

ผลการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ประเมินต่อมน้ำเหลือง paraaortic ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่

กัญรัตน์	กตัญญู	พ.บ., ว.ว. รัชสีรรักษา*
อาคม	หรั่งเทศ	พ.บ., ว.ว. รัชสีวินิจฉัย**
มาธิสา	จงธนากร	พ.บ., ว.ว. รัชสีรรักษา*
ธนาทิพย์	ตันติวัฒน์	พ.บ., ว.ว. รัชสีรรักษา*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะที่ IIB-IVA ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ รวมถึงผลการรักษาของผู้ป่วยที่พบมีการกระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยเชิงพรรณนา

กลุ่มตัวอย่าง: ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ (ระยะที่ IIB-IVA) จำนวน 81 ราย ที่ได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณอุ้งเชิงกรานและช่องท้องและได้รับการรักษาที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาลตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2549 ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2551

วิธีดำเนินการวิจัย: เก็บรวบรวมข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างจากเวชระเบียนได้แก่ อายุ ระยะของโรค ขนาดของก้อน ในรายงานผลชิ้นเนื้อ ในรายงานผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ข้อมูลการรักษาและผลการรักษาของผู้ป่วย

ตัววัดที่สำคัญ: อัตราการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic จากการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และอัตราการมีชีวิตรอดที่ 1 ปี และ 2 ปี

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยจำนวน 81 ราย มีอายุเฉลี่ย 54.5 ± 10.8 ปี ผลทางพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งชนิด squamous ร้อยละ 82.7 และ adenocarcinoma ร้อยละ 17.3 ผู้ป่วยร้อยละ 51.9 และ 48.1 มีโรคอยู่ในระยะ IIB และ IIB ตามลำดับ อัตราการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic จากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เท่ากับร้อยละ 4.9 ผู้ป่วยที่ไม่มีการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic มีอัตราการมีชีวิตรอดที่ 1 ปี และ 2 ปี สูงกว่าผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic คือร้อยละ 93.3 และ 80.4 เทียบกับร้อยละ 75.0 และ 0 ตามลำดับ ($p\text{-value} = 0.001$)

สรุป: ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่มีอัตราการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic จากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เท่ากับร้อยละ 4.9 โดยผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวจะมีอัตราการมีชีวิตรอดที่ 1 ปี ร้อยละ 75.0 และไม่มีรายใดมีชีวิตรอดเกิน 2 ปี

* หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

** หน่วยรังสีวินิจฉัย ภาควิชารังสีวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

Abstract

Computed Tomography Evaluation of Paraaortic Lymph Nodes in Locally Advanced Cervical Cancer

Kanyarat	Katanyoo	MD*
Arcom	Rangtaid	MD**
Marisa	Jongthanakorn	MD*
Thanatip	Tantivattana	MD*

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

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

Objectives: To evaluate paraaortic lymph node metastatic rate in locally advanced cervical cancer by computed tomography and outcomes of treatment in the patients with paraaortic lymph nodes metastasis.

Study design: Descriptive study.

Subjects: All 81 patients with locally advanced cervical cancer (IIB-IVA) who were evaluated by computed tomography of whole abdomen and treated at BMA Medical College and Vajira Hospital between January 2006 - June 2008.

Methods: Medical records of the patients including radiation oncology records, out-patient charts and computerized database of the institution were reviewed. Patients' age, histologic type and size of tumor, stage, computed tomography of whole abdomen reports, type of radiation therapy and results of treatment were recorded.

Main outcome measures: Paraaortic lymph node metastatic rate by computed tomography, 1-year and 2-year survival rate.

Results: Mean age of 81 patients was 54.5 ± 10.8 years. Histopathology of cervical cancer were squamous cell carcinoma in 82.7% and adenocarcinoma in 17.3%. Clinical stage of diseases were stage IIB and IIIB in 51.9% and 48.1% respectively. Rate of paraaortic lymph node metastasis by computed tomography was 4.9%. Patients who did not have evidence of paraaortic lymph node metastasis had higher survival rate than the patients who had evidence of paraaortic lymph node metastasis with the 1-and 2-year survival rates of 93.3% and 80.4% compared to 75.0% and 0% respectively (p-value = 0.001).

