ปัจจัยพยากรณ์โรคที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ (IIB-IVA) ที่ได้รับการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด

อัจฉราวดี พูลสวัสดิ์, พ.บ.ว.ว[1]*

ศิชฌุพงศ์ หนูทอง, พ.บ.ว.ว[1] ณัฐพล ศิริมุสิกะ, พ.บ.ว.ว[1] วนิดา วาดี, พว.[2]

[1]กลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม หน่วยมะเร็งวิทยานรีเวช โรงพยาบาลหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา

[2]หน่วยมะเร็งวิทยานรีเวช โรงพยาบาลหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา

รับบทความ: 4 ธันวาคม 2567 **แก้ไขบทความ:** 27 กุมภาพันธ์ 2568 **ตอบรับ:** 28 กุมภาพันธ์ 2568

บทคัดย่อ

บทนำ: มะเร็งปากมดลูกเป็นปัญหาสำคัญของประเทศไทย มีความชุกของโรคสูง การพยากรณ์โรคไม่ดี และมีความหลากหลายของปัจจัยพยากรณ์โรค

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยพยากรณ์โรคที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ (IIB-IVA) ที่ได้รับการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด

วัสดุและวิธีการศึกษา: เป็นการศึกษากลุ่มตัวอย่างแบบย้อนหลัง จำนวน 220 ราย วินิจฉัยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ ที่ได้รับการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลหาดใหญ่ ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 วิเคราะห์อัตราการรอดชีวิต 1 ปี, 3 ปี และ 5 ปี และหาค่ามัธยฐานของอัตราการรอดชีวิตโดยใช้วิธี Kaplan-Meier และประเมินผลกระทบของปัจจัยต่าง ๆ ต่ออัตราการรอดชีวิตโดยใช้ Cox proportional hazards models วิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรเดียวและพหุตัวแปร

ผลการศึกษา: ค่าเฉลี่ยระยะติดตามอาการอยู่ที่ 30.5 เดือน อัตราการรอดชีวิต 1 ปี, 3 ปี และ 5 ปี เป็น 74%, 46% และ 28% ตามลำดับ ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพอยู่ที่ 17 เดือน พบระยะโรค III (50.2%) และเป็นมะเร็งชนิดสความัส (80.9%) ผลวิเคราะห์ข้อมูลพหุตัวแปร พบว่า ดัชนีมวลกาย (p=0.03), ระยะโรค III (p=0.001), ระยะโรค IVA (p=0.036), อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (p=0.005) และอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (p=0.018) เป็นปัจจัยพยากรณ์โรคที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: ระยะโรค อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ และอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์สูงขึ้นสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตที่แย่ลง การรักษาค่าดัชนีมวลกายให้ปกติเป็นปัจจัยป้องกัน

คำสำคัญ: การฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด ปัจจัยพยากรณ์โรค มะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ อัตราการรอดชีวิต

*ผู้นิพนธ์ประสานงาน (Corresponding e mail; toonobgyn@gmail.com)

Prognostic Factors Influencing Overall Survival in Patients with Locally Advanced Cervical Cancer (LACC, FIGO Stage IIB-IVA) Treated with Concurrent Chemoradiotherapy

Ascharavadee Pulsawat, M.D.[1]*

Sitchuphong Noothong, M.D.[1], Nathapol Sirimusika, M.D.[1], Wanida Wadee, RN[2]

[1]Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Gynecologic Oncology, Hatyai Hospital, Songkhla Province, Thailand.

[2]Division of Gynecologic Oncology, Hatyai Hospital, Songkhla Province, Thailand.

Abstract

Background: Cervical cancer is a major concern in Thailand, with high prevalence and poor outcomes. Prognostic factors are diverse and complex.

Objectives: The purpose of this study is to investigate the prognostic factors that influence overall survival (OS) in LACC patients treated with concurrent chemoradiotherapy (CCRT).

Materials and methods: We conducted a retrospective cohort study involving 220 patients diagnosed with LACC patients treated with CCRT at Hatyai Hospital between 1 January 2014 and 31 December 2019. Overall survival rates at 1-yr, 3-yr, and 5-yr were analyzed, and the median survival time was estimated using the Kaplan-Meier method. The impact of various factors on OS was assessed using univariate and multivariate Cox proportional hazards models.

Results: The median follow-up time was 30.5 months. The 1-yr, 3-yr, and 5-yr OS were 74%, 46%, and 28%, respectively. The median OS was 17 months. Most patients had stage III 50.2% and squamous cell carcinoma 80.9%. After multivariate analysis, Body Mass Index (BMI) (p=0.03), stage III (p=0.001), stage IVA (p=0.036), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) (p=0.005) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) (p=0.018) were significantly and independently associated with poorer OS.

Conclusion: A higher FIGO stage and elevated NLR and PLR values were associated with shorter survival. Conversely, maintaining an appropriate BMI emerged as a protective factor.

