

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Articles

อุบัติการณ์และลักษณะของผู้ป่วยมะเร็งที่ติดเชื้อเอชไอวีในช่วงสิบปีที่ผ่านมา
ที่โรงพยาบาลสุรินทร์

Incidence and Characteristics of Cancers Among Patients (Adults)
living with Human Immunodeficiency Virus Infection: A 10-Year
Population-Based Cohort Study in Surin Hospital

เฉลิมชัย เลิศอนันต์สิทธิ์, พ.บ.*

Chalermchai Lertanansit, M.D.*

* กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์ ประเทศไทย 32000

* Department of medicine, Surin hospital, Surin Province, Thailand, 32000

* corresponding author, E-mail address: chalermchai@cpird.in.th

Received: 31 Jan 2023. Revised: 08 Feb 2023. Accepted: 12 Mar 2023

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : โรคมะเร็งบางชนิดมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวีโดยตรง (acquired immunodeficiency syndrome [AIDS]-defining cancers) โดยเฉพาะอย่างยิ่งมะเร็งชนิด Kaposi's sarcoma (KS), non-Hodgkin lymphomas (NHL) และ invasive cervical cancer ในขณะที่อุบัติการณ์ของมะเร็งในกลุ่ม non-AIDS-defining cancers ก็มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นเช่นกัน มีข้อมูลบ่งชี้ว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ติดเชื้อเอชไอวีจะมีอัตราการรอดชีวิตน้อยกว่าผู้ป่วยมะเร็งทั่วไป เนื่องจากผู้ป่วยเองมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอยู่แล้ว ประกอบกับได้รับการวินิจฉัยโรคที่ล่าช้า เนื่องจากโรคมะเร็งมักจะแสดงอาการเมื่ออยู่ในระยะลุกลามไปแล้ว ดังนั้น การศึกษาอุบัติการณ์และลักษณะอาการของผู้ป่วยมะเร็งที่ติดเชื้อเอชไอวี จะช่วยให้แพทย์ผู้รักษามีข้อมูลประกอบการตรวจคัดกรองและประเมินอาการ นำไปสู่การวินิจฉัยโรคมะเร็งชนิดต่างๆ ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวี มีโอกาสได้รับการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งอย่างรวดเร็วตั้งแต่ระยะต้นอย่างเหมาะสมต่อไป

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective observation cohort study) ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งชนิดตามมาในภายหลัง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2555 ถึง 31 ตุลาคม พ.ศ.2565 ในโรงพยาบาลสุรินทร์ เพื่อหาอุบัติการณ์และลักษณะของผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ติดเชื้อเอชไอวี การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองของคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยโรงพยาบาลสุรินทร์

ผลการศึกษา : จากการสืบค้นข้อมูลในช่วงสิบปีที่ผ่านมา พบผู้ป่วยโรคมะเร็ง 22,514 ราย และผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี 3,967 ราย อุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งภายหลังจากการติดเชื้อเอชไอวีทั้งสิ้น 55 ราย (1,386 ต่อแสนประชากร) โดยมีอายุเฉลี่ยขณะวินิจฉัยโรคมะเร็ง 42.1 ปี เป็นเพศหญิง 31 ราย (ร้อยละ 56.4) เป็นมะเร็งระยะต้น (cancer stage I-III) ร้อยละ 60 ซึ่งจากการศึกษาพบว่าเป็นมะเร็งกลุ่ม AIDS-defining cancers 17 ราย (ร้อยละ 30.9) ซึ่งประกอบไปด้วย KS 4 ราย NHL 5 ราย และ invasive cervical cancer 8 ราย ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ติดเชื้อเอชไอวีจนเป็นมะเร็งเฉลี่ย 4.2 ปี (± 4.5)

มีเพียงผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 11.8) ตรวจพบเชื้อ HIV viral load > 40 copies/mL มีจำนวน CD4 เฉลี่ยเมื่อวินิจฉัยมะเร็ง 289.5 cells/mm³ (± 226.2) (ร้อยละ CD4 18.8) และพบว่าค่า CD4 หลังจากวินิจฉัยโรคมะเร็งลดลงเฉลี่ย 38.3 cells/mm³ (ร้อยละ CD4 1.1) โดยที่เป็นมะเร็งกลุ่ม non-AIDS-defining cancer 38 ราย (ร้อยละ 69.1) อายุเฉลี่ยขณะวินิจฉัยโรคมะเร็ง 50.1 ปี มีจำนวน CD4 เฉลี่ยเมื่อวินิจฉัยมะเร็ง 389.6 cells/mm³ (± 155.7) ทั้งหมดเป็นมะเร็งชนิดก้อน (solid tumor) ที่พบมากที่สุดสามอันดับแรกคือมะเร็งลำไส้ มะเร็งเต้านม และมะเร็งทวารหนัก โดยพบทั้งสี่ร้อยละ 14.5 12.7 และ 7.3 ตามลำดับ และระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ติดเชื้อเอชไอวีจนเป็นมะเร็งเฉลี่ย 8.9 ปี (± 5.7) ซึ่งระยะเวลาดังกล่าวมากกว่ากลุ่ม AIDS-defining cancer อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value 0.004

