

ผลการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม ที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

ฉันทวัฒน์	ชนะกุล	พ.บ., ว.ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา, วุฒิบัตรผู้เชี่ยวชาญเฉพาะสาขามะเร็งวิทยานรีเวช*
สมนมาลย์	มนัสศิริวิทยา	พ.บ., ว.ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา, วุฒิบัตรผู้เชี่ยวชาญเฉพาะสาขามะเร็งวิทยานรีเวช*
ธนาทิพย์	ตันติวัตนะ	พ.บ., ว.ว. รังสีรักษา**
ลัดดาวัลย์	นาควงษ์	พ.บ., ว.ว. รังสีรักษา**

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิก และทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก รวมทั้งผลการรักษา อัตราการอยู่รอด 5 ปี และปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยเชิงพรรณนา

กลุ่มตัวอย่าง: ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่มีผลพยาธิวิทยายืนยันว่าเป็นมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม ไม่เคยได้รับการรักษาที่ใดมาก่อน และได้รับการรักษาที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ตั้งแต่ปี 2536 ถึง 2541 จำนวนทั้งสิ้น 573 ราย

วิธีดำเนินการวิจัย: บันทึกข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลัง จากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก เวชระเบียนผู้ป่วยใน เวชระเบียนของหน่วยมะเร็งนรีเวช หน่วยรังสีรักษา และข้อมูลจากหน่วยพยาธิวิทยา ในด้านอายุผู้ป่วย ชนิด ลักษณะ ระยะของมะเร็ง การรักษาที่ได้รับ และการติดตามการผลรักษา

ตัววัดที่สำคัญ: อัตราการอยู่รอด 5 ปีของผู้ป่วย

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ที่ได้รับการรักษาที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาลในช่วงเวลาที่ศึกษามีทั้งสิ้น 573 ราย ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 50.5 ± 11.8 ปี ผู้ป่วยเกือบร้อยละ 80 เป็น มะเร็งชนิด squamous ที่เหลือเป็น adenocarcinoma หรือ adenosquamous cell carcinoma ผู้ป่วยร้อยละ 74.2 เป็นมะเร็งในระยะที่ 2 หรือ ระยะที่ 3 โดยที่พบมะเร็งระยะที่ 1 เพียงร้อยละ 16.6 อัตราการอยู่รอด 5 ปี ของผู้ป่วยทั้งหมด คือ ร้อยละ 61.5 (95% confidence interval คือ ร้อยละ 57.0 ถึง ร้อยละ 66.1) พบว่าปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการอยู่รอดที่สำคัญ คือระยะของโรค โดยผู้ป่วยมะเร็งระยะที่ 1 จะมีอัตราการอยู่รอดดีกว่าผู้ป่วยมะเร็งระยะที่ 2 ระยะที่ 3 และ ระยะที่ 4 คือ ร้อยละ 91.1, 71.6, 47.1 และ 20.6 ตามลำดับ ส่วนมะเร็งชนิดที่เป็น adenocarcinoma นั้นมีแนวโน้มที่มีอัตราการอยู่รอดต่ำกว่า squamous cell carcinoma ถ้าเปรียบเทียบกับระยะเดียวกัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับ อายุ และขนาดของมะเร็งนั้นไม่มีผลต่ออัตราการอยู่รอดของผู้ป่วย

* หน่วยมะเร็งนรีเวช ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

** หน่วยรังสีรักษา ภาควิหารังสีวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

สรุป: ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกมากจะมาพบแพทย์ในระยะที่ 2 หรือ 3 และเป็นมะเร็งชนิด squamous cell carcinoma เป็นส่วนใหญ่ อัตราการอยู่รอด 5 ปีโดยรวมคือร้อยละ 61.5 โดยที่ระยะของโรคเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดที่มีผลต่ออัตราการอยู่รอด

Abstract

Results of Invasive Cervical Cancer Treatment at BMA Medical College and Vajira Hospital

Chantawat Sheanakul MD*

Sumonmal Manusirivithaya MD*

Thanathip Tantiwattana MD**

Laddawan Nakwong MD**

* Gynecologic Oncology Section, Department of Obstetrics and Gynecology, BMA Medical College and Vajira Hospital

** Radiologic Oncology Section, Department of Radiology, BMA Medical College and Vajira Hospital

Objective: To study the clinical and pathological characteristics of invasive cervical cancer patients together with the prognostic factors and results of treatment in terms of overall 5-year survival rate.

Study design: Descriptive study.

Subjects: All 573 patients with pathological confirmation of invasive cervical cancer primarily were treated at BMA Medical College and Vajira Hospital between 1993-1998.

Methods: Medical records including out-patient records, in-patient records, gynecologic oncology registration records, radiation oncology records and pathological reports were retrospectively reviewed. Patients' age, stage, histologic type, treatment and follow up information were recorded.

Main outcome measure: Overall 5-year survival rate.

Results: There were altogether 573 new cases of invasive cervical cancer treated at BMA Medical College and Vajira Hospital during the study period. The mean age of the patients was 50.5 ± 11.8 years. Nearly 80% were squamous cell carcinoma, while the rest were adenocarcinoma or adenosquamous cell carcinoma. Most of the patients (74.2%) were diagnosed in stage II or III, while stage I was diagnosed in only 16.6%. The overall 5-year survival rate for all stages was 61.5% (95% confidence interval of 57.0%, 66.1%). The most important factor that correlated with survival rate was tumor stage. Patients in stage I had higher survival rate than stage II, III and IV with the 5-year survival rate of 91.1%, 71.6%, 47.1% and 20.6% respectively. Adenocarcinoma tended to have lower survival rate comparing to squamous cell carcinoma, stage by stage but did not reach statistical significance.

Conclusion: Most cases of invasive cervical cancer were diagnosed in stage I or II and the frequent histologic cell type was squamous cell carcinoma. The overall 5-year survival rate was 61.5%. Tumor stage was the most significant prognostic factor.