Keywords: concurrent chemoradiotherapy, prognostic factors, locally advanced cervical cancer, overall survival

บทนำ

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆของสตรีทั่วโลก โดยเฉพาะประเทศที่มีรายได้ปานกลางค่อนไปทางต่ำ1 ในปี พ.ศ. 2565 พบสตรีวินิจฉัยเป็นมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ทั่วโลก 660,000 ราย และเสียชีวิต 350,000 ราย ภาระโรคสูงสุดพบในแอฟริกาใต้สะฮารา อเมริกาใต้ และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้2 สาเหตุการเกิดมะเร็งปากมดลูกเกิดจากการติดเชื้อไวรัสเอชพีวี (Human papilloma virus) ซึ่งอุบัติการณ์พบได้บ่อยในประเทศกำลังพัฒนา เนื่องจากขาดปัจจัยการป้องกันโรคและการฉีดวัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูก3 ประเทศไทยมะเร็งปากมดลูกพบเป็นอันดับสองของมะเร็งในสตรีรองจากมะเร็งเต้านม อุบัติการณ์ตามมาตรฐานอายุต่อปีต่อผู้หญิง 100,000 คนระหว่างปี พ.ศ. 2544 - 2546 อยู่ที่ 18.1 คน ในขณะที่ปี พ.ศ. 2559 - 2561 อยู่ที่ 11.1 แต่ในทางตรงกันข้ามอัตราการเสียชีวิตโดยประมาณของมะเร็งปากมดลูกมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น จาก 5.6 รายต่อผู้หญิง 100,000 รายในปี พ.ศ. 2555 เป็น 6.8 รายต่อผู้หญิง 100,000 คนในปี พ.ศ. 25644 การรักษามาตรฐานในปัจจุบันสำหรับผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ กำหนดเป็นระยะ IIB ถึง IVA ตามระบบของ International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) ใช้การรักษาฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตเมื่อเปรียบเทียบกับการฉายรังสีอย่างเดียว5 ทั้งนี้อัตราการรอดชีวิตยังคงแตกต่างกันในแต่ละประเทศ ประเทศในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้อัตราการรอดชีวิต 5 ปีอยู่ที่ร้อยละ 55.16

อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกดีขึ้นได้ ถ้านำปัจจัยพยากรณ์โรคมาประกอบการรักษา แต่จากความแตกต่างทางด้านประชากรที่หลากหลาย ปัจจัยพยากรณ์โรค เช่น ระยะโรค ขนาดก้อน และระดับฮีโมโกลบินก่อนการรักษายังไม่เพียงพอในการใช้พยากรณ์อัตราการรอดชีวิตได้ ดังนั้นจึงมีงานวิจัยช่วงหลังให้ความสำคัญกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการมากขึ้น เช่น จำนวนเม็ดเลือดขาว จำนวนเกร็ดเลือด อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, NLR) และอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (Platelet-to-Lymphocyte Ratio, PLR)7-9 จากความหลากหลายทางประชากรทั่วโลกแต่ละการศึกษายังไม่สามารถสรุปปัจจัยพยากรณ์โรคให้เป็นแนวทางเดียวกันได้ ดังนั้น ปัจจัยพยากรณ์โรคที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของมะเร็งปากมดลูกจึงยังเป็นหัวข้อสำคัญในการศึกษาค้นคว้าต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาปัจจัยพยากรณ์โรคที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ (IIB-IVA) ที่ได้รับการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษากลุ่มตัวอย่างแบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) เก็บจากเวชระเบียน ระยะเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562

เกณฑ์การคัดเลือกเข้า

เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ รักษาในช่วงเวลา 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2562 ที่โรงพยาบาลหาดใหญ่ มีผลทางพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งปากมดลูก ระยะโรค IIB ถึง IVA ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด

เกณฑ์การคัดเลือกออก

ได้รับการวินิจฉัยว่ามีมะเร็งอวัยวะอื่นร่วม ผลพยาธิวิทยาก้ำกึ่งว่าเป็นมะเร็งอื่นกระจายมาที่ปากมดลูก ผู้ป่วยปฏิเสธการรักษา หรือเป็นบุคคลต่างด้าว

วิธีการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัดที่โรงพยาบาลหาดใหญ่ไม่ได้เปลี่ยนแปลงไปในช่วงเวลาการศึกษา มาตรฐานทั่วโลกใช้ยาเคมีบำบัดเป็นกลุ่มพลาตินัม (Platinum-based) ให้ซีสพลาติน (Cisplatin, 40 mg/m2) หรือคาร์โบพลาติน (Carboplatin, AUC=2) ทุกสัปดาห์ควบคู่ไปกับการฉายรังสี โดยให้ยาเคมีบำบัด 4 - 6 ครั้ง ฉายรังสีรักษา 25 - 28 ครั้งและใส่แร่ 2 - 4 ครั้งจึงจบการรักษา การติดตามอาการจะติดตามทุก 3 - 4 เดือนใน 2 ปีแรก ทุก 4 - 6 เดือนใน 3 ปีถัดไป และทุก ๆ 1 ปี

หลังจากได้กลุ่มประชากรจะเก็บข้อมูลลงในแบบบันทึก ระยะโรคที่ใช้จะยึดเกณฑ์ตาม FIGO ปี ค.ศ. 2009 โดยมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอนุสาขามะเร็งวิทยานรีเวชกำหนดระยะโรคร่วมกับแพทย์รังสีร่วมรักษา ปัจจัยพยากรณ์โรคที่ศึกษา คือ ลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยา กับผลการตรวจทางโลหิตวิทยาก่อนเริ่มรักษา ซึ่งอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์คำนวณจากจำนวนนิวโทรฟิลสัมบูรณ์หารด้วยจำนวนเม็ดเลือดขาวสัมบูรณ์ และใช้การคำนวณแบบเดียวกันกับอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์

