

Received: 11 Feb 2020, Revised: 4 Mar 2020,

Accepted: 20 Apr 2020

บทความวิชาการ

**ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง:
การทบทวนวรรณกรรม**ยามีหละ ไมหมาด^{1*}, บุญญพัฒน์ ไชยเมล์², สมเกียรติยศ วรเดช²**บทคัดย่อ**

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (Colorectal cancer: CRC) เป็นโรคมะเร็งที่พบได้ทั้งในเพศหญิงและชาย พบมากในผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป การเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงอาจมีสาเหตุจากพันธุกรรม และพฤติกรรมสุขภาพ เช่น การรับประทานอาหาร การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา และการขาดการออกกำลังกาย เป็นต้น ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยในระยะที่โรคได้ดำเนินไปมากแล้ว ทำให้มีการแพร่กระจายไปยังเนื้อเยื่อข้างเคียง ต่อมน้ำเหลือง หรืออวัยวะ เช่น ตับ ปอด สมอง หรือกระดูก เป็นต้น จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงประกอบด้วย ปัจจัยคุณลักษณะทางประชากร (อายุ เพศ สถานภาพสมรส เชื้อชาติ) ปัจจัยทางพยาธิวิทยา (ลักษณะของชั้นเนื้อ ตำแหน่งที่เกิดโรค การกระจายของเซลล์มะเร็ง การลุกลามของเซลล์มะเร็ง การกระจายไปยังอวัยวะอื่น ชนิดของเซลล์มะเร็ง และระยะของโรค) และปัจจัยด้านการรักษา ถึงแม้ว่าปัจจุบันการรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงมีความก้าวหน้าและมีเทคโนโลยีที่ช่วยให้ผลลัพธ์การรักษาเป็นไปในทางที่ดีและเพิ่มระยะเวลาการรอดชีพในผู้ป่วยได้มากขึ้น อย่างไรก็ตาม บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขที่รับผิดชอบและดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงควรพิจารณาปัจจัยคุณลักษณะทางประชากร พยาธิวิทยา และการรักษา เพื่อใช้ในการพยากรณ์โรคและการตัดสินใจเลือกแนวทางการรักษาและดูแลผู้ป่วย ต่อไป

คำสำคัญ: มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง การเสียชีวิต ปัจจัยคุณลักษณะทางประชากร
ปัจจัยทางพยาธิวิทยา ปัจจัยทางการรักษา การทบทวนวรรณกรรม

^{1*} นิสิตหลักสูตรสาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต คณะวิทยาการสุขภาพและการกีฬา มหาวิทยาลัยทักษิณ

² สาขาวิชาสาธารณสุขศาสตร์ คณะวิทยาการสุขภาพและการกีฬา มหาวิทยาลัยทักษิณ

*Corresponding author: maimard.mee30@gmail.com

*Review Article***Factors Associated with Mortality among Patients with Colorectal Cancer:
Literature Review**Yameela Maimard^{1*}, Bhunyabhadh Chaimay², Somkiattiyos Woradet²**Abstract**

Colorectal cancer (CRC) is frequently found in both male and female. It is mostly found in elderly people who aged more than 60 years. Colorectal cancer may be caused by heredity and health behavior including; food consumption, smoking, alcohol drinking and lack of exercise and etc. Most of patients with colorectal cancer are diagnosed in advanced stages of disease. In addition, it is resulting metastasis to lateral cells, lymph nodes or organs such as liver, lung, brain and skeleton and etc. The literature review shows that factors associated with mortality among patients with colorectal cancer are demographic, pathological (age, sex and marital status) pathological factors (grade differentiated, tumor location, extension, invasion, metastasis, histological type and stage) and treatment factors. At present, there are the progressive and technological treatments in colorectal cancer and increasing the survival of patients with colorectal cancer. However, medical and health professionals who are responsible for colorectal cancer care should consider the demographic, pathological and treatment factors in order to be prognosis and made decision of guideline and care among patients with colorectal cancer.

