

ผลการรักษามะเร็งปากมดลูก ระยะลุกลามเฉพาะที่ด้วยรังสีรักษา

ศนาทิพย์	ตันติวัฒน์	พ.บ., ว.ว. รังสีรักษา*
กันยรัตน์	กัตัญญ	พ.บ., ว.ว. รังสีรักษา*
มาธิสา	จงธนกร	พ.บ., ว.ว. รังสีรักษา*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินอัตราการรอดชีวิตที่ 2 ปี และ 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ (IIB-IVA) ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา รวมถึงปัจจัยการพยากรณ์โรคที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต และผลข้างเคียงที่เกิดจากรังสีรักษา

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยเชิงพรรณนา

กลุ่มตัวอย่าง: ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ (IIB-IVA) ซึ่งได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษาอย่างเดียวหรือร่วมกับยาเคมีบำบัดที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2541 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2548 จำนวน 420 ราย

วิธีดำเนินการวิจัย: รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนของหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา เวชระเบียนผู้ป่วยนอกและข้อมูลจากระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล ข้อมูลที่บันทึกได้แก่ อายุของผู้ป่วย พยาธิวิทยา ขนาดของก้อนมะเร็ง ระยะของมะเร็ง ผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่องท้อง ภาวะชีวิตในช่วงระหว่างการฉายรังสี รายละเอียดของการฉายรังสี ผลข้างเคียง และผลการรักษา

ตัววัดที่สำคัญ: อัตราการรอดชีวิตที่ 2 และ 5 ปีของผู้ป่วย

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยจำนวน 420 รายมีอายุเฉลี่ย 51.8 ± 11.7 ปี ร้อยละ 78.8 เป็นมะเร็งชนิด squamous cell carcinoma ที่เหลือเป็น adenocarcinoma หรือ adenosquamous cell carcinoma ผู้ป่วยร้อยละ 51.4, 1.0, 45.0 และ 2.6 มีโรคอยู่ในระยะ IIB, IIIA, IIIB และ IVA ตามลำดับ อัตราการรอดชีวิตที่ 2 ปีและ 5 ปีของผู้ป่วยทั้งหมดคือร้อยละ 78.4 และร้อยละ 64.8 พบว่าปัจจัยเดียวที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยจากการศึกษาแบบ multivariable analysis คือ ระยะของโรค โดยผู้ป่วยมะเร็งระยะที่ IIB จะมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีสูงกว่าระยะที่ III (IIIA และ IIIB) และ IVA คือร้อยละ 72.2, 56.2 และ 47.0 ตามลำดับ ($p\text{-value} = 0.001$) ส่วนผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นที่ล่าช้าและภาวะปัสสาวะแบบเรื้อรังในระดับความรุนแรงที่ 3-4 เกิดร้อยละ 4.1 และ 0.7 ตามลำดับ

สรุป: ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษามีอัตราการรอดชีวิตที่ 2 ปีและ 5 ปีเท่ากับร้อยละ 78.4 และ 64.8 ตามลำดับ โดยระยะของโรคเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต

* หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

Abstract

Treatment Outcomes of Radiation Therapy for Locally Advanced Cervical Cancer

Thanatip Tantivattana MD

Kanyarat Katanyoo MD

Marisa Jongthanakorn MD

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

Objective: To study the results of radiation therapy in locally advanced cervical cancer (IIB–IVA) in terms of 2– and 5– year survival rates. Prognostic factors and complications of radiation therapy were also evaluated.

Study design: Descriptive study.

Subjects: A total of 420 patients with locally advanced cervical cancer (IIB–IVA), who were treated by radiation with or without concurrent chemotherapy at Radiation Oncology section, BMA Medical College and Vajira Hospital between January 1998 and December 2005.

Methods: Medical records of the patients including radiation oncology records, out–patient charts and computerized data base of the institution were reviewed. Patients’ age, histologic type, size of tumor, stage, computed tomography of whole abdomen results, anemia during treatment, types of radiation therapy, complications and results of treatment were recorded.

Main outcome measures: Overall 2–and 5–year survival rates.

Results: Mean age of 420 patients was 51.8 ± 11.7 years. Cervical cancer histopathology were squamous cell carcinoma in 78.8%, while the rest were adenocarcinoma or adenosquamous cell carcinoma. Clinical stage of diseases were stage IIB 51.4%, IIIA 1.0%, IIIB 45.0% and IVA 2.6%. The overall 2–and 5–year survival rates for all patients were 78.4% and 64.8% respectively. The only significant prognostic factor associated with survival rate from multivariable analysis was tumor stage. Patients in stage IIB had higher survival rate than the patients in stage III (IIIA and IIIB) and IVA with the 5–year survival rate of 72.2%, 56.2% and 47.0% respectively (p -value = 0.001). The late complication of bowel and bladder grade 3–4 were 4.1% and 0.7% respectively.

Conclusion: The overall 2– and 5–year survival rates of patients with locally advanced cervical cancer treated with radiation therapy were 78.4% and 64.8% respectively. Tumor stage was the only significant prognostic factor for survival.

