



ผลการรักษามะเร็งกระเพาะปัสสาวะชนิดลุกลาม เข้ากล้ามเนื้อโดยการผ่าตัดเปิด เพื่อนำกระเพาะ ปัสสาวะออกทั้งหมด (open radical cystectomy with pelvic lymph

node dissection) ในโรงพยาบาล ศิริราช ระหว่างปี ค.ศ. 1998 - 2003 (Outcome of open radical cystectomy with pelvic lymph node dissection for bladder urothelial cancer in Siriraj hospital between 1998 - 2003)

ภกวัฒน์ ระมาตร*, บรรณสิทธิ์ ไชยประสิทธิ์*, คณาพร ปราชญ์
นิวัฒน์**, สำเริง รัตนระพี**, อธิระพล อมรเวชสุกิจ*, ธวัชชัย
ทวี่มั่นคงทรัพย์*, สุนัย สิวินแสงทอง*, สิกธิพร ศรีนวนนิต*,
ไชยยงค์ นวลยง*, สุขชาย สุนทรากา*, พิชัย ศุภจินทรรัตน์*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินผลการผ่าตัดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะชนิดลุกลามเข้ากล้ามเนื้อ (muscle invasive bladder cancer) โดยการผ่าตัด open radical cystectomy (RC) ร่วมกับการ pelvic lymph node dissection (PLND) ในโรงพยาบาล ศิริราชระหว่างปี ค.ศ. 1998-2003

กลุ่มการศึกษาและการดำเนินการศึกษา: ระหว่างปี ค.ศ. 1998-2003 มีผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด open RC ร่วมกับการ PLND ทั้งหมดจำนวน 175 ราย ในผู้ป่วยจำนวนนี้มี 145 ราย ที่มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น urothelial cell carcinoma แต่สามารถติดตามและรวบรวมข้อมูลโดยการค้นเวชระเบียน ร่วมกับการติดต่อทางโทรศัพท์ได้ครบจำนวน 70 ราย ผลทางพยาธิวิทยาจะนำมาอ่านทบทวนใหม่โดยพยาธิแพทย์ และจัดระยะของโรคตาม TNM classification ปี ค.ศ. 2002 ข้อมูลที่ได้จะนำมาวิเคราะห์เพื่อหาอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยในระยะเวลา 5 ปี (overall survival และ cancer specific survival) รวมถึงภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังผ่าตัดที่ทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษานานกว่า 14 วัน (early postoperative complication) โดยการศึกษาเป็นแบบ retrospective และ descriptive การหา 5 year survival จะใช้การคำนวณทางสถิติโดยอาศัย Kaplan-Meier survival curves และดูปัจจัยเรื่อง pathological T stage, lymph node metastasis และ surgical margin ว่ามีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยหรือไม่

ผลการศึกษา: จากผู้ป่วยทั้งหมด 70 ราย อายุเฉลี่ย 63.1 ปี พบว่าร้อยละ 90 เป็นเพศชาย เมื่อจำแนกตามผลทางพยาธิวิทยาพบว่า ร้อยละ 97 เป็น high grade urothelial cell carcinoma โดยมี pathological T stage เป็น pT1, pT2, pT3,

* สาขา ศัลยศาสตร์วิโรวิทยา ภาควิชา ศัลยศาสตร์ ** ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

และ pT4 เท่ากับ 5.7%, 35.7%, 41.4%, และ 17.1% ตามลำดับ ร้อยละ 30 จากผู้ป่วยทั้งหมด มี lymph node metastasis โดยใน pT2, pT3 และ pT4 พบ lymph node metastasis จำนวน 1, 12 และ 8 ราย ตามลำดับ ร้อยละ 5.7 มี organ metastasis ซึ่งพบในขณะผ่าตัด ผู้ป่วยทั้งหมดไม่ได้รับการรักษาอื่นมาก่อนการผ่าตัด (neoadjuvant treatment) ร้อยละ 54.3 ผ่าตัดทำ urinary diversion เป็นแบบ ileal conduit หลังผ่าตัดเกิดภาวะแทรกซ้อน (early postoperative complication) ร้อยละ 27.1 ซึ่งพบว่ามี surgical wound infection มากที่สุด ผู้ป่วยมาติดตามการรักษาเฉลี่ย 5.4 ปี พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 42 รายที่เสียชีวิต พบว่าเสียชีวิตจากมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ 34 ราย (ร้อยละ 48.6) อัตราการรอดชีวิตที่ระยะเวลา 5 ปี (5 - year overall survival และ 5 year cancer specific survival) เท่ากับร้อยละ 50.0 และร้อยละ 59.2 ตามลำดับ พบว่า pathological T stage, lymph node metastasis และ surgical margin มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยร้อยละ 14 มี positive surgical margin แต่มีเพียง 6 ราย ที่ได้รับการรักษาเพิ่มเติม (adjuvant treatment)

สรุปผลการศึกษา: การผ่าตัด open RC และ PLND ยังคงเป็นมาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ muscle invasive bladder cancer ผลการผ่าตัดรักษาในการศึกษานี้มีผลใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นๆในต่างประเทศ พบว่า pathological T stage, lymph node metastasis และ surgical margin มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้

Outcome of open radical cystectomy with pelvic lymph node dissection for bladder urothelial cancer in Siriraj hospital between 1998 - 2003

Ramart P.*, Chaipayrasithi B.*, Pradniwat K.** Ratanarapee S**,
Amornvesukit T.*, Taweemongkongsap T.*, Leewansangtong S.*,
Srinualnad S.*, Nualyong C.*, Sujijantararat P.*, Soontrapa S.*

Abstract

Objective: To evaluate outcomes of open radical cystectomy (RC) with pelvic lymph node dissection (PLND) for muscle invasive bladder cancer including 5 - year overall survival, 5 - year cancer specific survival, and complications.