Keywords : Colorectal cancer, death, demographic factors, pathological factors, treatment factors, literature review

^{1*} Student in Master of Public Health Program, Faculty of Health and Sports Science, Thaksin University

² Department of Public Health, Faculty of Health and Sports Science, Thaksin University

*Corresponding author: maimard.mee30@gmail.com

บทนำ

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (Colorectal cancer: CRC) เป็นโรคมะเร็งที่เกิดจากความผิดปกติของผนังเยื่อลำไส้ ซึ่งเกิดได้ทั้งในเพศหญิงและชาย ปัจจุบันอุบัติการณ์ของการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง สาเหตุของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงมีความสัมพันธ์กับปัจจัยทางพันธุกรรม และปัจจัยทางพฤติกรรมสุขภาพ การรับประทานอาหารประเภทที่มีไขมันสูง เนื้อแดง หรือผลิตภัณฑ์แปรรูปจากเนื้อสัตว์ การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา¹⁻³ และประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (Inflammatory bowel disease)³⁻⁴ สำหรับอาการและอาการแสดงของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงส่วนใหญ่ไม่ปรากฏอาการในระยะเริ่มแรก แต่เมื่อมีระยะของโรคที่รุนแรงขึ้นอาจมีอาการที่พบบ่อย¹ ได้แก่ ถ่ายเป็นเลือดสด ภาวะโลหิตจาง ท้องผูกสลับท้องเสีย ปวดท้องอย่างรุนแรง เบื่ออาหาร น้ำหนักลด ลำไส้อุดตันหรือทะลุ เป็นต้น

จากรายงานขององค์การวิจัยโรคมะเร็งนานาชาติ (International Agency for Research on Cancer: IARC) พบว่า ใน ค.ศ. 2018 ประชากรทั่วโลกมีผู้ป่วยโรคมะเร็งรายใหม่จำนวน 18.1 ล้านคน โดยมีผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงสูงเป็นอันดับ 3 (ร้อยละ 10.2) รองจากโรคมะเร็งปอดและเต้านม นอกจากนี้ ยังพบว่า มีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งจำนวน 9.6 ล้านคน ซึ่งในจำนวนนี้เป็นผู้ที่เสียชีวิตจากโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงสูงเป็นอันดับ 2 (ร้อยละ 9.2) รองจากมะเร็งปอด⁵ สำหรับประเทศไทยพบผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงรายใหม่สูงเป็นอันดับ 4 (ร้อยละ 10.3) รองมาจากมะเร็งปอด มะเร็งตับ และมะเร็งเต้านม⁵ ตามลำดับ จากฐานข้อมูลทะเบียนมะเร็งประเทศไทยรายงานว่า มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงมีแนวโน้มอุบัติการณ์การเกิดโรคเพิ่มขึ้น⁶ โดยในปี พ.ศ. 2557 มีผู้ป่วย

รายใหม่สูงเป็นอันดับ 3 รองจากมะเร็งชนิดอื่นๆ และในปี พ.ศ. 2561 สูงเป็นอันดับ 2 รองจากโรคมะเร็งตับในเพศชาย และโรคมะเร็งเต้านมในเพศหญิง ความชุกของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงพบมากในช่วงอายุ 50-70 ปี โดยเฉพาะอายุ 60 ปีขึ้นไป

ปัจจุบันมีการค้นหาผู้ป่วยรายใหม่โดยการคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงซึ่งสามารถดำเนินการได้หลายวิธี เช่น การตรวจหาเลือดแฝงในอุจจาระ (Fecal Occult Blood Test: FOBT) การตรวจทางรังสีวินิจฉัย การส่องกล้อง (Colonoscopy) การตรวจโดยใช้สารทึบแสง (Double Contrast Barium Enema: DCBE) การเอกซเรย์ การทำ CT scan หรือการอัลตราซาวด์ในช่องท้อง เป็นต้น² ซึ่งแต่ละวิธีมีความแม่นยำในการตรวจหาโรคแตกต่างกัน อย่างไรก็ตามกระทรวงสาธารณสุขส่งเสริมและสนับสนุนการตรวจคัดกรองด้วยวิธีการตรวจเลือดแฝงในอุจจาระในกลุ่มเสี่ยงที่มีอายุ 50-70 ปี หรือผู้ที่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็งลำไส้มาก่อน และตรวจยืนยันด้วยการส่องกล้องในกรณีที่มีมีผลบวกของการตรวจหาเลือดแฝงในอุจจาระต่อไป สำหรับการรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงส่วนใหญ่ใช้วิธีการผ่าตัด² ซึ่งเป็นการรักษาตามมาตรฐาน และนอกจากนี้ยังมีการรักษาเสริมด้วยการให้ยาเคมีบำบัด การใช้รังสี ชีวบำบัด หรือการรักษาแบบ Target Therapy ขึ้นอยู่กับระยะของโรคและสภาพร่างกายของผู้ป่วย ในกรณีที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในระยะที่การดำเนินของโรคในช่วงเริ่มต้นจะทำให้รอดชีวิตสูงขึ้น อย่างไรก็ตามผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงส่วนใหญ่เข้ามารับการรักษาในขณะที่อาการของโรคอยู่ในระยะที่ 3 และ 4 (ร้อยละ 31.26 และ 39.54 ตามลำดับ)⁷ ซึ่งทำให้การรักษาค่อนข้างยากเนื่องจากมะเร็งมีการแพร่กระจายไปยังเซลล์หรืออวัยวะข้างเคียงแล้ว ทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีพลดลง

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงเป็นโรคที่มีอัตราการปฏิบัติการของการเกิดโรคและการเสียชีวิตสูงอย่างต่อเนื่อง ดังนั้น บทความวิชาการครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการวางแผนและสนับสนุนการดูแลผู้ป่วยสำหรับบุคลากรทางสุขภาพที่เกี่ยวข้อง และเป็นประโยชน์ต่อการสื่อสารให้ข้อมูลความรู้แก่ญาติผู้ป่วยในการตัดสินใจเลือกแนวทางการรักษาโรคร่วมกันอีกด้วย

ผลการทบทวนวรรณกรรม

บทความวิชาการครั้งนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมจากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โดยทำการทบทวนบทความวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2553 - 2562 ที่เผยแพร่บนฐานข้อมูลของ Pubmed (www.pubmed.gov), Google Scholar (www.scholar.google.com) และทำการสืบค้นจากเอกสารหรือ Citation โดยใช้คำสำคัญในการสืบค้นภาษาอังกฤษ คือ “Survival”, “Colorectal cancer”, “Prognostic factors” คำสำคัญในการสืบค้นภาษาไทย คือ “การรอดชีพ”, “โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง” และ “ปัจจัยการทำนาย” นอกจากนี้ ทำการสืบค้นเพิ่มเติมจากหนังสือ เอกสารวิชาการอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

จากการสืบค้นบทความวิจัย พบว่า มีจำนวนบทความวิจัยทั้งสิ้น 100 รายการ และคัดงานวิจัยที่ไม่เกี่ยวข้องกับประเด็นที่กำหนดไว้ ออกจำนวน 80 บทความ คงเหลือ 20 บทความ ซึ่งในจำนวนนี้เป็นการศึกษาในแถบเอเชีย ยุโรป อเมริกา แอฟริกาและออสเตรเลีย และเป็นการศึกษาชนิด Retrospective cohort study จำนวน 14 บทความ การศึกษาชนิด Retrospective study จำนวน 4 บทความ และการศึกษาชนิด cohort study จำนวน 2 บทความ

นำเสนอข้อมูลโดยการใช้กราฟแผนภาพต้นไม้ (Forest plot) โดยการกำหนดจากค่าขนาดของผลกระทบจากการศึกษา (Effect size) และช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% Confidence interval; 95% CI)

จากการทบทวนบทความวิจัยที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง สามารถจำแนกออกเป็น 3 ประเภท คือ ปัจจัยทางคุณลักษณะทางประชากร พยาธิวิทยา และการรักษา ซึ่งในแต่ละปัจจัยมีรายละเอียด ดังนี้

1. ปัจจัยทางคุณลักษณะทางประชากร

สำหรับปัจจัยทางคุณลักษณะทางประชากรที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ได้แก่ ปัจจัยด้านอายุ เพศ สถานะภาพสมรส และเชื้อชาติ ซึ่งมีรายละเอียดของแต่ละปัจจัย ดังนี้