Conclusion: The rate of paraaortic lymph node metastasis by computed tomography of whole abdomen was 4.9%. Overall 1-and 2-year survival rates of these patients were 75.0% and 0 % respectively.

Key words: cervical cancer, advanced, computed tomography, paraaortic lymph nodes metastasis, survival rate

บทนำ

มะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ (IIB-IVA) เป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับสองในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่แผนกรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาของโรงพยาบาลมะเร็งเต้านม การรักษาโดยการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัดถือเป็นการรักษามาตรฐานในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว¹⁻⁴ การแบ่งระยะของโรคมะเร็งปากมดลูกมีอยู่ 4 ระยะ โดยจัดแบ่งตามระบบของ International of Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) ซึ่งใช้ข้อมูลจากการตรวจภายในโดยแพทย์และการวินิจฉัยทางรังสี เช่น การฉีดสารทึบแสงเพื่อดูการทำงานของระบบทางเดินปัสสาวะ การสวนแป้งเข้าทางลำไส้ใหญ่ และการเอกซเรย์ปอด ถึงแม้ว่าระยะของโรคที่จัดแบ่งตาม FIGO จะไม่ได้รวมถึงการกระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง แต่สถานะของต่อมน้ำเหลืองนั้นได้รวมอยู่ในการกำหนดระยะของโรคแบบ TNM⁵ และพบว่ามีการกระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองถือเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคที่สำคัญ⁶⁻⁷ โดยเฉพาะถ้ามีการลุกลามของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic จะมีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ⁸ ดังนั้นการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณอุ้งเชิงกรานและช่องท้องเพื่อวินิจฉัยการกระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะที่ IIB-IVA ก่อนเริ่มการรักษานั้นจึงน่าจะมีประโยชน์ การศึกษานี้ต้องการเก็บรวบรวมผลของการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณอุ้งเชิงกรานและช่องท้องเพื่อดูอัตราการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก และติดตามผลการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มที่พบว่าการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่พบมะเร็งกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic

ประชากรตัวอย่างและวิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงพรรณนา

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ (IIB-IVA) ที่มารักษาที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2549 ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2551

เกณฑ์การคัดเข้า

1. ผลชิ้นเนื้อยืนยันว่าเป็นมะเร็งปากมดลูกชนิด squa-

mous cell หรือ adenocarcinoma หรือ adenosquamous carcinoma

2. ผลการทำงานของตับไตและไขกระดูกอยู่ในเกณฑ์ปกติ
3. ได้รับการตรวจภายในและได้รับการวินิจฉัยอยู่ในระยะ IIB-IVA
4. ไม่เคยได้รับรังสีรักษาหรือยาเคมีบำบัดเพื่อรักษาภาวะมะเร็งอื่นมาก่อนรับการรักษามะเร็งปากมดลูก
5. ได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณอุ้งเชิงกรานและช่องท้องที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ก่อนได้รับการรักษา

นิยามตัวแปร

มะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ คือมะเร็งปากมดลูกระยะที่ IIB-IVA ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยการตรวจภายในโดยแพทย์รังสีรักษาและมะเร็งวิทยาและแพทย์มะเร็งเนื้องอก

การแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic คือการที่มีการลุกลามของโรคไปยังต่อมน้ำเหลืองนอกอุ้งเชิงกราน ซึ่งอยู่ในบริเวณของ retroperitoneum โดยจะต้องประเมินตั้งแต่ระดับของกระบังลมไปจนถึงระดับขอบบนของกระดูกหัวหน่าว ซึ่งหากมีเส้นผ่านศูนย์กลางใหญ่เกินกว่า 10 มม. ในแกนสั้น (short axis) จากภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ จะถือว่าเป็นการใหญ่ที่ผิดปกติ⁹

