicroscope for Cervical epithelium cells imaging," The 8th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2016), Luangprbang, Lao People's Democratic Republic, December 6-8, 2016.
- [14] M. Dumripanachod and W. Piyawattanametha, "Centralized Pap Test Diagnosis with Artificial Neural Network and Internet of Things," The 10th IEEE International Conference on Nano/Molecular Medicine and Engineering (NanoMed), Macau, China, October 30 – November 2, 2016.
- [15] S. Pattanasak and W. Piyawattanametha, "Virtual biopsies with a MEMS scanner based confocal microscope," IEEE Nanoelectromechanical Systems (NEMS) 2016, Matsushima, Sendai, Japan, April 17-20, 2016.
- [16] W. Piyawattanametha, "A handheld confocal microscope for 3D biopsies," Photonics West 2016, San Francisco, CA, USA, February 13-18, 2016.
- [17] M. Dumripanachod and W. Piyawattanametha, "A Fast Depixelation Method of Fiber Bundle Image for an Embedded System," The 7th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2015), Pattaya, Thailand, November 25-27, 2015.
- [18] C. Pipitsombat and W. Piyawattanametha, "A Portable Escherichia Coli Detection Platform for Water Inspection," The 7th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2015), Pattaya, Thailand, November 25-27, 2015.
- [19] S. Pattanasak and W. Piyawattanametha, "Three-dimensional microscopy of biopsies with a handheld confocal microscope," Microscopy Conference 2015, Gottingen, Germany, September 6-11, 2015.
- [20] W. Piyawattanametha, "Three-dimensional microscopy of biopsies with a handheld confocal microscope," IEEE Optical MEMS and Nanophotonics 2015, Jerusalem, Israel, August 2-6, 2015.
- [21] S. Pattanasak and W. Piyawattanametha, "Light microendoscopy with MEMS technology (invited)," IEEE

- Nanoelectromechanical Systems (NEMS) 2015, Xian, China, April 7-11, 2015.
- [22] C. Pipitsombat and W. Piyawattanametha, "Fiber-optical endoscopy with MEMS scanner technology," Photonics West 2015, San Francisco, CA, USA, January 31 – February 5, 2015.
- [23] W. Piyawattanametha, "Portable holographic imager for biological samples," The 7th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2014), Fukuoka, Japan, November 26-28, 2014.
- [24] W. Piyawattanametha, "High-resolution Imaging with MEMS based handheld confocal microscope," the International Workshop on Image Electronics and Visual Computing (IIEEJ), Samui, Thailand, October 7-10, 2014.
- [25] W. Piyawattanametha, "Confocal microendoscopy (invited)," International Coastal Biology Congress 2014, Yantai, China, September 26-30, 2014.
- [26] W. Piyawattanametha, "MEMS based fiber-optical microendoscopy," IEEE Optical MEMS and Nanophotonics 2014, Glasgow, Scotland, August 17-21, 2014.
- [27] W. Piyawattanametha, "Image Mosaicing Technique and Real-Time Imaging with MEMS based Handheld Confocal Microscope (invited)," The 18th International Computer Science and Engineering Conference (ICSEC 2014), Khon Kaen, Thailand, July 30 – August 1, 2014.
- [28] W. Piyawattanametha, "Light microendoscopy for early cancer detection (invited)," The 1st International Conference on Beneficial Microbes (ICOBM 2014), Penang, Malaysia, May 27-29, 2014.
- [29] W. Piyawattanametha, "Light microendoscopy (invited)," The 2nd Optical Science of Dynamically Correlated Electrons (DYCE 2013), Kashiwa, Japan, December 17-18, 2013.
- [30] W. Piyawattanametha, "A review: Endoscopic imaging probe based on MEMS technology for nanomedicine (invited)," The 7th IEEE International Conference on Nano/Molecular Medicine and Engineering (NanoMed) 2013, Phuket, Thailand, November 10-13, 2013.
- [31] W. Piyawattanametha, "Advance in Light Microendoscopy (invited)," The 6th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2013), Krabi, Thailand, October 23-25, 2013.
- [32] W. Piyawattanametha, "A review of MEMS scanner based endoscopic optical imaging probe (invited)," IEEE Optical MEMS and Nanophotonics 2013, Kanazawa, Japan, August 18-22, 2013.
- [33] S. Rattanavarin, P. Sarapukdee, N. Khemthongcharoen, U. Jarujareet, R. Jolivot, I. L. Jung, D. Lopez, M. J. Mandella and W. Piyawattanametha, "MEMS multispectral confocal probe," the 16th International conference on Solid-State Sensors, Actuators, and Microsystems (Transducers 2013), Barcelona, Spain, June 16-20, 2013.
- [34] P. Sarapukdee, S. Rattanavarin, N. Khemthongcharoen, U. Jarujareet, R. Jolivot, I. L. Jung, D. Lopez, and W. Piyawattanametha, "Handheld multispectral dual-axis confocal microscope for cervical cancer screening," Photonics West 2013, San Francisco, CA, USA, February 2-7, 2013.