สรุป

: ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีมีอุบัติการณ์ของการเกิดโรคมะเร็งที่เพิ่มขึ้น และมีอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยมะเร็งทั้งกลุ่ม AIDS-defining cancer และ non-AIDS defining cancer น้อยกว่าเมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป ดังนั้นการเริ่มประเมินหรือคัดกรองมะเร็งควรจะเร็วกว่าคนทั่วไป และผลักดันให้ผู้ป่วยเข้ารับการคัดกรองและประเมินเป็นระยะอย่างเหมาะสม โดยเฉพาะโรคมะเร็งที่พบมากที่สุดสามอันดับแรก คือ มะเร็งปากมดลูก มะเร็งลำไส้ใหญ่ และมะเร็งเต้านม ซึ่งจะสามารถวินิจฉัยมะเร็งได้ตั้งแต่ระยะต้นและให้การรักษาได้อย่างเหมาะสม ส่งผลทำให้อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่ติดเชื้อเอชไอวีดีขึ้น

คำสำคัญ

: ผู้ป่วยมะเร็งที่ติดเชื้อเอชไอวี อุบัติการณ์ ลักษณะทางคลินิก การคัดกรองมะเร็ง

ABSTRACT

Background

: Undoubtedly, people with human immunodeficiency virus (HIV) have an increased incidence of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)-defining cancers (Kaposi's sarcoma [KS], non-Hodgkin lymphomas [NHL], and invasive cervical cancer) and non-AIDS-defining cancers when compared with the general population. The mortality rate is also higher due to an immunocompromised state, delayed diagnosis, and advanced cancer stage. We aim to reveal the incidence and characteristics of cancer in a patient with HIV, which will lead to proper screening and evaluation to detect the early stage of cancer. Eventually, that improves overall survival.

Methods

: A retrospective observation study among HIV-positive patients with cancer diagnosed between January 2012 and October 2022 and aged over 15 years old at Surin hospital was conducted. Clinical and laboratory data were collected from diagnosed HIV infection to cancer diagnosis. The data about the disease with descriptive statistics presented with frequency, percentage, range, average, and mean $\pm$ SD. Chi-squared and T-tests were used to evaluate the outcome. The Surin Hospital's IRB approved this study.

- Results** : Between January 2012 and October 2022, 22,514 patients had confirmed cancer diagnoses, and 3,967 patients had with HIV. Among these, there were 55 eligible patients with HIV who were diagnosed with cancer later. The cancer incidence in a patient with HIV was 1.4% (1,386 per 100,000). There were female 56.4%, with a mean age during cancer diagnosed of 42.1 years. The incidence was higher when compared with the general population (1,386 vs. 259 per 100,000). There are AIDS-defining cancer, 30.9%, composed of 4 KS, 5 NHL, and eight invasive cervical cancer. 6 of 17 patients diagnosed AIDS with AIDS-defining cancer were the first presentation. The average time from the diagnosis of HIV infection to an AIDS-defining cancer diagnosis was 4.2 years (SD $\pm$ 4.5). Almost all of them were viral suppression. The average CD4 count at the time of the diagnosis of an AIDS-defining cancer was 289.5 ($\pm$ 226.2) cells/mm³ %CD4 18.8, and the average decline of CD4 after the diagnosis and treatment of cancer was 38.3 cells/mm³, %CD4 1.1. On the other hand, non-AIDS-defining cancers were 69.1%. All of them were solid tumors; the top three were colorectal, breast, and anal cancer, with 14.5%, 12.7%, and 7.3%, respectively. The average time from the diagnosis of HIV infection to a non-AIDS-defining cancer diagnosis was 8.9 years ($\pm$ 5.7).
- Conclusions** : As expected, the higher incidence of cancer in people with HIV was 1,386 per 100,000, composed of AIDS-defining cancer at 30.9% and non-AIDS-defining cancer at 69.1%. The top three cancers among people with HIV are cervical cancer, colorectal cancer, and breast cancer. If we properly screen and evaluate these cancers, we will better detect the early cancer stage. Finally, that improves overall survival.
- Keywords** : AIDS-defining cancer, incidence, patient characteristics, people with HIV.