วิธีดำเนินการวิจัย

หลังได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาและควบคุมการวิจัยในคนของกรุงเทพมหานครแล้ว ได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากกลุ่มตัวอย่างทุกรายที่ได้รับการส่งตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณอุ้งเชิงกรานและช่องท้องในช่วงเวลาที่ศึกษา โดยการเก็บรวบรวมข้อมูลต่าง ๆ จากเวชระเบียน ใบรายงานผลชิ้นเนื้อ ใบอ่านเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ข้อมูลการรักษาและผลการติดตามการรักษาพร้อมด้วย

วิธีการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณอุ้งเชิงกรานและช่องท้องนี้เป็นไปตาม protocol ที่ใช้ตรวจต่อมน้ำเหลือง paraaortic โดยจะทำการตรวจหลังให้ผู้ป่วยดื่มสารทึบรังสีเพื่อแยกตำแหน่งของลำไส้ และฉีดสารทึบรังสีเข้าทางหลอดเลือดเพื่อแยกตำแหน่งของหลอดเลือด ทำการตรวจต่อเนื่อง (continuous scan) ตลอดตั้งแต่ตำแหน่งของกระบังลมจนถึงตำแหน่งของกระดูกหัวหน่าว โดยความหนาของทุกการตรวจ (slice) จะเท่ากับ 10 มม.

โดยมาตรฐานแล้วผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะที่ IIB-IVA จะได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษาเพียงอย่างเดียวหรือได้รับยาเคมีบำบัดร่วมด้วย โดยการให้รังสีรักษา จะฉายรังสีที่อุ้งเชิงกราน (pelvic

irradiation) โดยได้รับการฉายด้วยเครื่องโคบอลต์-60 5 วันต่อสัปดาห์ ปริมาณรังสีวันละ 1.8-2 เกรย์ รวมทั้งหมด 48-56 เกรย์ ร่วมกับการใส่แร่ด้วยแร่อิริเดียม-192 ในช่วงท้ายของการฉายรังสีที่อุ้งเชิงกราน ปริมาณรังสีครั้งละ 6-7 เกรย์ จำนวน 3-5 ครั้งขึ้นกับลักษณะทางพยาธิสภาพของก้อนมะเร็งในผู้ป่วยแต่ละราย ส่วนในผู้ป่วยที่พบว่ามีการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic จะได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีเพิ่มที่ช่องท้อง (extended field irradiation) หรืออาจได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมด้วยซึ่งขึ้นอยู่กับสภาพร่างกายของผู้ป่วย

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้โปรแกรมสถิติ SPSS version 11.5 โดยข้อมูลเชิงปริมาณ เช่น อายุ จะนำเสนอโดยใช้ค่าเฉลี่ยร่วมกับค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างด้วย unpaired t-test ข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่น ระยะของโรค ชนิดของเนื้อมะเร็ง ผลการกระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic แสดงในรูปจำนวนและร้อยละ เปรียบเทียบความแตกต่างด้วย Fisher's exact test อัตราการรอดชีวิตวิเคราะห์โดยใช้ Kaplan Meier และเปรียบเทียบความแตกต่างโดยใช้ log rank test การทดสอบทางสถิติทั้งหมดเป็นการทดสอบสองทางและถือค่า $p\text{-value} \leq 0.05$ ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ (IIB-IVA) ที่เข้ารับการรักษานี้แผนกรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาและได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณอุ้งเชิงกรานและช่องท้องที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาลในช่วงเวลาที่ศึกษามีทั้งสิ้น 81 ราย มีอายุเฉลี่ย 54.5 ± 10.8 ปี ผู้ป่วย 67 ราย (ร้อยละ 82.7) เป็นมะเร็งชนิด squamous ที่เหลือเป็น adenocarcinoma ผู้ป่วย 42 ราย (ร้อยละ 51.9) และ 39 ราย (ร้อยละ 48.1) มีโรคอยู่ในระยะ IIB และ IIIB ตามลำดับ พบอัตราการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic จากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณอุ้งเชิงกรานและช่องท้องจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 4.9) จากการเปรียบเทียบรายละเอียดของผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายและไม่มีการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic พบว่าผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic มีแนวโน้มที่จะอายุน้อยกว่า ผู้ป่วยในระยะ IIIB มีขนาดของก้อนมะเร็งใหญ่กว่า 4 ซม. และมีพยาธิวิทยาของ