Key words: cervical cancer, advanced, radiation therapy, concurrent chemoradiation, survival rate

บทนำ

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับหนึ่งของสตรีในประเทศไทย และเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตจากมะเร็งในสตรีที่แผนกรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาลพบมะเร็งปากมดลูกเป็นอันดับสองของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษารองจากมะเร็งเต้านม ในวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาลเคยมีการรายงานผลการรักษามะเร็งปากมดลูก^๑ โดยเป็นการรายงานผู้ป่วยโดยรวมคือ ตั้งแต่ระยะที่ I ถึงระยะที่ IV ซึ่งวิธีการรักษามีทั้งการผ่าตัดและ/หรือการฉายรังสี แต่ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม (IIB-IVA) ซึ่งเป็นผู้ป่วยกลุ่มที่พบมากที่สุดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ซึ่งได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีเป็นหลัก ยังไม่เคยมีการรายงานเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มนี้มาก่อน โดยจากการศึกษาที่ผ่านมาในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามที่ได้รับการรักษาหลักด้วยรังสีรักษา^{๒-๕} พบอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีประมาณร้อยละ 70-80 ในระยะที่ 2 และร้อยละ 45-55 ในระยะที่ 3 ดังนั้นการศึกษานี้จึงมุ่งเน้นที่จะประเมินผลการรักษามะเร็งปากมดลูกโดยการฉายรังสี ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษารวมถึงผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาโดยการฉายรังสี

ประชากรตัวอย่างและวิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงพรรณนา

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ (IIB-IVA) ที่มีผลพยาธิวิทยายืนยันว่าเป็นมะเร็งปากมดลูกและได้รับการรักษาโดยการฉายรังสี ที่แผนกรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2541 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2548 จำนวนทั้งสิ้น 420 ราย

เกณฑ์การคัดเลือก

1. มีผลชิ้นเนื้อยืนยันว่าเป็นมะเร็งปากมดลูกชนิด squamous cell carcinoma หรือ adenocarcinoma หรือ adenosquamous cell carcinoma
2. ได้รับการตรวจภายในและได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปากมดลูกระยะ IIB-IVA
3. ได้รับการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IIB-IVA ครบตามกำหนดโดยรังสีรักษาที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

เกณฑ์การคัดออก

1. มีโรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดส่วนปลายอุดตัน โรคไตวาย โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือโรคเลือดที่ไม่สามารถควบคุมได้
2. เคยมีประวัติเป็นมะเร็งต่าง ๆ ยกเว้นมะเร็งผิวหนังที่ไม่ใช่ชนิด melanoma ก่อนการวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูก
3. เคยได้รับรังสีรักษาหรือยาเคมีบำบัดเพื่อรักษาภาวะอื่นมาก่อนรับการรักษามะเร็งปากมดลูก

นิยามตัวแปร

มะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ คือมะเร็งปากมดลูกระยะที่ IIB-IVA ตาม FIGO staging ซึ่งวินิจฉัยจากการตรวจภายในร่วมกันระหว่างแพทย์มะเร็งนรีเวชและแพทย์รังสีรักษาและมะเร็งวิทยา

ภาวะซีด คือระดับของเฮโมโกลบิน (hemoglobin level) น้อยกว่า 10 กรัม/ดล. ในช่วงระหว่างการฉายรังสี โดยประเมินในช่วง 2 สัปดาห์แรกและ 2 สัปดาห์สุดท้ายของการรักษา และใช้ค่าเฉลี่ยในช่วงนั้น ๆ

ชนิดของการรักษา ได้แก่ ได้รับรังสีรักษาเพียงอย่างเดียว คือฉายรังสีและใส่แร่ หรือได้รับรังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัดในช่วงการได้รับรังสี ผู้ป่วยทุกรายในการศึกษานี้ได้รับการฉายรังสีบริเวณอุ้งเชิงกรานด้วยเครื่องโคบอลต์-60 โดยได้รับการฉายรังสี 5 วันต่อสัปดาห์ ปริมาณรังสีวันละ 1.8-2 เกรย์ รวมทั้งหมด 46-56 เกรย์ และได้รับการใส่แร่อิริเดียม-192 ร่วมในช่วงท้ายของการฉายรังสี ปริมาณรังสีครั้งละ 6-7 เกรย์ จำนวน 3-6 ครั้งขึ้นกับพยาธิสภาพของก้อนมะเร็งในผู้ป่วยแต่ละราย

ระยะเวลารวมที่ได้รับการรักษา (overall treatment time) หมายถึงระยะเวลาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับการรักษา โดยนับตั้งแต่วันแรกที่ผู้ป่วยได้รับการฉายรังสีจนถึงวันสุดท้ายที่ผู้ป่วยได้รับรังสีครบ (ฉายรังสีหรือใส่แร่)

อัตราการอยู่รอด (overall survival rate) หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่วันแรกที่เริ่มฉายรังสีจนถึงวันที่ผู้ป่วยเสียชีวิต ในผู้ป่วยที่ยังมีชีวิตอยู่ วันที่อยู่รอดจะนับถึงวันที่ติดต่อกับผู้ป่วยครั้งสุดท้าย

อัตราการอยู่รอดโดยไม่มีโรคกลับเพิ่มขึ้น (progression free survival rate) หมายถึงระยะเวลาตั้งแต่วันแรกที่เริ่มฉายรังสีจนถึงวันที่ผู้ป่วยมีโรคกลับคืนมาหรือโรคเป็นมากขึ้น ในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคกลับคืนมาจะนับถึงวันที่ติดต่อกับผู้ป่วยครั้งสุดท้าย