Key words: cervical carcinoma, invasive, prognostic factors, 5-year survival rate

บทนำ

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบมากที่สุดในสตรีไทย ในแต่ละปีประเทศไทยจะมีผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ ประมาณปีละ 5,500 ราย¹ และมะเร็งชนิดนี้พบได้ประมาณร้อยละ 80 ของมะเร็งระบบอวัยวะสืบพันธุ์สตรี² นับได้ว่าเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย และประเทศที่กำลังพัฒนาทั้งหลาย

ในระยะหลังนี้ได้มีการค้นคว้า ศึกษา พัฒนา และ ปรับเปลี่ยนการรักษามะเร็งปากมดลูกกันอย่างมากมายเพื่อจะให้อัตราตายจากมะเร็งนี้น้อยลง ก่อนที่เราจะพิจารณาว่าควรจะต้องปรับเปลี่ยนการรักษาอย่างไร ก็ควรที่จะทราบข้อมูลต่างๆ ของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่มารักษาในสถาบัน เช่น มีผู้ป่วยมากน้อยเพียงไร พบในกลุ่มคนอายุเท่าไร มีอุบัติการณ์ของพยาธิวิทยาต่างๆ เท่าไร พบในระยะต่างๆ มากน้อยเพียงไร และการรักษาแต่เดิมที่ปฏิบัติกันมาได้ผลอย่างไรบ้าง ผู้วิจัยจึงได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกทั้งหมดที่ได้รับการรักษาที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ตั้งแต่ปี 2536-2541 และได้ติดตามผลการรักษาผู้ป่วยเหล่านี้จนถึงปี 2545 เพื่อที่จะได้ทราบว่า อัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยเป็นเท่าไร และมีปัจจัยอะไรบ้างที่มีผลต่ออัตราการอยู่รอดของผู้ป่วย

ประชากรกลุ่มตัวอย่างและวิธีดำเนินการวิจัย

ประชากรกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่มีผลพยาธิวิทยายืนยันว่าเป็นมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม (ระยะ Ib ขึ้นไป) และไม่เคยได้รับการรักษาที่ใดมาก่อน ที่ได้เข้ารับการรักษาที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ตั้งแต่ปี 2536 ถึง 2541 จำนวนทั้งสิ้น 573 ราย

วิธีดำเนินการวิจัย

ได้ทำการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก เวชระเบียนผู้ป่วยใน เวชระเบียนของหน่วยมะเร็งนรีเวช หน่วยรังสีรักษา และข้อมูลจากหน่วยพยาธิวิทยา ทั้งนี้ได้ทำการบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ในด้านอายุ ชนิด ลักษณะระยะของมะเร็งที่เป็นการรักษาที่ได้รับการติดตามการรักษาสำหรัผู้ป่วยที่ขาดการติดตามการรักษา ได้จดหมาย หรือ

โทรศัพท์ติดตาม รวมทั้งติดตามข้อมูลจากทะเบียนราษฎร์ เพื่อจะได้ทราบว่าผู้ป่วยรายใดเสียชีวิต หรือยังมีชีวิตอยู่ และมีอาการเป็นปกติหรือไม่

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมสถิติ SPSS version 11 ทั้งนี้ข้อมูลเชิงปริมาณ จะได้นำเสนอในรูปค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติด้วย unpaired t-test หรือ Mann Whitney U test ตามความเหมาะสม ส่วนข้อมูลเชิงคุณภาพ จะได้นำเสนอในรูปร้อยละ และเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติด้วย chi-square test หรือ Fisher exact test ตามความเหมาะสม สำหรับอัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยจะคำนวณด้วย Kaplan-Meire จากวันที่เริ่มต้นได้รับการรักษา จนถึงวันที่ผู้ป่วยเสียชีวิต หรือวันสุดท้ายที่สามารถติดตามผู้ป่วยได้ สำหรับการเปรียบเทียบอัตราการอยู่รอดจะใช้ log rank test โดยการทดสอบทางสถิติทั้งหมดจะเป็นการทดสอบสองทางและจะถือค่า p-value ≤ 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ที่ได้รับการรักษาที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ตั้งแต่ปี 2536 ถึง 2541 มีทั้งสิ้น 573 ราย ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 50.5 ± 11.8 ปี (24-87 ปี) ผู้ป่วยเกือบร้อยละ 80 เป็น มะเร็งชนิด squamous ที่เหลือเป็น adenocarcinoma หรือ adenosquamous cell carcinoma ผู้ป่วยร้อยละ 74.2 เป็นมะเร็งในระยะที่ 2 (ร้อยละ 34.4) หรือ ระยะที่ 3 (ร้อยละ 39.8) โดยที่พบมะเร็งระยะที่ 1 เพียงร้อยละ 16.6 ดังตารางที่ 1

การรักษาต่างๆ ที่ผู้ป่วยได้รับแสดงไว้ในตารางที่ 2 ผู้ป่วยระยะที่ 1 มักจะได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy หลังการผ่าตัดถ้าพบว่ามะเร็งกระจายไปแล้ว อาจจะได้รับเคมีบำบัด และหรือ รังสีรักษาพร้อมด้วย ส่วนระยะอื่นจะได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา หรือรังสีรักษาพร้อมกับเคมีบำบัด แต่ถ้าก่อนมะเร็งมีขนาดใหญ่ อาจจะมีการตัดมดลูกออกหลังได้รับรังสีรักษาครบ ในรายที่มะเร็งกระจายออกไปนอกอวัยวะเชิงกรานแล้ว จะได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด และในบางรายจำเป็นต้องให้การรักษาหลายอย่างร่วมกัน