มะเร็งชนิด adenocarcinoma มีแนวโน้มมีอัตราการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic มากกว่าผู้ป่วยในระยะ IIB ผู้ที่มีขนาดก้อนมะเร็งเล็กกว่า 4 ซม. และมะเร็งชนิด squamous cell carcinoma แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการรักษาที่ให้ในผู้ป่วยที่มีมะเร็งกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic พบมีผู้ป่วย 2 รายได้รับการรักษาเพียงการฉายรังสีที่อุ้งเชิงกรานร่วมกับยาเคมีบำบัด ส่วนอีก 2 รายได้รับการฉายรังสีที่ช่องท้อง (extended field irradiation) ร่วมด้วย

กลุ่มตัวอย่างทุกรายได้รับการรักษาครบตามกำหนด ผู้ป่วย 75 ราย (ร้อยละ 92.6) ไม่พบว่ามีรอยโรคเหลืออยู่จากการตรวจภายในหลังการรักษารอบ ระยะเวลาเฉลี่ยที่พบว่าไม่มีรอยโรคหลังสิ้นสุดการรักษาคือ 1.6 ± 1.1 เดือน ผู้ป่วย 6 ราย (ร้อยละ 7.4) พบว่ายังคงมีรอยโรคเหลืออยู่จากการตรวจภายในและได้รับการยืนยันโดยการตัดชิ้นเนื้อตรวจหลังการรักษารอบ 3 เดือน

เมื่อติดตามผู้ป่วยไปจนถึงสิ้นสุดการศึกษาโดยมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามการรักษา 1 ปี 6 เดือน (4 เดือน - 3 ปี 8 เดือน) พบมีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น 15 ราย (ร้อยละ 18.5) มีการกลับคืนมาของโรคที่อุ้งเชิงกรานร่วมกับแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น 4 ราย (ร้อยละ 4.9) อวัยวะที่มะเร็งแพร่กระจายไปมากที่สุดคือต่อมน้ำเหลือง paraaortic พบในผู้ป่วยทั้งหมด 5 รายซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ไม่พบว่ามีมีการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic ตั้งแต่ในตอนที่แรกก่อนเริ่มรักษา

ผู้ป่วย 4 รายที่มีการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic ก่อนเริ่มการรักษาพบว่าเสียชีวิตแล้ว 3 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีที่อุ้งเชิงกรานและช่องท้องร่วมกับยาเคมีบำบัด 2 ราย โดย 1 รายเสียชีวิตจากโรคมะเร็งกระจายไปที่ปอดหลังรักษารอบ และมีระดับสุขภาพที่แย่ลง เสียชีวิตหลังวินิจฉัยโรค 9 เดือน 1 รายยังคงมีโรคที่ต่อมน้ำเหลือง paraaortic และบริเวณอุ้งเชิงกรานร่วมกับมีการกระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลืองขาหนีบ หลังรักษารอบได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเพิ่มเติม แต่อาการไม่ดีขึ้น เสียชีวิต 15 เดือนหลังการวินิจฉัยครั้งแรก ผู้ป่วยอีก 1 รายได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีที่อุ้งเชิงกรานร่วมกับยาเคมีบำบัด พบว่ามีรอยโรคเหลืออยู่ที่อุ้งเชิงกรานหลังการรักษายังได้รับการรักษาต่อด้วยยาเคมีบำบัดจนครบ แล้วผู้ป่วยไม่กลับมาติดตามการรักษา ต่อมาทราบว่าเสียชีวิตแล้ว 1 ปี 8 เดือนหลังการวินิจฉัยครั้งแรก ส่วนผู้ป่วย 1 ราย ที่ยังมีชีวิตอยู่โดยไม่มีโรคได้รับการรักษาโดยฉายรังสีที่อุ้งเชิงกรานร่วมกับยาเคมีบำบัด ขณะนี้มีชีวิตอยู่หลังการวินิจฉัยครั้งแรกนาน 1 ปี