วิธีดำเนินการวิจัย

หลังได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาและควบคุมการวิจัยในคนของกรุงเทพมหานครแล้ว ได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจาก

เวชระเบียนของหน่วยรังสีรักษา และมะเร็งวิทยา เวชระเบียนผู้ป่วยนอก และข้อมูลจากระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล ทำการบันทึกข้อมูลต่าง ๆ ได้แก่ อายุของผู้ป่วย พยาธิวิทยา ขนาดของก้อนมะเร็ง ระยะของมะเร็ง ผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่องท้อง ภาวะซีดในช่วงระหว่างการฉายรังสี รายละเอียดของการฉายรังสี และวิธีการรักษาอื่น ๆ ผลข้างเคียงและผลการรักษา สำหรับผู้ป่วยที่ทำการติดตามการรักษา ได้จดหมายหรือโทรศัพท์ติดตาม รวมถึงการติดตามข้อมูลจากทะเบียนราษฎร์ เพื่อสอบถามภาวะของโรค สถานะการมีชีวิตอยู่ และสุขภาพทั่วไป โดยเฉพาะอย่างยิ่ง อาการที่อาจเกี่ยวข้องกับการรักษาด้วยรังสี

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมสถิติ SPSS version 11.5 (Chicago, IL) ทั้งนี้ข้อมูลเชิงปริมาณจะนำเสนอโดยใช้ค่าเฉลี่ยร่วมกับค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนข้อมูลเชิงคุณภาพ นำเสนอโดยใช้ค่าจำนวนและร้อยละ อัตราการมีชีวิตอยู่โดยไม่มีโรคกลับเพิ่มขึ้นและอัตราการมีชีวิตอยู่วิเคราะห์โดยใช้ Kaplan Meir และเปรียบเทียบทางสถิติแบบ univariable analysis โดยใช้ log rank test ส่วน multivariable analysis ใช้ Cox regression analysis โดยการทดสอบทางสถิติทั้งหมดจะเป็นการทดสอบสองทางและจะถือค่า $p\text{-value} \leq 0.05$ ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ (IIB-IVA) ที่เข้ารับการรักษารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาลในช่วงเวลาที่ศึกษามีทั้งสิ้น 420 ราย ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 51.8 ± 11.7 ปี ผู้ป่วยร้อยละ 78.8 เป็นมะเร็งชนิด squamous cell carcinoma ที่เหลือเป็น adenocarcinoma หรือ adenosquamous cell carcinoma ผู้ป่วยร้อยละ 51.4, 1.0, 45.0 และ 2.6 มีโรคอยู่ในระยะ IIB, IIIA, IIIB และ IVA ตามลำดับ รายละเอียดของผู้ป่วยและโรคแสดงในตารางที่ 1

ผู้ป่วย 85 ราย (ร้อยละ 20.2) ได้รับการส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่องท้อง และพบมีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองในช่องท้อง (para-aortic node) 5 ราย ผู้ป่วยจำนวน 15 ราย (ร้อยละ 3.6) ได้รับการผ่าตัดเพื่อนำต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกราน (pelvic node) และช่องท้อง (para-aortic node) มาตรวจพยาธิสภาพก่อนการฉายรังสี พบว่ามีมะเร็งกระจายไปที่ต่อมน้ำ-

เหลือง 6 ราย ผู้ป่วยทุกรายได้รับการฉายรังสีที่อุ้งเชิงกราน ผู้ป่วย 1 รายได้รับยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสี (neoadjuvant chemotherapy) ผู้ป่วย 260 ราย (ร้อยละ 61.9) ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีที่อุ้งเชิงกรานเพียงอย่างเดียว (pelvic radiation therapy alone) ผู้ป่วย 157 ราย (ร้อยละ 37.4) ได้รับการฉายรังสีที่อุ้งเชิงกรานร่วมกับยาเคมีบำบัด (concurrent chemoradiation) ผู้ป่วย 2 รายได้รับการฉายรังสีที่อุ้งเชิงกรานและช่องท้องร่วมกับยาเคมีบำบัด (extended field radiation) จำนวนวันทั้งหมดที่ได้รับการรักษาเฉลี่ย 53.0 ± 11.3 วัน (37-100 วัน)

ผู้ป่วยจำนวน 4 รายได้รับการรักษาไม่ครบเพราะระดับสุขภาพที่แย่ลงจากโรคของผู้ป่วยและผลข้างเคียงจากการรักษาจากผู้ป่วยทั้งสิ้น 416 รายที่ได้รับการรักษาครบ ผู้ป่วย 385 รายหรือร้อยละ 92.5 ไม่พบว่ามีรอยโรคเหลืออยู่จากการตรวจภายในหลังจากรักษาครบ โดยร้อยละ 83.6 ไม่พบมีรอยโรคเหลือภายใน 3 เดือนโดยนับจากวันสุดท้ายที่รักษาครบ ระยะเวลาเฉลี่ยที่พบว่าไม่มีรอยโรคเหลือคือ 1.8 ± 1.2 เดือน ผู้ป่วยร้อยละ 4.3 พบว่ายังคงมีรอยโรคเหลือจากการตรวจภายในและได้รับการยืนยันโดยการตัดชิ้นเนื้อตรวจหลังรักษาครบ 3 เดือน และผู้ป่วยร้อยละ 3.2 ไม่ทราบผลการรักษาเนื่องจากผู้ป่วยไม่มารับการตรวจติดตามการรักษาอีกเลยหลังจากรักษาครบ