ปัจจัยด้านอายุ

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า ปัจจัยด้านอายุมีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ซึ่งผู้ป่วยที่มีอายุมากขึ้นมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น การศึกษาของ Mark B. Ulanja.⁸ ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุ 50-59 ปี มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.21 เท่า (HR = 1.21, 95%CI: 1.19-1.24) ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 70 ปี มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นเป็น 2.63 เท่า (HR = 2.63, 95%CI: 2.57-2.69) การศึกษาของ Lagrand-Escure J.⁹ ที่ทำการศึกษาในประเทศฝรั่งเศส พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุ 71 ปีขึ้นไป มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 3.54 เท่า (HR = 3.54, 95%CI: 2.28-5.24) และการศึกษาของ Kotake K.¹⁰ ที่ศึกษาในประเทศญี่ปุ่นพบว่าผู้ป่วยที่มีอายุ 80 ปีขึ้นไปมีโอกาสร้อยต่อการเสียชีวิต 1.45 เท่า (HR = 1.45, 95%CI: 1.34-1.58)

อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่มีอายุ 40-49 ปี ในประเทศการ์นา¹¹ มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตลดลงร้อยละ 51 (HR = 0.49, 95%CI: 0.18-1.34) ผู้ป่วยอายุ 42-69 ปี ในประเทศอิหร่านพบว่ามีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.02 เท่า (HR = 1.02, 95%CI: 1.01-1.03) ซึ่งผลการศึกษาดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่มีอายุ 50 ปีขึ้นไป ในประเทศการ์นา ไทย อิหร่าน ฝรั่งเศส เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตโดยเป็นทั้งปัจจัยเสี่ยงและปัจจัยเชิงป้องกัน ซึ่งผลการศึกษาทั้งหมดนั้นไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้การศึกษาแต่ละเรื่องมีการจัดแบ่งช่วงอายุที่แตกต่างกัน โดยในช่วงอายุ 50-59 ปี พบว่ามีความเสี่ยง 1.27 เท่า (HR = 1.27, 95%CI: 0.63-2.54)¹¹ และในการศึกษาของสุดสวาท เลหา วินิจ พบเป็นปัจจัยเชิงป้องกันที่ลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตร้อยละ 0.06 (HR = 0.94, 95%CI: 0.52-1.70)¹² ช่วงอายุ 51-64 ปี มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.33 เท่า (HR = 1.33, 95%CI: 0.73-2.41)¹³ ช่วงอายุ 60-69 ปี มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.36 เท่า (HR = 1.36, 95%CI: 0.63-2.92)¹¹ ช่วงอายุ 50-70 ปี มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.15 เท่า (HR = 1.15, 95%CI: 0.84-1.58)¹⁴ อายุ 65-74 ปี การศึกษาของ Joachim C. พบเป็นปัจจัยเชิงป้องกันที่ช่วยลดความเสี่ยงได้ร้อยละ 0.07 (HR = 0.93, 95%CI: 0.62-1.40) และช่วงอายุมากกว่า 70 ปี พบว่าเป็นปัจจัยเชิงป้องกันซึ่งลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตร้อยละ 0.03 (HR = 0.97, 95%CI: 0.42-2.20)¹¹ และร้อยละ 0.08 (HR = 0.92, 95%CI: 0.62-1.38)¹⁵ ดังแสดงในภาพที่ 1

ปัจจัยด้านเพศ

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า ปัจจัยด้านเพศมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โดยที่เพศชายมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าเพศหญิง การศึกษา

ของ Sharp L.¹⁶ ที่ทำการศึกษาในประเทศไอร์แลนด์ พบว่า ผู้ป่วยเพศชายมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.1 เท่า (HR = 1.10, 95%CI: 1.04-1.15) และการศึกษาของ Magaji B. A.¹⁷ ซึ่งทำการศึกษาในประเทศมาเลเซีย พบว่า เพศชายมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.41 เท่า (HR = 1.41, 95%CI: 1.12-1.76) อย่างไรก็ตาม การศึกษาในประเทศออสเตรเลีย อิหร่าน จอร์แดน ไทย ฝรั่งเศสและการ์นา พบว่า เพศหญิงและเพศชายมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเช่นกัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (HR = 1.24, 95%CI: 0.89-1.74)¹⁸, (HR = 1.10, 95%CI: 0.90-1.20)¹⁹, (HR = 1.05, 95%CI: 0.83-1.35)²⁰, (HR = 1.44, 95%CI: 0.80-2.63)²¹, (HR = 1.20, 95%CI: 0.91-1.56)¹⁵, (HR = 1.11, 95%CI: 0.71-1.71)¹¹ ดังแสดงในภาพที่ 2