- [35] N. Khemthongcharoen, A. Ruangphacha, U. Jarujareet, S. Niruthisard, W. Piyawattanametha, "Phage-displayed p16INK4a binding peptide scanning from phage display library as a HPV-related cancer cells tracer," Molecular Medicine Conference 2012 (MMC), Bangkok, Thailand, December 19-22, 2012.
- [36] P. Sankatumvong, P. Sarapukdee, S. Rattanavarin, U. Jarujareet, N. Khemthongcharoen, A. Ruangpracha, I. L. Jung, and W. Piyawattanametha, "Characteristics of MEMS scanners with different driving bias," IEEE International Conference on Electron Devices and Solid State Circuit (EDSSC), Bangkok, Thailand, December 3-5, 2012.
- [37] N. Khemthongcharoen, A. Ruangphacha, W. Piyawattanametha, "Phage Display Specific p16INK4a Binding Peptide for Ex Vivo Cancer Cells Imaging," The 6th IEEE International Conference on Nano/Molecular Medicine and Engineering (NanoMed 2012), Bangkok, Thailand, November 4-7, 2012.
- [38] A. Ruangphacha, N. Khemthongcharoen, W. Piyawattanametha, "Homology modeling characterization of CDK4-roscovitine complexes," 11th International Conference on Bioinformatics (InCoB), Bangkok, Thailand, October 3-5, 2012.
- [39] S. Rattanavarin, P. Sarapukdee, U. Jarujareet, N. Khemthongcharoen, A. Ruangpracha, R. Jolivot, I. W. Jung, D. López, M. J. Mandella, and W. Piyawattanametha, "Handheld Multispectral Confocal Microscope for Cervical Cancer Diagnosis," IEEE International Conference on Optical MEMS and Nanophotonics, Banff, Alberta, Canada, pp. 42-42, August 6-9, 2012.
- [40] I. W. Jung, S. Rattanavarin, S. Sarapukdee, M. J. Mandella, W. Piyawattanametha, "2-D MEMS scanner for handheld multispectral confocal microscopes," IEEE International Conference on Optical MEMS and Nanophotonics, Banff, Alberta, Canada, pp. 238-239, August 6-9, 2012.
- [41] S. Rattanavarin, P. Sarapukdee, U. Jarujareet, N. Khemthongcharoen, A. Ruangpracha, M. J. Mandella, and W. Piyawattanametha, "Handheld Cervical Confocal Microscope Based on a MEMS Scanner," The 6th Asia-Pacific Conference on Transducers and Micro/Nano Technologies (APCOT 2012), Nanjing, China, July 8-11, 2012.
- [42] U. Jarujareet, N. Khemthongcharoen, W. Piyawattanametha, "Micro Objects Detection by a Portable Lensless Imaging Platform", The 6th Asia-Pacific Conference on Transducers and Micro/Nano Technologies (APCOT), Nanjing, China, July 8-11, 2012.
- [43] P. Sarapukdee, S. Rattanavarin, U. Jarujareet, N. Khemthongcharoen, A. Ruangpracha, M. J. Mandella, and W. Piyawattanametha, "MEMS-Based Handheld Dual-Axis Confocal Microscope for Cervix Cancer Screening," International Conference on Electrical Engineering/Electronics, Computer, Telecommunications and Information Technology (ECTI-CON 2012), Hua Hin, Thailand, May 16-18, 2012.
- [44] W. Piyawattanametha, "Light microendoscopy," Nano-Thailand 2012, Khon Kaen, Thailand, April 9-12, 2012.
- [45] U. Jarujareet and W. Piyawattanametha, "2D Correlation Map Based Object Detection in Digital In-line Holography," Nano-Thailand 2012, Khon Kaen, Thailand, April 9-12, 2012.

- [46] P. Wongsawatwuriya, N. Khemthongcharoen, and W. Piyawattanametha, "Video Mosaicing for Real-time Field of View Enhancement," IEEE Robotics and Biomimetics (ROBIO), Phuket Island, Thailand, December 7-11, 2011.
- [47] W. Piyawattanametha, O. Solgaard, and M. J. Schnitzer, "Cortical blood flow imaging with a portable MEMS based 2-photon fluorescence microendoscope," the 15th International conference on Solid-State Sensors, Actuators, and Microsystems (Transducers 2011), Beijing, China, June 10-14, 2011.
- [48] T. Chantakien, P. Raphisak, I. Kumazawa, and W. Piyawattanametha, "MEMS-based handheld single-axis confocal microscope design and experiment," *Electrical Engineering/Electronics, Computer, Telecommunications and Information Technology (ECTI-CON), 2011 8th International Conference on*, vol., no., pp.38-41, May 17-19, 2011
- [49] W. Piyawattanametha and M. J. Schnitzer, "Cortical blood flow imaging with a portable MEMS based 2-photon fluorescence microendoscope," IEEE Nanoelectromechanical Systems (NEMS) 2011, Kaohsiung, Taiwan, February 20-23, 2011.
- [50] T. Chantakien, P. Raphisak, I. Kumazawa, and W. Piyawattanametha, "Design and simulate of MEMS based confocal microscope probes," Information and Communication Technology for Embedded Systems (ICTES)," 2011 2nd International Conference, January 27-29, 2011.
- [51] W. Piyawattanametha, M. J. Mandella, H. Ra, J. T. C. Liu, S. Friedland, Z. Qiu, G. S. Kino, T. D. Wang, O. Solgaard, and C. H. Contag, "*In Vivo* Skin Microscopy," SPIE Photonics West 2011, Endoscopic Microscopy V, San Francisco, CA, January 25-29, 2011.
- [52] W. Piyawattanametha, "Smart microsystems for disease diagnostics," IEEE Optical MEMS and Nanophotonics 2010, Sapporo, Japan, August 9-13, 2010.
- [53] W. Piyawattanametha, M. J. Mandella, H. Ra, J. T. C. Liu, S. Friedland, Z. Qiu, G. S. Kino, T. D. Wang, O. Solgaard, and C. H. Contag, "Dual-Axes Confocal Microendoscopy of Gastrointestinal Tract," SPIE Photonics West 2010, Endoscopic Microscopy V, San Francisco, CA, January 23-28, 2010.
- [54] W. Piyawattanametha, H. Ra, M. J. Mandella, C. H. Contag and O. Solgaard, "From Bench to Bedside with Advanced Dual-Axes Confocal Microendoscope," IEEE Microelectromechanical Systems (MEMS), Hong Kong, China, January 24-28, 2010.
- [55] W. Piyawattanametha and M. J. Mandella, "*In vivo* Imaging with MEMS based Confocal Microscope," IEEE Nanoelectromechanical Systems (NEMS), Xiamen, China, January 20-23, 2010, pp. 146.
- [56] W. Piyawattanametha, "Advanced Microendoscopy with Miniaturized Confocal Imaging Systems," IEEE Photonics Society Winter Topicals, Majorca, Spain, January 11-13, 2010.
- [57] W. Piyawattanametha, H. Ra, and M. J. Mandella, "*In vivo* Real Time Imaging by a Micromachined based Dual-axes Confocal Microscope," the 3rd IEEE International NanoElectronics Conference (INEC) 2010, Hong Kong, China, January 3-8, 2010, pp. 32.