เมื่อติดตามผู้ป่วยไปจนถึงสิ้นสุดการศึกษาโดยมีคำถามพื้นฐานของระยะเวลาในการติดตามการรักษา 4 ปี 7 เดือน (2 เดือน - 10 ปี 4 เดือน) พบว่าผู้ป่วยจำนวน 160 ราย (ร้อยละ 38.5) เสียชีวิตแล้ว โดยแยกเป็นเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูก 153 ราย (ร้อยละ 36.8) ส่วนอีก 7 ราย (ร้อยละ 1.7) เสียชีวิตจากสาเหตุอื่นเช่นเส้นเลือดแตกในสมอง หรือมะเร็งชนิดอื่นที่ไม่ใช่มะเร็งปากมดลูก ซึ่งได้รับการวินิจฉัยหลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษามะเร็งปากมดลูกไปแล้ว เช่น มะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ มะเร็งเต้านม และมะเร็งทางเดินน้ำดี ผู้ป่วยที่มีชีวิตอยู่ 252 ราย (ร้อยละ 60.6) แบ่งเป็นมีชีวิตอยู่โดยไม่มีโรค 243 รายและมีชีวิตอยู่โดยมีโรค 9 ราย มีผู้ป่วยจำนวน 4 รายที่ไม่สามารถติดตามและทราบสถานะว่ายังคงมีชีวิตอยู่หรือไม่ อัตราการอยู่รอดโดยไม่มีโรคกลับเพิ่มขึ้นที่ 2 ปีและ 5 ปีคือร้อยละ 74.8 และ 62.6 ตามลำดับ พบมีการกลับคืนมาของโรคที่อุ้งเชิงกรานเพียงอย่างเดียวร้อยละ 3.4 ส่วนการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นพบร้อยละ 15.4 และมีการกลับคืนมาของโรคทั้งในอุ้งเชิงกรานและแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นร้อยละ 2.4 อวัยวะที่มะเร็งแพร่กระจายไปมากที่สุดคือต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องปอดและกระดูก คิดเป็นร้อยละ 7.0, 5.8 และ 4.8 ตามลำดับ อัตราการอยู่รอดที่ 2 ปีและ 5 ปีของผู้ป่วยทั้งหมดคือร้อยละ 78.4 และ 64.8 ผลข้างเคียงที่เกิดจากการฉายรังสีโดยเฉพาะที่ลำไส้และ

ตารางที่ 1 ลักษณะของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก (n=420)

ลักษณะของผู้ป่วย	จำนวน	ร้อยละ
พยาธิวิทยาของมะเร็ง		
Squamous cell carcinoma	331	78.8
Adenocarcinoma	79	18.8
Adenosquamous cell carcinoma	10	2.4
ระยะของโรค		
IIB	216	51.4
IIIA	4	1.0
IIIB	189	45.0
IVA	11	2.6
ขนาดของก้อนมะเร็ง (ซม.)		
≤ 4	241	57.4
> 4	179	42.6
วิธีการรักษา		
ฉายรังสีเพียงอย่างเดียวที่อุ้งเชิงกราน	260	61.9
ฉายรังสีที่อุ้งเชิงกรานร่วมกับยาเคมีบำบัด	157	37.4
– cisplatin	57	13.6
– carboplatin	96	22.9
– เคมีบำบัดชนิดอื่น ๆ	4	0.9
ฉายรังสีที่อุ้งเชิงกรานและช่องท้องร่วมกับยาเคมีบำบัด	2	0.5
ได้รับยาเคมีบำบัดก่อนฉายรังสีที่อุ้งเชิงกราน	1	0.2

กระเพาะปัสสาวะในระยะเฉียบพลัน (ในระหว่างการรักษาจนถึง 3 เดือนจากวันที่รักษาครบ) พบร้อยละ 16.6 และ 6.5 ตามลำดับ โดยทั้งหมดมีความรุนแรงระดับที่ 1-2 เท่านั้น ส่วนผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นที่ไตและกระเพาะปัสสาวะแบบเรื้อรังในระดับความรุนแรงที่ 1-2 พบร้อยละ 27.9 และร้อยละ 10.1 ส่วนในระดับความรุนแรงที่ 3-4 พบร้อยละ 4.1 และ 0.7 ตามลำดับ

ปัจจัยที่มีผลต่อการอยู่รอดเมื่อได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์แบบ univariable analysis ได้แก่ ระยะของโรค ขนาดของก้อนมะเร็ง และภาวะซีดช่วง 2 สัปดาห์แรกของการรักษา (ตารางที่ 2) โดยพบว่าผู้ป่วยมะเร็งระยะที่ IIB จะมีอัตราการอยู่รอดที่ 5 ปีสูงกว่าผู้ป่วยมะเร็งระยะที่ III (IIIA และ IIIB) และ IVA คือร้อยละ 72.2, 56.2 และ 47.0 (รูปที่ 1) โดยหากแยกเฉพาะระยะที่ IIB และ IIIB ซึ่งเป็นระยะของโรคที่พบมากในผู้ป่วย พบว่าอัตราการอยู่รอดที่ 5 ปีเท่ากับร้อยละ 72.2 และ 56.5 ตามลำดับ ผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็ง