จากผู้ป่วยทั้งหมด 81 รายพบว่าผู้ป่วยจำนวน 17 ราย (ร้อยละ 21.0) เสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูก ผู้ป่วยที่มีชีวิตอยู่ 64 ราย (ร้อยละ 79.0) แบ่งเป็นมีชีวิตอยู่โดยไม่มีโรค 58 ราย (ร้อยละ

ตารางที่ 1 ลักษณะของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก แบ่งตามการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic จากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (n=81)

ลักษณะของผู้ป่วย	การแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic				p-value
	ไม่พบการแพร่กระจาย (n=77)		พบการแพร่กระจาย (n=4)		
	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	
อายุ (ปี; ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	54.8 ± 10.6		48.3 ± 13.9		0.237*
ระยะของโรค					0.347**
IIB	41	97.6	1	2.4	
IIIB	36	92.3	3	7.7	
ขนาดของก้อนมะเร็ง (ซม.)					0.116**
≤ 4	39	100	0	0.0	
> 4	38	90.5	4	9.5	
พยาธิวิทยาของมะเร็ง					0.136**
Squamous cell carcinoma	65	97.0	2	3.0	
Adenocarcinoma	12	85.7	2	14.3	
วิธีการรักษา					1.000**
ฉายรังสีเพียงอย่างเดียวที่อุ้งเชิงกราน	14	100.0	0	0.0	
ฉายรังสีที่อุ้งเชิงกรานร่วมกับยาเคมีบำบัด	63	96.9	2	3.1	
ฉายรังสีที่อุ้งเชิงกรานและช่องท้องร่วมกับยาเคมีบำบัด	0	0.0	2	100.0	

* p-value by Mann Whitney U test
** p-value by Fisher's exact test

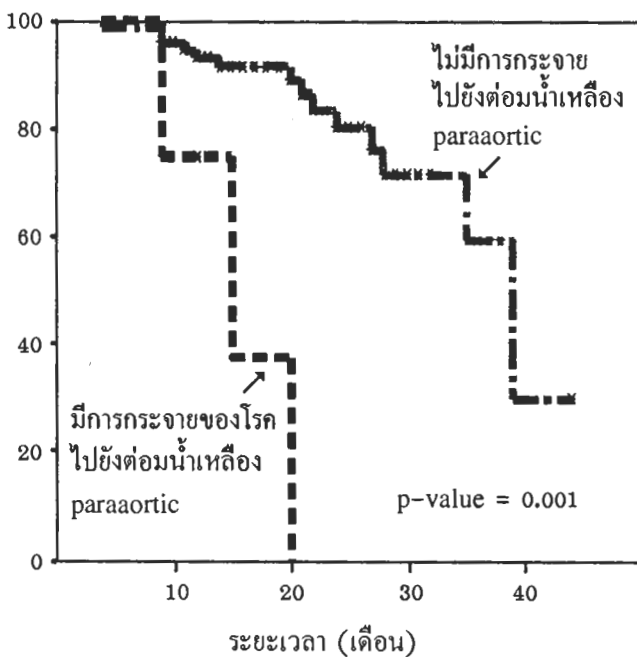
71.6) และมีชีวิตอยู่โดยมีโรค 6 ราย (ร้อยละ 7.4) อัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี และ 2 ปี ของผู้ป่วยทั้งหมดคือร้อยละ 92.4 และ 76.1 ตามลำดับ โดยพบว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic มีอัตราการมีชีวิตรอดที่ 1 ปี และ 2 ปี สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือร้อยละ 93.3 และ 80.4 เทียบกับร้อยละ 75.0 และ 0 ตามลำดับ (p-value = 0.001) (รูปที่ 1)

