อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม ในโรงพยาบาลราชวิถี: 10 ปี

ธนุศักดิ์ ศรีใจ พ.บ., ภักดี สรรค์นิกร พ.บ., พรเอก อภิพันธุ์ พ.บ., สมจินต์ จินดาวิจักษณ์ พ.บ., ณัฐ นิยมอุดมวัฒนา พ.บ., ดาวิน เยาวพลกุล พ.บ., ธนิษฐา บวรปรัส พ.บ., กฤตยา จิรสิริธรรม พ.บ.
ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี 2 ถนนพญาไท แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Survival Analysis of Free Flap Reconstructions in Head and Neck Cancer Patients in Rajavithi Hospital: 10 years' Experience

Thanusak Srijai, M.D., Phakdee Sannikorn, M.D., Porn-Ake Apipan, M.D., Somjin Chindavijak, M.D., Nut Niyomudomwatana, M.D., Davin Yavapolkul, M.D., Thanitta Bovornprus, M.D., Krittaya Jarasiritham, M.D.
Center of Excellent in Otolaryngology Head Neck Surgery, Rajavithi Hospital 2, Phaya Thai Road, Thung Phayathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400
(E-mail: s.thanusak@gmail.com)
(Received: 29 September, 2022; Revised: 15 November, 2022; Accepted: 1 May, 2023)

Background: Free flap reconstruction in head and neck cancer is a major operation that consumes a large amount of hospital resources, and most patients present with an advanced stage that results in a poor outcome. This study aimed to find the survival outcome and compare factors that may contribute to the survival rate. **Objective:** To assess the 5-year overall survival in head and neck cancer patients treated with free flap reconstruction at Otolaryngology Head-Neck Surgery Department, Rajavithi Hospital, and to study the success rate, complications, and factors associated with survival rate. **Method:** All patients diagnosed with head and neck cancer between 2011 and 2019 who underwent free flap reconstructions were enrolled. Retrospective charts were reviewed, and data were extracted by the author. Survival analysis using Kaplan Meier (KM) methods, and differences in survival groups were assessed with log-rank tests. Multivariable analysis was conducted using Cox-regression. **Result:** A total of 575 patients were enrolled, and the 5-year overall survival was 35%, with median survival time was 27 months. T stage, N stage and prognostic factor stage were factors contributed to the survival rate ($p < .001$), whereas age, smoking, alcohol, tissue pathology, and tumor subsite did not show any statistically significant relations. The multivariable adjusted HR was 1.81 (1.38, 2.93) for N2 compared to N0 patients. **Conclusion:** Head and neck cancer patients treated with free flap reconstructions had worse 5-year overall survival, which was associated with higher T, N, and prognostic stage. Age, alcohol consumption, smoking, tumor subsite, and tissue pathology did not show significant associations with survival in this study.

Keywords: Head and neck cancer, Free flap, Reconstruction, Survival, Outcome

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ต้องได้รับการผ่าตัดโดยการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม เป็นการผ่าตัดที่ใช้ทรัพยากรมาก ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยวิธีนี้มักจะเป็นผู้ป่วยมะเร็งในระยะลุกลามที่มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ค่อยดี หากมีการศึกษาถึงผลการรักษาด้วยวิธีนี้ว่ามีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี เป็นอย่างไร จะได้เป็นข้อมูลในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพ 5 ปี ของผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการผ่าตัดด้วยการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรมที่มารักษาที่ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี และศึกษาภาวะแทรกซ้อน และปัจจัยที่อาจจะมีผลต่อการรอดชีพ 5 ปีของผู้ป่วย **วิธีการ:** เป็นการ

ศึกษาย้อนหลัง (retrospective cohort) โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอ และได้รับการผ่าตัดซ่อมแซมเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม (microvascular free flap) ที่มารักษาที่ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2563 และนำมาวิเคราะห์โดยใช้ Kaplan Meier (KM) และวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีพโดยใช้ Cox's proportional hazard model **ผล:** กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรมโรงพยาบาลราชวิถีจำนวน 575 ราย พบว่ามีอัตราการรอดชีพ 5 ปีที่ร้อยละ 35 และอัตราการรอดชีพร้อยละ 50 ที่ 27 เดือน ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพอย่างมีนัยสำคัญได้แก่ ระยะของอวัยวะที่เป็นมะเร็ง (T stage) ระยะของการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลือง (N stage) และระยะของมะเร็งโดยรวม (prognostic stage) แต่ไม่สัมพันธ์กับอายุ การดื่มสุรา สูบบุหรี่ ผลชิ้นเนื้อของมะเร็ง และอวัยวะที่เป็นมะเร็ง เมื่อนำปัจจัยเสี่ยงมาวิเคราะห์โดย Cox's proportional hazard model พบว่า ผู้ป่วยระยะ N2 มีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตมากกว่าระยะ N0 1.81 เท่า ที่ค่าความเชื่อมั่น 95% (1.38, 2.93) **สรุป:** ผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการผ่าตัดซ่อมแซมเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ที่แย่ลงหากเป็นมะเร็งระยะที่มากขึ้น อายุ การดื่มสุรา สูบบุหรี่ อวัยวะที่เป็นมะเร็ง ผลชิ้นเนื้อของมะเร็ง ไม่สัมพันธ์กับอัตรารอดชีพในการศึกษานี้