ขนาดเล็กกว่าหรือเท่ากับ 4 ซม. จะมีอัตราการอยู่รอดสูงกว่าผู้ป่วยที่มีขนาดก้อนมะเร็งใหญ่กว่า 4 ซม. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 2) ผู้ป่วยที่มีระดับเฮโมโกลบินต่ำกว่า 10 กรัม/ดล. ในช่วง 2 สัปดาห์แรกของการรักษาก็พบว่าไม่มีผลต่ออัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (รูปที่ 3) ส่วนพยาธิวิทยาของมะเร็งนั้นพบว่าไม่มีผลต่ออัตราการอยู่รอดที่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วย squamous cell carcinoma และ adenocarcinoma ส่วนระดับเฮโมโกลบินที่ต่ำกว่า 10 กรัม/ดล. ในช่วง 2 สัปดาห์สุดท้ายของการรักษาและระยะเวลาของการรักษานานกว่า 56 วันไม่พบว่ามีผลสัมพันธ์กับอัตราการอยู่รอดของผู้ป่วย ดังแสดงในตารางที่ 2 เมื่อได้วิเคราะห์ข้อมูลโดยควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ทั้งระยะของโรค พยาธิวิทยา ขนาดของมะเร็ง ภาวะซีด และระยะเวลาของการรักษาแล้ว (multivariable analysis) พบว่าระยะของโรคเป็นเพียงปัจจัยเดียวที่มีผลต่อการอยู่รอด (p-value = 0.009)

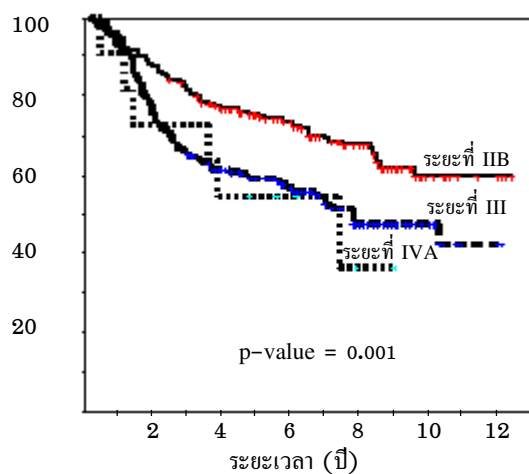
ตารางที่ 2 ปัจจัยที่ผลต่อการรอดของผู้ป่วย (n=416)

ปัจจัย	จำนวนผู้ป่วย	อัตราการรอดที่		p-value
		2 ปี	5 ปี	
พยาธิวิทยาของมะเร็ง				0.940
Squamous cell carcinoma	328	78.3	64.2	
Adenocarcinoma หรือ adenosquamous cell carcinoma	88	76.5	68.1	
ระยะของมะเร็ง				0.001
IIB	215	84.6	72.2	
III	190	71.0	56.2	
IVA	11	63.6	47.0	
ขนาดของก้อนมะเร็ง (ซม.)				0.010
≤ 4	241	82.2	70.0	
> 4	175	72.6	57.0	
ภาวะช็อคช่วง 2 สัปดาห์แรกของการรักษา*	379			0.020
ไม่มีภาวะช็อค	267	79.7	66.4	
มีภาวะช็อค	112	69.6	54.0	
ภาวะช็อคช่วง 2 สัปดาห์สุดท้ายของการรักษา**	338			0.230
ไม่มีภาวะช็อค	257	78.7	65.4	
มีภาวะช็อค	81	68.7	54.2	
วิธีการรักษา				0.860
ได้รับรังสีรักษาเพียงอย่างเดียว	258	78.7	64.5	
ได้รับรังสีรักษาและเคมีบำบัด	158	77.2	64.8	
ระยะเวลารวมของการรักษา (วัน)				0.270
≤ 56	300	78.7	65.9	
> 56	116	76.7	62.3	
ผู้ป่วยทั้งหมด	416	78.4	64.8	

* ผู้ป่วย 37 ราย ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับระดับเฮโมโกลบินในช่วง 2 สัปดาห์แรก

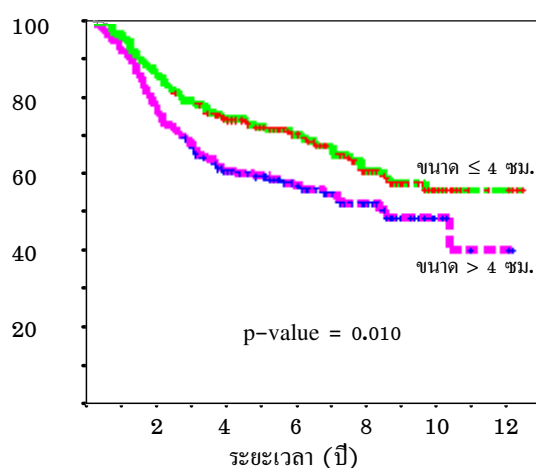
** ผู้ป่วย 78 ราย ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับระดับเฮโมโกลบินในช่วง 2 สัปดาห์สุดท้ายของการรักษา