Material and methods: Database from 175 patients who underwent open RC with PLND for muscle invasive bladder cancer at division of Urology Siriraj Hospital between January 1998 to December 2003 were collected. Retrospective reviewed on patient characteristics, pathologic details of pre- and post cystectomy specimens, recurrence, survival status and immediate-late postoperative complications. Missing information was gathered from calls. Patients' data with complete information were analyzed to assess 5-year overall survival, 5 -year cancer specific survival and immediate-late postoperative complication rates. Five year survival rate was determined using Kaplan-Meier survival curves and was categorized by pathological T stage, lymph nodes status and surgical marginal status.

Results: Of 140 urothelial muscle invasive cancer that underwent open RC with PLND patients' files only 70 files were completely accepted for this study. Ninety percent was male gender and mean age was 63.1 years. Ninety seven percent was high grade urothelial cell carcinoma and pathological T stage was categorized including pT1, pT2, pT3, and pT4 was 5.7%, 35.7%, 41.4%, and 17.1%, respectively. Thirty percent of cases had lymph node metastasis (pT2, pT3, and pT4 had 1, 12, and 8 cases, respectively) and 5.7% had organ metastasis at the time of diagnosis. No case received neoadjuvant treatment. Mean follow up time was 5.4 years. Forty two cases were dead and the most cause of death was bladder cancer (48.6%). Five year overall survival and 5 year cancer specific survival was 50.0% and 59.2%, respectively. Pathological T stage, lymph node metastasis and positive surgical margin had effect to survival rate, significantly. Fourteen percent of cases had positive surgical margin and six cases were received adjuvant treatment. Most of urinary diversion was ileal conduit (54.3%). Nineteen cases (27.1%) had early postoperative complication, and the most complication was surgical wound infection.

Conclusions: RC with PLND remains the standard treatment of muscle invasive bladder cancer. Pathological T stage, lymph node metastasis, and positive surgical margin have significant impact on the survival outcome. Our study survival outcome was comparable to other series.

Key words: bladder cancer, open radical cystectomy, survival, complication

* Division of Urology , Department of Surgery ** Department of Pathology
Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkoknoi, Bangkok, Thailand.

บทนำ (Introduction)

มะเร็งกระเพาะปัสสาวะเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อย ในเพศชายพบเป็นอันดับที่ 4 จากการเก็บข้อมูลของประเทศสหรัฐอเมริกา ประมาณร้อยละ 7 ของผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมด[1] ผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะปัสสาวะทุกรายจะได้รับการผ่าตัด transurethral resection of bladder tumor ก่อน เพื่อประเมินแยกโรคออกเป็น 2 กลุ่มคือ non-muscle invasive bladder cancer และ muscle invasive bladder cancer ซึ่งทั้งสองกลุ่มมีแนวทางการรักษาที่แตกต่างกัน[2,3]

ในกลุ่มที่เป็น invasive bladder cancer ที่ยังไม่มีการกระจาย มาตรฐานการรักษาโดยวิธีการผ่าตัดแบบ radical cystectomy with pelvic lymph node dissection ยังเป็นการรักษาที่เหมาะสมที่สุด[4] จากการศึกษาในต่างประเทศพบว่า 5 year overall survival เท่ากับร้อยละ 43-68 ตามลำดับ[5-8]

ในประเทศไทยมีผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ muscle invasive bladder cancer ที่ได้รับการผ่าตัดรักษาแบบ radical cystectomy with pelvic lymph node dissection จำนวนมาก แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงอัตราการรอดชีวิตหลังจากได้รับการผ่าตัด และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัด ในการศึกษาครั้งนี้เพื่อดูผลการรักษามะเร็งกระเพาะปัสสาวะชนิดลุกลามเข้ากล้ามเนื้อ (muscle invasive bladder cancer) โดยการผ่าตัดเปิดเพื่อนำกระเพาะปัสสาวะออกทั้งหมดในโรงพยาบาลศิริราช

การดำเนินการวิจัย (Material and methods)

ศึกษาในผู้ป่วย muscle invasive bladder cancer ที่มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น urothelial cell carcinoma และได้รับการผ่าตัด open radical cystectomy with pelvic lymph node dissection ในช่วง มกราคม ค.ศ. 1998-ธันวาคม ค.ศ. 2003 ผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องไม่ได้รับการรักษาโดยการฉายแสงหรือให้ยาเคมีบำบัดมาก่อน และสามารถติดตามข้อมูลผลของการผ่าตัดได้ครบจนถึงเวลาที่ผู้ป่วยมาได้รับการรักษาครั้งสุดท้ายหรือเสียชีวิต ผลทางพยาธิวิทยาจะได้รับการตรวจซ้ำโดยพยาธิแพทย์ และแบ่งระยะของโรคตาม

TNM stage ตาม American Joint Committee on Cancer ปี ค.ศ. 2002

มีผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด open radical cystectomy with pelvic lymph node dissection ทั้งหมด 175 ราย ในผู้ป่วยจำนวนนี้มี 145 รายที่มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น urothelial cell carcinoma และสามารถติดตามข้อมูลการรักษาได้ครบทั้งหมด 70 ราย

การศึกษานี้เป็นแบบ retrospective, descriptive study โดยวิธีการคำนวณหา survival ใช้ Kaplan - Meier method จากโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป SPSS version 13 เปรียบเทียบปัจจัยที่มีผลต่อ 5 year cancer specific survival โดยใช้ Log rank test ที่ p - value < 0.05 จึงจะมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา (Results)

ผู้ป่วย bladder cancer ที่ได้รับการผ่าตัดแบบ open radical cystectomy with pelvic lymph node dissection ในระหว่างปี ค.ศ.1998-2003 มีจำนวนทั้งสิ้น 175 ราย เมื่อจำแนกตาม cell type พบว่าเป็น urothelial carcinoma ทั้งหมด 145 ราย และเป็น cell type อื่นๆ อีก 30 ราย ในจำนวน 145 รายที่อยู่ในกลุ่มการศึกษา พบว่ามีเพียง 70 รายที่สามารถติดตามข้อมูลหลังการผ่าตัดรักษาได้ครบ เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง 9:1 โดยมีอายุเฉลี่ย 63.1 ปี (40-83 ปี)