วิเคราะห์อัตราการรอดชีวิต (Overall survival) ที่ 1 ปี 3 ปี และ 5 ปี โดยกำหนดช่วงเวลาการรอดชีวิตตั้งแต่วันที่เริ่มฉายรังสีถึงวันติดตามครั้งสุดท้ายหรือวันเสียชีวิต และ

หาค่ามัธยฐานของระยะเวลารอดชีพ (Median survival) ใช้ Kaplan-Meier และ log-rank test วิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตของปัจจัยพยากรณ์โรค ใช้ Cox proportional hazard model ในการประเมินปัจจัยพยากรณ์โรคสำหรับตัวแปรเดียวและพหุตัวแปร และ Hazard ratio กับค่าความเชื่อมั่น (95% confidence intervals, CI) การวิเคราะห์ทางสถิติดำเนินการโดยใช้ซอฟต์แวร์ R (รุ่น 4.0.2) และค่า $p < 0.05$ ใช้บอกความต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จริยธรรมการวิจัย

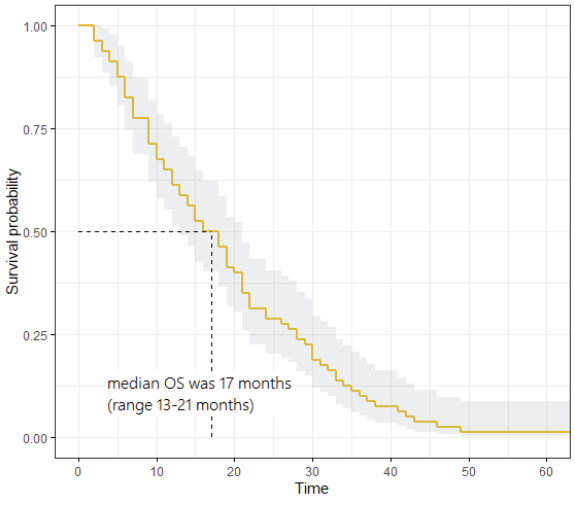
การศึกษาครั้งนี้ ได้รับอนุญาตทำการศึกษาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลหาดใหญ่ (รหัสโครงการ HYH EC 022-66-01)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ ที่รักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด ช่วงเวลา 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ในโรงพยาบาลหาดใหญ่ ติดตามอาการถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565 ประชากรทั้งหมด 363 ราย มีจำนวน 220 รายที่ตรงตามเกณฑ์ เมื่อจบการศึกษามีกลุ่มรอดชีวิต 140 ราย (ร้อยละ 63.6) และมีกลุ่มเสียชีวิต 80 ราย (ร้อยละ 36.4) ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด พบว่า ประชากรมีอายุเฉลี่ย 50.5 ปี ค่ามัธยฐานดัชนีมวลกายอยู่ที่ 23.8 กิโลกรัม/เมตร2 ค่ามัธยฐานขนาดก้อนอยู่ที่ 5 เซนติเมตร โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ ร้อยละ 80.9 ผลจุลกายวิภาคศาสตร์เป็นชนิด squamous cell carcinoma และพบชนิด adeno variation ร้อยละ 16.4 พบระยะโรค IIB และ III คิดเป็นร้อยละ 44.8 และ 50.2 ตามลำดับ ผู้ป่วย 32 ราย (ร้อยละ 14.5) มีอาการโรคกลับมาเป็นซ้ำในช่วงติดตามอาการ โดยลักษณะข้อมูลพื้นฐานทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้น กลุ่มเสียชีวิตมีดัชนีมวลกายต่ำกว่า ($p=0.017$), ระยะโรค III มากกว่า ($p=0.002$) และมีการกลับเป็นซ้ำหลังรักษามากกว่า ($p=0.003$) (ตารางที่ 1)

ลักษณะผลตรวจทางโลหิตวิทยาก่อนการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด พบว่า ค่าเฉลี่ยระดับฮีโมโกลบินอยู่ที่ 11.4 กรัม/เดซิลิตร มีภาวะซีดหรือระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 กรัม/เดซิลิตร 60 ราย (ร้อยละ 31.7) มีระดับเม็ดเลือดขาวสูงหรือค่าเกิน 10,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิลิตร 65 ราย (ร้อยละ 34.8) มีระดับเกร็ดเลือดสูงหรือค่าเกิน 400,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิลิตร 38 ราย (ร้อยละ 20.3) มีอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์สูงหรือค่ามากกว่า 5 จำนวน 28 ราย (ร้อยละ 15) และมีอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์สูงหรือค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 150 จำนวน 104 ราย (ร้อยละ 55.6) โดยลักษณะผลตรวจทางโลหิตวิทยาก่อนการรักษาของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีค่า จำนวนเม็ดเลือดขาว, % นิวโตรฟิล, % ลิมโฟไซต์, อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ และอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ค่าเฉลี่ยระยะติดตามอาการ (Median follow-up time) อยู่ที่ 30.5 เดือน (0-118 เดือน) อัตราการรอดชีวิต 1 ปี, 3 ปี และ 5 ปี เท่ากับ 74%, 46% และ 28% ตามลำดับ และมีค่ามัธยฐานของระยะเวลารอดชีพอยู่ที่ 17 เดือน (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 กราฟแสดงอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยทั้งหมด