- [58] W. Piyawattanametha, "3-D *in vivo* imaging with a miniature dual-axes confocal fluorescence microscope," The 4th IEEE International Symposium on Biomedical Engineering, Plaza Athenee, Bangkok, December 14-18, 2009.
- [59] "In vivo real time imaging by a micromachined based confocal microscope," the 13th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (MTAS), Jeju, Korea, November 1-5, 2009.
- [60] W. Piyawattanametha, E. D. Cocker, L. D. Burns, R. P. J. Barretto, J. C. Jung, H. Ra, O. Solgaard, and M. J. Schnitzer, "A Portable MEMS Based Two-photon Fluorescence Microendoscope for Three-dimensional *in vivo* Imaging," IEEE Optical MEMS and Nanophotonics 2009, Clearwater Beach, Florida, August 17-20, 2009.
- [61] W. Piyawattanametha, H. Ra, M. J. Mandella, E. Gonzalez, R. L. Kaspar, G. S. Kino, C. H. Contag, and O. Solgaard, "Dual-Axes Confocal Microscopy for Human Skin Clinical Imaging," IEEE Optical MEMS and Nanophotonics 2009, Clearwater Beach, Florida, August 17-20, 2009.
- [62] W. Piyawattanametha, M. J. Mandella, R. Kaspar, and C. H. Contag, "*In vivo* microscopy in mouse models of monogenic skin disease," H. Ra, E. Gonzalez, World Molecular Imaging Congress, Montreal, Canada, September 23-26, 2009.
- [63] "Real-time *in vivo* Cancer Diagnosis with a Microelectromechanical Systems (MEMS) Based Handheld Dual-Axes Confocal Microscope (*Invited Talk*)," the 4th Medical Biotech Forum 2009, Dalian, China, August 7-11, 2009, pp. 248.
- [64] H. Ra, E. Gonzalez, W. Piyawattanametha, M. J. Mandella, R. Kaspar, C. H. Contag, G. S. Kino, and O. Solgaard, "Sequential *in vivo* Molecular Imaging with a Dual-Axes Confocal Microscope," Technical Digest Series of Conference on Lasers and Electro-Optics (CLEO), Baltimore, MD, June 1-6, 2009.
- [65] W. Piyawattanametha, H. Ra, M. J. Mandella, J. T. C. Liu, E. Gonzalez, R. Kaspar, G. S. Kino, O. Solgaard, and C. H. Contag, "*In vivo* clinical and intravital imaging with MEMS based Dual-Axes Confocal Microscopes," Optical Society of America, The OSA topical meeting in Novel Techniques in Microscopy, Vancouver, BC, Canada, April 27-29, 2009.
- [66] H. Ra, W. Piyawattanametha, E. Gonzalez, R. Kaspar, M. J. Mandella, C. H. Contag, G. S. Kino, and O. Solgaard, "*In vivo* Intravital Imaging with a Dual-Axes Confocal Microscope in Skin," IEEE Lasers and Electro-Optics Society (LEOS) Annual Meeting, Newport Beach, California, November 9-13, 2008, pp. 35-36.
- [67] W. Piyawattanametha, M. J. Mandella, H. Ra, J. T. C. Liu, E. Garai, G. S. Kino, O. Solgaard, and C. H. Contag, "MEMS based dual-axes confocal clinical endoscope for real time *in vivo* imaging," IEEE International Conference on Optical MEMS and Nanophotonics, Freiburg, Germany, August 11-14, 2008, pp. 42-43.
- [68] C. L. Hoy, N. J. Durr, P. Chen, D. K. Smith, T. L. Larson, W. Piyawattanametha, H. Ra, B. Korgel, K. Sokolov, O. Solgaard, and A. Ben-Yakar, "Two-photon luminescence imaging using a MEMS-based Miniaturized Probe," Technical Digest Series of Conference on Lasers and Electro-Optics (CLEO), San Jose, CA, May 4-9, 2008, CThG5.