วิจารณ์

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะที่ IIB-IVA ที่มารับการรักษาที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล พบว่า

มีอัตราการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic ร้อยละ 4.9 ซึ่งพบว่ามีอัตราที่ใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมาของ ธนาทิพย์ ดันดีวณิชและคณะ¹⁰ ซึ่งได้รายงานผลการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ด้วยรังสีรักษาที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาลในช่วง พ.ศ. 2541 ถึง พ.ศ. 2548 จำนวน 420 ราย โดยในการศึกษาดังกล่าวได้มีผู้ป่วยจำนวน 85 รายได้ทำการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณอุ้งเชิงกรานและช่องท้อง และพบว่ามี การแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 5.9) นอกจากนี้ยังใกล้เคียงกับการศึกษาของต่างประเทศเช่น จากการศึกษาของ Grigsby และคณะ¹¹ พบว่าอัตราการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic ร้อยละ 6.9 เมื่อทำการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณอุ้งเชิงกรานและช่องท้องในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะ IIB มีการ

อัตราการอยู่รอด (ร้อยละ)



รูปที่ 1 อัตราการรอดชีวิตของมะเร็งปากมดลูกเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่มีและไม่มีการกระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic จากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณอุ้งเชิงกรานและช่องท้อง

แพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic เพียงร้อยละ 2.4 ในขณะที่ระยะ IIIB มีการกระจายไปร้อยละ 7.7 ซึ่งในการศึกษาของ Grigsby และคณะ¹¹ ก็พบมีการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic สูงขึ้นเมื่อระยะของโรคมามากขึ้นเช่นกัน ผู้ป่วยที่มีขนาดของก้อนมะเร็งที่เล็กกว่าหรือเท่ากับ 4 ซม. ไม่พบมีการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic แต่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีขนาดของก้อนมะเร็งใหญ่กว่า 4 ซม. จะมีการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic ได้ร้อยละ 9.5 อธิบายได้จากผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งขนาดใหญ่ก็มักจะมีระยะของโรคที่มากกว่าผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งขนาดเล็ก นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งชนิด squamous มีอัตราการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic ต่ำกว่าชนิด adenocarcinoma คือร้อยละ 3.0 เทียบกับ 14.3 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งน่าจะเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่น้อยเกินไป

อัตราการมีชีวิตรอดที่ 1 ปีและ 2 ปีของผู้ป่วยกลุ่มที่มีการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษาของ Gynecologic

Oncology Group (GOG)¹² ได้ทำการวิเคราะห์ปัจจัยแบบหลายทางของการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก พบว่าภาวะที่มีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic ถือเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคที่สำคัญที่สุด การรักษามะเร็งปากมดลูกที่พบว่าการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic โดยที่ไม่พบว่ามีมีการกระจายไปยังอวัยวะอื่นคือการฉายรังสีที่อุ้งเชิงกรานและช่องท้องร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งสามารถเพิ่มโอกาสหายขาดในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวได้ โดยพบว่าอัตราการมีชีวิตรอดที่ 5 ปีได้ถึงร้อยละ 20-50¹⁻³ แต่ในการศึกษานี้พบว่าการมีชีวิตรอดที่ 2 ปีเท่ากับร้อยละ 0 ซึ่งอาจจะเนื่องจากข้อจำกัดของการศึกษานี้คือจำนวนผู้ป่วยที่พบว่ามีมีการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic น้อยคือมีเพียง 4 รายเท่านั้น

การทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณอุ้งเชิงกรานและช่องท้องเป็นการตรวจที่มีประโยชน์ในผู้ป่วยมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรีเช่นมะเร็งรังไข่และมะเร็งปากมดลูก เนื่องจากสามารถให้การวินิจฉัยระยะของโรคได้ถูกต้องมากกว่าการตรวจร่างกาย (clinical staging)¹³ แต่เอกซเรย์คอมพิวเตอร์มีข้อจำกัดในการวินิจฉัยผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่มีการกระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic เนื่องจากมีความไว (sensitivity) ที่ไม่มาก การศึกษาของ Heller และคณะ¹⁴ พบว่าเอกซเรย์คอมพิวเตอร์มีความไวเพียงร้อยละ 34 โดยสามารถวินิจฉัยการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic ได้เพียง 29 รายจากผู้ป่วยทั้งหมด 264 ราย (ร้อยละ 10.9) แต่เมื่อได้ทำการผ่าตัดผู้ป่วยทั้ง 264 รายเพื่อตรวจผลชิ้นเนื้อของต่อมน้ำเหลือง paraaortic พบมีการแพร่กระจายไป 64 ราย (ร้อยละ 24.2) โดยเป็นผู้ป่วยระยะ IIIB, IIIB และ IVA เท่ากับร้อยละ 21, 31 และ 13 ตามลำดับ ซึ่งก็คล้ายกับการศึกษาของ Grigsby และคณะ¹¹ ที่พบว่าอัตราการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic ร้อยละ 6.9 เมื่อทำการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณอุ้งเชิงกรานและช่องท้องดังได้กล่าวไว้แล้วข้างต้น ซึ่งเมื่อทำการวินิจฉัยด้วย Positron Emission Tomography (PET) ในผู้ป่วยกลุ่มเดียวกัน พบการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic ถึงร้อยละ 20.8 นอกจากนี้ยังมีการศึกษาแบบ meta-analysis ของ Selman และคณะ¹⁵ ถึงความแม่นยำของการวินิจฉัยสถานะต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก โดยได้รวบรวมการศึกษาที่เกี่ยวข้องทั้งหมด 72 การศึกษา พบว่าเอกซเรย์คอมพิวเตอร์มีความไว (sensitivity) อยู่ที่ร้อยละ 57.5 และมีความจำเพาะ (specificity) อยู่ที่ร้อยละ 92.3 ซึ่งใกล้เคียงกับการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging; MRI) ซึ่งมีความไวและความจำเพาะอยู่ที่ร้อยละ 55.5

และ 93.2 ตามลำดับ ในขณะที่การตรวจวินิจฉัยด้วย PET และ sentinel node biopsy มีค่าความไวและความจำเพาะที่สูงมาก โดยมีความไวเท่ากับร้อยละ 74.4 และ 91.4 ส่วนค่าความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 97.6 และ 100 ตามลำดับ ดังนั้นการวินิจฉัยสถานะของต่อมน้ำเหลือง paraaortic โดยใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์นั้นจึงอาจจะยังไม่สามารถบอกถึงอัตราการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลืองดังกล่าวได้อย่างแท้จริง เนื่องจากอัตราการตรวจพบที่ต่ำหรือค่าความไวยังอยู่ในระดับที่ไม่สูง จึงทำให้เพิ่มผลการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกได้ไม่มากจากการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ซึ่งจากการแบ่งระยะของโรคโดยระบบของ FIGO ที่ได้รับเปลี่ยนแปลงใหม่เมื่อปี 2010¹⁸ ก็ยังไม่ได้รวมการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่อุ้งเชิงกรานและช่องท้องเข้าไปเป็นมาตรฐานการตรวจเพิ่มด้วย ดังนั้นจากผลการศึกษาข้างต้นจึงอาจทำให้ต้องคำนึงถึงประโยชน์และความคุ้มค่าของการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก เนื่องจากการตรวจนี้ยังไม่สามารถเพิ่มอัตราการอยู่รอดในผู้ป่วยที่พบมีมะเร็งกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic ได้ ถึงแม้จะได้รับการฉายรังสีเพิ่มที่บริเวณช่องท้อง (extended field irradiation) ร่วมด้วย ซึ่งปัจจัยหนึ่งอาจจะเนื่องจากการที่ผู้ป่วยมักมีการกระจายของโรคมานอกบริเวณที่ฉายรังสีไปแล้ว และจากการที่พบว่าต่อมน้ำเหลือง paraaortic เป็นบริเวณที่มีโรคแพร่กระจายไปมากที่สุดในผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบว่ามีกระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลืองนี้ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนการรักษา แสดงว่าผู้ป่วยเหล่านี้จะมีการกระจายของโรคมานอกบริเวณที่ต่อมน้ำเหลือง paraaortic อยู่แล้วแต่ไม่สามารถตรวจได้ เนื่องจากค่าความไวของการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์อยู่ในระดับไม่สูงดังกล่าว