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกและพยาธิวิทยาของประชากรที่ศึกษา

ข้อมูลพื้นฐาน	ทั้งหมด (n=220)	กลุ่มรอดชีวิต (n=140)	กลุ่มเสียชีวิต (n=80)	p-value
อายุเฉลี่ย (ปี), (±SD)	50.5 (11.5)	49.7 (10.8)	52 (12.5)	0.147
ดัชนีมวลกาย (kg/m^2), median(IQR)	23.8 (20.8-27.1)	24.1 (21.1-27.3)	22.6 (19.8-25.9)	0.017*
ขนาดก้อน (เซนติเมตร), median (IQR)	5 (4-6)	4.9 (3.6-5.6)	5 (4-6.2)	0.083
≤ 4, n (%)	81 (37.7%)	53 (39%)	28 (35.4%)	0.607
> 4, n (%)	134 (62.3%)	83 (61%)	51 (64.6%)	
ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา, n (%)				0.549
Squamous cell	178 (80.9%)	116 (82.9%)	62 (77.5%)	
Adeno variation	36 (16.4%)	21 (15%)	15 (18.8%)	
Other	6 (2.7%)	3 (2.1%)	3 (3.7%)	
ระยะโรค FIGO, n (%)				0.002*
IIB	98 (44.8%)	75 (53.6%)	23 (29.1%)	
III	110 (50.2%)	58 (41.4%)	52 (65.8%)	
IVA	11 (5%)	7 (5%)	4 (5.1%)	
ระดับเกรด, n (%)				0.42
Well differentiated	15 (6.8%)	12 (8.6%)	3 (3.7%)	
Moderated differentiated	24 (10.9%)	13 (9.3%)	11 (13.8%)	
Poorly differentiated	25 (11.4%)	15 (10.7%)	10 (12.5%)	
Unknown	156 (70.9%)	100 (71.4%)	56 (70%)	
ประวัติการรับเลือดก่อนรักษา, n (%)				0.118
ไม่มี	162 (73.6%)	108 (77.1%)	54 (67.5%)	
มี	58 (26.4%)	32 (22.9%)	26 (32.5%)	
การกลับเป็นซ้ำ, n (%)				0.003*
ไม่มี	188 (85.5%)	127 (90.7%)	61 (76.2%)	
มี	32 (14.5%)	13 (9.3%)	19 (23.8%)	

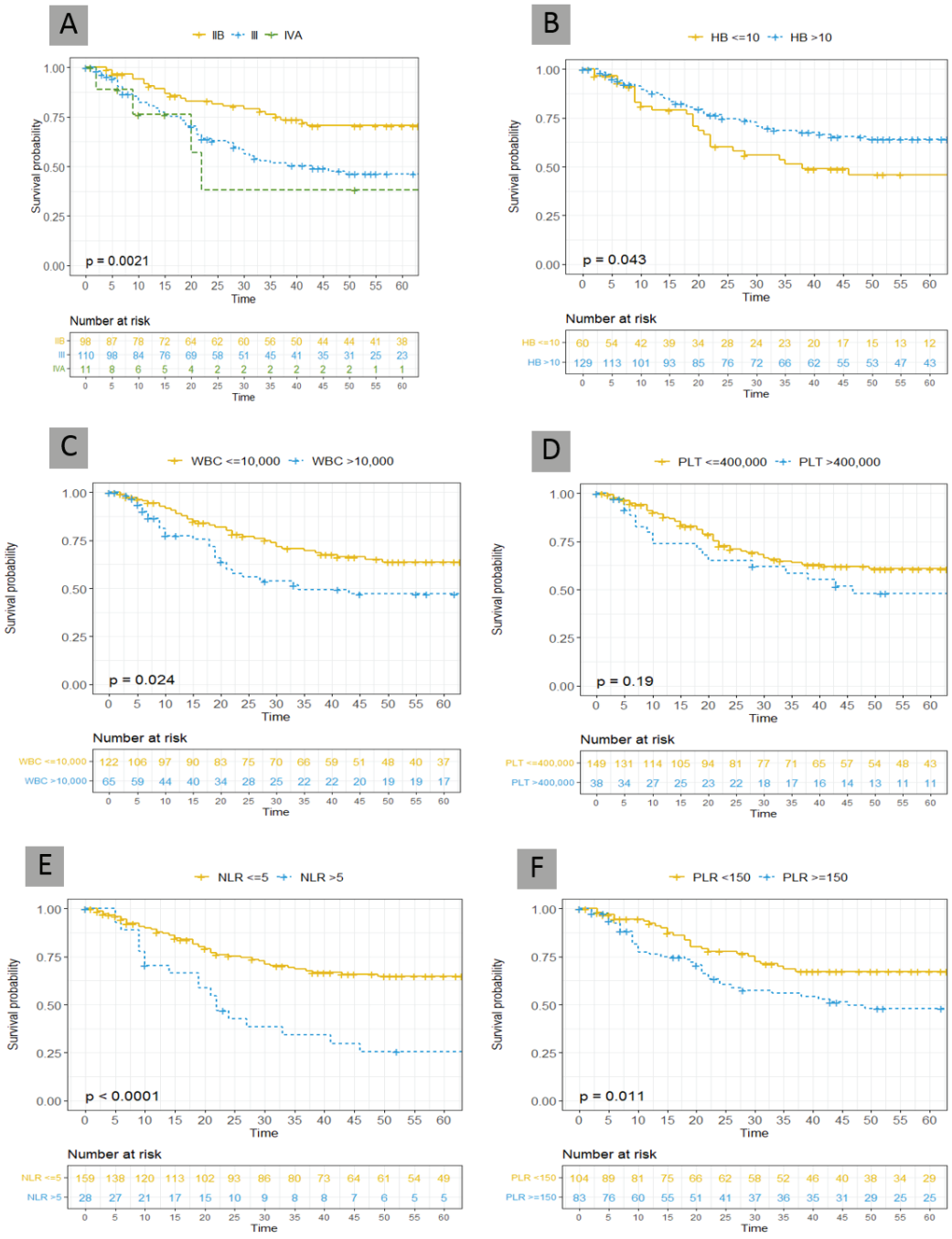
คำย่อ: FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics; SD, standard deviation; IQR, interquartile range (minimum-maximum); kg/m2 kilograms per square meter.