- [69] W. Piyawattanametha, H. Ra, M. J. Mandella, C. B. Du, C. H. Contag, G. S. Kino, O. Solgaard, and T. D. Wang, "Three-dimensional in-vivo imaging with a miniature dual-axes confocal fluorescence microscope," SPIE Photonics West 2008, Endoscopic Microscopy III (6851-13), San Jose, CA, January 19-24, 2008.
- [70] K. E. Loewke, D. Camarillo, W. Piyawattanametha, and K. Salisbury, Jr., "Real-time image mosaicing with a dual-axes confocal microscope," SPIE Photonics West 2008, Endoscopic Microscopy III, Vol. 6851, pp. 68510-19, San Jose, CA, January 19-24, 2008.
- [71] C. L. Hoy, N. J. Durr, P. Chen, W. Piyawattanametha, H. Ra, O. Solgaard, and A. Ben-Yakar, "A Miniature microscope for two-photon imaging and femtosecond laser surgery," *Frontiers in Optics (FiO)*, September 16, 2007, San Jose, CA.
- [72] W. Piyawattanametha, E. D. Cocker, R. P. J. Barretto, B. A. Flusberg, J. C. Jung, H. Ra, O. Solgaard, and M. J. Schnitzer, "A Portable Two-photon Fluorescence Microendoscope based on a Two-dimensional Scanning Mirror," IEEE/LEOS International Conference on Optical MEMS and Nanophotonics, Hualien, Taiwan, August 12-16, 2007, pp. 6-7.
- [73] W. Piyawattanametha, H. Ra, M. J. Mandella, J. T. C. Liu, L. K. Wong, C. B. Du, T. D. Wang, C. H. Contag, G. S. Kino, and O. Solgaard, "Three-dimensional *in vivo* Real Time Imaging by a Miniature Dual-axes Confocal Microscope based on a Two-dimensional MEMS Scanner," the 14th International conference on Solid-State Sensors, Actuators, and Microsystems (Transducers 2007 & Eurosensors XXI), Lyon, France, June 10-14, 2007, pp. 439-442.
- [74] H. Ra, W. Piyawattanametha, M. J. Mandella, J. T. C. Liu, L. K. Wong, T. D. Wang, C. H. Contag, G. S. Kino, and O. Solgaard, "Three-Dimensional *in vivo* Reflectance and Fluorescence Imaging by a Handheld Dual-Axes Confocal Microscope," the Technical Digest Series of Conference on Lasers and Electro-Optics (CLEO), Baltimore, MD, May 7-11, 2007, CTuEE1.
- [75] W. Piyawattanametha, H. Ra, M. J. Mandella, J. T. C. Liu, L. K. Wong, C. B. Du, T. D. Wang, C. H. Contag, G. S. Kino, and O. Solgaard, "MEMS Based Dual-Axes Confocal Handheld Microscope for *in vivo* Imaging," SPIE Photonics West 2007, Endoscopic Microscopy III (6432), San Jose, CA.
- [76] M. J. Mandella, J. T. C. Liu, W. Piyawattanametha, H. Ra, P. L. Hsiung, L. K. Wong, T. D. Wang, C. H. Contag, and G. S. Kino, "Compact optical design for dual-axes confocal endoscopic microscopes," SPIE Photonics West 2007, Endoscopic Microscopy III (6443), San Jose, CA.
- [77] W. Piyawattanametha, B.A. Flusberg, R.P.J. Baretto, J.C. Jung, T.H. Ko, E.D. Cocker, H. Ra, D. Lee, O. Solgaard, and M.J. Schnitzer, "Toward portable two-photon fluorescence micro-endoscopy using a two-dimensional microelectromechanical (MEMS) scanning mirror," 2007 SPIE Photonic West Conference, Multiphoton Microscopy in the Biological Sciences VII, San Jose, CA, January 22, 2007.
- [78] H. Ra, W. Piyawattanametha, Y. Taguchi, and O. Solgaard, "Reflectance and fluorescence imaging with a MEMS dual-axes confocal microscope (*Invited Paper*)," Photonics West 2007, Endoscopic Microscopy III (6466), San Jose, CA.

- [79] W. Piyawattanametha, J. T. C. Liu, M. J. Mandella, H. Ra, L. K. Wong, P. Hsiung, T. D. Wang, G. S. Kino, and O. Solgaard, "MEMS Based Dual-axes Confocal Reflectance Handheld Microscope for *in vivo* Imaging," IEEE/LEOS International Conference on Optical MEMS, Montana, USA, August 21-24, 2006.
- [80] H. Ra, W. Piyawattanametha, Y. Taguchi, and O. Solgaard, "Dual-axes Confocal Fluorescence Microscopy with a Two-dimensional MEMS Scanner," IEEE/LEOS International Conference on Optical MEMS, Montana, USA, August 21-24, 2006.
- [81] H. Ra, Y. Taguchi, D. Lee, W. Piyawattanametha, and O. Solgaard, "Two-dimensional MEMS Scanner for Dual-Axes Confocal *in vivo* Microscopy," IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS) 2005, Istanbul, Turkey, January 22-26, 2006.
- [82] W. Piyawattanametha, R. P. J. Barretto, T. H. Ko, B. A. Flusberg, E. D. Cocker, H. Ra, D. Lee, O. Solgaard, and M. J. Schnitzer, "Fast-scanning two-photon fluorescence imaging using a microelectromechanical systems two-dimensional scanning mirror," Technical Digest Series of Conference on Lasers and Electro-Optics (CLEO) 2006, Long Beach, CA.
- [83] A. D. Aguirre, P. R. Herz, Y. Chen, J. G. Fujimoto, W. Piyawattanametha, L. Fan, S. Hsu, M. Fujino, and M. C. Wu, "Ultrahigh resolution OCT imaging with a two-dimensional MEMS scanning endoscope," in Photonics West 2005, Advanced Biomedical and Clinical Diagnostic Systems III, Session 11, 5692-49.
- [84] L. S. Fan, W. Piyawattanametha, M. Fujino, and M. C. Wu, "Endoscopic three-dimensional OCT imaging with MEMS scanner (*Invited Paper*)," Univ. of California, Los Angeles; A. D. Aguirre, P. R. Herz, Y. Chen, J. G. Fujimoto, Massachusetts Institute of Technology, SPIE Photonics West 2005, MOEMS and Miniaturized Systems V, Session 5, 5719-20.
- [85] P. R. Patterson, D. Hah, M. Fujino, W. Piyawattanametha, and M. C. Wu, "Scanning micromirrors: an overview (*Invited Paper*)," Optomechatronic Micro/Nano Components, Devices, and Systems, Optics East 2004, Philadelphia, PA, Proceedings of SPIE, vol. #5604.
- [86] W. Piyawattanametha, L. Fan, S. Hsu, M. Fujino, M. C. Wu, P. R. Herz, A. D. Aguirre, Y. Chen, and J. G. Fujimoto, "Two-dimensional Endoscopic MEMS Scanner for High Resolution Optical Coherence Tomography," Technical Digest Series of Conference on Lasers and Electro-Optics (CLEO) 2004, San Francisco, May 2004, CWS 2.
- [87] W. Piyawattanametha, P. Patterson, D. Hah, H. Toshiyoshi, and M. C. Wu, "A 2-D Scanner by Surface and Bulk Micromachined Angular Vertical Comb Actuators," IEEE/LEOS International Conference on Optical MEMS, Waikoloa, HI, August 18-21, 2003, pp. 93-94.
- [88] "Cascaded Micromirror Pair Driven by Angular Vertical Combs for Two-Axis Scanning," IEEE/LEOS International Conference on Optical MEMS, Waikoloa, HI, August 18-21, 2003, pp. 99-100.
- [89] W. Piyawattanametha, P. Patterson, D. Hah, H. Toshiyoshi, and M. Wu, "A Surface and Bulk Micromachined Angular Vertical Combdribe for Scanning Micromirrors," Optical Fiber Conference 2003, Atlanta, USA, March 2003, pp. 251-252.