ส่วนใหญ่เป็น high grade urothelial carcinoma โดยพบว่าร้อยละ 4.3 มี CIS ร่วมด้วย ผลทางพยาธิวิทยาเมื่อแบ่งตาม pT staging พบว่าส่วนใหญ่เป็น pT2 และ pT3 ทั้งหมดร้อยละ 77.1 โดยเป็น pT1 และ pT4 เพียงร้อยละ 22.9 มี lymph node metastasis ร้อยละ 30 (21 ราย) พบในกลุ่ม pT2 จำนวน 1 ราย, pT3 จำนวน 12 ราย และ pT4 จำนวน 8 ราย นอกจากนี้พบว่ามี organ metastasis ขณะผ่าตัด ร้อยละ 5.7 (4 ราย) พบว่ามี urothelial carcinoma ของ upper urinary tract ร่วมด้วยร้อยละ 5.7 (4 ราย) (ตารางที่ 1)

หลังจากได้รับการผ่าตัด open radical cystectomy

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปที่ได้จากการศึกษา

Characteristics		จำนวน (%)
เพศ	ชาย	63 (90.0)
	หญิง	7 (10.0)
Urothelial carcinoma ของ upper urinary tract	No	66 (94.3)
	Yes	4 (5.7)
Grade	High	68 (97.1)
	Low	2 (2.9)
CIS	No	67 (95.7)
	Yes	3 (4.3)
pT staging	T1	4 (5.7)
	T2	25 (35.7)
	T3	29 (41.4)
	T4	12 (17.1)
Lymph node status	Negative	47 (67.1)
	Positive	20 (28.6)
Metastasis	M0	63 (90.0)
	M1	4 (5.7)
	Mx	3 (4.3)
Surgical margin	Negative	60 (85.7)
	Positive	10 (14.3)
Urinary diversion	Ileal conduit	38 (54.3)
	Ileoneobladder	22 (31.4)
	Cutaneous ureterostomy	10 (14.3)
Adjuvant therapy	Chemotherapy	8 (11.4)
	Radiation therapy	3 (4.3)

with pelvic lymph node dissection แล้ว ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการผ่าตัด urinary diversion เป็นแบบ ileal conduit ร้อยละ 54.3 (38 ราย) มีผู้ป่วยร้อยละ 11.4 (8 ราย) ที่ได้รับ adjuvant chemotherapy ซึ่งเป็น pT3 จำนวน 5 ราย และ pT4 จำนวน 3 ราย ในผู้ป่วยทั้งหมด 8 รายที่ได้รับ adjuvant chemotherapy มีจำนวน 7 รายที่มี lymph node metastasis

ผลจากการผ่าตัดพบว่าร้อยละ 14.3 (10 ราย) มี positive surgical margin ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้มี 3 ราย ที่ได้รับ adjuvant chemotherapy และอีก 3 รายที่ได้รับ adjuvant radiation therapy

พบว่าหลังจากผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด open radical cystectomy with pelvic lymph node dissection มี early postoperative complication ที่เกิดภายใน 14 วัน หลัง

ตารางที่ 2 แสดงภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย *invasive bladder cancer* หลังผ่าตัด *open radical cystectomy with pelvic node dissection*

Early postoperative complication (19 ราย)	จำนวน
Surgical wound infection	5
Enterocutaneous fistula	3
Gut obstruction	3
Urinary tract infection	2
Anastomosis leakage	1
Myocardial infarction	1
Pneumonia	1
Renal insufficiency	1
Urinary tract obstruction	1
Wound dehiscence	1
Late postoperative complication (37 ราย)	จำนวน
Renal impairment	9
Urinary tract infection	8
Gut obstruction	6
Anastomosis stricture	4
Renal calculi	3
Parastomal hernia	2
Deep vein thrombosis	2
Rupture neobladder	1
Enterocutaneous fistula	1

ผ่าตัดและทำให้ผู้ป่วยต้องรักษาตัวนานกว่าปกติ มีจำนวนทั้งหมด 19 ราย โดยมี surgical wound infection มากที่สุด จำนวน 5 ราย, enterocutaneous fistula จำนวน 3 ราย ได้รับการรักษาโดย conservative treatment ทั้งหมด มี 2 รายที่เสียชีวิตในเวลาต่อมา และ gut obstruction จำนวน 3 ราย ซึ่งเกิดในรายที่ผ่าตัดทำ ileal conduit และให้การรักษาโดย conservative treatment เกิด anasto-

mosis leakage 1 ราย ในรายที่ทำ ileal conduit และได้แก้ไขโดยทำเป็น bilateral cutaneous ureterostomy รายที่มี urinary tract obstruction จำนวน 1 ราย ได้รับการผ่าตัดแก้ไข แต่พบว่ามี intra-abdominal metastasis แล้ว จึงได้ให้การรักษาโดยทำ percutaneous nephrostomy

มี late postoperative complication ซึ่งเกิดในช่วงที่ผู้ป่วยมารับการตรวจติดตามการรักษา มีจำนวน 37 ราย พบ renal impairment มากที่สุด จำนวน 9 ราย โดยเกิดในผู้ป่วยที่ทำ ileal conduit จำนวน 4 ราย ileoneobladder จำนวน 3 ราย และ bilateral cutaneous ureterostomy จำนวน 2 ราย มีผู้ป่วยจำนวน 4 รายที่เกิด anastomosis stricture โดยพบในผู้ป่วยที่ทำ ileal conduit จำนวน 2 ราย และ ileoneobladder จำนวน 2 ราย (ตารางที่ 2)

สาเหตุการเสียชีวิต ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด open radical cystectomy with pelvic node dissection ส่วนใหญ่มาจาก bladder cancer เอง (34 ราย) เมื่อแบ่งตาม pT stage พบว่าเป็น pT2 , pT3 และ pT4 จำนวน 10, 14 และ 10 ราย ตามลำดับ ในผู้ป่วย 34 รายที่เสียชีวิตจาก bladder cancer มีจำนวน 16 รายที่มี lymph node metastasis สาเหตุการเสียชีวิตรองลงมาก็คือ urinary tract infection (3 ราย) (ตารางที่ 3)