หลักการและเหตุผล

นอกจากการติดเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic infection) แล้ว ก็ยังพบว่าโรคมะเร็งบางชนิดมีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีโดยตรง โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคมะเร็งบางชนิด เช่น Kaposi's sarcoma (KS), non-Hodgkin lymphomas (NHL) และ invasive cervical cancer ซึ่งถือว่าเป็นอาการที่บ่งชี้ถึงการเป็นโรคเอดส์ (acquired immunodeficiency syndrome [AIDS]-defining conditions)⁽¹⁾ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (patient with human immunodeficiency virus [HIV]) และผู้ป่วยโรคเอดส์ (AIDS) นั้นมีอุบัติการณ์ของการป่วยเป็นโรคมะเร็งเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มประชากรทั่วไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคมะเร็งที่เกี่ยวข้อง

กับการติดเชื้อเอชไอวีโดยตรง (AIDS-defining cancers) แต่ในช่วง 10-20 ปีที่ผ่านมา การรักษาการติดเชื้อเอชไอวีดีขึ้นอย่างมาก ทำให้ลดการเกิดโรคเอดส์ได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีภูมิคุ้มกันที่ดีขึ้นนั้นส่งผลทำให้การเกิดมะเร็งที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีโดยตรงลดลง ในทางตรงกันข้ามผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีจะมีการรอดชีวิตยาวนานมากขึ้น มีโอกาสสัมผัสสารก่อมะเร็งต่างๆ มากขึ้น ทำให้อุบัติการณ์ของมะเร็งที่นอกเหนือจากโรคมะเร็งที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีโดยตรง (non-AIDS-defining cancers) เพิ่มขึ้น เช่น มะเร็งปอด และมะเร็งลำไส้ใหญ่⁽²⁾ เป็นต้น

มีการเก็บข้อมูลในประเทศสหรัฐอเมริกาในปี พ.ศ.2564 ที่มีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีมากกว่า 1.2 ล้านคน โดยพบอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ดังนี้ คือ เป็นมะเร็งกลุ่ม AIDS-defining cancers ร้อยละ 34 และเป็นมะเร็งกลุ่ม non-AIDS-defining cancers ร้อยละ 66 และอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีนั้นคาดการณ์ว่าเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 50 เมื่อถึงประชากรทั่วไป⁽³⁾ โดยปัจจัยของการเกิดโรคมะเร็งในผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีอยู่หลายประการ ได้แก่ การกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันจาก antigen และอาการอักเสบภายในร่างกายของผู้ป่วยเป็นเวลานาน และการติดเชื้อไวรัสอื่นๆ ร่วม เช่น การติดเชื้อไวรัส human papillomavirus, human herpesvirus 8 (HHV-8), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV) และ Epstein-Barr virus (EBV) เป็นต้น⁽⁴⁾ รวมไปถึงปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ เช่น การสูบบุหรี่ซึ่งเป็นปัจจัยส่งเสริมต่อการเกิดโรคมะเร็งเพิ่มขึ้น ซึ่งโดยทั่วไปแล้วนั้นผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีเมื่อเกิดโรคมะเร็งตามมา จะมีอัตราการเสียชีวิตที่มากกว่าผู้ป่วยมะเร็งทั่วไป เนื่องจากอาจจะเป็นเพราะการวินิจฉัยที่ล่าช้า มักเจอเมื่อโรคลุกลามแล้ว รวมไปถึงการมีโรคร่วมอื่นๆ และภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการติดเชื้อเอชไอวีเอง⁽⁵⁻⁶⁾ นอกจากนี้อาจจะเป็นจากการรักษาโรคมะเร็งที่ไม่มีคำแนะนำชัดเจนในคนไข้กลุ่มนี้ทำให้ได้รับการรักษาที่ด้อยกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยมะเร็งทั่วไป

ดังนั้นการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อที่จะศึกษาทบทวนเพื่อหาอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งชนิดต่างๆ ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี และปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการเกิดมะเร็งทั้งสองกลุ่ม (AIDS-defining cancers และ non- AIDS-defining cancers) ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในบริบทโรงพยาบาลศูนย์ในประเทศไทย เพื่อให้ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจคัดกรองหรือประเมินเป็นระยะเพื่อที่จะสามารถให้การวินิจฉัยโรคมะเร็งตั้งแต่ระยะต้นและให้การรักษาได้อย่างเหมาะสม ส่งผลทำให้อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้มากยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาเพื่อหาอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งชนิดต่างๆ ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี เป็นผลลัพธ์หลัก (primary endpoint) หาลักษณะของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและเกิดโรคมะเร็งตามมา และปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการเกิดมะเร็งทั้งสองกลุ่ม (AIDS-defining cancers และ non- AIDS-defining cancers) ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในบริบทโรงพยาบาลสุรินทร์เป็นผลลัพธ์รอง (secondary endpoint)

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา เป็นการศึกษาแบบ retrospective observation cohort study

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งและมีการติดเชื้อเอชไอวี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2555 ถึงวันที่ 20 ตุลาคม พ.ศ.2565 ในโรงพยาบาลสุรินทร์

เกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria) ผู้ป่วยอายุ 15 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งโดยมีผลชิ้นเนื้อยืนยัน และมีการติดเชื้อเอชไอวีโดยมีผลยืนยัน และมีการลงทะเบียนในระบบสารสนเทศการให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีผู้ป่วยเอดส์แห่งชาติ (NAP-plus) โดยการเป็นโรคมะเร็งนั้นเกิดตามหลังการติดเชื้อเอชไอวีหรือพบพร้อมกันในวันที่วินิจฉัยโรคก็ได้