ตารางที่ 2 ผลตรวจทางโลหิตวิทยาก่อนรักษาด้วยการฉายแสงและยาเคมีบำบัด

ข้อมูลพื้นฐาน	ทั้งหมด (n=220)	กลุ่มรอดชีวิต (n=140)	กลุ่มเสียชีวิต (n=80)	p-value
ระดับฮีโมโกลบิน, (Hb) g/dL	11.4	11.6	10.8	0.201
median (IQR)	(9.4-12.8)	(9.9-12.9)	(9.2-12.7)	
≤ 10, n (%)	60 (31.7%)	34 (27.4%)	26 (40%)	0.078
> 10, n (%)	129 (68.3%)	90 (72.6%)	39 (60%)	
ปริมาณเม็ดเลือดขาว x 10^3/µL,	8.5	8.2	9.5	0.034*
median (IQR)	(6.7-10.8)	(6.6-10.5)	(7.7-11.9)	
≤ 10, n (%)	122 (65.2%)	85 (69.7%)	37 (56.9%)	0.081
> 10, n (%)	65 (34.8%)	37 (30.3%)	28 (43.1%)	
ปริมาณเกร็ดเลือด x 10^3/µL,	304	297.5	315	0.196
median (IQR)	(250.5-379)	(244-371)	(269-403)	
≤ 400, n (%)	149 (79.7%)	101 (82.8%)	48 (73.8%)	0.148
> 400, n (%)	38 (20.3%)	21 (17.2%)	17 (26.2%)	
% นิวโตรฟิล, mean (±SD)	66.2 (12)	64 (11.8)	70.3 (11.5)	< 0.001*
% ลิมโฟไซต์, median (IQR)	25 (19-33)	27.5 (21-34)	21 (14-28)	< 0.001*
อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์	2.7	2.4	3.5	< 0.001*
(NLR), median (IQR)	(1.8-4)	(1.7-3.5)	(2.2-5.8)	
≤ 5, n (%)	159 (85%)	113 (92.6%)	46 (70.8%)	< 0.001*
> 5, n (%)	28 (15%)	9 (7.4%)	19 (29.2%)	
อัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์	143.7	132.1	163.2	0.002*
(PLR), median (IQR)	(106.2-191.3)	(101.2-171.8)	(113.1-265.8)	
< 150, n (%)	83 (44.4%)	45 (36.9%)	38 (44.4%)	0.005*
≥ 150, n (%)	104 (55.6%)	77 (63.1%)	104 (55.6%)	

คำย่อ: NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio; SD, standard deviation; IQR, interquartile range(minimum-maximum); µL, microliter; g/dL, gram per deciliter.

อัตราการรอดชีวิตแต่ละปัจจัยพยากรณ์โรค พบว่า ระยะโรค IIB มีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี, 3 ปี และ 5 ปี อยู่ที่ 78%, 57% และ 39% ตามลำดับ ระยะโรค III อยู่ที่ 74%, 40% และ 21% ตามลำดับ และระยะโรค IVA อยู่ที่ 45%, 18% และ 9% ตามลำดับ (ภาพที่ 2A) ผลฮีโมโกลบินต่ำกว่าหรือเท่ากับ 10 หรือมีภาวะซีด มีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี, 3 ปี และ 5 ปี อยู่ที่ 67%, 37% และ 20% ตามลำดับ (ภาพที่ 2B) ปริมาณเม็ดเลือดขาวสูง มีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี, 3 ปี และ 5 ปี อยู่ที่ 63%, 34% และ 26% ตามลำดับ (ภาพที่ 2C) อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์สูง มีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี, 3 ปี และ 5 ปี อยู่ที่ 64%, 29% และ 18% ตามลำดับ (ภาพที่ 2E) และอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์สูง มีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี, 3 ปี และ 5 ปี อยู่ที่ 69%, 43% และ 30% ตามลำดับ (ภาพที่ 2F)



ภาพที่ 2 กราฟแสดงอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ ที่รักษาด้วยการฉายแสงและยาเคมีบำบัดจำแนกตาม ระยะโรค (2A), ระดับฮีโมโกลบิน (2B), ปริมาณเม็ดเลือดขาว (2C), ปริมาณเกร็ดเลือด (2D), อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (2E) และ อัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (2F)

ผลวิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรเดียว พบว่า ดัชนีมวลกาย (p=0.005), ระยะโรค III (p=0.001), ระยะโรค IVA (p=0.048), ระดับฮีโมโกลบิน (p=0.044), จำนวนเม็ดเลือดขาว (p=0.025), อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (p<0.001) และอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (p=0.012) มีผลต่ออัตราการอยู่รอด แต่เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลพหุตัวแปร พบว่า ดัชนีมวลกาย (hazard ratio [HR] 0.95, 95% confidence interval [CI], 0.90-0.99; p=0.03), ระยะโรค III (HR 2.28; 95% CI, 1.39-3.72; p=0.001), ระยะโรค IVA (HR 3.11; 95% CI, 1.07-9.06; p=0.036), อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (HR 2.28; 95% CI, 1.28-4.05; p=0.005) และ อัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (HR 1.87; 95% CI, 1.11-3.14; p=0.018) เป็นปัจจัยพยากรณ์โรคที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปัจจัยพยากรณ์โรคที่มีผลกับอัตรารอดชีวิตวิเคราะห์โดย Univariate และ Multivariate analysis

ปัจจัยพยากรณ์	Univariate analysis	*p*-value	Multivariate analysis	*p*-value
	HR (95% CI)		HR (95% CI)	
อายุ (ปี)	1.01 (0.99-1.03)	0.198	1.01 (0.99-1.03)	0.185
ดัชนีมวลกาย (kg/m^2)	0.93 (0.88-0.98)	0.005*	0.95 (0.90-0.99)	0.030*
ระยะโรค IIB	1.00		1.00	
III	2.27 (1.39-3.71)	0.001*	2.28 (1.39-3.72)	0.001*
IVA	2.93 (1.01-8.51)	0.048*	3.11 (1.07-9.06)	0.036*
ฮีโมโกลบิน(Hb)>10 g/dL	1.00		1.00	
≤ 10	1.67 (1.01-2.74)	0.044*	1.40 (0.82-2.38)	0.214
WBC≤10 $x10^3/\mu L$	1.00		1.00	
>10 $x10^3/\mu L$	1.76 (1.07-2.87)	0.025*	1.61 (0.97-2.67)	0.065
PLT≤400 $x10^3/\mu L$	1.00		1.00	
> 400 $x10^3/\mu L$	1.44 (0.83-2.50)	0.198	1.32 (0.75-2.33)	0.334
NLR ≤ 5	1.00		1.00	
> 5	2.80 (1.64-4.79)	<0.001*	2.28 (1.28-4.05)	0.005*
PLR < 150	1.00		1.00	
≥ 150	1.88 (1.15-3.08)	0.012*	1.87 (1.11-3.14)	0.018*

คำย่อ: Hb, hemoglobin; WBC, white blood cell count; PLT, platelet count; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio; µL, microliter; HR, hazard ratio.*Adjusted by age and FIGO stage.

วิจารณ์

จากการศึกษานี้ พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ ที่รักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัดมีค่ามัธยฐานการรอดชีพอยู่ที่ 17 เดือน และมีอัตราการรอดชีวิต 1 ปี, 3 ปี และ 5 ปี เท่ากับ 74%, 46% และ 28% ตามลำดับ พบว่าอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังต่ำ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของประเทศอื่นในทวีปเอเชีย เช่น Tabatabaei FS และคณะ10 จากอิหร่าน พบว่า ค่ามัธยฐานการรอดชีพอยู่ที่ 24 เดือน และมีอัตราการรอดชีวิต 1 ปี และ 3 ปี เท่ากับ 90% และ 72% ตามลำดับ แต่การศึกษานี้รวมมะเร็งปากมดลูกทุกระยะโรค เป็นระยะแรกร้อยละ 30 ของประชากรที่ศึกษาจึงทำให้อัตราการรอดชีพสูงกว่า และการศึกษาจากจีนของ Liu J และคณะ[11] ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ที่รักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด พบว่า อัตราการรอดชีวิตที่ 3 ปี เท่ากับ 89.1% ซึ่งอัตราการรอดชีวิตสูงกว่าการศึกษานี้มาก แสดงถึงยังมีปัจจัยพยากรณ์โรคอย่างอื่นนอกจากระยะโรคที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต

การศึกษานี้เมื่อวิเคราะห์ผลของปัจจัยต่าง ๆ ต่อการรอดชีพโดยข้อมูลพหุตัวแปร สนับสนุนว่าระยะโรคมีผลต่ออัตราการรอดชีวิตสูงสุด โดยกลุ่มเสียชีวิตระยะโรค III และ ระยะโรค IVA โอกาสการเสียชีวิตเป็น 2.28 เท่า (95% CI, 1.39-3.72) และ 3.11 เท่า (95% CI, 1.07-9.06) ตามลำดับ ซึ่งผลสอดคล้องกับการศึกษาของ Tshewang U และคณะ[12] พบว่า ระยะโรค IV เป็นปัจจัยสำคัญที่สุดสำหรับการเสียชีวิต (HR 6, 95% CI 2.1-17.6) และการศึกษานี้ยังพบว่า ดัชนีมวลกายที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่ลดลง ในการวิเคราะห์ข้อมูลพหุตัวแปร ดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้นหนึ่งหน่วยสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่ลดลง 5% ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR = 0.95, 95% CI 0.90-0.99) ในทำนองเดียวกันดัชนีมวลกายได้รับการระบุว่าเป็นปัจจัยทำนายอัตราการอยู่รอดจากการศึกษาของ Hasankhani MB และคณะ[13] กับ Lu