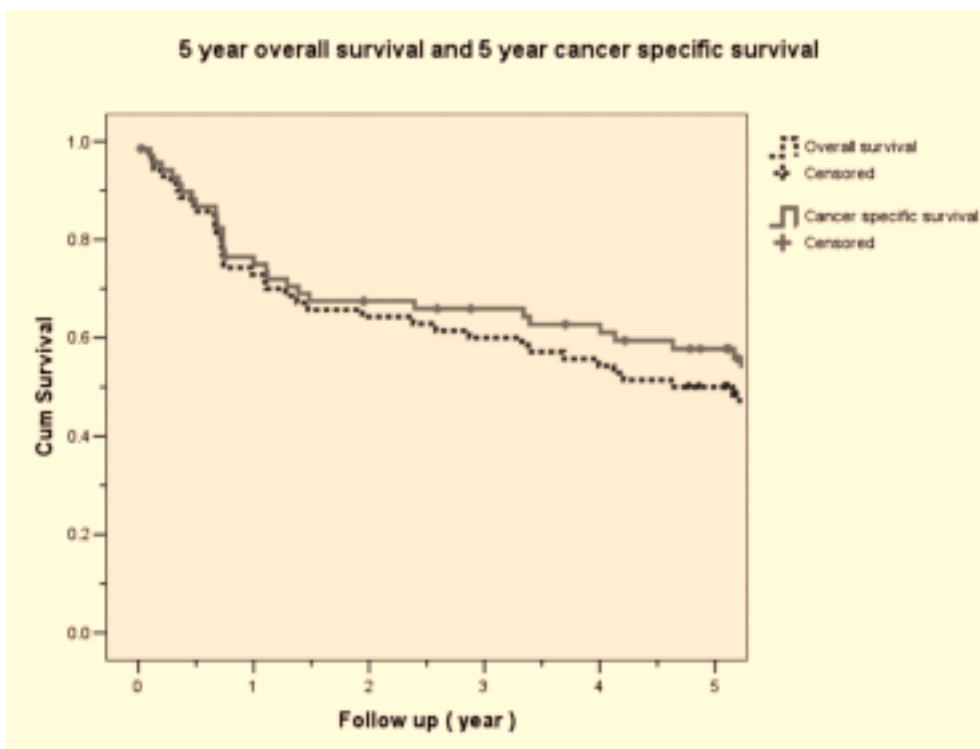
ตารางที่ 3 แสดงสาเหตุการเสียชีวิตในผู้ป่วย *invasive bladder cancer* ที่ได้รับการผ่าตัด *open radical cystectomy with pelvic lymph node dissection*

สาเหตุการเสียชีวิต	จำนวน (%)
Bladder cancer	34 (48.6)
Urinary tract infection	3 (4.3)
Cholangitis	1 (1.4)
Diabetes	1 (1.4)
Myocardial infarction	1 (1.4)
Primary lung cancer	1 (1.4)
Sudden cardiac death	1 (1.4)

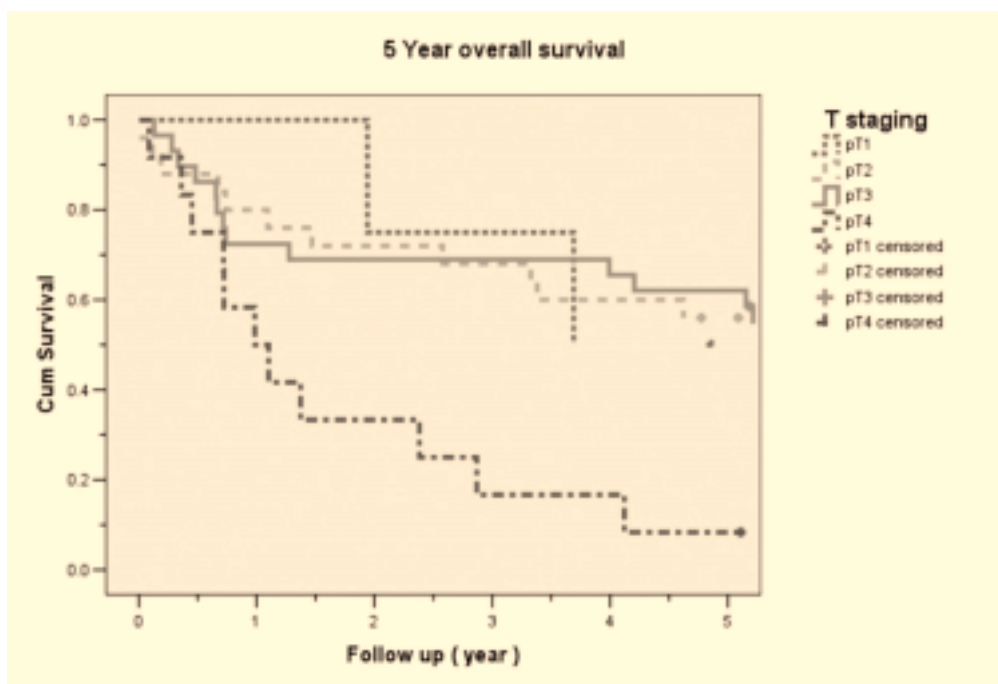
ผู้ป่วยมาติดตามการรักษาเฉลี่ย 5.4 ปี (0-10.7 ปี) มี 5 year overall survival ร้อยละ 50.0 และ 5 year cancer specific survival ร้อยละ 59.2 (รูปที่ 1)

จากการศึกษา 5 year overall survival โดยแบ่งตาม

pT staging พบว่า 5 year overall survival ของ pT1 คิดเป็นร้อยละ 50.0, pT2 คิดเป็นร้อยละ 56.0, pT3 คิดเป็นร้อยละ 62.1 และ pT4 คิดเป็นร้อยละ 8.3 ตามลำดับ (รูปที่ 2) และ 5 year cancer specific survival ของ pT1 คิด



รูปที่ 1 แสดง 5 year overall survival และ 5 year cancer specific survival ในผู้ป่วยทั้งหมด