เกณฑ์คัดออก (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่ได้ลงทะเบียนหรือไม่สามารถหาข้อมูลจากระบบสารสนเทศการให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีผู้ป่วยเอดส์แห่งชาติ
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งก่อนการติดเชื้อเอชไอวี

เกณฑ์การให้เลิกการศึกษา : ไม่มี

วิธีทำการศึกษา รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังจากเวชทะเบียนโดยจะค้นหาผู้ป่วยที่มารักษากับโรงพยาบาลสุรินทร์ และมีผลการตรวจว่าติดเชื้อเอชไอวีโดยมีคุณสมบัติเข้าได้ตามข้อกำหนดของโครงการวิจัยย้อนหลัง 10 ปี จากนั้นทำการแยกผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ 1. กลุ่ม AIDS-defining cancer และ 2. กลุ่ม non-AIDS-defining cancer เก็บข้อมูลพื้นฐาน ชนิดของโรคมะเร็ง จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 และการเปลี่ยนแปลงของจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 หลังการวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็ง โดยใช้แบบบันทึกจากโปรแกรม excel แล้วนำมาวิเคราะห์ทางสถิติ การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองของคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยโรงพยาบาลสุรินทร์ (เลขที่หนังสือรับรอง 54/2565)

การสังเกตและวัด

การวัดผล ได้แก่ อุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (incidence) และลักษณะของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและเกิดโรคมะเร็งตามมา

ตัวแปรการศึกษา

ตัวแปรต้น ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ระดับของ HIV viral load ประวัติการได้รับยาต้านไวรัส การติดเชื้อร่วม (HBV and HCV co-infection) และประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาส

ตัวแปรตาม ได้แก่ ชนิดของโรคมะเร็งและการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวหลังวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี

คำนิยาม

ADIS-defining cancer คือโรคมะเร็งบางชนิดมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวีโดยตรง ได้แก่ KS, NHL และ invasive cervical cancer

non-ADIS-defining cancer คือมะเร็งทุกชนิดที่ไม่ตรงกับคำจำกัดความของ ADIS-defining cancer

ระดับเม็ดเลือด CD4 คือระดับของเม็ดเลือดที่เจาะล่าสุดก่อนการวินิจฉัยโรคมะเร็ง

การเปลี่ยนแปลงของระดับเม็ดเลือด CD4 คือการเปลี่ยนแปลงของ CD4 ครั้งแรกหลังจากการวินิจฉัยและรักษามะเร็งกับระดับของเม็ดเลือดที่เจาะล่าสุดก่อนการวินิจฉัยโรคมะเร็ง

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลลักษณะทางคลินิก วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive) ข้อมูลเชิงจำนวน (numerical data) ใช้ค่าเฉลี่ย (mean) สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงปกติ และใช้กึ่งกลาง (median) สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงไม่ปกติ และข้อมูลเชิงคุณลักษณะ (categorical data) รายงานเป็นร้อยละหรือความถี่ สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพรายงานเป็นร้อยละหรือความถี่ โดยผลลัพธ์ของข้อมูลเชิงคุณภาพใช้ chi-square test และการมีนัยสำคัญทางสถิติใช้ค่า P-value <0.05 ใช้โปรแกรม Stata ในการประมวลผลข้อมูล

ผลการศึกษา

จากการทบทวนเวชทะเบียนย้อนหลัง 10 ปี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2555 ถึง 20 ตุลาคม พ.ศ.2565 ในโรงพยาบาลสุรินทร์ พบว่า มีผู้ป่วยโรคมะเร็ง 22,514 ราย และผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี 3,967 ราย เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสุรินทร์ ในผู้ป่วยโรคมะเร็งจำนวนดังกล่าวมี 55 ราย วินิจฉัยโรคมะเร็งภายหลังจากการติดเชื้อเอชไอวี ดังนั้นอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีเท่ากับ 1,386 ต่อแสนประชากร โดยมีอายุเฉลี่ยของวินิจฉัยโรคมะเร็ง 46.7 ปี (SD ± 10.2) เป็นเพศหญิง 31 ราย (ร้อยละ 56.4) เป็นเพศชาย 24 ราย (ร้อยละ 43.6) โดยระดับเม็ดเลือดชนิด CD4 เมื่อวินิจฉัย HIV เฉลี่ยเท่ากับ 354.5 cells/mm³ (ร้อยละ CD4 19.8) (SD ± 185.9 (ร้อยละ 7.8) ในส่วนของจำนวน HIV viral load มีเพียง 2 ราย (ร้อยละ 3.6) ที่มีค่ามากกว่า 40 copies/mL แต่อย่างไรก็ตามมีถึง 8 รายที่ไม่มีข้อมูลในระบบ มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซีร่วมด้วย (HBV or HCV co-infection) 13 ราย (ร้อยละ 23.6)