- [90] H. Nguyen, D. Hah, P. R. Patterson, W. Piyawattanametha, and M. C. Wu, "A Novel MEMS Tunable Capacitor based on Angular Vertical Comb Drive Actuators," Solid-State Sensor, Actuator, and Microsystems, Hilton Head Island, South Carolina, June 2-6, 2002, pp. 277-280.
- [91] W. Piyawattanametha, P. Patterson, G. D. Su, H. Toshiyoshi, and M. C. Wu, "A MEMS Non-Interferometric Differential Confocal Scanning Optical Microscope," The 8th International conference on Solid-State Sensors, Actuators, and Microsystems (Transducers 2001 & Eurosensors XV), Munich, Germany, June 10-14, 2001, pp. 590-593.
- [92] H. Toshiyoshi, W. Piyawattanametha, C. T. Chan, and M. C. Wu, "Linearization and Analysis of Electrostatically Actuated MEMS 2-D Optical Scanner," Late News Technical Digest of Solid-State Sensor and Actuator Workshop (Hilton Head 2000), South Carolina, CA, USA, June 4-8, 2000, pp. 7-8.
- [93] W. Piyawattanametha, H. Toshiyoshi, J. LaCosse, and M. C. Wu, "Surface Micromachined Confocal Scanning Optical Microscope," Technical Digest Series of Conference on Lasers and Electro-Optics (CLEO) 2000, San Francisco, CA, USA, May 7-12, 2000, pp. 447-448.
- [94] G. D. Su, W. Piyawattanametha, R. Rollier, L. Fan, and M. C. Wu, "MEMS 2D Scanning Mirror for Dynamic Alignment in Optical Interconnect," Proceedings of Integrated Photonics Research (IPR'99), Santa Barbara, CA, USA, July 1999.
- [95] W. Piyawattanametha, L. Fan, and M. C. Wu, "[MEMS Technology for Optical Crosslink for Micro/Nano Satellites](#)," The International Conference on Integrated Nano/Microtechnology for Space Applications (NanoSpace'98), NASA/Johnson Space Center, Houston, TX, USA, November 1-6, 1998.

2. Invited/keynote talks (selected)

- [1] "Microendoscopy techniques based on MEMS technology," APCOT, Hong Kong, China (Keynote).
- [2] "MEMS technology for light microscopy," International Contest of Applications in Nano-micro Technology (ICAN) 2017, Beijing, China (Keynote).
- [3] "Light microendoscopy with MEMS technology," Imperial College, London, July 2016 (Invited).
- [4] "Innovation State of Thailand," Sci Days, Saint Petersburg, Russia, October 21, 2015 (Invited).
- [5] "Recent updates in optical microendoscopy," Institute of Photonics and Microsystems, Fraunhofer Institute, Dresden, Germany, August 31, 2015.
- [6] "Light microendoscopy with MEMS technology," IEEE Nanoelectromechanical Systems (NEMS) 2015, Xian, China, April 7-11, 2015.
- [7] "Confocal microendoscopy," International Coastal Biology Congress 2014, Yantai, China, September 26-30, 2014.