ตารางที่ 1 คุณลักษณะของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก

คุณลักษณะของผู้ป่วย	จำนวน	ร้อยละ
อายุของผู้ป่วย (ปี)		
21-30	16	2.8
31-40	105	18.3
41-50	176	30.7
51-60	158	27.6
61-70	89	15.5
71-80	24	4.2
81-90	5	0.9
ลักษณะของมะเร็ง*		
Normal looking or erosion	50	8.9
Exophytic	238	42.3
Ulceroinfiltrative	275	48.8
ระยะของมะเร็ง		
Ib	95	16.6
IIa	23	4.0
IIb	174	30.4
IIIa	3	0.5
IIIb	225	39.3
IVa	23	4.0
IVb	30	5.2
ขนาดของก้อนมะเร็ง (ซม.)*		
0 - 2.0	115	24.1
2.1 - 4.0	182	38.2
4.1 - 6.0	158	33.1
6.1 - 8.0	21	4.4
8.1 - 10.0	1	0.2
พยาธิวิทยาของมะเร็ง		
Squamous cell carcinoma	454	79.2
Adenocarcinoma	110	19.2
Adenosquamous cell carcinoma	9	1.6
รวม	573	100.0

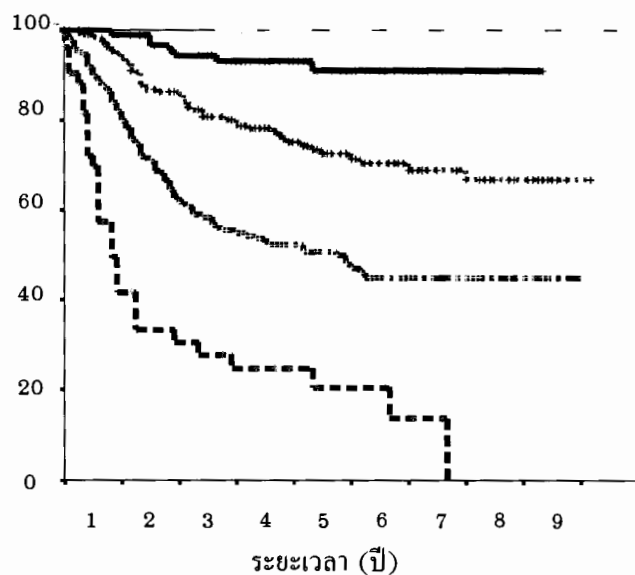
*ผู้ป่วย 10 รายไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะของมะเร็ง และผู้ป่วย 96 รายไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับขนาดของก้อนมะเร็ง

ตารางที่ 2 การรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ

การรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ	จำนวน	ร้อยละ
Radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy	63	10.9
Radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy followed by chemotherapy and/or radiotherapy	14	2.5
Radiation alone	359	62.7
Radiotherapy and chemotherapy	55	9.6
Radiation followed by hysterectomy	82	14.3
Total	573	100.0

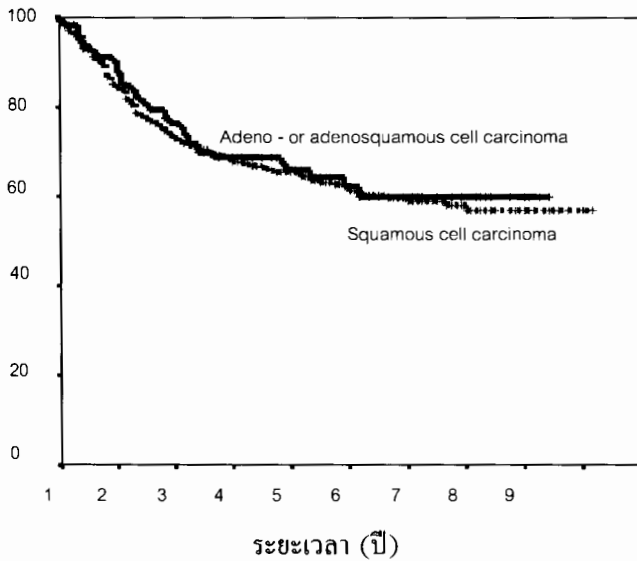
จากการติดตามผู้ป่วยจนถึงเมื่อสิ้นสุดการศึกษา พบว่าผู้ป่วย 192 ราย (ร้อยละ 31.6) เสียชีวิตแล้ว ในรายที่ไม่เสียชีวิตนั้นได้รับการติดตามการรักษาเป็นเวลาเฉลี่ย 4 ปี 3 เดือน (0 - 9 ปี 2 เดือน) อัตราการอยู่รอด 5 ปี ของผู้ป่วยทั้งหมดคือ ร้อยละ 61.5 (95% confidence interval คือ ร้อยละ 57.0 ถึง ร้อยละ 66.1) จากการวิเคราะห์ทางเดียว (univariate analysis) พบว่าปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการอยู่รอดที่สำคัญ คือ ระยะของโรค โดยผู้ป่วยมะเร็งระยะที่ 1 จะมีอัตราการอยู่รอดดีกว่าผู้ป่วยมะเร็งระยะที่ 2 ระยะที่ 3 และ ระยะที่ 4 ตามลำดับ ดังรูปที่ 1 นอกจากนี้ขนาด และลักษณะของก้อนมะเร็งก็มีความสัมพันธ์ต่ออัตราการอยู่รอด คือ ผู้ป่วยที่มีขนาดก้อนมะเร็งเล็กกว่า 4 เซนติเมตรจะมีอัตราการอยู่รอดสูงกว่าผู้ป่วยที่มีขนาดก้อนมะเร็งใหญ่กว่า 4 เซนติเมตรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และผู้ป่วยที่มีลักษณะปากมดลูกค่อนข้างปกติ

อัตราการอยู่รอด (ร้อยละ)



รูปที่ 1 อัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกในระยะต่างๆ

อัตราการอยู่รอด (ร้อยละ)



รูปที่ 2 อัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกเปรียบเทียบระหว่าง squamous และ adenocarcinoma