ปัจจัยด้านสถานะภาพสมรส

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า ปัจจัยด้านสถานะภาพสมรสมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง จากการศึกษาในประเทศ ไอร์แลนด์ อเมริกาและอิหร่าน พบว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่มีสถานภาพโสดมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.15-1.62 เท่า (HR = 1.15, 95%CI: 1.10-1.22)¹⁶, (HR = 1.33, 95%CI: 1.30-1.35)⁸, (HR : 1.62, 95%CI : 1.10-2.40)¹³ ส่วนผู้ป่วยที่เป็นเป็นหม้าย และหย่าร้าง มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.24 เท่า (HR : 1.24, 95%CI : 1.22-1.27)⁸ และ 1.46 เท่า (HR : 1.46, 95%CI : 1.43-1.49)⁸ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีสถานภาพสมรส อย่างไรก็ตาม การศึกษาในประเทศการ์นา พบว่า ปัจจัยด้านสถานะภาพหม้ายและหย่าร้างมีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (HR = 0.90, 95%CI: 0.43-1.89) (HR = 1.27, 95%CI: 0.68-2.37)¹¹ ดังแสดงในภาพที่ 2

ปัจจัยด้านเชื้อชาติ

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า ปัจจัยด้านเชื้อชาติมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โดยที่ผู้ป่วยเชื้อสายจีนในประเทศมาเลเซียมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.41 เท่า (HR = 1.41, 95%CI: 1.07-1.85) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยเชื้อสายมาเลย์¹⁷ ในขณะที่ผู้ป่วยชาวอเมริกันผิวสีในสหรัฐอเมริกามีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.04 เท่า (HR = 1.04, 95%CI: 1.02-1.07) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยชาว Hispanic⁸ อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Mark B. U,⁸ พบว่า ผู้โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงชาวเอเชียและผู้ป่วยไม่ทราบเชื้อชาติที่อาศัยในสหรัฐอเมริกามีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตลดลงร้อยละ 10 (HR = 0.90, 95%CI: 0.88-0.93) และร้อยละ 77 (HR = 0.23, 95% CI: 0.17-0.29) ตามลำดับ

อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงเชื้อสายอินเดียในมาเลเซีย พบว่ามีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตเช่นกัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (HR = 1.32, 95%CI: 0.78-1.71)¹⁷ ดังแสดงในภาพที่ 2

2. ปัจจัยด้านพยาธิวิทยา

ในส่วนของปัจจัยด้านพยาธิวิทยาที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ได้แก่ ระดับความรุนแรงของชิ้นเนื้อ ตำแหน่งที่เกิดโรค ชนิดของเซลล์มะเร็ง การกระจายของเซลล์มะเร็ง ระยะของโรค ซึ่งมีรายละเอียดของแต่ละปัจจัย ดังนี้

ระดับความรุนแรงของชิ้นเนื้อ

สำหรับระดับความรุนแรงของชิ้นเนื้อ (Grade differentiated) มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โดยที่การศึกษาในประเทศสิงคโปร์²² พบว่า ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจชิ้นเนื้อชนิด Moderate differentiated มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 2.24 เท่า (HR = 2.24, 95%CI: 1.04-4.82) สำหรับ

การศึกษาในประเทศไทย^{12, 23} ไอร์แลนด์¹⁶ อิหร่าน¹³ จอร์แดน¹⁹ และสิงคโปร์²² พบว่าผู้ป่วยที่มีผลชิ้นเนื้อแบบ Poorly differentiated มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตตั้งแต่ 1.59 เท่า (HR : 1.59, 95%CI : 1.43-1.77)¹⁶ จนถึง 3.54 เท่า (HR : 3.54, 95%CI : 1.54-8.15)²² เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีผลการตรวจชิ้นเนื้อชนิด Well differentiated

ส่วนการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น¹⁰ สหรัฐอเมริกา⁸ ฝรั่งเศส⁹ และไต้หวัน²⁴ พบว่าผู้ป่วยที่มีผลการตรวจชิ้นเนื้อชนิด High (Poorly และ Undifferentiated) มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.44 เท่า (HR = 1.44, 95%CI: 1.42-1.46)⁸ 2.98 เท่า (HR : 2.98, 95%CI : 1.52-5.72)⁹ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีผลชิ้นเนื้อแบบ Low (Well + Moderate) ตามลำดับ นอกจากนี้การศึกษาในประเทศอิหร่าน พบว่า ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจชิ้นเนื้อชนิด Undifferentiated มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 2.90 เท่า (HR = 2.90, 95%CI: 1.67-4.98)¹³ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีผลการตรวจชิ้นเนื้อแบบ Well differentiated

อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาในประเทศไทย อิหร่าน ไอร์แลนด์ จอร์แดนและการ์นา พบว่าผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่มีผลการตรวจชิ้นเนื้อชนิด Moderate differentiated มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตประมาณ 1.02-1.49 เท่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (HR = 1.02, 95%CI: 0.92-1.12)¹⁶, (HR = 1.14, 95%CI: 0.88-1.57)²⁵, (HR = 1.17, 95%CI: 0.80-1.71)¹², (HR = 1.20, 95%CI: 0.90-1.50)¹⁹, (HR = 1.24, 95%CI: 1.00-1.52)²³, (HR = 1.31, 95%CI: 0.70-2.48)²¹, (HR = 1.33, 95%CI: 0.70-2.52)¹¹, (HR = 1.49, 95%CI: 0.90-2.46)¹³ และในการศึกษาของ Zare-Bandamiri M. al.¹⁴ พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิต (HR = 1.00, 95%CI: 0.74-1.35) ส่วนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่มีผลตรวจชิ้นเนื้อชนิด Poorly differentiated ซึ่งมีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิต

ประมาณ 1.01-1.51 เท่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเป็นผลการศึกษาในประเทศ อิหร่านไทย และการีนา (HR = 1.01, 95%CI: 0.35-2.91)⁸, (HR = 1.35, 95%CI: 0.77-2.36)⁸, (HR = 1.51, 95%CI: 0.92-2.48)¹⁴ นอกจากนี้ในการศึกษาของ ซิตเซต โตเหมื่อน²¹ พบผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ไม่ทราบระดับความรุนแรงของชิ้นเนื้อนั้น มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิต 1.71 เท่า (HR = 1.71, 95%CI: 0.58-5.02) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 3

ตำแหน่งที่เกิดโรค

ตำแหน่งของการเกิดโรค (Tumor location) มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงมีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วย โดยที่การศึกษาในประเทศไอร์แลนด์¹⁶ และสหรัฐอเมริกา⁸ พบว่า ผู้ป่วยที่มีตำแหน่งของการเกิดโรคมะเร็งส่วน Colon NOS มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.23 เท่า (HR = 1.23, 95%CI: 1.13-1.35) และ 1.14 เท่า (HR = 1.14, 95%CI: 1.09-1.20) ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับกำเริบมะเร็งที่ตำแหน่งลำไส้ส่วนต้น (Proximal colon) สำหรับการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น¹⁰ พบว่าผู้ป่วยที่มีตำแหน่งของมะเร็งส่วน Rectum มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.12 เท่า (HR = 1.12, 95%CI: 1.06-1.17) ในขณะที่การศึกษาในประเทศจอร์แดน¹⁹ กลับพบว่าผู้ป่วยที่มีตำแหน่งของการเกิดโรคมะเร็งส่วน Right colon มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.30 เท่า (HR = 1.30, 95%CI: 1.10-1.60) เมื่อเปรียบเทียบกับกำเริบตำแหน่งของการเกิดโรคมะเร็งส่วน Left colon

การศึกษาในประเทศอิหร่าน¹⁴ พบว่า ผู้ป่วยที่มีตำแหน่งของการเกิดโรคมะเร็งส่วน Right and transverse colon มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตลดลงร้อยละ 52 (HR = 0.48, 95%CI: 0.33-0.71) การศึกษาในประเทศอิหร่าน^{14, 25} เช่นกัน พบว่าผู้ป่วยที่มีตำแหน่งของโรคมะเร็งส่วน Left colon มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตลดลงร้อยละ

60 (HR = 0.40, 95%CI: 0.23-0.71) ร้อยละ 49 (HR = 0.51, 95%CI: 0.28-0.91) เมื่อเปรียบเทียบกับกำเริบตำแหน่งของมะเร็งส่วน Rectum และการศึกษาในสหรัฐอเมริกา⁸ พบว่าการเป็นมะเร็งในตำแหน่งของ Rectum มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตลดลงร้อยละ 10 (HR = 0.90, 95%CI: 0.89-0.92) เมื่อเทียบกับการมีตำแหน่งของมะเร็งส่วน Colon