- [8] "Image Mosaicing Technique and Real-Time Imaging with MEMS based Handheld Confocal Microscope," The 18th International Computer Science and Engineering Conference (ICSEC 2014), Khon Kean, Thailand, July 30 – August 1, 2014.
- [9] "Light microendoscopy for early cancer detection," The International Conference on Beneficial Microbes (ICOBM) 2014, Penang, Malaysia, May 27-29, 2014.
- [10] "MEMS based medical microendoscope," Institute of Photonics and Microsystems, Fraunhofer Institute, Dresden, Germany, March 19, 2014.
- [11] "Early cancer detection with photonics technology," The 1st Young Scientists Meeting, Tokyo, Japan, February 13-14, 2014.
- [12] "Entrepreneurial Spirits in Thailand," The 1st Workshop for Young Scientists and Engineers, Jerusalem, Israel, November 25-28, 2013.
- [13] "Advance in light microendoscopy," Technion, Haifa, Israel, November 24, 2013.
- [14] "The Global Young Academy Activities," Regional Meeting of the Global Research Council (GRC), Jeju Island, Korea, November 18-19, 2013.
- [15] "MOEMS devices for endoscopic imaging," Samsung Advanced Institute of Technology (SAIT), Seoul, South Korea, August 29, 2013.
- [16] "Advanced light microendoscopy," Seoul National University (SNU), Seoul, South Korea, August 28, 2013.
- [17] "Early cancer detection with optical imaging," Toyota Technological Institute University, Nagoya, Japan, August 23, 2013.
- [18] "Light microendoscopy for cancer detection," National Chiao Tung University, Taipei, Taiwan, July 18, 2013.
- [19] "Endoscopic imaging," National Taiwan University (NTU), Taipei, Taiwan, July 17, 2013.
- [20] "Advanced confocal imaging," the 2nd Bio-Photonics Workshop," Taipei, Taiwan, July 17-19, 2013.
- [21] "Light microendoscopy," University of Bourgogne, Bourgogne, France, May 7, 2013.
- [22] "Confocal microendoscopy and biomarkers," Conference on nanobiology, Okayama, Japan, March 12-13, 2013.
- [23] "Advance in light microendoscopy," Bio4Apps 2012, Singapore, November 19-20, 2012.
- [24] "Light microscopy," University of Bourgogne, Bourgogne, France, October 16, 2012.
- [25] "Review: Microendoscopic imaging," South Africa's Council for Scientific and Industrial and Research (CSIR), Pretoria, South Africa, May 20, 2012.
- [26] "Biomedical imaging," 4th Khonkaen University (KKU) International Engineering Conference 2012, May 10-11, 2012.
- [27] "Micro- and nano-technology for medical devices," "NSTDA Academy Lecture at NSTDA Science Park, January 19, 2012.
- [28] "Biomarkers technology for *in vivo* imaging," Hong Kong University of Science and Technology (HKUST), Kowloon, Hong Kong, November 9, 2011.

- [29] "Micro- and nano-technology R&D research in Thailand," ICMAN 2011, Shenzhen, CN November 4-6, 2011.
- [30] "Revolutionizing Microscope: Imaging, Analysis, and Application," Thai Society of Microcirculation, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University December 22, 2010.
- [31] "Advanced Confocal Microendoscopy," IAP Young Scientists Conference in the World Economic Forum, Tianjin, September 12-16, 2010.
- [32] "Noninvasive dermatologic measurement: from research to clinical," Dermatological Society of Thailand, September 10, 2010.
- [33] "Optical Microscopy 101," King Mongkut Institute of Technology Thonburi (KMUTT), August 30, 2010.
- [34] "Biological imaging with handheld microscope," King Mongkut Institute of Technology Thonburi (KMUTT), June 11, 2010.
- [35] "MEMS based endoscopic imaging," Argonne National Laboratory, Chicago, USA, April 3-7, 2010.
- [36] "Cancer Imaging with optical technique," Khonkean University (KKU), April 23, 2010.
- [37] "Advanced Imaging with molecular- or bio-markers," NAC 2010, Thailand Science Park, Bangkok, March 28-30, 2010.
- [38] "Imaging Systems in Dermatology," Thai Dermatological Society Annual Meeting, Centrara Hotel, March 11-12, Bangkok 2010.
- [39] "Advanced Imaging with Nanotechnology," UK-Thailand Nanomedicine Symposium, Siriraj Hospital, Bangkok, March 23-24, 2010.
- [40] "Advanced Confocal Imaging," The Fifth National Conference on Optics and Applications (NCOA), Jaopraya Park Hotel, Bangkok, February 5, 2010, pp. 3.
- [41] "From Laboratory to Clinic with Endoscopic Imaging," Xiamen University, China, January 20, 2010.
- [42] "Photonics in Medical Imaging Technology," Hong Kong University of Science and Technology (HKUST), Kowloon, Hong Kong, January 5, 2010.
- [43] "3-D in vivo imaging with a miniature dual-axes confocal fluorescence microscope," The 4th IEEE International Symposium on Biomedical Engineering (ISBME), Plaza Athenee, Bangkok, December 14-18, 2009.
- [44] "Biosensors for Medical Device Industry," NECTEC ACE 2009, Thailand Science Park, Convention Center (TSPCC), September 23-25, 2009.
- [45] "From lab to hospital with imaging technology," King Mongkut Institute of Technology Thonburi (KMUTT), Thailand, September 2009.
- [46] "Dual-Axes Confocal Microscopy for Human Skin Clinical Imaging (*Keynote*)," IEEE Optical MEMS and Nanophotonics 2009, Tampa, Florida, August 17, 2009.
- [47] "From Bench to Bedside with Advanced Microscopy," The 4th International Conference on Sensors 2009 (AsiaSense), The Imperial Queen's Park Hotel, Bangkok, Thailand, July 29-31, 2009.
- [48] "Advanced Optical Endoscopy and Microendoscopy," Stanford University Photonics Retreat (SUPR), Monterey, CA, April 3-5, 2009.