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการอยู่รอดของผู้ป่วย

ปัจจัย	อัตราการอยู่รอด 5 ปี			p-value
	จำนวนผู้ป่วย	อัตราการอยู่รอด	(95%CI)	
อายุของผู้ป่วย				0.8337
อายุ <35 ปี	57	61.9	48.3 - 75.5	
อายุ >35 ปี	516	61.5	56.6 - 66.3	
ระยะของมะเร็ง				<0.0001
ระยะที่ 1	95	91.1	84.5 - 97.6	
ระยะที่ 2	197	71.6	64.5 - 78.6	
ระยะที่ 3	228	47.1	39.4 - 54.7	
ระยะที่ 4	53	20.6	6.9 - 34.3	
ลักษณะของมะเร็ง*				0.0002
Normal looking or erosion	50	95.7	89.8-100	
Exophytic	238	59.2	52.3 - 66.1	
Ulceroinfiltrative	275	58.6	51.9 - 65.3	
ขนาดของก้อนมะเร็ง*				0.0001
≤ 4 ซม.	297	71.4	65.7 - 77.1	
> 4 ซม.	180	53.9	45.6 - 62.3	
พยาธิวิทยาของมะเร็ง				0.7467
Squamous cell carcinoma	454	61.3	56.2 - 66.5	
Adenocarcinoma or adenosquamous cell carcinoma	119	62.3	52.2 - 72.3	
ผู้ป่วยทั้งหมด	573	61.5	57.0 - 66.1	

* ผู้ป่วย 10 รายไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะของมะเร็ง และผู้ป่วย 96 รายไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับขนาดของก้อนมะเร็ง

หรือเป็นเพียง erosion ก็จะมีอัตราการอยู่รอดสูง ส่วนลักษณะปากมดลูกที่เป็น exophytic และ ulceroinfiltrative นั้นไม่พบว่าอัตราการอยู่รอดต่างกัน สำหรับ อายุ และพยาธิวิทยาของมะเร็ง (adenocarcinoma หรือ squamous cell carcinoma) นั้นก็ไม่มีผลต่ออัตราการอยู่รอดของผู้ป่วย ดังรูปที่ 2 และตารางที่ 3 เมื่อได้วิเคราะห์ข้อมูลโดยควบคุมปัจจัยต่างๆ ทั้งอายุ ขนาดลักษณะ ระยะ และพยาธิวิทยาของมะเร็งแล้ว (multivariate analysis) พบว่าระยะของโรคมะเร็งยังเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดที่มีผลต่อการอยู่รอด ($p < 0.0001$) รองลงมาคือลักษณะของก้อนมะเร็ง ($p = 0.03$) ส่วนขนาดของก้อนมะเร็ง ($p = 0.77$) พยาธิวิทยาของมะเร็ง ($p = 0.31$) และอายุของผู้ป่วย ($p = 0.54$) ไม่มีผลต่ออัตราการอยู่รอด

เนื่องจากพบว่าระยะของโรค เป็นปัจจัยสำคัญที่สุดที่มีผลต่ออัตราการอยู่รอด จึงได้ทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยอื่นๆ กับ ระยะของโรค พบว่าผู้ป่วยมะเร็งระยะต้น (ระยะ 1 และ 2) มีอายุน้อยกว่า (49.1 ± 11.0 vs 51.9 ± 12.4

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างคุณลักษณะต่างๆของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก กับระยะของมะเร็ง

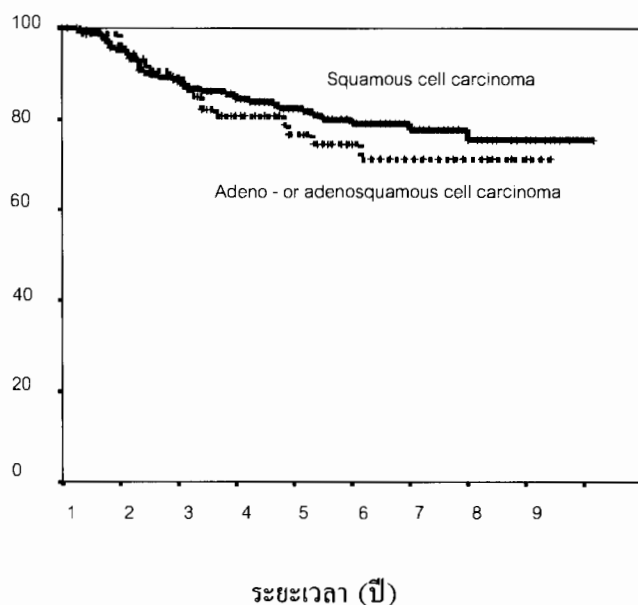
คุณลักษณะของผู้ป่วย	มะเร็งระยะ 1-2		มะเร็งระยะ 3-4		รวม	p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
อายุของผู้ป่วย (ปี)						0.99
≤ 35 ปี	29	50.9	28	49.1	57	
> 35 ปี	263	51.0	53	49.0	516	
ลักษณะของมะเร็ง*						<0.0001
Normal looking or erosion	47	94.0	3	6.0	50	
Exophytic	126	52.9	112	47.1	238	
Ulceroinfiltrative	114	41.5	161	58.5	275	
ขนาดของก้อนมะเร็ง*						<0.0001
< 4 เซนติเมตร	211	71.0	86	29.0	297	
> 4 เซนติเมตร	50	27.8	130	72.2	180	
พยาธิวิทยาของมะเร็ง						<0.0001
Squamous cell carcinoma	211	46.5	243	53.5	454	
Adenocarcinoma or Adenosquamous	81	68.1	38	31.9	119	
รวม	292	51.0	281	49.0	573	

* ผู้ป่วย 10 รายไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะของมะเร็ง และผู้ป่วย 96 รายไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับขนาดของก้อนมะเร็ง

p=0.004) และมีขนาดก้อนมะเร็งเล็กกว่า (2.8 ± 1.7 vs 4.7 ± 1.4 เซนติเมตร p<0.001) ผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย (ระยะ 3 และ ระยะ 4) นอกจากนี้ก็ยังพบว่าลักษณะของก้อนมะเร็ง และพยาธิวิทยาของมะเร็งก็มีความสัมพันธ์กับระยะของโรคร่วมกันมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 4 ที่น่าสังเกตคือมะเร็งชนิด adenocarcinoma จะพบในระยะต้นถึงร้อยละ 68.1 ส่วน squamous cell carcinoma จะพบในระยะต้นเพียงร้อยละ 46.5