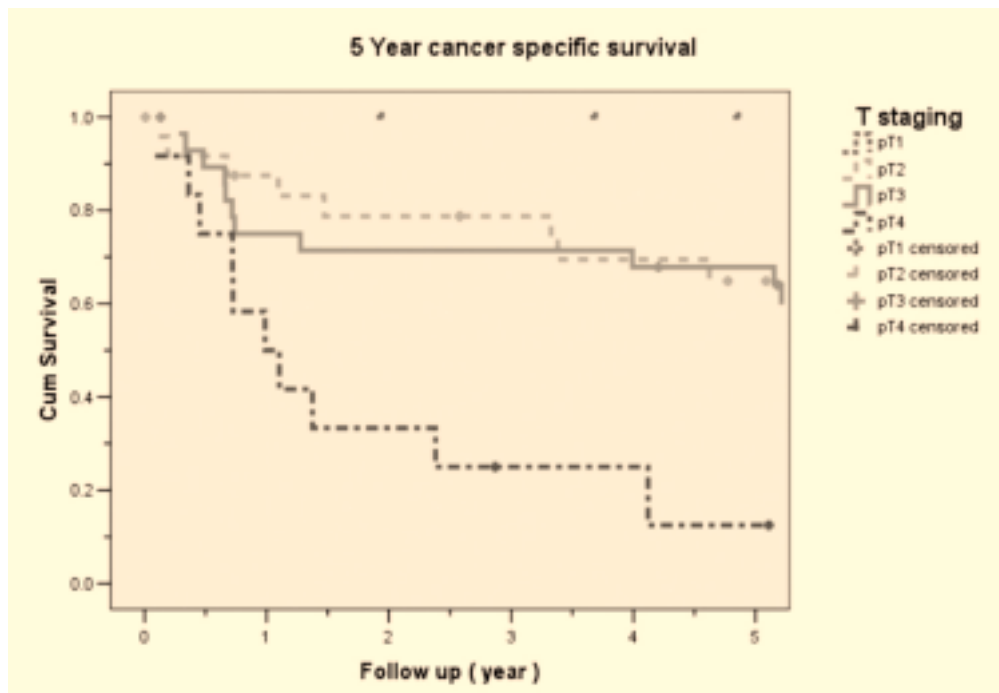


รูปที่ 2 แสดง 5 year overall survival โดยพิจารณาตาม pT staging

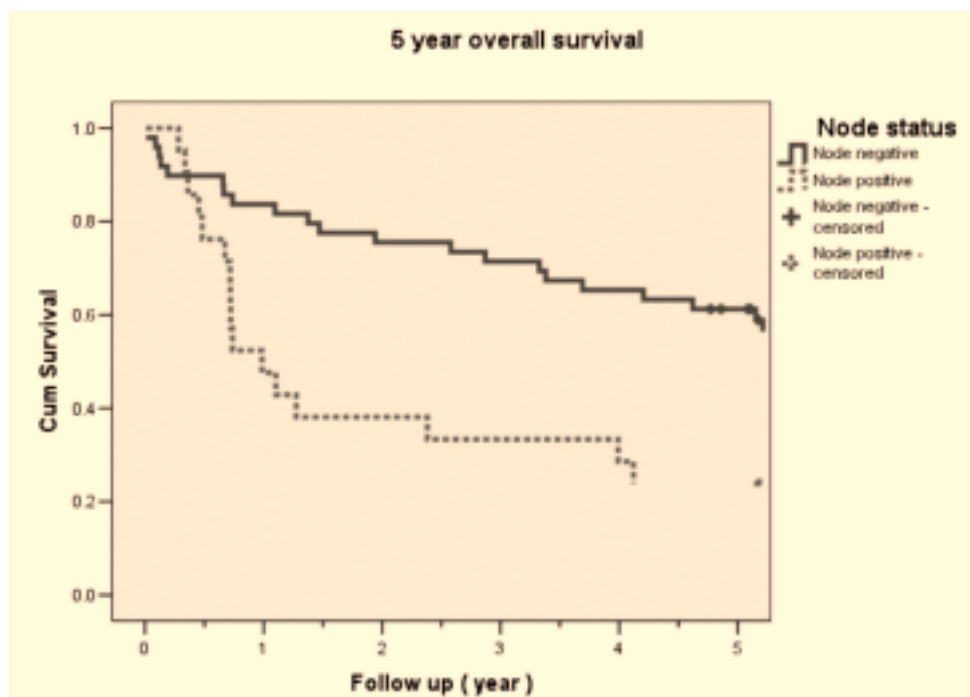
เป็นร้อยละ 100.0, pT2 คิดเป็นร้อยละ 64.9, pT3 คิดเป็นร้อยละ 67.9 และ pT4 คิดเป็นร้อยละ 12.5 ตามลำดับ (รูปที่ 3)

จากการศึกษาพบว่า 5 year overall survival ในผู้

ป่วยที่ไม่มี lymph node metastasis คิดเป็นร้อยละ 61.2 และในผู้ป่วยมี lymph node metastasis คิดเป็นร้อยละ 23.8 (รูปที่ 4) และเมื่อพิจารณาจาก 5 year cancer specific survival ในผู้ป่วยที่ไม่มี lymph node metastasis เท่ากับ