อย่างไรก็ตาม การศึกษาในจอร์แดน พบว่าตำแหน่งของการเกิดโรคส่วนของ Colon ไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิต (HR = 1.00, 95%CI: 0.50-1.50)¹⁹ การศึกษาในอิหร่านพบว่าการเป็นมะเร็งบริเวณลำไส้ส่วน Right และ Transverse Colon เป็นปัจจัยเชิงป้องกันซึ่งช่วยลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตร้อยละ 31 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (HR = 0.69, 95%CI: 0.47-1.03)²⁵ ขณะเดียวกันการศึกษาในอเมริกาพบว่าการเป็นมะเร็งบริเวณ Transverse Colon ไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิต (HR = 0.99, 95%CI: 0.97-1.02)⁸ ส่วนการเป็นมะเร็งส่วน Sigmoid Colon, Rectum และ Multiple site พบว่ามีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย ซึ่งเป็นทั้งปัจจัยเสี่ยงและปัจจัยเชิงป้องกัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเป็นการศึกษาในประเทศอิหร่าน จอร์แดน และการีนา (HR = 0.70, 95%CI: 0.49-1.01)²⁵, (HR = 1.20, 95%CI: 0.70-1.70)¹⁹, (HR = 0.86, 95%CI: 0.50-1.48)¹¹, (HR = 0.76, 95%CI: 0.22-2.64)¹¹ ดังแสดงในภาพที่ 4

ชนิดของเซลล์มะเร็ง

จากการจำแนกชนิดของเซลล์มะเร็งมีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ซึ่งการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา⁸ พบว่าผู้ป่วยที่มีเซลล์มะเร็งชนิด Signet ring cell adenocarcinoma มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.34 เท่า (HR = 1.34, 95%CI: 1.27-1.41) และเซลล์มะเร็งชนิด

Medullary carcinoma และ Adeno-squamous cell หรือชนิดอื่นมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.12 เท่า (HR = 1.12, 95%CI: 1.04-1.20) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีเซลล์มะเร็งชนิด Mucinous carcinoma และการศึกษาในประเทศไทย²³ พบว่าผู้ป่วยที่มีเซลล์มะเร็งชนิดอื่นๆ นอกเหนือจาก Adenocarcinoma มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.72 เท่า (HR = 1.72, 95%CI: 1.52-1.95) ส่วนผู้ที่มีเซลล์มะเร็งชนิด Adenocarcinoma มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตลดลงร้อยละ 14 (HR = 0.86, 95%CI: 0.84-0.88)⁹ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีเซลล์มะเร็งชนิด Mucinous carcinoma ดังแสดงในภาพที่ 4

การกระจายของเซลล์มะเร็ง

สำหรับการกระจายของเซลล์มะเร็ง ซึ่งจำแนกออกเป็น 3 ชนิด คือ Invasion, Extension และ Metastasis ซึ่งมีผลการทบทวนวรรณกรรมดังนี้

จากการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่มีการกระจายของเซลล์มะเร็งชนิด Invasion สู่ Lymph node, Venous และ Perineural มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต โดยการกระจายสู่ Lymph node มีความเสี่ยงเท่ากับ 1.38 เท่า (HR = 1.38, 95%CI: 1.28-1.49)¹⁰, 1.79 เท่า (HR = 1.79, 95%CI: 1.26-2.55)²⁵ และ 1.97 เท่า (HR = 1.97, 95%CI: 1.42-2.74)¹⁴ ตามลำดับ การกระจายสู่ Venous มีความเสี่ยงเท่ากับ 1.25 เท่า (HR = 1.25, 95%CI: 1.17-1.33)¹⁰ ส่วนการกระจายของเซลล์มะเร็งชนิด Perineural invasion มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเท่ากับ 2.90 เท่า (HR = 2.90, 95%CI: 2.03-4.14)²⁴ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีการกระจายของเซลล์มะเร็งชนิด Perineural invasion ขณะเดียวกันการศึกษาในประเทศอิหร่านพบว่าการกระจายของเซลล์มะเร็งแบบ Perineural invasion มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตประมาณ 1.05-1.07 เท่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (HR =