ระยะเวลาเฉลี่ยจากการติดเชื้อ HIV จนวินิจฉัยโรคมะเร็ง 7.45 ปี (± 5.8) มี 9 ราย (ร้อยละ 16.4) วินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีพร้อมโรคมะเร็ง (first presented with cancer) โดยผู้ป่วย 6 ใน 9 รายนี้เป็นมะเร็งในกลุ่มความสัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวีโดยตรง (AIDS-defining cancer) จากผู้ป่วย 55 ราย เป็นมะเร็งระยะต้น 33 ราย (ร้อยละ 60) มะเร็งระยะลุกลาม 22 ราย (ร้อยละ 40) โดยชนิดของเซลล์มะเร็งที่พบมากที่สุดเกือบครึ่งหนึ่งเป็นชนิด adenocarcinoma 27 ราย (ร้อยละ 49.1) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะทั่วไปของผู้ติดเชื้อเอชไอวีทุกรายที่เกิดโรคมะเร็งที่เข้ารับการรักษาโรงพยาบาลสุรินทร์

	จำนวน (ร้อยละ)
ผู้ติดเชื้อ HIV และเป็นโรคมะเร็งตามมา*	55 (100%)
อายุ (ปี) mean($\pm$ SD)	46.7 ($\pm$ 10.2)
จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD ₄ (cells/mm ³) mean($\pm$ SD)	354.5 cells/mm ³ (19.8%)
	(SD $\pm$ 185.9 (7.8%))
ระยะเวลาเฉลี่ยจากการติดเชื้อ HIV จนวินิจฉัยโรคมะเร็ง (ปี) mean($\pm$ SD)	7.45 ($\pm$ 5.8)
เพศ	
ชาย (male)	24 (43.6%)
หญิง (female)	31 (56.4%)
ติดเชื้อไวรัส HBV ร่วมด้วย (HBV co-infection)	7 (12.7%)
ติดเชื้อไวรัส HCV ร่วมด้วย (HCV co-infection)	6 (10.9%)
มีประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสอย่างน้อย 1 โรค	13 (23.6%)
มีโรคประจำตัวอื่นๆ ร่วมด้วยอย่างน้อย 1 โรค	11 (20.0%)
วินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีพร้อมโรคมะเร็ง (first presented with cancer)	9 (16.4%)
จำนวน HIV viral load เมื่อวินิจฉัยโรคมะเร็ง	
IV viral load < 40 copies/mL	45 (81.8%)
HIV viral load > 40 copies/mL	2 (3.6%)
ไม่มีข้อมูล	8 (14.6%)
ระยะของโรคมะเร็ง (cancer staging)	
Early stage of cancer (stage I-III)	33 (60.0%)
Advanced stage of cancer (stage IV)	22 (40.0%)
ชนิดของเซลล์มะเร็ง (histopathology)	
Adenocarcinoma	27 (49.1%)
Squamous cell carcinoma	15 (27.3%)
Sarcoma	4 (7.3%)
Lymphoma	5 (9.1%)
other	4 (7.3%)

* ผู้ป่วยโรคมะเร็งทั้งหมดในช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2555 - 20/10/2565 มีจำนวน 22,514 ราย

+ ผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมดในช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2555 - 20/10/2565 มีจำนวน 3,967 ราย

จากการศึกษาพบว่า เป็นมะเร็งกลุ่ม AIDS-defining cancer 17 ราย (ร้อยละ 30.9) ซึ่งประกอบไปด้วย KS 4 ราย NHL 5 ราย และ invasive cervical cancer 8 ราย โดยมีผู้ป่วย 6 คนจากทั้งหมด 17 คน (ร้อยละ 35.3) วินิจฉัยภาวะเอดส์จากการป่วยเป็นมะเร็ง โดยที่ผู้ป่วยที่วินิจฉัย KS และ NHL ทั้งสิ้น 9 ราย เป็นเพศชายทั้งหมด ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ติดเชื้อเอชไอวีจนเป็นมะเร็งเฉลี่ย 4.2 ปี (SD $\pm$ 4.5) มีเพียงผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 11.8) ตรวจพบเชื้อ HIV viral load > 40 copies/mL มีจำนวน CD4 เฉลี่ยเมื่อวินิจฉัยมะเร็ง 289.5 cells/mm³ (ร้อยละ CD4 18.8) (SD $\pm$ 226.2)

และพบว่าค่า CD4 หลังจากวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งลดลงเฉลี่ย 38.3 cells/mm³ (ร้อยละ CD4 1.1) โดยที่เป็นมะเร็งกลุ่ม non-AIDS-defining cancer 38 ราย (ร้อยละ 69.1) ทั้งหมดเป็นมะเร็งชนิดก้อน (solid tumor) (ตารางที่ 2) ที่พบมากที่สุดสามอันดับแรกคือมะเร็งลำไส้ มะเร็งเต้านม และมะเร็งทวารหนัก โดยพบทั้งสิ้น ร้อยละ 14.5 12.7 และ 7.3 ตามลำดับ และระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ติดเชื้อเอชไอวีจนเป็นมะเร็งเฉลี่ย 8.9 ปี ($\pm$ 5.7) ซึ่งระยะเวลาดังกล่าวมากกว่ากลุ่ม AIDS-defining cancer อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ P-value=0.004 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ตารางแจกแจงจำนวนผู้ป่วยแยกตามชนิดของโรคมะเร็ง