- [49] “Dual-Axes Confocal Microscope for Advanced Clinical Diagnosis,” Medical Technology Symposium, Chiangmai University, Chiangmai, Thailand, November 12, 2008.
- [50] “Real time *in vivo* cancer diagnosis with a MEMS based Confocal Microscope,” the 1st Annual Symposium on Molecular Imaging 2008, Belle Villa Resort Chiangmai, Thailand, November 9-12, 2008.
- [51] “*In vivo* drug monitoring and real-time disease diagnosis with a MEMS based handheld Dual-Axes Confocal Microscope,” NanoThailand Symposium 2008, Queen Sirikit National Convention Center, Bangkok, Thailand, November 6-8, 2008.
- [52] “From bench to bedside with Advanced Microscopy and Endoscopy,” at BIOTEC, a member of NSTDA, Bangkok, Thailand, November 4, 2008.
- [53] “Advanced Clinical Imaging (*Invited Talk*),” Ramathibodi University Hospital, Bangkok, Thailand, September 16, 2008.
- [54] “Clinical diagnostic with novel medical imaging systems,” at Fraunhofer Institute for Photonic Microsystems, Dresden, Germany, August 18, 2008.
- [55] “Novel biomedical imaging and drug monitoring with micro- and nano-technology,” Tokyo University, Tokyo, Japan, May 19, 2008.
- [56] “MEMS and MOEMS packaging,” Topcon Corporation, Tokyo, Japan, May 19, 2008.
- [57] “Skin imaging technique with a handheld dual-axes confocal microscope,” the International Investigative Dermatology 2008, Kyoto, Japan, May 14, 2008.
- [58] “Real time skin microscopy with confocal microscopy,” the International Society of Biophysics and Imaging of Skin (ISBS) 2008, Seoul, Korea, May 7-10, 2008.
- [59] “Advanced Endoscopy,” the Hong Kong University of Science and Technology (HKUST), Kowloon, Hong Kong, September 5, 2007.
- [60] “MEMS Applications in Biomedical Imaging,” the National Taiwan University (NTU), Taipei, Taiwan, August 17, 2007.
- [61] “MEMS based two-photon microendoscope,” Stanford Photonics Research Center Symposium (SPRC), Stanford CA, September 18-20, 2006.
- [62] “Surface and Bulk Micromachined Two-Dimensional Angular Vertical Comb Actuators Scanner for Endoscopic Ultrahigh Resolution Optical Coherence Tomography Imaging,” at Optical Sciences Center, the University of Arizona, October 8, 2004.

3. Media articles and awards (selected)

- [1] Listed on Times Higher Education Ranking Website as a notable KMITL Alumni (<https://www.timeshighereducation.com/world-university-rankings/king-mongkuts-institute-technology-ladkrabang>)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [2] Served as a guest news editor for the Nation Newspaper on “World Science Forum looks at bitcoin phenomenon,” December 7, 2017. (<http://www.nationmultimedia.com/detail/Economy/30333359>)
- [3] Won the 2nd prize from the International Contest of Applications in Nano-micro Technology (ICAN) 2017, Beijing, China.
- [4] Press coverage on the Nation Newspaper on “KMITL Engineering Students Win Award,” July 19, 2016. (<http://www.nationmultimedia.com/business/KMITL-ENGINEERING-STUDENTS-WIN-AWARD-30290875.html>)
- [5] Won the 3rd prize from the International Contest of Applications in Nano-micro Technology (ICAN) 2016, Paris, France.
- [6] Served as a guest news editor for the Nation Newspaper on “First Science Leadership Programme for ASEAN,” July 19, 2016. (<http://www.nationmultimedia.com/business/First-Science-Leadership-Programme-for-Asean-30290867.html>)
- [7] Served as a guest news editor for the Nation Newspaper on “The Indispensable Intertwined Ties in the Digital Era,” April 15, 2016. (<http://www.nationmultimedia.com/business/The-indispensable-intertwined-ties-in-the-digital--30283845.html>)
- [8] Won the 3rd prize from the International Contest of Applications in Nano-micro Technology (ICAN) 2015, Anchorage, AK USA.
- [9] Won an excellent paper award from the International Workshop on Image Electronics and Visual Computing (IIEEJ), Samui, Thailand, October 7-10, 2014.
- [10] Awarded Fraunhofer-Bessel Research Award in 2014 from the Alexander von Humboldt Foundation, Germany.
- [11] Interviewed by the Nation Newspaper on “A Classy Way to Success,” February 15, 2014. (<https://www.pressreader.com/thailand/bangkok-post/20140215/283781376785057>)
- [12] Selected by the World Economic Forum (WEF), Switzerland in 2013 to be one of the 40 top young scientists under the age of 40 who plays transformation role in integrating scientific knowledge and technological innovation to improve the state of the world, Dalian, China, September 11-13, 2013.
- [13] Awarded Erasmus Mundus Grant in 2012 from the European Commission to conduct research in France.
- [14] Won the 2nd prize from True Innovation Award, Bangkok, Thailand, December 17, 2012.
- [15] Won outstanding paper award from the 16th International Solid-State Sensors, Actuators, and Microsystems Conference 2011 (Transducers 2011), Beijing, China, June 5-9, 2011.
- [16] Won the 2nd prize in Global Entrepreneurship Competition (GEC), Barcelona, Spain, June 15-16, 2011.
- [17] “Microendoscope,” I-inspire Journal, Thailand, May 1, 2011.
- [18] Won the 1st prize Global Social Venture Competition (GSVC) South East Asia, March 3-4, 2011.
- [19] Elected to serve as an executive member of the Global Young Academy (GYA), Berlin, Germany, July 2012.
- [20] Co-founded the Global Young Academy (GYA), Berlin, Germany, February 14-16, 2010 (www.globalyoungacademy.net)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้拿去ใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [21] Press coverage in the Bangkok Post Newspaper on “New Device Gives Early Diagnosis of Cancers,” March 23, 2010. (<https://www.pressreader.com/thailand/bangkok-post/20100323/283467842451622>)
- [22] “MEMS microscope images brains,” Research Highlights in Nature Photonics, Volume 3, October 2009.
- [23] “Intelligent microendoscope,” Chevit-Cheva Channel 3 Program, Thailand, September 30, 2009.
- [24] “Tiniest two-photon MEMS microscope performs Brain Imaging,” an article in Laser Focus World Magazine, USA, August 1, 2009.
- [25] “Cancer Imaging,” an interview on the Bangkok Morning Talk, Thailand, Channel 11, June 19, 2009.
- [26] “Light microscopy for cancer diagnosis,” Matichon Newspaper, Thailand, May 25, 2009
- [27] Press coverage in the Bangkok Post Newspaper on “Novel approach to cancer,” May 20, 2009.
- [28] “Optical microendoscope for cancer detection,” Kao-sod Newspaper, Thailand, April 20, 2009. (<https://www.pressreader.com/thailand/bangkok-post/20090520/282003258383144>)
- [29] “Cancer screening with optical microendoscope,” Nation Weekend Magazine, Thailand, April 16, 2009.
- [30] “Novel imaging instrument for cancer diagnosis,” Matichon Newspaper, Thailand, April 7, 2009.
- [31] “Optical endoscopist,” Health Check Up Channel, Thailand, April 2, 2009.
- [32] “Advance optical microscope for cancer detection,” Dailynews Newspaper, Thailand, March 30, 2009.
- [33] “Novel microendoscope for cancer detection,” Naewna Newspaper, Thailand, March 28, 2009.
- [34] “Cancer diagnosis with endoscopic imaging,” Bangkok Business, Newspaper, Thailand, March 25, 2009.
- [35] “Detect cancer with optical microendoscope,” Manager Newspaper, Thailand, March 25, 2009.
- [36] “Novel microendoscope for early cancer detection,” Thairath Newspaper, Thailand, March 25, 2009.
- [37] “Early detection of cancer with optical microendoscope,” Matichon Newspaper, Thailand, March 25, 2009.
- [38] “Cancer detection with optical microendoscope,” Voice TV, Thailand, March 24, 2009.
- [39] “Innovation that shapes the world,” Bangkok Business Newspaper, Thailand, December 30, 2008.
- [40] “Confocal Microscopy for medical imaging,” an interview on the Bangkok Morning Talk, Channel 11, December 2008.
- [41] “Novel Medical Imaging Instrument,” Bangkok Business Newspaper, Thailand, November 11, 2008.
- [42] “Microtechnology enables endoscopic confocal microscope,” SPIE Newsroom 2007.
- [43] “Creating a microscope that reads minds,” an interview on the American Broadcasting Company (ABC) News, USA, on October 19, 2007. Weblink: <http://abclocal.go.com/kgo/story?section=local&id=5716715>.
- [44] “Microtechnology enables endoscopic confocal microscopy,” in the SPIE Newsroom, USA, October 2006,
- [45] “MEMS-based scanning device facilitates microendoscopy,” an article in Biophotonics International Magazine, September 2006, pp. 27-28. Weblink: <http://pyramidal.stanford.edu/publications/Biophotonics-Sept2006-MEMS.pdf>.
- [46] “Two-dimensional OCT scanner promises *in-situ* diagnosis,” an article in Laser Focus World Magazine, USA, July 2004, pp. 47-48.