Y และคณะ[14] ยังมีการศึกษาของ Jou J และคณะ[15] พบว่าผู้ป่วยที่มีน้ำหนักลดลงอย่างรุนแรงมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่สูงขึ้น การที่ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกมีแนวโน้มน้ำหนักลดลง เกิดจากปัจจัยต่าง ๆ เช่น ความอยากอาหารลดลง ความต้องการพลังงานของร่างกายเพิ่มขึ้นเพื่อตอบสนองต่อความเจ็บป่วย[16] ซึ่งสนับสนุนข้อสรุปที่ว่าการรักษาน้ำหนักให้อยู่ในเกณฑ์ปกติเป็นปัจจัยป้องกัน

ในช่วงกลางศตวรรษที่ 19 มีรายงานครั้งแรกถึงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการอักเสบทางโลหิตวิทยากับมะเร็ง โดย Rudolf Virchow[17] ซึ่งกระบวนการอักเสบเรื้อรังมีบทบาทสำคัญในการลุกลามของมะเร็ง ส่งผลให้เห็นจากผลตรวจทางโลหิตวิทยา[18] การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete Blood Count, CBC) เป็นเครื่องมือวินิจฉัยสำคัญโดยรายงาน จำนวนเม็ดเลือดขาว ระดับฮีโมโกลบิน ระดับนิวโตรฟิล ระดับลิมโฟไซต์ และจำนวนเกล็ดเลือด เป็นต้น ซึ่งมีส่วนช่วยในการวินิจฉัย การติดตาม และการพยากรณ์โรคของโรคมะเร็ง[19]

การศึกษานี้เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรเดียว พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับฮีโมโกลบินปกติกับการพยากรณ์โรคที่ดีขึ้น แต่หลังจากปรับปัจจัยรบกวนที่อาจเกิดขึ้น เช่น อายุ และระยะโรคแล้ว ความสัมพันธ์ดังกล่าวกลับไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาทั้งของ Chen CC และคณะ[20] กับ Daisuke E และคณะ[21] ซึ่งย้ำแนวคิดที่ว่ามีปัจจัยอื่นสำคัญมากกว่าในการพยากรณ์โรค การศึกษาของ Koulis และคณะ[9] พบว่า เมื่อใช้ปัจจัยร่วมทั้งระดับฮีโมโกลบินที่ต่ำและอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ที่สูงขึ้นใช้ทำนายอัตราการรอดชีวิตที่แย่ลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษานี้ยืนยันว่าระดับฮีโมโกลบินเพียงอย่างเดียวไม่สามารถทำนายอัตราการอยู่รอดได้อย่างเป็นอิสระ และอาจให้ข้อมูลได้มากขึ้นเมื่อนำมารวมกันกับปัจจัยอื่น และการศึกษานี้ยังได้ผลสอดคล้องกับการศึกษาของ Garg และคณะ[22] ที่พบว่า อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์มากกว่า 4.28 (HR 21.4, 95% CI 8.8-38.2) และอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์มากกว่า 150 (HR 3.1, 95% CI 1.51-6.34) เป็นปัจจัยพยากรณ์โรคที่แย่ลง

จุดแข็งของการศึกษานี้อยู่ที่ปัจจัยพยากรณ์โรคมาจากผลตรวจทางโลหิตวิทยา ซึ่งทำได้ง่าย และราคาย่อมเยา อีกทั้งยังไม่มีการศึกษาเรื่องนี้มากนักในประเทศไทย ทำให้มีคุณค่าต่อการทราบปัจจัยพยากรณ์โรคที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ ที่ได้รับการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด เพื่อช่วยวางแผนและตัดสินใจในการรักษาผู้ป่วยต่อไป

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการที่อาจส่งผลต่อผลลัพธ์ ประการแรกการเก็บแบบย้อนหลัง ร่วมกับระยะเวลาการศึกษาที่ยาวนาน อาจทำให้ขาดข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยการพยากรณ์โรคที่สำคัญ ประการที่สอง การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลเดียวมีปริมาณประชากรจำกัด ประการที่สาม ภาวะอักเสบที่เกิดจากการติดเชื้อก่อนการรักษาอาจมีผลต่อผลลัพธ์ ดังนั้นเพื่อยืนยันผลลัพธ์ของการศึกษานี้ จำเป็นต้องมีการศึกษากลุ่มตัวอย่างแบบคาดการณ์ล่วงหน้าเพิ่มเติมและเก็บข้อมูลประชากรขนาดใหญ่ขึ้น เพื่อศึกษาผลของปัจจัยพยากรณ์โรคต่ออัตราการรอดชีวิตเพิ่มเติม