คำสำคัญ: โรคมะเร็งศีรษะและลำคอ, การปลูกถ่าย, การผ่าตัด, การรอดชีวิต, ผลการรักษา

บทนำ

โรคมะเร็งศีรษะและลำคอเป็นโรคมะเร็งที่พบได้บ่อย[1] และการรักษามีความท้าทายในการตัดสินใจ เนื่องจากเป็นบริเวณที่มีอวัยวะที่สำคัญ ส่งผลต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วย โดยการรักษาที่แนะนำเป็นส่วนใหญ่คือการผ่าตัด และอาจจะมีการฉายแสงและ/หรือการให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย ขึ้นอยู่กับระยะของโรค และชนิดของมะเร็งที่ผู้ป่วยเป็น[2] เนื่องจากการผ่าตัดบริเวณนี้เป็นการผ่าตัดที่มีความซับซ้อน โดยเฉพาะมะเร็งที่เป็นระยะลุกลาม (ระยะที่ 3 เป็นต้นไป) นอกจากการผ่าตัดเพื่อเอาก้อนมะเร็งออกแล้ว มักจะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ค่อยดีเมื่อเปรียบเทียบกับมะเร็งระยะแรก[3] เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถดำรงชีวิตได้ใกล้เคียงปกติมากที่สุด ซึ่งเนื้อเยื่อที่นำมาซ่อมแซมมีหลายแบบตั้งแต่ การใช้ผิวหนังมาปิด (skin graft) ใช้การดึงหรือหมุนเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียงมาซ่อม (local flap) ใช้การย้ายเนื้อเยื่อแบบมีขั้วบริเวณที่ใกล้เคียง (regional flap) และการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม (microvascular free flap) โดยแต่ละวิธีมีข้อดีข้อเสียที่แตกต่างกัน

ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี เป็นศูนย์รับส่งต่อผู้ป่วยที่รับผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอโดยส่วนใหญ่มักจะเป็นผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งระยะลุกลามที่ต้องการการผ่าตัดซ่อมแซมเนื้อเยื่อร่วมด้วย จึงมีการผ่าตัดรักษาและซ่อมแซมเนื้อเยื่อด้วยวิธีทางจุลศัลยกรรม (microvascular free flap) ซึ่งเป็นการผ่าตัดที่มีความยุ่งยากซับซ้อน ใช้ทรัพยากรค่อนข้างมาก ประกอบกับผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม มักจะต้องมีการซ่อมแซมเนื้อเยื่อในส่วนของมะเร็งที่โดนผ่าตัดออกไป[4, 5] ทางผู้ทำการวิจัยจึงต้องการศึกษาถึงอัตราการรอดชีพ 5 ปีในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งยังไม่มีงานวิจัยในประเทศไทย รวมทั้งเพื่อศึกษาถึงอัตราการผ่าตัดสำเร็จ ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการผ่าตัดด้วยการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม ในผู้ป่วยที่มารักษาที่ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี

วัตถุและวิธีการ

ทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยผู้ศึกษาได้ทำการรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ และได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม (microvascular free flap) ที่มารักษาที่ ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 หลังจากการผ่าตัดผู้ป่วยจะได้รับการฉายแสง และอาจจะได้รับเคมีบำบัดตามข้อบ่งชี้ ในส่วนของข้อมูลการรอดชีพของผู้ป่วยจะตรวจสอบจากฐานข้อมูลประชากร นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อหาอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี และปัจจัยที่อาจจะมีผลต่อการรอดชีพ ได้แก่ ระยะของโรคมะเร็ง อวัยวะที่เป็นมะเร็ง ชนิดของมะเร็ง ปัจจัยเสี่ยงได้แก่ การดื่มสุรา สูบบุหรี่ การเคี้ยวหมาก โดยใช้ Kaplan-Meier (KM) survival curve และวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีพโดยใช้ Cox's proportional hazard model โดยทุกการทดสอบกำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < .05 และศึกษาถึงการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย โดยแบ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นบริเวณแผลผ่าตัด บริเวณที่มีการเก็บเกี่ยวเนื้อเยื่อ และภาวะแทรกซ้อนของระบบร่างกาย ได้แก่ โลหิตจางจากการเสียเลือด การขาดสมดุลเกลือแร่ ปอดติดเชื้อ เป็นต้น โดยวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลราชวิถี รหัสโครงการ 64108