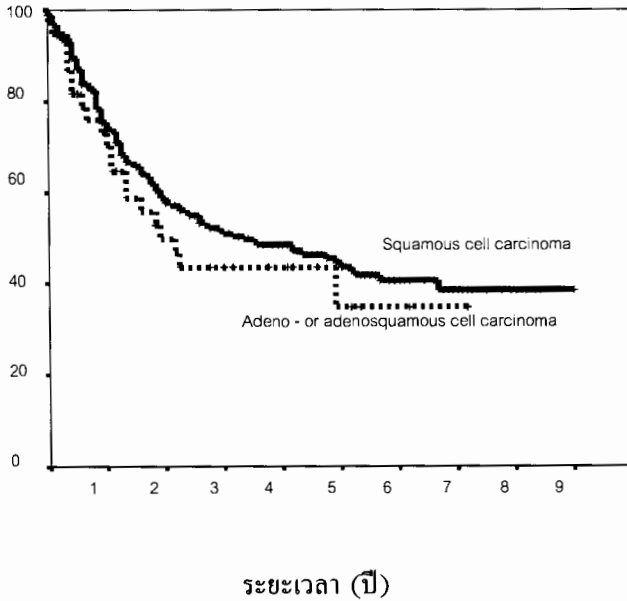
เนื่องจาก adenocarcinoma พบในระยะต้นมากน่าจะมียอัตราการอยู่รอดสูงกว่า squamous cell carcinoma แต่จากการวิเคราะห์โดยรวมพบว่าอัตราการอยู่รอด 5 ปี ในมะเร็ง 2 ชนิดนี้ประมาณร้อยละ 61-62 ใกล้เคียงกัน จึงได้แยกวิเคราะห์ถึงอัตราการอยู่รอดของมะเร็ง 2 ชนิดนี้ โดยแยกวิเคราะห์ตามระยะของโรค ก็พบว่าในระยะ 1-2 มะเร็งชนิด squamous cell carcinoma มีอัตราการอยู่รอด 5 ปี ร้อยละ 79.0 ในขณะที่มะเร็งชนิด adenocarcinoma มีอัตราการอยู่รอด 5 ปี ร้อยละ 74.5 ส่วนในระยะ 3-4 มะเร็งชนิด squamous cell carcinoma จะมีอัตราการอยู่รอด 5 ปี ร้อยละ 43.7 ในขณะที่มะเร็งชนิด adenocarcinoma มีอัตราการอยู่รอด 5 ปี ร้อยละ 34.9 ซึ่งอัตราการอยู่รอดของมะเร็งชนิด adenocarcinoma มีแนวโน้ม

อัตราการอยู่รอด (ร้อยละ)



รูปที่ 3 อัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกเปรียบเทียบระหว่าง squamous และ adenocarcinoma ในมะเร็งระยะ 1-2

อัตราการอยู่รอด
(ร้อยละ)



ระยะเวลา (ปี)

รูปที่ 4 อัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกเปรียบเทียบระหว่าง squamous และ adenocarcinoma ในมะเร็งระยะ 3-4

ว่าจะต่ำกว่า squamous cell carcinoma ถ้าเปรียบเทียบใน ระยะของโรคใกล้เคียงกัน แต่ทั้งนี้ก็ยังไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ $p=0.225$ ดังรูปที่ 3 และ 4

ในด้านการรักษา ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด อย่างเดียว หรือผ่าตัดก่อน แล้วให้เคมีบำบัด และ/หรือรังสี รักษาพร้อมด้วยมีทั้งหมด 77 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่มะเร็งยังคงอยู่หลังผ่าตัด หรือมีการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง 5 ราย ระยะเวลาเฉลี่ย (median) จากวันที่สิ้นสุดการรักษา จนถึงพบมะเร็ง อีก คือ 10 เดือน และระยะเวลาเฉลี่ย (median) ที่ผู้ป่วยมีชีวิต อยู่ได้จากวันที่มีการพบมะเร็งครั้งใหม่ คือ 16 เดือน อัตราการ อยู่รอด 5 ปี โดยรวมในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดคือร้อยละ 88.9 สำหรับผู้ที่ได้รับรังสีรักษา หรือรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด ซึ่งบางรายได้รับการตัดมดลูกหลังการให้รังสีรักษาด้วยมีทั้งสิ้น 496 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่มะเร็งยังคงอยู่หลังผ่าตัด หรือ มีการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง 122 ราย ระยะเวลาเฉลี่ย (median) จากรักษาครบจนถึงพบมะเร็งใหม่ คือ 6 เดือน และระยะเวลา เฉลี่ย (median) ที่ผู้ป่วยมีชีวิตอยู่ได้จากวันที่พบมะเร็งใหม่ คือ 14 เดือน อัตราการอยู่รอด 5 ปี ในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ ร้อยละ 57.2

วิจารณ์

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพ- มหานครและวชิรพยาบาลระหว่างปี 2536 ถึง 2541 จำนวน ทั้งสิ้น 573 ราย มีอายุเฉลี่ย 50.5 ปี ซึ่งต่ำกว่า 52.2 ปีตาม รายงานของ Parker³ แต่สูงกว่า 48.2 ปี ที่โรงพยาบาลมหาราช นครเชียงใหม่⁴ ส่วนพยาธิวิทยาของมะเร็งนั้น พบมะเร็งชนิด adenocarcinoma หรือ adenosquamous cell carcinoma เกือบร้อยละ 20 ซึ่ง adenocarcinoma นี้เป็นมะเร็งที่แต่ ก่อนพบไม่มากนัก ดังเช่นรายงานของ มาเลเซีย ซึ่งพบ adenocarcinoma เพียงร้อยละ 4 ของมะเร็งปากมดลูกทั้งหมด ที่มารักษาระหว่างปี 1977 ถึงปี 19795 การศึกษาของ Eifel และคณะ⁶ พบอุบัติการณ์ของ adenocarcinoma เพิ่มขึ้น จากร้อยละ 8.6 เป็นร้อยละ 14.6 ในช่วง 10 ปี ที่ศึกษา (1965- 1975) จากการศึกษาของ Hopkins⁷ ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก 959 คน ที่รักษาระหว่าง ปี 1970-1985 ก็พบมะเร็งชนิด adenocarcinoma ร้อยละ 21 และได้รายงานว่าในช่วง 16 ปี ที่ทำการศึกษานั้นพบ อุตบัติการณ์ของ adenocarcinoma เพิ่มขึ้นอย่างมาก แต่จำนวนผู้ป่วยในแต่ละปีไม่เปลี่ยนแปลงมาก นัก ดังนั้นจึงสรุปว่าอุบัติการณ์ที่สูงขึ้นเนื่องมาจากการลดลง ของ squamous cell carcinoma ที่โรงพยาบาลมหาราชนคร- เชียงใหม่ ในปี 2543⁴ พบอุบัติการณ์ของ adenocarcinoma ประมาณร้อยละ 16 จากผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก 502 ราย