4. Patents

- [1] W. Piyawattanametha, "E. coli enumeration with fluorescence technique," Thai Patent Application 1701006685, filed, December 7, 2017, Patent Pending.
- [2] W. Piyawattanametha, "Integrated wide-field and high-resolution catheter," Thai Patent Application 1301005583, filed September 2013, Patent Pending.
- [3] N. Khemthongcharoen, W. Piyawattanametha, A. Ruangphacha, S. Rattanavarin, U. Jarujareet, S. Pathumraj, S. Niruthisard, P. Sarapukdee, and R. Jolivot, "Development of a Fluorescence-labeled p16 peptide for cervical cancer screening," Thai Patent Application 1201003486, filed September 2012, Patent Pending.
- [4] S. Rattanavarin, W. Piyawattanametha N. Khemthongcharoen, U. Jarujareet, A. Ruangphacha, and P. Sarapukdee, "Line-scan based dual-axis confocal imaging probe," Thai Patent Application 1201004887, filed September 2012, Patent Pending.
- [5] W. Piyawattanametha, "Multi-spectral dual-axis confocal imaging probe," Thai Patent Application 1101000602, filed April 2011, Patent Pending.

5. Book chapters (selected)

- [1] "Optical MEMS," Intech Book Chapter 2012, Source: Microelectromechanical Systems and Devices, edited by Nazmul Islam, ISBN 978-953-51-0306-6, Hard cover, 480 pages, Publisher: InTech, Published: March 28, 2012.
- [2] "Advances in Bio-Imaging: From Physics to Signal Understanding Issues State-of-the-Art and Challenges," Series: Advances in Intelligent and Soft Computing, Vol. 120, Loménie, Nicolas; Racoceanu, Daniel; Gouaillard, Alexandre (Eds.), 2012, 2012, XXII, 246 p. 129 illus., 84 in color, Softcover, ISBN 978-3-642-25546-5. Weblink: <http://www.springer.com/engineering/computational+intelligence+and+complexity/book/978-3-642-25546-5>.
- [3] "In Vivo Clinical Imaging and Diagnosis," McGraw-Hill Book Chapter 2011, James W Tunnell, ISBN: 9780071626835 0071626832, Publisher: McGraw-Hill 2011.
- [4] "Miniature Dual Axes Confocal Microscope for Real Time in vivo Imaging," Intech Book Chapter 2010, Source: Advances in Solid State Circuit Technologies, edited by: Paul K Chu, ISBN: 978-953-307-086-5, Publisher: INTECH, April 2010.
- [5] "Optical MEMS and Nano-Photonics," in *MEMS/NEMS Handbook*, Chinese Science Publishing Company, 2005.

6. Professional membership

- [1] Senior Member of the Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE) in 2010.
- [2] Senior Member of the Optical Society of America (OSA) in 2011.
- [3] Senior Member of the Society of Photo-Optical Instrumentation Engineering (SPIE) in 2012.



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้