ผล

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการผ่าตัด ณ โรงพยาบาลราชวิถี จากเวชระเบียน ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 575 ราย เป็นเพศชาย 405 ราย เพศหญิง 170 ราย อายุเฉลี่ย 52.7 ปี อายุมากที่สุดคือ 80 ปี และอายุน้อยที่สุดคือ 12 ปี และยังพบว่าผู้ป่วยมีโรคมะเร็งอื่น ๆ ร่วมด้วย 24 รายคิดเป็น 3.4 เปอร์เซ็นต์ ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิถีทางจุลศัลยกรรม ส่วนใหญ่เป็นมะเร็งทางช่องปากคิดเป็นร้อยละ 81.7 และเป็นมะเร็งชนิด squamous cell carcinoma เป็นส่วนใหญ่ คือร้อยละ 86.8

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลโดยทั่วไปของผู้ป่วย

	Number (%)		Number (%)
อายุเฉลี่ย (น้อยที่สุด-มากที่สุด)	52.7 (12-80)	Staging	573 (100)
≥ 65	97 (16.9)	T1	8 (1.4)
< 65	478 (83.1)	T2	60 (10.5)
เพศ ชาย	405 (70.4)	T3	101 (17.6)
หญิง	170 (29.6)	T4	404 (70.5)
โรคประจำตัว	575 (100)	N0	223 (38.9)
ความดันโลหิตสูง	126 (21.9)	N1	124 (21.6)
เบาหวาน	52 (9)	N2	210 (36.6)
โรคมะเร็งอื่นๆ	24 (3.4)	N3	16 (2.8)
ความเสี่ยง	492 (100)	Type of free flap	612 flaps (100)
Alcohol	246 (50)	ALT	343 (56)
Smoking	296 (60.2)	Fibular	154 (25.2)
Betel nut	25 (5.1)	Radial forearm	111 (18.1)
Tumor subsite	575 (100)	Iliac	4 (0.7)
Oral cavity	470 (81.7)	Pathology	574 (100)
Oropharynx	38 (6.6)	Squamous cell CA	498 (86.8)
Nasal cavity and PNS	23 (4.0)	Sarcoma	29 (5.1)
Salivary gland	20 (3.5)	Adenoid cystic	11 (1.9)
Other	24 (4.2)	Other	36 (6.3)
Recurrent/Second primary cancer	46/575 (8)	Adjuvant treatment (n = 505)	483 (95.6)

โดยเนื้อเยื่อที่นำมาปลูกถ่ายที่ใช้มากที่สุดได้แก่เนื้อเยื่อบริเวณต้นขา (anterolateral thigh free flap) ร้อยละ 56 เนื้อเยื่อและกระดูกบริเวณแข้ง (fibular free flap) ร้อยละ 25.2 และ เนื้อเยื่อบริเวณแขน (radial forearm free flap) ร้อยละ 18.1 หากแบ่งตามระยะของมะเร็งตาม TNM staging พบว่าผู้ป่วยเป็นมะเร็งในระยะ T1 ร้อยละ 1.4 T2 ร้อยละ 10.5 T3 ร้อยละ 17.6 T4 ร้อยละ 70.5 และในระยะ N0 ร้อยละ 38.9 N1 ร้อยละ 21.6 N2 ร้อยละ 36.6 และ N3 ร้อยละ 2.8 ตามลำดับ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ทำการศึกษามีรายละเอียดดังตารางที่ 1

ตารางที่ 2 แสดงผลสำเร็จของการผ่าตัด และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย

	Number (%)
Success rate (total flap number = 612)	552 (90)
Partial flap necrosis	11 (2)
Complication at defect (510 patients)	
Hematoma	45 (8.8)
Wound dehiscence	149 (29.2)
Infection	123 (24.1)
Other	31 (6.1) Major = carotid rupture 2 cases

ตารางที่ 2 แสดงผลสำเร็จของการผ่าตัด และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย (ต่อ)