สำหรับระยะของมะเร็งนั้น การศึกษานี้พบผู้ป่วยในระยะ ที่ 1, 2, 3 และ 4 ร้อยละ 16.6, 34.4, 39.8 และ 9.2 ตามลำดับ การศึกษาที่มาเลเซียก็พบว่าร้อยละ 80 เป็นมะเร็งระยะที่ IIb- IV⁵ ใกล้เคียงกับการศึกษานี้ ส่วนที่โรงพยาบาลมหาราชนคร- เชียงใหม่⁴ นั้นพบมะเร็งระยะที่ 1 ก่อนข้างสูงคือร้อยละ 44.4 ทั้งนี้ส่วนหนึ่งเนื่องจากที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ นับรวมมะเร็งระยะ Ia1 และ Ia2 รวมไปด้วยกับมะเร็งระยะที่ 1 ซึ่งมะเร็งในระยะ Ia1 และ Ia2 นี้เป็น microinvasive cervical cancer สำหรับการศึกษาที่วชิรพยาบาลนี้ได้ศึกษาเฉพาะมะเร็ง ที่เป็น invasive คือระยะ Ib ขึ้นไป และนี่ก็ถึงเป็นเหตุให้อายุ เฉลี่ยของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่เชียงใหม่ต่ำกว่าที่วชิรพยาบาล ส่วนมะเร็งระยะที่ 2, 3 และ 4 ที่โรงพยาบาลมหาราชนคร- เชียงใหม่พบร้อยละ 34.7, 18.3 และ 2.6 ตามลำดับ สำหรับ ข้อมูลจากสหรัฐอเมริกา ตามที่ National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program⁸ ซึ่งรายงานผู้ป่วยที่วินิจฉัยระหว่างปี 1992-1999

พบว่าเป็น localized disease หรือ ระยะที่ 1 ร้อยละ 54 ซึ่งสูงกว่าการศึกษานี้มาก ทั้งนี้่าจะเนื่องมาจากผู้ป่วยที่นั่นมีการตรวจเช็คมะเร็งเป็นระยะ ๆ จึงสามารถวินิจฉัยโรคในระยะเริ่มต้นมากกว่า ที่เหลือร้อยละ 32 เป็น regional disease (หรือระยะ 2-3) และร้อยละ 8 เป็น metastatic disease (หรือระยะที่ 4) และอีกร้อยละ 7 เป็น unstaged

สำหรับผลการรักษานั้นพบว่าอัตราการรอด 5 ปีโดยรวมของผู้ป่วยทุกระยะในการศึกษานี้คือ ร้อยละ 61.5 (ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95 คือร้อยละ 57.0-66.1) สำหรับการศึกษาที่เนเธอร์แลนด์ในผู้ป่วย 359 รายระหว่างปี 1970 และ 1985⁹ พบอัตราการรอด 5 ปี ร้อยละ 67 ส่วนข้อมูลจากสหรัฐอเมริกา ตามที่ SEER รายงาน⁸ พบว่าอัตราการรอด 5 ปีของผู้ป่วยโดยรวมตั้งแต่ปี 1974-1988 นั้นไม่แตกต่างกันมากนักคือประมาณ ร้อยละ 68 ถึงร้อยละ 71 ซึ่งสูงกว่าผลการรักษาที่เรา ทั้งนี้สาเหตุหลักก็เนื่องมาจากผู้ป่วยส่วนมากมาพบแพทย์ตั้งแต่ในระยะแรกคือระยะที่ 1 ถึงร้อยละ 54⁸

สำหรับปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดของผู้ป่วยที่สำคัญที่สุดในการศึกษานี้ก็คือ ระยะของโรค ซึ่งการศึกษานี้พบว่าอัตราการรอดในระยะที่ 1, 2, 3 และ 4 คือ ร้อยละ 91.1, 71.6, 47.1 และ 20.6 ตามลำดับ ทั้งนี้ก็ตรงกับการศึกษาต่าง ๆ ดังเช่นรายงานของสถาบันมะเร็งของประเทศญี่ปุ่น¹⁰ ที่ได้ทำการรักษามะเร็งปากมดลูก 612 ราย ระหว่างปี 1972-1983 พบว่าอัตราการรอด 5 ปี ในมะเร็งระยะ IB, IIA, IIB, IIIB, IVA, และ IVB คือ ร้อยละ 85, 65, 57, 41, 14 และ 11 ตามลำดับ สำหรับรายงานของ SEER จากสหรัฐอเมริกา⁸ ที่รวบรวมผลการรักษาของผู้ป่วย 7594 จากปี 1992-1998 ก็พบอัตราการรอด 5 ปี ในแต่ละระยะนั้นคือ ร้อยละ 92.2 ใน localized disease หรือ ระยะที่ 1 ร้อยละ 50.6 ใน regional disease (หรือระยะ 2-3) และ ร้อยละ 15.2 ใน metastatic disease (หรือระยะที่ 4) ส่วนรายงานจากประเทศเดนมาร์ก¹¹ ซึ่งศึกษาผู้ป่วย 631 ราย ระหว่างปี 1951 ถึง 1972 ก็พบอัตราการรอด 5 ปี ร้อยละ 79 ในระยะ Ib ร้อยละ 67, 45, 23, 5 ในระยะ IIA, IIB, III และ IV ตามลำดับ จะเห็นได้ว่าผลการรักษาของวชิรพยาบาลได้ผลดีไม่ต่างจากสหรัฐอเมริกามากนัก ถ้าเทียบตามระยะของโรคและดูเหมือนจะมีอัตราการรอดที่ดีกว่าผู้ป่วยในเดนมาร์ก และญี่ปุ่น ทั้งนี้สิ่งที่น่าเป็นไปได้คือ รายงานจาก ญี่ปุ่น (1972-1983) และเดนมาร์ก (1951 ถึง 1972) นั้นเป็นการศึกษาเมื่อหลายปีมาแล้ว ในขณะที่รายงานของอเมริกาเป็นการศึกษาในช่วงปี 1992-1998 ใกล้เคียงกับ