	จำนวน (ร้อยละ)
AIDS-defining cancer	17 (30.9%)
Cervical cancer	8 (14.5%)
Non-Hodgkin lymphoma*	5 (9.1%)
Kaposi sarcoma*	4 (7.3%)
non-AIDS-defining cancer	38 (69.1%)
Colorectal cancer	8 (14.5%)
Breast cancer	7 (12.7%)
Anal cancer [†]	4 (7.3%)
Hepatocellular carcinoma [‡]	3 (5.5%)
Non small cell lung cancer	2 (3.6%)
Gastric cancer	2 (3.6%)
Ovarian cancer	2 (3.6%)
Head and neck cancer	2 (3.6%)
Cancer of unknown primary	2 (3.6%)
Esophageal cancer	1 (1.8%)
Cholangiocarcinoma	1 (1.8%)
Endometrial cancer	1 (1.8%)
Squamous cell carcinoma of skin	1 (1.8%)
Papillary thyroid cancer	1 (1.8%)
Ureteric cancer	1 (1.8%)

* ผู้ป่วยที่วินิจฉัย Kaposi sarcoma 4 ราย และ Non-Hodgkin lymphoma 5 ราย เป็นเพศชายทั้งหมด

† ผู้ป่วยที่วินิจฉัย anal cancer มีสัดส่วนเพศชายร้อยละ 75

‡ ผู้ป่วยที่วินิจฉัย hepatocellular carcinoma ทุกรายมีการติดเชื้อ HBV หรือ HVC ร่วมด้วย

จากการศึกษาได้เปรียบเทียบลักษณะผู้ป่วยระหว่างกลุ่ม AIDS-defining cancer กับกลุ่ม non-AIDS-defining cancer พบว่าผู้ป่วยในกลุ่ม AIDS-defining cancer มีสัดส่วนเพศชายและเพศหญิงเท่าๆ กัน แต่เหมือนว่ากลุ่ม non-AIDS-defining cancer สัดส่วนของเพศหญิงมากกว่าเพศชายร้อยละ 60.5 เทียบกับ 39.5 แต่อย่างไรก็ตามปัจจัยเรื่องเพศเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มก็พบว่าไม่แตกต่างกันทางสถิติ ในเรื่องของอายุผู้ป่วยพบว่าอายุผู้ป่วยเฉลี่ยในกลุ่ม AIDS-defining cancer น้อยกว่าในกลุ่ม non-AIDS-

defining cancer อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 39.2 ปี เทียบกับ 50.1 ปี โดยค่า P-value=0.001 ปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 เฉลี่ย จำนวนสัดส่วนผู้ป่วยที่มี HIV viral load น้อยกว่า 40 copies/mL จำนวนผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซีร่วมด้วย และประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาส ไม่ได้แตกต่างกันทางสถิติ ทั้งสองกลุ่ม รวมไปถึงทั้งสองกลุ่มพบมะเร็งระยะเริ่มต้น (ระยะที่ 1-3) ในสัดส่วนที่มากกว่ามะเร็งระยะลุกลาม (advanced stage cancer) โดยสัดส่วนดังกล่าวไม่ได้แตกต่างกันทางสถิติเช่นเดียวกัน (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบลักษณะผู้ป่วยระหว่างผู้ป่วยมะเร็งกลุ่ม AIDS-defining cancer กับ non-AIDS-defining cancer

	AIDS-defining cancer (n=17)	Non-AIDS-defining cancer (n=38)	p-value
เพศ (sex), n (%)			
ชาย (male)	9 (52.9%)	15 (39.5%)	0.352
หญิง (female)	8 (47.1%)	23 (60.5%)	
อายุ (ปี) mean($\pm$ SD)	39.2 ($\pm$ 9.5)	50.1 ($\pm$ 8.7)	0.001
จำนวน CD4, mean($\pm$ SD)	289.5 ($\pm$ 226.2)	389.6 ($\pm$ 155.7)	0.064
%CD4, mean($\pm$ SD)	18.8% ($\pm$ 10.0)	21.2% ($\pm$ 6.9)	0.306
จำนวนผู้ป่วยที่ HIV viral load < 40 copies/mL, mean($\pm$ SD)	12 (70.6%)	33 (86.8%)	0.148
จำนวนผู้ป่วยที่มี HBV or HCV co-infection, n (%)	6 (35.3%)	7 (18.4%)	0.173
จำนวนผู้ป่วยที่มีประวัติติดเชื้อฉวยโอกาส (OI), n (%)	5 (29.4%)	8 (14.5%)	0.500
ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ติดเชื้อ HIV จนเป็นโรคมะเร็ง(ปี)mean($\pm$ SD)	4.19 ($\pm$ 4.5)	8.9 ($\pm$ 5.7)	0.004
Stage of cancer, n (%)			
Early stage (I-III)	12 (70.6%)	21 (55.3%)	0.284
Advanced stage (IV)	5 (29.4%)	17 (44.7%)	