	Number (%)
Donor site complication (541 donor sites)	
Hematoma	7 (1.3)
Wound dehiscence	44 (8.1)
Infection	15 (2.8)
Other	1 (0.18) foot drop
Systemic complication (510 patients)	
Pneumonia (abnormal CXR with positive sputum culture)	90 (17.6)
Anemia (Hct<30% required blood transfusion)	385 (75.5)
Electrolyte imbalance (hyponatremia, hypokalemia, hypocalcemia, hypomagnesemia, hypophosphatemia)	270 (52.9)
Other	126 (24.7) hypovolumic shock, sepsis, delirium, heart failure, etc.
Cardiac arrest	1 patient had cardiac arrest

ผลสำเร็จของการผ่าตัดทั้งหมดคิดเป็นร้อยละ 90 โดยในผู้ป่วยจำนวนนี้มีการตายของเนื้อเยื่อบางส่วนจำนวน 11 รายคิดเป็นร้อยละ 2 ของผู้ป่วยที่ผ่าตัดสำเร็จทั้งหมด ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นแบ่งเป็น ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดกับบริเวณที่นำเนื้อเยื่อมาซ่อมแซม บริเวณที่ผ่าตัดเก็บเกี่ยวเนื้อเยื่อ และ ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดกับระบบอื่น ๆ ของผู้ป่วยมีรายละเอียดดังตารางที่ 2 โดยมีผู้ป่วย 1 รายมีภาวะหัวใจหยุดเต้นและมีการช่วยฟื้นคืนชีพสำเร็จ

อัตราการรอดชีพ 5 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยคิดเป็นร้อยละ 35 และผู้ป่วยร้อยละ 50 มีค่าเฉลี่ยการรอดชีพที่ระยะเวลา 27 เดือน โดยในกลุ่มอายุน้อยกว่า 65 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี มีอัตราการรอดชีพไม่ต่างกัน หากแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามผลชิ้นเนื้อที่เจอได้บ่อยได้แก่ ชนิด squamous cell, salivary gland cancer และ sarcoma พบว่าอัตราการรอดชีพทั้ง 3 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ และหากแบ่งกลุ่มคนไข้ตามอวัยวะที่เป็นมะเร็ง ได้แก่ มะเร็งช่องปาก มะเร็งคอหอย และมะเร็งบริเวณอื่นของศีรษะและลำคอ ก็ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน

ตารางที่ 3 แสดง overall 5-year survival ในกลุ่มผู้ป่วย

Factors	Patients (n)	Median Survival (95% CI)	5-year survival % (95% CI)	p value
All patients	575	27.00 (22.00, 32.00)	35% (31, 39)	
Age	575			.511
<65	478	27.00 (21.37, 32.64)	35% (30, 39)	
≥65	97	27.00 (16.55, 37.45)	34% (23, 44)	
pathology				.143
Squamous cell	498	26.00 (20.88, 31.13)	35% (31, 40)	
Sarcoma	30	35.00 (21.62, 48.38)	34% (15, 53)	
Salivary gland	29	54.00 (17.69, 90.31)	47% (29, 66)	

ในผู้ป่วยผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอชนิด squamous cell carcinoma ที่ไม่มีมะเร็งชนิดอื่นร่วมด้วย และไม่ใช่มะเร็งที่กลับเป็นซ้ำ ที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม ที่สามารถเก็บข้อมูลเรื่องปัจจัยเสี่ยงได้ พบว่า อัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ในผู้ป่วยทั้งสี่กลุ่มได้แก่ กลุ่มที่ไม่ดื่มสุราและสูบบุหรี่ กลุ่มที่ดื่มสุราอย่างเดียว กลุ่มที่สูบบุหรี่อย่างเดียว และกลุ่มที่

ดื่มทั้งสุราและสูบบุหรี่ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ที่ ร้อยละ 41, 37, 43 และ 31 ตามลำดับ และในการเปรียบเทียบระหว่างอวัยวะที่เป็นมะเร็ง ได้แก่ มะเร็งช่องปาก มะเร็งคอหอย และมะเร็งส่วนอื่น ก็ไม่พบความแต่ต่างกันทางนัยสำคัญสถิติเช่นกัน โดยมีอัตราการรอดชีพ 5 ปี อยู่ที่ร้อยละ 38, 21, และ 31 ตามลำดับ แต่หากแบ่งตามระยะของมะเร็งตาม prognostic stage group II, III, IVA, IVB จะพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยจะมีอัตราการรอดชีพ 5 ปีอยู่ที่ร้อยละ 55, 57, 32, 27 ตามลำดับ มีผู้ป่วย 1 ราย อยู่ในระยะที่ 1 ยังไม่เสียชีวิต ตามข้อมูลตารางที่ 4