อัตราการอยู่รอด (ร้อยละ)



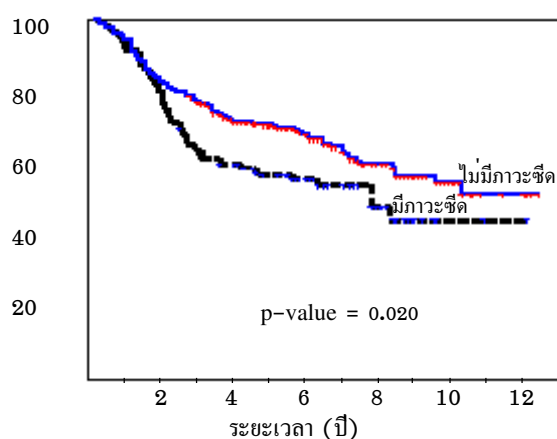
รูปที่ 1 อัตราการอยู่รอดของมะเร็งปากมดลูกในระยะต่าง ๆ

อัตราการอยู่รอด (ร้อยละ)



รูปที่ 2 อัตราการอยู่รอดของมะเร็งปากมดลูกเปรียบเทียบตามขนาดของก้อนมะเร็ง

อัตราการอยู่รอด (ร้อยละ)



รูปที่ 3 อัตราการอยู่รอดของมะเร็งปากมดลูกเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่มีและไม่มีภาวะชดใน 2 สัปดาห์แรกของการรักษา

วิจารณ์

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะที่ IIB-IVA ที่เข้ารับการรักษาร่วมด้วยรังสีรักษา ในช่วงระหว่างปี พ.ศ. 2541 ถึง พ.ศ. 2548 ในวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล พบว่ามีอัตราส่วนระยะของโรคที่ใกล้เคียงกับรายงานผลการรักษามะเร็งปากมดลูกที่เคยมีรายงานมาก่อน^{7,8} พบผู้ป่วยอยู่ในระยะที่ IIB มากที่สุดคือร้อยละ 51.4 รองมาคือระยะที่ IIIB พบร้อยละ 45.0 ส่วนพยาธิวิทยาของมะเร็งนั้นพบมะเร็งชนิด adenocarcinoma หรือ adenosquamous cell carcinoma เกือบร้อยละ 20 ซึ่งพบว่าใกล้เคียงกับการศึกษาของฉันทวัฒน์ เชนะกุลและคณะ ซึ่งเคยรายงานผู้ป่วยจากวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาลไปแล้ว² โดยได้ศึกษาในผู้ป่วยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2536 ถึง พ.ศ. 2541

อัตราการอยู่รอดที่ 2 ปีและ 5 ปีของผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษานี้คือร้อยละ 78.4 และ 64.8 โดยเป็นผลการศึกษารวมซึ่งประกอบด้วยผู้ป่วยที่ได้รับรังสีรักษาเพียงอย่างเดียวถึงร้อยละ 61.9 และได้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วยร้อยละ 38.1 พบมีอัตราการอยู่รอดที่ 5 ปีเท่ากับร้อยละ 64.5 และร้อยละ 64.8 ตามลำดับ ผลที่ได้ในการศึกษานี้ใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมาซึ่งเป็นการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะ IIB-IVA โดยเป็นการเปรียบเทียบระหว่างการรักษาร่วมด้วยรังสีรักษาเพียงอย่างเดียวเทียบกับการให้ยาเคมีบำบัดร่วมพบว่ามีอัตราการอยู่รอดที่ 5 ปีเท่ากับร้อยละ 62 และร้อยละ 58 ตามลำดับและไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการศึกษาอื่นจะเป็นการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการให้ยาเคมีบำบัดที่ต่างชนิดกันร่วมกับในช่วงฉายรังสี^{7,8} จึงอาจไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบโดยตรงกับการศึกษานี้ได้ แต่หากเปรียบเทียบผลการรักษาของการศึกษานี้กับผลการรักษาในกลุ่มที่ได้ผลดีที่สุดในแต่ละการศึกษาที่ผ่านมา เช่นเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Rose และคณะ⁸ ซึ่งมีผู้ป่วยอยู่ในระยะ IIB ร้อยละ 52 โดยเป็นการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการให้ยาเคมีบำบัดที่แตกต่างกัน 3 ชนิดร่วมกับรังสีรักษา กลุ่มที่พบว่าได้ผลการรักษาที่ดีที่สุดคือกลุ่มที่ได้รับ cisplatin สัปดาห์ละ 1 ครั้งซึ่งเท่ากับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับทั้ง cisplatin, fluorouracil และ hydroxyurea โดยพบอัตราการอยู่รอดที่ 2 ปีคือร้อยละ 74 นอกจากนี้ยังเทียบเท่ากับการศึกษาของ Whitney และคณะ⁷ ซึ่งมีผู้ป่วยในระยะที่ IIB ประมาณร้อยละ 62 โดยได้ผลการรักษาที่เท่ากับกลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัดชนิด cisplatin และ fluorouracil ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีผลการรักษาที่ดีที่สุดโดยพบมีอัตราการอยู่รอดที่ 2 ปีและ 5 ปีของผู้ป่วยเท่ากับร้อยละ 72 และ 64