การศึกษานี้ซึ่งศึกษาผู้ป่วยในปี 1993-1998

อีกปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดของผู้ป่วยทั้งใน univariate และ multivariate analysis คือลักษณะของก้อนมะเร็ง แต่ถ้าศึกษาตามตารางที่ 3 จะพบว่า ก้อนที่มีลักษณะเป็น exophytic หรือ infiltrative นั้นก็มีอัตราการรอดใกล้เคียงกัน ส่วนผู้ป่วยที่ลักษณะปากมดลูกคุกคล้ายปกติ ไม่เห็นก้อนมะเร็งชัดเจน นั้นจะมีอัตราการรอดสูงกว่ามาก

ขนาดของก้อนมะเร็งเป็นปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดของผู้ป่วยใน univariate analysis แต่ใน multivariate analysis ที่ได้วิเคราะห์โดยควบคุม อายุ ระยะของมะเร็ง พยาธิวิทยาของมะเร็ง และขนาดของก้อนแล้ว พบว่าขนาดของก้อนมะเร็งนั้นไม่ได้มีผลต่ออัตราการรอด ทั้งนี้คงเนื่องมาการที่มะเร็งขนาดใหญ่มีผลการรักษาไม่ด้นั้นเนื่องมาจาก ผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งขนาดใหญ่ มักจะอยู่ในระยะที่สูงกว่าผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งขนาดเล็กอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อีกปัจจัยที่เป็นที่ถกเถียงกันมากคือชนิดของมะเร็ง บางการศึกษาพบว่า adenocarcinoma มีการพยากรณ์โรคแยกว่า squamous cell carcinoma^{12,13} ในขณะที่บางการศึกษาพบว่าการพยากรณ์โรคไม่ต่างกัน^{14,15}

การศึกษาของ Chen และ คณะ¹² พบว่า มะเร็งชนิด adenocarcinoma หรือ adenosquamous cell carcinoma จะมีอัตราการรอด 5 ปีประมาณร้อยละ 66.5 ซึ่งต่ำกว่าร้อยละ 74 ใน มะเร็งชนิด squamous cell carcinoma (p=0.0009) Silcocks และคณะ¹³ ในปี 1987 ก็พบว่ามะเร็งชนิด squamous cell carcinoma จะมีอัตราการรอดเฉลี่ยสูงกว่า adenocarcinoma ประมาณ 2 ปี

ในการศึกษานี้ ผู้ป่วยมะเร็งชนิด adenocarcinoma พบโรคในระยะที่ 3 ถึง 4 เพียง ร้อยละ 31.9 ในขณะที่ผู้ป่วยมะเร็งชนิด squamous cell carcinoma พบโรคในระยะ 3-4 ถึงร้อยละ 53.5 (ตารางที่ 4) ดังนั้นโดยรวมแล้วการศึกษานี้่าจะพบว่า adenocarcinoma นั้นน่าจะมีอัตราการรอดสูงกว่า เพราะพบในระยะท้ายน้อยกว่า แต่กลับพบว่าโดยรวมแล้วพบว่าอัตราการรอด 5 ปี ในผู้ป่วยมะเร็งชนิด squamous cell carcinoma และ adenocarcinoma ใกล้เคียงกันมาก คือ ร้อยละ 61.3 และ 62.3 ตามลำดับ ผู้วิจัยจึงได้แยกวิเคราะห์ผลของพยาธิวิทยาตามระยะของโรค ซึ่งก็พบว่า ถ้าแบ่งตามระยะของโรคแล้ว adenocarcinoma มีแนวโน้มที่จะมีอัตราการรอดต่ำกว่า squamous cell carcinoma แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้คงเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาไม่มากพอที่จะ

วิเคราะห์แยกเป็นกลุ่มย่อย สำหรับรายงานอื่นๆ ที่วิเคราะห์แยกตามระยะของโรคนั้น รายงานของ Hopkins และคณะ⁷ พบว่าในระยะที่ 1 ผู้ป่วยมะเร็งชนิด adenocarcinoma จะมีอัตราการอยู่รอด 5 ปี ร้อยละ 60 เทียบกับ ร้อยละ 90 ใน squamous cell carcinoma ($p < 0.001$) สำหรับระยะที่ 2 และ 3 ผู้ป่วย adenocarcinoma และ squamous cell carcinoma จะมีอัตราการอยู่รอด 5 ปี ร้อยละ 47 vs 62 ($p = 0.01$) และร้อยละ 8 vs 36 ($p = 0.002$) ส่วนการศึกษาของ Shingleton¹⁶ ก็พบว่าอัตราการอยู่รอดในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกชนิด adenocarcinoma ต่ำกว่า squamous cell carcinoma แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นในระยะที่ 2 เท่านั้นที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อายุเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีการรายงานขัดแย้งกัน โดยการศึกษาของ Berkowitz RS และคณะ¹⁷ และการศึกษาของ Kyriakos M และคณะ¹⁸ พบว่าผู้ป่วยอายุน้อยหรือมากก็มีการพยากรณ์โรคไม่ต่างกัน เช่นเดียวกับการศึกษานี้พบว่าอายุไม่มีผลต่ออัตราการอยู่รอด 5 ปีของผู้ป่วย ในขณะที่โอกาสของการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 35 หรือ 40 ปี จะมีอัตราการอยู่รอดที่ต่ำกว่า^{9,19,20}