เมื่อนำปัจจัยที่คาดว่าจะมีผลต่ออัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ซึ่งได้แก่ ระยะของมะเร็ง (prognostic stage) ระยะของอวัยวะที่เป็นมะเร็ง (T stage) และ ระยะของการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง (N stage) มาคำนวณโดยใช้ Cox's proportional hazards model ได้ผลดังตารางที่ 5 ซึ่งมีเฉพาะมะเร็งในระยะ N2 ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ กล่าวคือ ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอชนิด squamous cell และไม่มีมะเร็งชนิดอื่นร่วมด้วย ที่เป็นมะเร็งระยะ N2 มีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยระยะ N0 ที่ 1.81 เท่าที่ค่าความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์

ตารางที่ 4 แสดง 5-year survival ในผู้ป่วย squamous cell carcinoma

Factors	Patients (n)	5-year survival (95% CI)	p value
Risk factor	408		.251
No	118	41% (31, 50)	
Alcohol	19	37% (13, 61)	
Smoking	74	43% (29, 57)	
Alcohol+Smoking	197	31% (24, 38)	
Tumor subsite	462		
Oral cavity	409	38% (33, 43)	
Oropharynx	24	21% (1, 40)	
Nasal cavity and PNS	29	31% (13, 49)	
Prognostic stage group	462		<.001*
I	1	N/A	
II	21	55% (23, 86)	
III	60	57% (43, 70)	
IVA	365	32% (27, 37)	
VB	15	27% (2, 51)	

*PNS = paranasal sinus

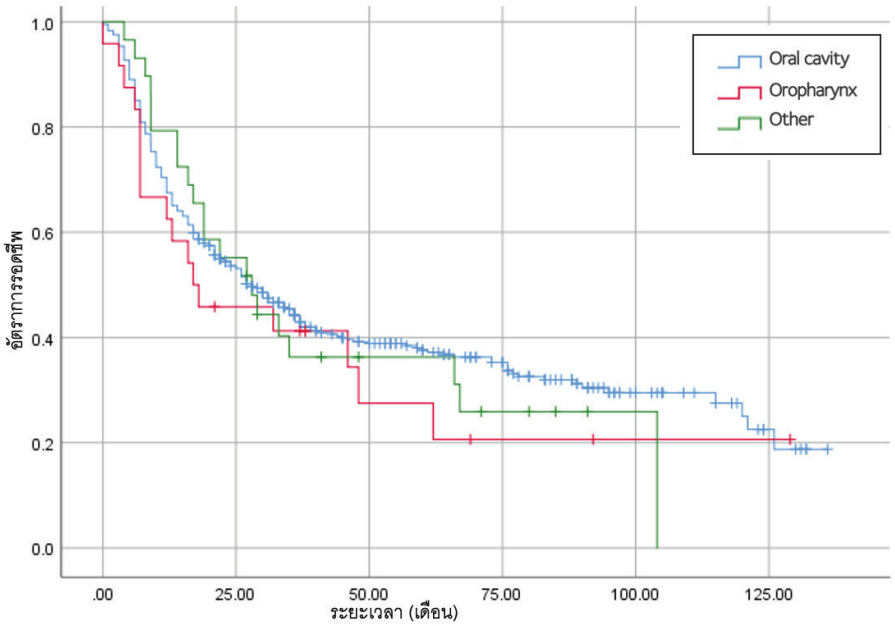
ตารางที่ 5 แสดงผลการวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพที่ 5 ปี

Factor		Crude HR		p-value	Adjusted HR		p-value
		HR	95% CI		HR	95% CI	
Staging	I	Ref			Ref		
	II	1.52	0.36, 6.51	.571	0.913	0.08, 11.11	.943
	III	1.34	0.32, 5.52	.688	0.817	0.07, 9.20	.870
	IVA	2.44	0.61, 9.79	.210	0.875	0.07, 10.33	.92
	IVB	3.22	0.71, 14.52	.129			
T	T1	Ref			Ref		
	T2	1.52	0.36, 6.51	.571	1.66	0.22, 12.69	.624
	T3	1.34	0.32, 5.52	.688	1.34	0.18, 9.94	.773
	T4	2.44	0.61, 9.79	.210	2.05	0.27, 15.37	.485