ปัจจัยที่มีผลต่อการอัตราการรอดของผู้ป่วยที่สำคัญที่สุดใน การศึกษานี้คือระยะของโรค โดยพบว่าอัตราการรอด 5 ปีใน ระยะที่ IIB, III (IIIA และ IIIB) และ IVA เท่ากับร้อยละ 72.2, 56.2 และ 47.0 ตามลำดับ หากแยกเฉพาะระยะที่ IIB และ IIIB ซึ่งพบเป็นอัตราส่วนที่มากในผู้ป่วยทั้งหมด พบว่าอัตราการรอดที่ 5 ปีของการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 72.2 และ 56.5 ซึ่งพบว่าผล ใกล้เคียงกับการศึกษาของวิชาญ หล่อวิทยาและคณะ⁶ คือร้อยละ 73.0 และ 47.8 ส่วนขนาดของก้อนมะเร็งที่ขนาดเล็กกว่าหรือ เท่ากับ 4 ซม. พบว่ามีผลต่อการอัตราการรอดของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติเมื่อวิเคราะห์แบบทางเดียว (univariable analysis) แต่เมื่อได้ทำการควบคุมปัจจัยต่าง ๆ (multivariable analysis) พบว่าไม่มีผลต่อการอัตราการรอดซึ่งตรงกับผลการศึกษาของฉันทวัฒน์ เชนะกุลและคณะ² ซึ่งอธิบายจากการที่ผู้ป่วยมีก้อนมะเร็งขนาดใหญ่ ก็มักจะอยู่ในระยะที่สูงกว่าผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งขนาดเล็ก ภาวะซิดหรือ ระดับเฮโมโกลบินนั้นพบว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญต่อการพยากรณ์โรค^{10,11} โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากมีระดับลดลงในช่วงของการรักษา¹² แต่จาก รายงานของวิชาญ หล่อวิทยาและคณะ⁶ พบว่าระดับของเฮโมโกลบิน ที่ต่ำกว่า 10 กรัม/ดล. ก่อนเริ่มการรักษามีผลต่อการอัตราการรอดที่ 5 ปีโดยไม่มีโรค แต่ในการศึกษานี้มีข้อมูลในช่วงดังกล่าวน้อย เนื่องจากไม่ได้บันทึกไว้ จึงได้เลือกใช้ข้อมูลในช่วงระหว่าง การฉายรังสี ซึ่งการศึกษานี้พบว่าระดับเฮโมโกลบินที่ต่ำกว่า 10 กรัม/ดล. ในช่วง 2 สัปดาห์แรกของการรักษามีผลต่อการอัตราการรอดของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อวิเคราะห์แบบทางเดียว (univariable analysis) แต่เมื่อได้ทำการควบคุมปัจจัยต่าง ๆ (multivariable analysis) พบว่าไม่มีผลต่อการอัตราการรอด ส่วนระดับเฮโมโกลบินที่ต่ำกว่า 10 กรัม/ดล. ในช่วง 2 สัปดาห์ สุดท้ายของการรักษาไม่พบว่ามีผลต่อการอัตราการรอดของผู้ป่วย ระยะเวลารวมของการรักษานั้นพบว่าเป็นปัจจัยหนึ่งที่กล่าวถึงในการ ศึกษาที่ผ่านมา^{13,14} ซึ่งระยะเวลารวมที่ถือว่าอยู่ในช่วงที่เหมาะสมใน การรักษาด้วยรังสีไม่ควรเกิน 56 วัน¹⁴ โดยเวลาที่เกินจากนี้ในแต่ละวันจะลดการควบคุมโรคลงถึงร้อยละ 1.2 ต่อวันซึ่งอาจส่งผลถึง อัตราการรอดชีวิตที่ลดลงได้¹⁵ ในการศึกษาของ Pearcy และคณะ⁹ มีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการรักษาเท่ากับ 51 วันและได้สรุปว่า การให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีจะได้ประโยชน์เฉพาะใน กรณีที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ยาวนานเกินกว่าระยะที่เหมาะสมเช่นใน การศึกษาของ Whitney และคณะ⁷ และ Rose และคณะ⁸ ซึ่งมี ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการรักษา 64 วันและ 62 วันตามลำดับ ใน การศึกษานี้พบว่าค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการรักษาเท่ากับ 53 วันซึ่งยัง อยู่ในช่วงระยะเวลาที่เหมาะสมคือ ไม่เกิน 56 วัน อย่างไรก็ตามเมื่อนำระยะเวลารวมของการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ใช้เวลารักษา

น้อยกว่าหรือเท่ากับ 56 วันเทียบกับกลุ่มที่ใช้เวลารักษามากกว่า 56 วันไม่พบว่ามีผลสัมพันธ์กับอัตราการรอดของผู้ป่วย อาจเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามากกว่า 56 วันมีจำนวน ไม่มากในการศึกษานี้คือเพียง 116 รายหรือคิดเป็นร้อยละ 27.8 เท่านั้น จึงทำให้ไม่มีผลต่อการอัตราการรอดเมื่อนำมาคำนวณ ทางสถิติ ส่วนพยาธิวิทยาของมะเร็งนั้น ไม่พบอัตราการรอด ที่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วย squamous cell carcinoma และ adenocarcinoma ซึ่งก็คล้ายคลึงกับการศึกษาของฉันทวัฒน์ เชนะกุลและคณะ² ที่ได้รายงานไปแล้ว นอกจากนี้ในการศึกษานี้ไม่ พบว่ามีความแตกต่างของอัตราการรอดที่ 5 ปีระหว่างผู้ป่วยที่ฉาย รังสีเพียงอย่างเดียวเทียบกับผู้ป่วยที่ฉายรังสีและได้รับยาเคมีบำบัด ร่วมด้วย ทั้งนี้อาจอธิบายได้จากระยะเวลาการรักษารวมของการ ศึกษาขึ้นอยู่กับเวลาที่เหมาะสมคือไม่เกิน 56 วัน ดังนั้นยาเคมี บำบัดอาจไม่ได้เพิ่มประโยชน์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มากนักดังที่ Pearcy และคณะ⁹ ได้อธิบายไว้ข้างต้น