สรุป

อัตราการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง paraaortic จากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณอุ้งเชิงกรานและช่องท้องในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่เท่ากับร้อยละ 4.9 โดยผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวจะมีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี คือร้อยละ 75.0 แต่ไม่มีรายใดมีชีวิตเกิน 2 ปี

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากทุนส่งเสริมวิจัยทาง การแพทย์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

ผู้วิจัยขอขอบคุณหัวหน้าภาควิชารังสีวิทยา ที่อนุญาตให้เผยแพร่ผลงานวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Petereit DG, Eifel PJ, Gilian M, Thomas GM. Cervical cancer. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. Clinical radiation oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p.886-907.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Hertel H, Köhler C, Elhawary T, Michels W, Possover M, Schneider A. Laparoscopic staging compared with imaging techniques in the staging of advanced cervical cancer. Gynecol Oncol 2002; 87: 46-51.
6. Boss EA, Barentsz JO, Massuger LF, Boonstra H. The role of MR imaging in invasive cervical carcinoma. Eur Radiol 2000; 10: 256-70.
7. Manusirivithaya S, Isariyodom P, Charoeniam V, Pantusart A. Risk for radical hysterectomy failure. J Med Assoc Thai 2001; 84: 791-8.
8. Pannu HK, Corl FM, Fishman EK. CT evaluation of cervical cancer: spectrum of disease. Radiographics 2001; 21: 1155-68.

9. Gupta AK, Cohar RH. The retroperitoneum. In: Haaga JR, Lanzieri CF, Gilkeson RC, editors. CT and MR imaging of the whole body. 4th ed. Missouri: Mosby Inc; 2003. p.1657-714.
10. ธนาทิพย์ ดันติวัตนะ, กันยรัตน์ กัตัญญ, มารีสา จงชนากร. ผลการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ด้วยรังสีรักษา. วชิรเวชสาร 2552; 53: 121-9.
11. Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F. Lymph node staging by positron emission tomography in patients with carcinoma of the cervix. J Clin Oncol 2001; 19: 3745-9.
12. Stehman FB, Bundy BN, DiSaia PJ, Keys HM, Larson JE, Fowler WC. Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy: a multivariate analysis of prognostic variables in the Gynecologic Oncology Group. Cancer 1991; 67: 2776-85.
13. Ascher SM, Cooper C, Scutt L, Imaoka I, Hricak H. Diagnostic imaging techniques in the gynecologic oncology. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, Barakat RR, Markman M, Randall ME, editors. Principles and practice of gynecologic oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: p.223-66.
14. Heller PB, Maletano JH, Bundy BN, Barnhill DR, Okagaki T. Clinical-pathologic study of stage IIB, III, and IVA carcinoma of the cervix: extended diagnostic evaluation for paraaortic node metastasis-a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 1990; 38: 425-30.
15. Selman TJ, Mann C, Zamora J, Appleyard TL, Khan K. Diagnostic accuracy of tests for lymph node status in primary cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. CMAJ 2008; 178: 855-62.
16. Meeting Report. The new FIGO staging system for cancers of the vulva, cervix, endometrium and sarcomas. Gynecol Oncol 2009; 115: 325-8.