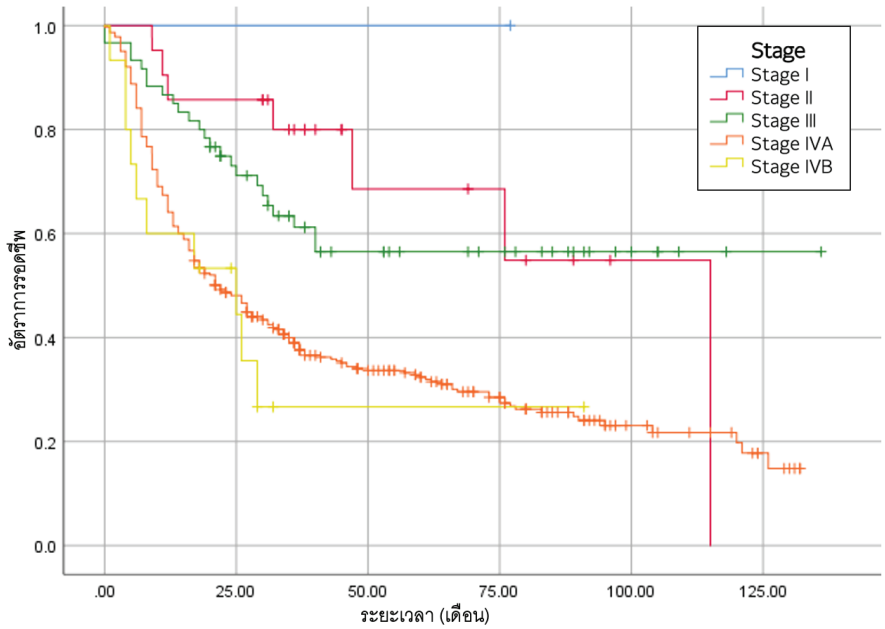
ตารางที่ 5 แสดงผลการวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพที่ 5 ปี (ต่อ)

Factor		Crude HR		p-value	Adjusted HR		p-value
		HR	95% CI		HR	95% CI	
N	N0	Ref					
	N1	1.30	0.98, 1.72	.067	1.27	0.93, 1.72	.133
	N2	1.90	1.50, 2.39	<.001*	1.81	1.38, 2.93	<.001*
	N3	2.00	1.08, 3.70	.028*	1.85	0.15, 22.70	.630

* Statistical significance



รูปที่ 1 แสดงอัตราการรอดชีพ 5 ปีในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ ที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อ โดยวิธีทางจุลศัลยกรรม



รูปที่ 2 แสดงอัตราการรอดชีพ 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอชนิด squamous ที่ได้รับการรักษาด้วยการ ผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม

วิจารณ์ (Discussion)

การผ่าตัดมะเร็งศีรษะและลำคอเป็นการผ่าตัดที่ยุ่งยากซับซ้อน และมักจะต้องมีการซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่ถูกตัดออกเพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี หากมะเร็งมีขนาดใหญ่ การซ่อมแซมมักต้องใช้การปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยใช้เนื้อเยื่อของผู้ป่วยเองและทำการซ่อมแซมและตัดต่อเส้นเลือดใหม่ (microvascular free flap)[4] โดยมะเร็งศีรษะและลำคอที่เจอได้บ่อยคือมะเร็งช่องปาก พบได้ถึงร้อยละ 81.7 ในการศึกษานี้พบว่า อัตราการรอดชีพ 5 ปี อยู่ที่ 35 เปอร์เซ็นต์ โดยมีค่ามัธยฐานของการรอดชีพที่ 27 เดือน ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Salvatori P และคณะ[6] ที่ 30 เดือน ความเสี่ยงที่สำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเป็นโรคมะเร็งศีรษะและลำคอคือการดื่มสุราและสูบบุหรี่[7-9] จากการศึกษานี้พบว่ามีการดื่มสุราร้อยละ 49.9 สูบบุหรี่ร้อยละ 60.2 และเคี้ยวหมากร้อยละ 5.1 แต่ไม่ได้เป็นปัจจัยที่ทำให้อัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในการศึกษานี้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lopez และคณะ[10]

เนื่องจากการผ่าตัดในการศึกษานี้เป็นการผ่าตัดใหญ่ ใช้เวลาในการทำผ่าตัดนาน ทำให้มีความเสี่ยงในการผ่าตัดที่มากขึ้นไปด้วย ทางผู้ศึกษาจึงทดสอบการแบ่งกลุ่มเป็นผู้ป่วยสูงอายุ และไม่สูงอายุโดยแบ่งที่อายุ 65 ปี โดยผู้ที่ได้รับการผ่าตัดมีอายุมากที่สุดที่ 80 ปี พบว่า อัตราการรอดชีพไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทั้ง 2 กลุ่ม ดังนั้น ในกลุ่มผู้สูงอายุไม่ได้เป็นข้อห้ามในการผ่าตัดชนิดนี้เสมอไป เช่นเดียวกับการศึกษาของ Peter และคณะ[11] ที่เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 70 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี พบว่าระยะของมะเร็ง และโรคประจำตัวมีผลต่ออาการเกิดภาวะแทรกซ้อน ไม่ใช่อายุ ดังนั้นอายุไม่ใช่ปัจจัยเดียวที่มีส่วนในการตัดสินใจ หรือการศึกษาของ Mitchell และคณะที่ศึกษาในผู้ป่วยอายุมากกว่า 80 ปี[12] และ Reiter และคณะที่อายุมากกว่า 75 ปี[13] ต้องพิจารณาสุขภาพในด้านอื่น ๆ ของผู้ป่วยร่วมด้วย