วิจารณ์

จากการศึกษา พบอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (incidence of cancer among people living with HIV) ร้อยละ 1.4 หรือประมาณ 1,400 ต่อแสนประชากรผู้ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งมากกว่าอุบัติการณ์ของการเกิดโรคมะเร็งในกลุ่มประชากรทั่วไปที่เข้ารับการรักษาศูนย์มะเร็งโรงพยาบาลสุรินทร์ในปี พ.ศ.2564 และอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งในประชากรทั่วไปของประเทศไทยที่รายงานโดยองค์การอนามัยโลก ในปี พ.ศ.2563⁽⁷⁾ ที่มีอุบัติการณ์ 176.7 และ 273.1 ต่อแสนประชากร ตามลำดับ อุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งดังกล่าวเพิ่มสูงกว่าประชากรทั่วไปถึง 5-8 เท่า นั้นเป็นเพราะการติดเชื้อ HIV มีผลโดยตรงต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายบกพร่อง (immunocompromised state) ซึ่งก็สอดคล้องกับการศึกษาที่พบค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ต่ำกว่าปกติที่ 354.5 cells/mm^3 (± 185.9) และในกลุ่มย่อย AIDS-defining cancer มีค่าเฉลี่ย 289.5 cells/mm^3 (± 226.2) ทำให้พบอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งในคนไข้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้ารับการรักษาศูนย์มะเร็งโรงพยาบาลสุรินทร์เพิ่มมากขึ้น

การที่ภูมิคุ้มกันร่างกายบกพร่องนั้นทำให้ไม่สามารถต่อสู้กับไวรัสชนิดอื่นๆ ที่เข้ามาในร่างกาย ดังนั้นหากไวรัสดังกล่าวเป็นสาเหตุโดยตรงต่อการเกิดโรคมะเร็ง ก็เป็นเหตุผลสำคัญว่าทำไมคนไข้ที่ติดเชื้อ HIV นั้นมีโอกาสเป็นมะเร็งเพิ่มมากขึ้นเมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป เช่น ไวรัส HHV-8 สัมพันธ์กับการเกิด KS ไวรัส EBV เป็นสาเหตุ non-Hodgkin and Hodgkin lymphoma และ ไวรัส HPV สัมพันธ์กับมะเร็งปากมดลูก อย่างไรก็ตามโรคมะเร็งในกลุ่ม non-AIDS-defining cancer เช่น anal cancer สัมพันธ์กับการติดเชื้อ HPV หรือ มะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซี ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่พบอุบัติการณ์ของการเกิด anal cancer ในสัดส่วนที่เพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 7.3 ซึ่งมากกว่าสัดส่วนในผู้ป่วยทั่วไปเพียงร้อยละ 0.5⁽⁸⁾ เป็นต้น แต่อย่างไรก็ตามข้อมูลที่ได้ยังมีไม่เพียงพอที่จะเปรียบเทียบอุบัติการณ์ก่อนและหลังจากการที่มีการพัฒนายาต้านไวรัส (development of antiretroviral therapy) ไม่เพียงพอที่นำอุบัติการณ์มา standardized age รวมไปถึงข้อมูลย้อนหลังที่นานถึงสิบปีทำให้ขาดข้อมูลอื่นๆ ที่เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเช่น ประวัติการสูบบุหรี่ หรือการดื่มสุรา

การที่มีปัจจัยเสี่ยงเพิ่มมากขึ้นทำให้การเกิดมะเร็งในคนไข้ที่ติดเชื้อเอชไอวีมีอายุน้อยโดยมีอายุเฉลี่ย 46 ปี และน้อยลงมากในกลุ่ม AIDS-defining cancer ที่อายุเฉลี่ยเพียง 39.2 ปี ซึ่งน้อยกว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยมะเร็งทั่วไปที่รักษาที่ศูนย์มะเร็งโรงพยาบาลสุรินทร์ในปี พ.ศ.2564 ที่มีอายุเฉลี่ย 61 ปี (± 14.1) รวมไปถึงระยะเวลาในการเป็นมะเร็งค่อนข้างสั้นโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่ม AIDS-defining cancer เพียง 4.19 ปีหลังจากติดเชื้อเอชไอวี จากเหตุผลดังกล่าวอาจจะทำให้เรามักพบผู้ป่วยในระยะลุกลาม ดังนั้นการคัดกรองมะเร็งในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV อาจจะต้องคัดกรองเร็วขึ้นกว่าปกติ และเน้นย้ำถึงความสำคัญของการคัดกรอง แพทย์ผู้รักษาผลักดันให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวี เข้าสู่กระบวนการการคัดกรองโรคมะเร็งอย่างเหมาะสมและสม่ำเสมอ เพื่อที่จะสามารถให้การวินิจฉัยโรคมะเร็งตั้งแต่ระยะต้น และให้การรักษาได้อย่างเหมาะสมต่อไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากการศึกษานี้มะเร็งที่พบมากที่สุดสามอันดับแรกคือ มะเร็งปากมดลูก มะเร็งลำไส้ใหญ่และมะเร็งเต้านมซึ่งมีคำแนะนำในเรื่องของการคัดกรองมะเร็งชัดเจนว่าได้ประโยชน์ในแง่ของการลดอัตราการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญ⁽⁹⁾ แต่อย่างไรก็ตามหากเป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีเพศชายอาจจะต้องประเมินหรือมีอาการสงสัยให้วินิจฉัยแยกโรคมะเร็ง KS และ NHL ที่ทุกรายจากการศึกษานี้เป็นเพศชาย รวมไปถึงถึง anal cancer ที่มีสัดส่วนเพศสูงถึงร้อยละ 75