รูปที่ 3 แสดง 5 year cancer specific survival โดยพิจารณาตาม pT staging

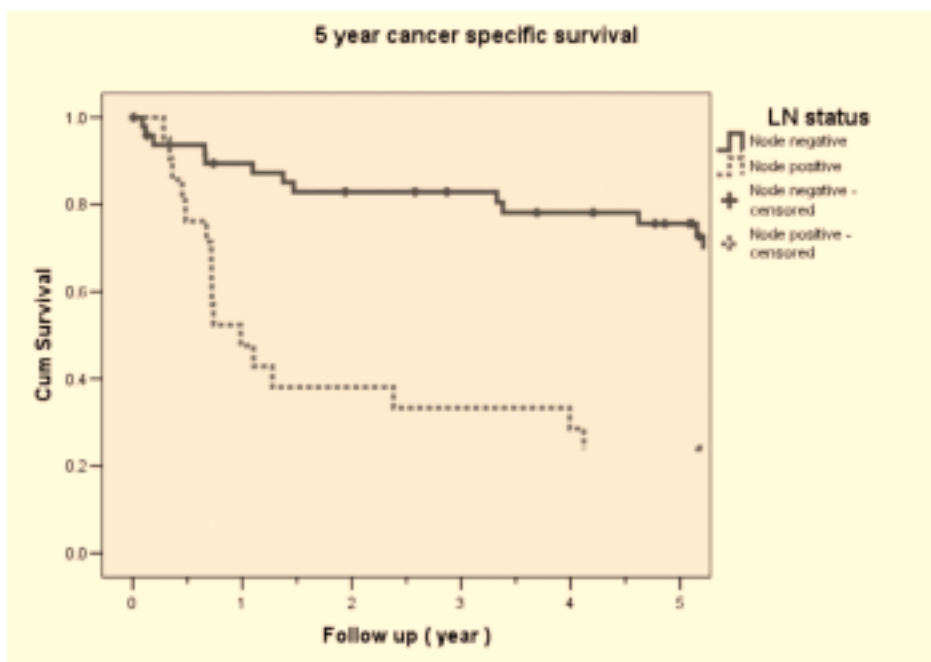


รูปที่ 4 แสดง 5 year overall survival โดยพิจารณาตาม lymph node status

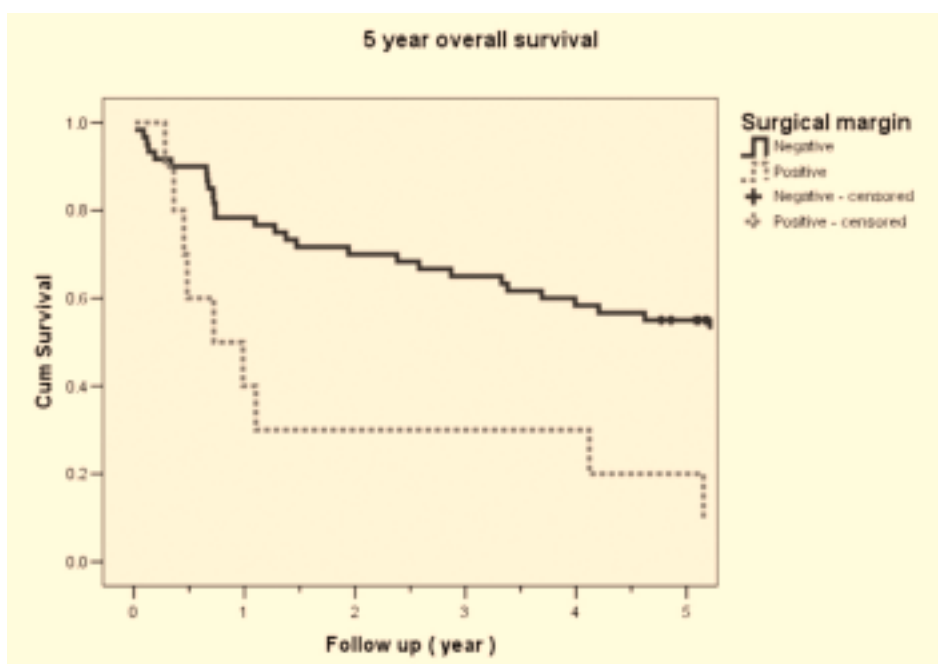
ร้อยละ 75.6 ส่วนในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดแล้ว พบว่ามี lymph node metastasis มีโอกาสรอดตายหลังผ่าตัด ร้อยละ 23.8 (รูปที่ 5)

เมื่อพิจารณา 5 year overall survival และ 5 year cancer specific survival ในผู้ป่วยที่มี negative surgical margin พบว่ามี 5 year overall survival คิดเป็นร้อยละ

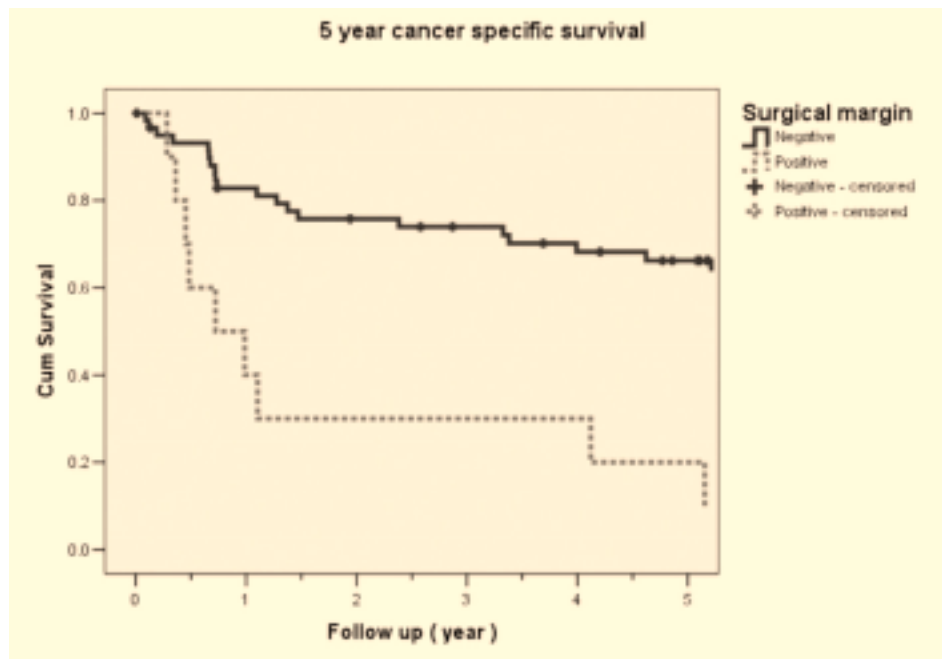
55.0 และ 5 year cancer specific survival คิดเป็นร้อยละ 66.2 ส่วนในผู้ป่วยที่มี positive surgical margin พบว่า 5 year overall survival คิดเป็นร้อยละ 10.0 และ 5 year cancer specific survival คิดเป็นร้อยละ 20.0 (รูปที่ 6 และ 7)