ในการศึกษานี้พบอัตราการกลับคืนมาของโรคที่อุ้งเชิงกราน เพียงร้อยละ 3.4 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาอื่น ๆ ที่ได้รายงานไว้คือ ประมาณร้อยละ 20-30⁶⁻⁹ อัตราการกระจายของโรคไปยังอวัยวะ อื่นและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นที่ลำไส้และกระเพาะปัสสาวะแบบเรื้อรัง ก็พบในอัตราต่ำ ส่วนหนึ่งอาจเกิดจากการเก็บข้อมูลย้อนหลังทำให้มี ข้อมูลไม่ครบถ้วน นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยถึงร้อยละ 50 ได้ข้อมูล การมีชีวิตอยู่หรือไม่มีชีวิตจากหน่วยทะเบียนราษฎรเท่านั้น จึงไม่ สามารถทราบได้ว่ามีโรคกลับคืนมาที่ใดหรือไม่ หรือมีผลข้างเคียง จากการฉายรังสีใดเกิดขึ้นบ้าง

สรุป

อัตราการรอดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะที่ IIB-IVA ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษาที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพ- มหานครและวชิรพยาบาล ที่ 2 ปีและ 5 ปีคือ ร้อยละ 78.4 และ 64.8 ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการอัตราการรอดคือ ระยะของโรค

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณหัวหน้าภาควิชารังสีวิทยาที่อนุญาตให้ เผยแพร่ผลงานวิจัย เจ้าหน้าที่หน่วยทะเบียนราษฎรที่ช่วยค้นหา ข้อมูลผู้ป่วย และศูนย์ส่งเสริมการวิจัยที่ให้การแนะนำและช่วยเหลือ ด้านสถิติ

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. จันทวัฒน์ เชนะกุล, สุนนมาลย์ มนัสศิริวิทยา, ธนาทิพย์ ตันติวัฒน์, ลดาวัลย์ นากวงษ์. ผลการรักษาแม่แรงปากมดลูกระยะลุกลามที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล. วชิรเวชสาร 2546; 47: 93–102.
3. Koh WJ, Moore DH. Cervical Cancer. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. Clinical radiation oncology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 1323–57.
4. Perez CA, Kavanagh BD. Uterine Cervix. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, Schmidt-Ullrich RR, editors. Principles and practice of radiation and oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1800–916.
5. Eifel PJ, Berek JS, Markman MA. Carcinoma of the Cervix. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. Principles and practice of oncology. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1295–320.
6. Lorvidhaya V, Tonusin A, Changwiwit W. High-dose-rate afterloading brachytherapy in carcinoma of the cervix: an experience of 1,992 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 46: 1185–91.
7. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, Malfetano JH, Hannigan EV, Fowler WC, et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB–IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group Study and Southwest Oncology Group Study. J Clin Oncol 1999; 17: 1339–48.
8. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, Thigpen JT, Deppe G, Mian MA, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. N Engl J Med 1999; 340: 1144–53.
9. Pearcey R, Brundage M, Drouin P, Jeffery J, Johnston D, Lukka H, et al. Phase III trial comparing radical radiotherapy with and without cisplatin chemotherapy in patients with advanced squamous cell cancer of the cervix. J Clin Oncol 2002; 20: 966–72.
10. Bush RS. The significance of anemia in clinical radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986; 12: 2047–50.
11. Chi DS, Perez CA, Lanciano RM, Kavanagh J. Cervical cancer. In: Pazdur R, Coia LR, Hoskins WJ, Wagman LD, editors. Cancer management: a multidisciplinary approach. 10th ed. Lawrence: CMP Healthcare Media LLC; 2007–2008. p. 441–70.
12. Grogan M, Thomas GM, Melamed I, Wong FLW, Pearcey RG, Joseph PK, et al. The importance of hemoglobin levels during radiotherapy for carcinoma of the cervix. Cancer 1999; 86: 1528–36.
13. Fyles A, Keane TJ, Barton M, Sim J. The effect of treatment duration in the local control of cervix cancer. Radiother Oncol 1992; 25: 273–9.
14. Lanciano RM, Pajak TF, Martz K. The influence of treatment time on outcome for squamous cell cancer of the uterine cervix treated with radiation: a patterns-of-care study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; 25: 391–7.
15. Fyles AW, Pintilie M, Kirkbride P, Levin W, Manchul LA, Rawlings GA. Prognostic factors in patients with cervix cancer treated by radiation therapy: results of a multiple regression analysis. Radiother Oncol 1995; 35: 107–17.