ข้อจำกัดในการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังอาจทำให้ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วน นอกจากนี้ด้วยข้อจำกัดของการศึกษาผลการศึกษามีอคติจากปัจจัยก่อนและที่สำคัญประชากรศึกษามีจำนวนน้อยแม้จะเก็บข้อมูลย้อนหลังแล้วสิบปี ทำความน่าเชื่อถือของข้อมูลลดลง ข้อมูลที่ได้ยังมีไม่เพียงพอที่จะวิเคราะห์ผลการศึกษาที่น่าสนใจ เช่นการเปรียบเทียบอุบัติการณ์ก่อนและหลังจากการที่มีการพัฒนายาต้านไวรัส (development of antiretroviral therapy) ไม่เพียงพอที่นำอุบัติการณ์มา standardized age รวมไปถึงข้อมูลย้อนหลังที่นานถึงสิบปีทำให้ขาดข้อมูลอื่นๆ ที่เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเช่น ประวัติการสูบบุหรี่ หรือการดื่มสุรา

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาหลังจากนี้ควรทำแบบไปข้างหน้า และควรทำเป็น multicenter เพื่อให้ได้จำนวนประชากรศึกษามากพอสมควร และเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่มีการพยากรณ์โรคที่เหมาะสมเปรียบเทียบกับกลุ่มประชากรทั่วไปเพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ได้โดยมีอคติน้อยที่สุด และผลลัพธ์ที่ได้สามารถนำไปสู่การวางแผนหรือนโยบายระดับประเทศต่อไป

สรุป

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีมีอุบัติการณ์ของการเกิดโรคมะเร็งที่เพิ่มขึ้น และมีอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยมะเร็งน้อยกว่าเมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป ดังนั้นการเริ่มประเมินหรือคัดกรองมะเร็งเร็วกว่าคนทั่วไป และผลักดันให้ผู้ป่วยเข้ารับการคัดกรองและประเมินเป็นระยะอย่างเหมาะสม โดยเฉพาะโรคมะเร็งที่พบมากที่สุดสามอันดับแรกคือ มะเร็งปากมดลูก มะเร็งลำไส้ใหญ่ และมะเร็งเต้านมจะสามารถวินิจฉัยมะเร็งได้ตั้งแต่ระยะต้นและให้การรักษาได้อย่างเหมาะสม อาจส่งผลทำให้อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่ติดเชื้อเอชไอวีดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Reid E, Suneja G, Ambinder RF, Ard K, Baiocchi R, Barta SK, et al. Cancer in People Living With HIV, Version 1.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw 2018;16(8):986-1017. doi: 10.6004/jnccn.2018.0066.
2. Shiels MS, Islam JY, Rosenberg PS, Hall HI, Jacobson E, Engels EA. Projected Cancer Incidence Rates and Burden of Incident Cancer Cases in HIV-Infected Adults in the United States Through 2030. Ann Intern Med 2018;168(12):866-73. doi: 10.7326/M17-2499.
3. The Minority HIV/AIDS Fund. U.S. Statistics. HIV & AIDS Trends and U.S. Statistics Overview | HIV.gov. [Internet]. [Cited 2023 Jan 23]. Available from:URL:HIV & AIDS Trends and U.S. Statistics Overview | HIV.gov

4. Angeletti PC, Zhang L, Wood C. The viral etiology of AIDS-associated malignancies. *Adv Pharmacol* 2008;56:509-57. doi: 10.1016/S1054-3589(07)56016-3.
5. Coghill AE, Pfeiffer RM, Shiels MS, Engels EA. Excess Mortality among HIV-Infected Individuals with Cancer in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2017;26(7): 1027-33. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-16-0964
6. Marcus JL, Chao C, Leyden WA, Xu L, Yu J, Horberg MA, et al. Survival among HIV-infected and HIV-uninfected individuals with common non-AIDS-defining cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015; 24(8):1167-73. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-14-1079.
7. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71(3):209-49. doi: 10.3322/caac.21660
8. National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Anal Cancer. [Internet]. [Cited 2023 Jan 23]. Available from:URL: Anal Cancer — Cancer Stat Facts
9. Loprinzi CL. Cancer Screening. ASCO-SEP Medical Oncology Self-Evaluation Program. 3rd. ed. NewYork : American Society of Clinical Oncology ; 2013.