รูปที่ 5 แสดง 5 year cancer specific survival โดยพิจารณาตาม lymph node status



รูปที่ 6 แสดง 5 year overall survival โดยพิจารณาตาม surgical margin



รูปที่ 7 แสดง 5 year cancer specific survival โดยพิจารณาตาม surgical margin

เมื่อพิจารณาตาม pathologic T stage, lymph node metastasis และ surgical margin พบว่าปัจจัยทั้ง 3 ชนิดที่มีผลต่อ 5 year cancer specific survival อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบ 5 year cancer specific survival เฉพาะ pT2 และ pT3 พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.663$)

(ตารางที่ 4)

ในการศึกษานี้ไม่สามารถเปรียบเทียบ 5 year cancer specific survival เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ adjuvant therapy กับกลุ่มที่ไม่ได้รับ adjuvant therapy เนื่องจากมีผู้ป่วยจำนวนไม่มากพอที่จะนำมาศึกษาเปรียบเทียบกันได้

ตารางที่ 4 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อ 5 year cancer specific survival ในผู้ป่วย invasive bladder cancer ที่ได้รับการผ่าตัด open radical cystectomy with pelvic node dissection

Factors		Mean ($\pm$ SD)	95% confidence interval	p - value (Log rank)
pT stage	pT2	7.061 $\pm$ 0.898	5.302 - 8.820	0.663
	pT3	6.293 $\pm$ 0.777	4.771 - 7.815	
LN status	Negative	7.368 $\pm$ 0.612	6.169 - 8.566	0.000
	Positive	3.351 $\pm$ 0.866	1.654 - 5.048	
Surgical margin	Negative	6.765 $\pm$ 0.590	5.609 - 7.921	0.001
	Positive	2.387 $\pm$ 0.556	0.486 - 4.287	
pT2N0		7.338 $\pm$ 0.893	5.589 - 9.088	0.896
pT3N0		7.291 $\pm$ 0.787	5.748 - 8.835	

บทวิจารณ์ผลการศึกษา

มะเร็งกระเพาะปัสสาวะเป็นมะเร็งที่พบได้มากในระบบทางเดินปัสสาวะในประเทศไทยได้มีการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาที่ รพ.ศิริราช ปี ค.ศ. 2006 พบว่าผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะปัสสาวะที่มาได้รับการรักษาคิดเป็นร้อยละ 3.15 ซึ่งในเพศชายพบมากเป็นอันดับ 5 คิดเป็นร้อยละ 4.9[10] ในการรักษามะเร็งกระเพาะปัสสาวะชนิดลุกลามเข้ากล้ามเนื้อเนื้อการผ่าตัดแบบ open radical cystectomy with pelvic lymph node dissection ยังคงเป็น standard treatment

จากการศึกษานี้ พบว่าผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะปัสสาวะที่ได้รับการผ่าตัด open radical cystectomy with pelvic lymph node dissection ที่โรงพยาบาลศิริราช มี 5 year overall survival และ 5 year cancer specific survival เท่ากับร้อยละ 50.0 และ 59.2 ตามลำดับ เมื่อแบ่งตาม pT stage พบว่า 5 year cancer specific survival ของ pT1, pT2, pT3 และ pT4 เท่ากับ 100.0, 64.9, 67.9 และ 12.5 ตามลำดับ

เมื่อดูจากการศึกษาของ Bassi ในปี ค.ศ. 1999 พบว่า 5 year overall survival เท่ากับร้อยละ 54.2 และเมื่อแบ่งตาม pT staging พบว่า 5 year survival ของ pT1, pT2, pT3a, pT3b และ pT4 เท่ากับร้อยละ 69.0, 63.0, 53.0, 32.5 และ 28.0[6] ในแถบประเทศทาง asia ได้มีการศึกษาของ Atsushi Takahashi ในปี ค.ศ. 2003 พบว่า 5 year overall survival เท่ากับร้อยละ 58[11] และจากการศึกษา Chi W. Cheng ในปี ค.ศ. 2006 พบว่า 5 year overall survival เท่ากับร้อยละ 47.4 และ 5 year cancer specific survival เท่ากับร้อยละ 53.7[12]

ในการศึกษานี้ 5 year overall survival และ 5 year cancer specific survival ในกลุ่มที่ไม่มี LN metastasis เท่ากับร้อยละ 61.2 และ 75.6 ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มที่มี LN metastasis เท่ากับร้อยละ 23.8 และ 23.8 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่มพบว่ากลุ่มที่มี LN metastasis มี 5 year overall survival และ 5 year cancer specific survival ต่างกับกลุ่มที่ไม่มี LN metastasis อย่างมีนัยสำคัญ

ซึ่งในการศึกษาของ Bassi มีผู้ป่วยที่มี Lymph node metastasis จำนวน 78 ราย (ร้อยละ 21) 5 year survival ในกลุ่มที่ไม่มี Lymph node metastasis เท่ากับร้อยละ 64.5 ในขณะที่กลุ่มที่มี Lymph node metastasis เท่ากับร้อยละ 14.5 เมื่อเปรียบเทียบ 5 year survival ระหว่างกลุ่มที่มี Lymph node metastasis กับ กลุ่มที่ไม่มี Lymph node metastasis พบว่าต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[6] ส่วนการศึกษาของ Atsushi Takahashi ในกลุ่มที่มี Lymph node metastasis มี 5 year overall survival เท่ากับร้อยละ 30[11]

อีกปัจจัยที่มีผลต่อ 5 year overall และ 5 year cancer specific survival คือเรื่องของ surgical margin ซึ่งพบว่าในกลุ่มที่มี positive surgical margin มี 5 year overall survival และ 5 year cancer specific survival ต่ำกว่าในกลุ่มที่มี negative surgical margin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการศึกษาของ Zohar A. Dotans ปี ค.ศ. 2007 พบว่า 5 year cancer specific survival ในกลุ่ม negative soft tissue margin และ กลุ่มที่มี positive soft tissue surgical margin เท่ากับร้อยละ 72 และ 32 ตามลำดับ[13]