ผลสำเร็จของการผ่าตัดจากการศึกษานี้อยู่ที่ 90 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งใกล้เคียงกันกับการศึกษาก่อนหน้านี้[14-17] และภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดที่สามารถเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยทั้งบริเวณที่ตัดมะเร็งที่พบได้บ่อยคือแผลแยกและแผลติดเชื้อคิดเป็น 29.2 และ 24.1 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ บริเวณที่มีการผ่าตัดเก็บเกี่ยวเนื้อเยื่อที่พบได้บ่อยคือ แผลแยก พบได้ 8.1 เปอร์เซ็นต์ และภาวะแทรกซ้อนของระบบร่างกายคือการเสียเลือดจากการผ่าตัด ภาวะขาดสมดุลเกลือแร่ และ ปอดอักเสบพบเป็น 71.2, 38.9 และ 16.6 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ซึ่งการเสียเลือดและภาวะขาดสมดุลเกลือแร่ในผู้ป่วยเป็นภาวะแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรงสามารถเกิดได้ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใหญ่ได้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Lahtinen และคณะ[14] ที่โอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนโดยรวมอยู่ที่ 63 เปอร์เซ็นต์ และที่มากที่สุดคือ ปอดอักเสบ และแผลติดเชื้อ และควรระมัดระวังภาวะแทรกซ้อนที่เป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ซึ่งจากการศึกษานี้พบ 3 ราย เป็นการแตกของเส้นเลือดแดงใหญ่ 2 ราย รายแรกเป็นผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดและฉายแสงมาแล้วและมีมะเร็งกลับเป็นซ้ำ ส่วนรายที่ 2 เกิดจากการติดเชื้อของแผลเรื้องรัง แผลแยก รายที่ 3 มีภาวะหัวใจหยุดเต้นที่ต้องมีการช่วยฟื้นคืนชีพ แต่ผู้ป่วยทั้ง 3 รายก็ได้รับการรักษาจนสามารถกลับบ้านได้

หากคัดเลือกกลุ่มผู้ป่วยเฉพาะมะเร็งศีรษะและลำคอที่ไม่มีมะเร็งชนิดอื่นร่วมด้วย ไม่ใช่ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งที่กลับเป็นซ้ำ และผลชิ้นเนื้อเป็นแบบ squamous cell cancer เท่านั้น มาวิเคราะห์หาอัตราการรอดชีพโดยเปรียบเทียบปัจจัยที่คาดว่าจะส่งผลต่ออัตราการรอดชีพ 5 ปี ได้แก่การดื่มสุรา สูบบุหรี่ อวัยวะที่เป็นมะเร็งและระยะของมะเร็งพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างการดื่มสุรา สูบบุหรี่ และอวัยวะที่เป็นมะเร็ง แต่ในส่วนของระยะของมะเร็ง พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทั้ง T stage , N stage และ Prognostic group stage ที่ $p<0.001$ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา Tiwana และคณะ[18] นั่นคือ หากมะเร็งมีก้อนขนาดใหญ่ มีการกระจายไปยังอวัยวะข้างเคียง หรือมีต่อมน้ำเหลืองขนาดใหญ่ มีการแตกทะลุต่อมน้ำเหลืองไปยังเนื้อเยื่อรอบ ๆ แล้ว จะยิ่งทำให้การพยากรณ์โรคแย่ลง โดยพบว่าอัตราการรอดชีพ 5 ปีของมะเร็งศีรษะและลำคอชนิด squamous cell ระยะที่ 2 อยู่ที่ร้อยละ 55 ในขณะที่ระยะที่ 4A และ 4B อยู่ที่ร้อยละ 32 และ 27 ตามลำดับ ซึ่งหากเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Tiwana และคณะ[18] ซึ่งพบว่าอัตราการรอดชีพ 5 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งช่องปากระยะที่ 1, 2, 3 และ 4 อยู่ที่ร้อยละ 68, 58, 36 และ 25 ตามลำดับ

งานวิจัยนี้มีอุปสรรคที่สำคัญคือ เวชระเบียนของผู้ป่วยบางรายสูญหาย และผู้ป่วยชาวต่างชาติหลายรายไม่สามารถติดตามการเสียชีวิตได้ จึงทำให้ข้อมูลบางส่วนไม่สมบูรณ์

สรุป (Conclusion)

อัตราการรอดชีพในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดและซ่อมแซมโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ที่ร้อยละ 35 โดยมีค่ามัธยฐานของการรอดชีพที่ 27 เดือน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณอาจารย์ภักดี สรรค์นิกร อาจารย์พรเอก อภิพันธ์ ทีมอาจารย์ทุกท่าน แพทย์ประจำบ้าน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด ทีมพยาบาล ที่ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี ที่ได้ร่วมกันดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคออย่างเต็มกำลังมาโดยตลอดครับ

References

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2018; 68(6):394-424.
2. National Comprehensive Cancer Network. Head and Neck Cancers (Version1.2021) [internet] 2021. [cited 2022] Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf.
3. Cadoni G, Giraldi L, Petrelli L, Pandolfini M, Giuliani M, Paludetti G, et al. Prognostic factors in head and neck cancer: a 10-year retrospective analysis in a single-institution in Italy. Acta Otorhinolaryngol Ital 2017; 37(6):458-66.
4. Chim H, Salgado CJ, Seselgyte R, Wei FC, Mardini S. Principles of head and neck reconstruction: an algorithm to guide flap selection. Semin Plast Surg 2010; 24(2):148-54.
5. Turner AJ, Parkhouse N. Revisiting the reconstructive ladder. Plast Reconstr Surg 2006; 118(1):267-8.
6. Salvatori P, Paradisi S, Calabrese L, Zani A, Cantù G, Cappiello J, et al. Patients' survival after free flap reconstructive surgery of head and neck squamous cell carcinoma: a retrospective multicentre study. Acta Otorhinolaryngol Ital 2014; 34(2):99-104.
7. Lee YA, Li S, Chen Y, Li Q, Chen CJ, Hsu WL, et al. Tobacco smoking, alcohol drinking, betel quid chewing, and the risk of head and neck cancer in an East Asian population. Head Neck 2019; 41(1):92-102.
8. Addala L, Pentapati CK, Reddy Thavanati PK, Anjaneyulu V, Sadhnani MD. Risk factor profiles of head and neck cancer patients of Andhra Pradesh, India. Indian J Cancer 2012; 49(2):215-9.
9. Maasland DH, van den Brandt PA, Kremer B, Goldbohm RA, Schouten LJ. Alcohol consumption, cigarette smoking and the risk of subtypes of head-neck cancer: results from the Netherlands Cohort Study. BMC Cancer 2014; 14:187.
10. López RV, Zago MA, Eluf-Neto J, Curado MP, Daudt AW, da Silva-Junior WA, el at. Education, tobacco smoking, alcohol consumption, and IL-2 and IL-6 gene polymorphisms in the survival of head and neck cancer. Braz J Med Biol Res 2011; 44(10):1006-12.
11. Peters TT, Post SF, van Dijk BA, Roodenburg JL, van der Laan BF, Werker PM, et al. Free flap reconstruction for head and neck cancer can be safely performed in both young and elderly patients after careful patient selection. Eur Arch Otorhinolaryngol 2015; 272(10):2999-3005.
12. Mitchell O, Kelly E, Ethunandan M, Horlock N, Sharma S, Singh RP. Outcomes of free flap reconstructive surgery in head and neck cancer patients over 80-years old. Br J Oral Maxillofac Surg 2021; 59(9):1090-4.
13. Reiter M, Baumeister P, Jacobi C. Head and neck reconstruction in the elderly patient: a safe procedure? Eur Arch Otorhinolaryngol 2017; 274(8):3169-74.
14. Kamnerdnakta S, Boochangkool N. Five-Year Review Outcome of Microvascular Free Flap in Siriraj Hospital. J Med Assoc Thai 2015; 98(10):985-92.
15. Lahtinen S, Koivunen P, Ala-Kokko T, Kaarela O, Ohtonen P, Laurila P, et al. Complications and outcome after free flap surgery for cancer of the head and neck. Br J Oral Maxillofac Surg 2018; 56(8):684-91.
16. Spoerl S, Schoedel S, Spanier G, Mueller K, Meier JK, Reichert TE, et al. A decade of reconstructive surgery: outcome and perspectives of free tissue transfer in the head and neck. Experience of a single center institution. Oral Maxillofac Surg 2020; 24(2):173-9.
17. Wu CC, Lin PY, Chew KY, Kuo YR. Free tissue transfers in head and neck reconstruction: complications, outcomes and strategies for management of flap failure: analysis of 2019 flaps in single institute. Microsurgery 2014; 34(5):339-44.
18. Tiwana MS, Wu J, Hay J, Wong F, Cheung W, Olson RA. 25 year survival outcomes for squamous cell carcinomas of the head and neck: population-based outcomes from a Canadian province. Oral Oncol 2014; 50(7):651-6.