สรุป

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ ที่ได้รับการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด มีอัตราการรอดชีวิต 5 ปีต่ำ ปัจจัยพยากรณ์โรค คือ ระยะโรค อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ และอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ ค่ามากสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตที่ต่ำ ส่วนดัชนีมวลกายปกติเป็นปัจจัยป้องกัน อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นเพื่อหาว่าปัจจัยใดมีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่ออัตราการรอดชีวิตต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ดร.นพ.ศรวัส แสงแก้ว ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลหาดใหญ่ และนางสาวคอดีเย๊าะ กาเสาะ ที่ปรึกษาวิจัย โรงพยาบาลหาดใหญ่ สำหรับคำแนะนำและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Lin S, Gao K, Gu S, You L, Qian S, Tang M, et al. Worldwide trends in cervical cancer incidence and mortality, with predictions for the next 15 years. Cancer. 2021;127(21):4030-9.
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229-63.
3. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV vaccination and the risk of invasive

cervical cancer. N Engl J Med. 2020 Oct 1;383(14):1340-8.
4. Wongpratate M, Bumrungthai S. Cervical cancer in Thailand: 2023 update. Obstet Gynecol Sci. 2024 May;67(3):261-9.
5. Datta NR, Stutz E, Liu M, Rogers S, Klingbiel D, Siebenhüner A, et al. Concurrent chemoradiotherapy vs. radiotherapy alone in locally advanced cervix cancer: A systematic review and meta-analysis. Gynecol Oncol. 2017 May;145(2):374-385.
6. Kato S, Ohno T, Thephamongkhol K, Chansilpa Y, Cao J, Xu X, et al. Long-term follow-up results of a multi-institutional phase 2 study of concurrent chemoradiation therapy for locally advanced cervical cancer in east and southeast Asia. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013 Sep 1;87(1):100-5.
7. Kumar A, Gurram L, Naga Ch P, Nayak P, Mulye G, Chopra S, et al. Correlation of Hematological Parameters with Clinical Outcomes in Cervical Cancer Patients Treated With Radical Radio(chemo)therapy: A Retrospective Study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2024 Jan 1;118(1):182-191.
8. Li YX, Chang JY, He MY, Wang HR, Luo DQ, Li FH, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) and Monocyte-to-Lymphocyte Ratio (MLR) Predict Clinical Outcome in Patients with Stage IIB Cervical Cancer. J Oncol. 2021 Sep 8; 2021:2939162.
9. Koulis TA, Kornaga EN, Banerjee R, Phan T, Ghatage P, Magliocco AM, et al. Anemia, leukocytosis and thrombocytosis as prognostic factors in patients with cervical cancer treated with radical chemoradiotherapy: A retrospective cohort study. Clin Transl Radiat Oncol. 2017 Jun 12;4:51-56.
10. Tabatabaei FS, Saeedian A, Azimi A, Kolahdouzan K, Esmati E, Maddah Safaei A. Evaluation of survival rate and associated factors in patients with cervical cancer: A retrospective cohort study. J Res Health Sci. 2022;22(2):e00552.
11. Liu J, Tang G, Zhou Q, Kuang W. Outcomes and prognostic factors in patients with locally advanced cervical cancer treated with concurrent chemoradiotherapy. Radiat Oncol. 2022 Aug 17;17(1):142.
12. Tshewang U, Satiracoo P, Lenbury Y. Survival Analysis of Cervical Cancer Patients: A Case Study of Bhutan. Asian Pac J Cancer Prev. 2021 Sep 1;22(9):2987-2993.
13. Hasankhani MB, Jahani Y, Bazrafshan A, Yazdizadeh A, Karamoozian A. Factors Affecting Survival of Patients with Cervical Cancer. Iran J Public Health. 2023 Oct;52(10):2216-2224.
14. Lu Y, He X, Fang X, Chai N, Xu F. A novel lipid metabolism-related lncRNA signature predictive of clinical prognosis in cervical cancer. Front Genet. 2022 Oct 17;13:1001347.
15. Jou J, Coulter E, Roberts T, Binder P, Saenz C, McHale M, et al. Assessment of malnutrition by unintentional weight loss and its implications on oncologic outcomes in patient with locally advanced cervical cancer receiving primary chemoradiation. Gynecol Oncol. 2021 Mar;160(3):721-728.
16. Mattox TW. Cancer Cachexia: Cause, Diagnosis, and Treatment. Nutr Clin Pract. 2017 Oct;32(5):599-606.
17. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? Lancet. 2001 Feb 17;357(9255): 539-45.
18. Wen Y, Zhu Y, Zhang C, Yang X, Gao Y, Li M, et al. Chronic inflammation, cancer development and immunotherapy. Front Pharmacol. 2022 Oct 14;13:1040163.
19. Berta DM, Teketelew BB, Chane E, Bayleyegn B, Tamir M, Cherie N, et al. Hematological changes in women with cervical cancer before and after cancer treatment: retrospective cohort study. Sci Rep. 2024 Nov 12;14(1):27630.
20. Chen CC, Wang L, Lin JC, Jan JS. The prognostic factors for locally advanced cervical cancer patients treated by intensity-modulated radiation therapy with concurrent chemotherapy. J Formos Med Assoc. 2015 Mar;114(3):231-7.
21. Endo D, Todo Y, Okamoto K, Minobe S, Kato H, Nishiyama N. Prognostic factors for patients with cervical cancer treated with concurrent chemoradiotherapy: a retrospective analysis in a Japanese cohort. J Gynecol Oncol. 2015 Jan;26(1): 12-8.
22. Garg M, Bhati P, Balaji G, Sasidharan A, Kalavagunta S, Vs S, et al. Hematological Parameters at Baseline: A Novel Prognostic Factor for Cervical Cancer Patients Undergoing Concurrent Chemoradiotherapy in South India. Cureus. 2024 Sep 15;16(9):e69461.