จากผลการศึกษานี้พบว่า 5 year overall survival และ 5 year cancer specific survival ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะปัสสาวะแบบลุกลามเข้ากล้ามเนื้อ (muscle invasive bladder cancer) ได้รับการผ่าตัดแบบ open radical cystectomy with pelvic lymph node dissection เท่าๆกับในการศึกษาอื่นๆ ซึ่งปัจจัยในด้าน pT stage, LN status และ surgical margin มีผลต่อ 5 year cancer specific survival ทั้งหมด

แต่ในกลุ่ม pT2 และ pT3 เมื่อเปรียบเทียบ 5 year overall survival และ 5 year cancer specific survival พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากการศึกษาเป็นแบบ retrospective study พบว่าจำนวนข้อมูลที่สามารติดตามได้ครบถ้วนมีเพียง 70 ราย ทั้งหมด 145 ราย ในระยะเวลาทั้งหมด 6 ปี ซึ่งน้อยกว่าขนาดของประชากรที่ต้องการศึกษามาก ทำให้ผลจากการศึกษาออกมาไม่พบความแตกต่างในทั้งสองกลุ่มอย่างชัดเจน

ในการศึกษานี้พบว่า ภายหลังการผ่าตัดพบว่าเกิดภาวะแทรกซ้อนภายใน 14 วันหลังผ่าตัดที่ทำให้ผู้ป่วยต้องรับการรักษา นานกว่าปกติ (early postoperative complication) เท่ากับร้อยละ 27.1 และเกิดในช่วงที่ผู้ป่วยมารับการตรวจติดตามการรักษา (late postoperative complication) เท่ากับร้อยละ 52.9 ซึ่งเมื่อดูจากการศึกษาอื่นๆ พบว่า early postoperative complication ประมาณร้อยละ 27.3-28.0[5,14] โดยพบว่าภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นไม่มีความสัมพันธ์กับชนิดของ urinary diversion[5] ส่วนในการศึกษาเรื่อง late complication ยังไม่มีการศึกษาใดที่สามารถสรุปได้ชัดเจน เนื่องจากคำจำกัดความในแต่ละการศึกษาไม่ชัดเจน

สรุป

ในการรักษามะเร็งกระเพาะปัสสาวะแบบลุกลามเข้ากล้ามเนื้อ การผ่าตัด open radical cystectomy with pelvic lymph node dissection ยังคงเป็นมาตรฐานในการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ พบว่าผลการศึกษานี้ได้ผลเท่ากับในการศึกษาอื่นๆ กลุ่มที่ผลการผ่าตัดเป็น pT1, ไม่มี LN metastasis และ negative surgical margin จะมี 5 year overall และ 5 year cancer specific survival ดีที่สุด แต่ในการผ่าตัดรักษาเองก็อาจจะเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้นได้ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอาจจะแย่ลง ซึ่งจำเป็นที่จะต้องเลือกให้การรักษาในรายที่เหมาะสมและมีการเฝ้าติดตามดูคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer Statistics. **CA Cancer J Clin** 2007; 57: 43-66.
2. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, Witjes JA, Boufflioux C, Denis L, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. **Eur Urol**. 2006; 50(3): 623-4.
3. J. Stephen Jones, Steven C. Non-Muscle Invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and CIS) In: Alan J. Wein editors. Campbell-Walsh Urology 9th ed. **Philadelphia: WB Saunders**; 2007. p.2447-67.
4. Mark P. Schoenberg, Mark L. Gonzalgo. Management of Invasive and Metastatic Bladder Cancer In: Alan J. Wein editors. Campbell-Walsh Urology 9th ed. **Philadelphia: WB Saunders**; 2007. p.2468-78.
5. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S, et al. Radical Cystectomy in the Treatment of Invasive Bladder Cancer : Long-Term Results in 1,054 Patients. **J Clin Oncol** 2001; 19: 666-75.
6. Bassi P, Ferrante GD, Piazza N, Spinadin R, Carando R, Pappagallo G, et al. Pierfrancesco Bassi, Gianluca Drago Ferrante, Nicola Piazza et al : Prognostic Factors of Outcome After Radical Cystectomy for Bladder Cancer: Retrospective Study of a Homogenous Patient Cohort. **J Urol** 1999; 161: 1494-7.
7. Wijkström H, Norming U, Lagerkvist M, Nilsson B, Näslund I, Wiklund P. Evaluation of clinical staging before cystectomy in transitional cell bladder carcinoma : long term follow up of 276 consecutive patients. **Br J Urol**. 1998; 81: 686-91.
8. Kadir Türkölmez, Hüsnü Tokgöz, Berkan Resorlu, Kenan Köse, Yasar Bedük. Muscle invasive bladder cancer: predictive factors and prognostic difference between primary and progressive tumors. **Urol**. 2007; 70: 477-81.
9. Frazier HA, Robertson JE, Paulson DF. Complications of radical cystectomy and urinary diversion: a retrospective review of 675 cases in 2 decades. **J Urol**. 1992 Nov; 148(5): 1401-5.
10. Wilaiporn Bhothisuwan. Tumor registry, **The Siriraj Cancer Center** 2006; 5: 28.
11. Takahashi A, Tsukamoto T, Tobisu K, Shinohara N, Sato K, Tomita Y, et al. Radical cystectomy for invasive bladder cancer : results of multi - institutional pooled analysis. **Jpn J Clin Oncol**. 2004; 34(1): 14 -9.

12. Cheng CW, Ng CF, Chan CK, Wong WS, Hui PE, Wong YF. A fourteen year review of radical cystectomy for transitional cell carcinoma demonstrating the usefulness of the concept of lymph node density. **Int Braz J Urol.** 2006; 32: 536-49.
13. Dotan ZA, Kavanagh K, Yossepowitch O, Kaag M, Olgac S, Donat M, et al. Positive surgical margins in soft tissue following radical cystectomy for bladder cancer and cancer specific survival. **J Urol.** 2007; 178(6): 2249.
14. Novotny V, Hakenberg OW, Wiessner D, Heberling U, Litz RJ, Oehlschlaeger S, et al. Perioperative complications of radical cystectomy in contemporary series. **Eur Urol.** 2007; 51: 397-402.