สรุป

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ที่ได้รับการรักษาที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ตั้งแต่ปี 2536 ถึง 2541 มีทั้งสิ้น 573 ราย ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 50.5 ± 11.8 ปี (24-87 ปี) ผู้ป่วยเกือบร้อยละ 80 เป็น มะเร็งชนิด squamous ที่เหลือเป็น adenocarcinoma หรือ adenosquamous cell carcinoma ผู้ป่วยร้อยละ 74.2 เป็นมะเร็งในระยะที่ 2 หรือ ระยะที่ 3 จากการติดตามผู้ป่วยเป็นเวลาเฉลี่ย 4 ปี 3 เดือน อัตราการอยู่รอด 5 ปี ของผู้ป่วยทั้งหมดคือ ร้อยละ 61.5 ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการอยู่รอดที่สำคัญคือ ระยะของโรค ส่วนมะเร็งชนิดที่เป็น adenocarcinoma นั้นมีแนวโน้มที่มีอัตราการอยู่รอดต่ำกว่า squamous cell carcinoma ถ้าเปรียบเทียบในระยะเดียวกัน แต่ก็ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณศาสตราจารย์พิเศษนายแพทย์มานิต ศรีประโมทย์ หัวหน้าภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

และแพทย์หญิงพัฒนา อุกฤษณ์ หัวหน้าภาควิชารังสีวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ที่อนุญาตให้ทำการศึกษานี้ ขอขอบคุณแพทย์ พยาบาลทุกท่านที่ร่วมดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก และขอขอบพระคุณนายแพทย์โอกาส ไทยพิสุทธิกุล ที่สนับสนุน และให้ความช่วยเหลือ ในการเขียนรายงานการวิจัยเพื่อตีพิมพ์

เอกสารอ้างอิง

1. Deerasamee S, Martin S, Sontipong S, Sriamporn S, Sriplung H, Srivatanakul P, et al. Cancer in Thailand Vol II, 1992-1994. IARC Technical Report No.34. Lyon, 1999.
2. สุนนมาลย์ มาลีสมงคล. มะเร็งเยื่อโพรงมดลูกในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่. ใน: วิรัช เจริญเอี่ยม, ปวเรศวร์ อิศริโยดม, สุนนมาลย์ มาลีสมงคล, บรรณาธิการ. มะเร็งเยื่อโพรงมดลูก. เชียงใหม่ : ราชวิทยาลัยสูติ-นรีแพทย์แห่งประเทศไทย และภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2539. หน้า 197-228.
3. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1996. CA Cancer J Clin 1996, 46: 5-28.
4. Division of gynecologic oncology, Chiang Mai University. Annual report on gynecologic oncology 2000: p. 5-9.
5. Azhar T, Lopez F. Clinical patterns and treatment complications of 1000 cases of carcinoma of the uterine cervix. Med J Malaysia 1989; 44: 104-10.
6. Eifel PJ, Morris M, Oswald MJ, Wharton JT, Delclos L. Adenocarcinoma of the uterine cervix: prognosis and patterns of failure in 367 cases. Cancer 1990; 65: 2507-14.
7. Hopkins MP, Morley GW. A comparison of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the cervix. Obstet Gynecol 1991; 77: 912-7.
8. National Cancer Institute. SEER statistics review 1973-1999. United State of America. p. 1-11.
9. Van der Graaf Y, Peer PG, Zielhuis GA, Vooijs PG. Cervical cancer survival in Nijmegen region, The Netherlands, 1970-1985. Gynecol Oncol 1988;

- 30: 51-6.
10. Akine Y, Arimoto H, Ogino T, Kajiura Y, Tsukiyama I, Egawa S, et al. Carcinoma of the uterine cervix treated by irradiation alone. Results of treatment at the National Cancer Center, Tokyo. *Acta Oncol* 1990; 29: 747-53.
 11. Gad C. Treatment and survival in 631 patients with invasive carcinoma of the cervix. *Br J Obstet Gynaecol* 1976; 83: 560-6.
 12. Chen RJ, Lin YH, Chen CA, Huang SC, Chow SN, Hsieh CY. Influence of histologic type and age on survival rates for invasive cervical carcinoma in Taiwan. *Gynecol Oncol* 1999; 73: 184-90.
 13. Silcocks PBS, Thornton JH, Murphy M. Squamous and adenocarcinoma of the uterine cervix: a comparison using routine data. *Br J Cancer* 1987; 55: 321-5.
 14. Anton CH, Bloss JD, Bringman DD, Lee FA, Disaia P, Manetta A. Comparison of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a population-based epidemiological study. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1507-14.
 15. Kilgore LC, Soong SJ, Gore H, Shingleton HM, Hatch KD, Partridge EE. Analysis of prognostic features in adenocarcinomas of the cervix. *Gynecol Oncol* 1988; 31: 137-48.
 16. Shingleton HM, Bell MC, Fremgen A, Chmiel JS, Russell AH, Jones WB, et al. Is there really a difference in survival of women with squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, and adenosquamous carcinoma of the cervix? *Cancer* 1995; 76: 1948-55.
 17. Berkowitz RS, Ehrmann RL, Lavizzo-Mourey R, Knapp RC. Invasive cervical carcinoma in young women. *Gynecol Oncol* 1979; 8:311-6.
 18. Kyriakos M, Kempson RL, Perez CA. Carcinoma of the cervix in young women. *Obstet Gynecol* 1971; 38: 930-44.
 19. Stehman FB, Bundy BN, DiSaia PJ, Keys HM, Larson JE, Fowler WC. Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy. I. A multi-variate analysis of prognostic variables in the Gynecologic Oncology Group. *Cancer* 1991; 6: 2776-85.
 20. Dattoli MJ, Gretz HF, Beller U, Lerch IA, Demopoulos RI, Beckman EM, et al. Analysis of multiple prognostic factors in patients with stage IB cervical cancer: age as a major determinant. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17: 41-6.