1.05, 95%CI: 0.75-1.48)²⁵ (HR = 1.07, 95%CI: 0.74-1.57)²⁵ ดังแสดงในภาพที่ 5

สำหรับผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่มีการกระจายของเซลล์มะเร็งชนิด Extension ไปยังต่อมน้ำเหลืองและอวัยวะที่ใกล้เคียง และผู้ป่วยที่ไม่ทราบการกระจายของมะเร็งมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต โดยที่ผู้ป่วยที่มีการกระจายของเซลล์มะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.80 เท่า (HR = 1.80, 95%CI: 1.60-3.70)¹⁹, 1.81 เท่า (HR = 1.81, 95%CI: 1.28-2.57)²⁴ และ 2.82 เท่า (HR = 2.82, 95%CI: 1.01-7.83)²⁶ ตามลำดับ และเมื่อมีการกระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ ผู้ป่วยจะมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 2.78 เท่า (HR = 2.78, 95%CI: 2.00-3.87)²⁴, 4.50 เท่า (HR = 4.50 95%CI: 3.70-5.10)¹⁹ และ 8.15 เท่า (HR = 8.15, 95%CI: 2.85-23.29)²⁶ ตามลำดับ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีการกระจายของเซลล์มะเร็ง และการกระจายแบบ Direct extension ซึ่งหมายถึง ลักษณะของเซลล์มะเร็งที่มีการลุกลามไปยังขอบนอกและเนื้อเยื่อข้างเคียง แต่ยังไม่กระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ โดยพบว่า การกระจายลักษณะนี้มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยประมาณ 1.19-1.91 เท่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (HR = 1.19, 95%CI: 0.65-2.17)²¹ (HR = 1.91, 95%CI: 0.67-5.44)²⁶ ส่วนการกระจายไปยังอวัยวะที่ไกลออกไป (Distant metastasis) และผู้ป่วยที่ไม่ทราบการกระจายของโรค (Unknown) พบว่ามีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิต แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (HR = 1.35, 95%CI: 0.31-5.74)²¹ (HR = 1.80, 95%CI: 0.42-7.65)²¹ ดังแสดงในภาพที่ 5

จากการศึกษาการกระจายของเซลล์มะเร็งชนิด Metastasis พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่มีการกระจายของเซลล์มะเร็งไปยังอวัยวะอื่นมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.90 เท่า (HR = 1.90, 95%CI: 1.29-2.75)²¹ และ 3.20 เท่า (HR = 3.20, 95%CI: 1.46-13.52)²⁶ นอกจากนี้ยังพบว่า ในกรณีที่มีการกระจายของ

เซลล์มะเร็งไปยังตับจะโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 3.63 เท่า (HR = 3.63, 95%CI: 2.21-5.99)²⁶ และในกรณีที่มีการกระจายของเซลล์มะเร็งไปยังหลายๆ อวัยวะ (Multiple sites) จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 9.14 เท่า (HR = 9.14, 95%CI: 3.79-22.03)²⁶ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีการกระจายของเซลล์มะเร็ง

อย่างไรก็ตาม การศึกษาในประเทศการ์นาพบว่า การกระจายของเซลล์มะเร็งไปยังอวัยวะที่ไกลออกไปเป็นปัจจัยเชิงป้องกัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (HR = 0.49, 95%CI: 0.11-2.18)¹¹ นอกจากนี้การกระจาย (Metastasis) ของเซลล์มะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.12 เท่า (HR = 1.12, 95%CI: 0.49-2.58) และกระจายไปที่สมองมีความเสี่ยงเท่ากับ 1.41 เท่า (HR = 1.41, 95%CI: 0.44-4.48) ในขณะที่การกระจายไปยังปอดพบว่าเป็นปัจจัยเชิงป้องกันซึ่งช่วยลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้ร้อยละ 12 โดยผลการศึกษาดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ²⁶ ดังแสดงในภาพที่ 5

ระยะของโรค

ในส่วนของระยะของโรค (AJCC Stage) พบว่ามีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรง ซึ่งเป็นผลการศึกษาที่พบในประเทศออสเตรเลีย¹⁸ ญี่ปุ่น¹⁰ อิหร่าน^{13, 14, 20, 25} ไทย^{12, 21, 23, 26} มาเลเซีย^{17, 27} ฝรั่งเศส^{9, 15} อเมริกา⁸ โดยที่ผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่มีระยะของโรคในระยะที่ 2 มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.50 เท่า (HR = 1.50, 95%CI: 1.32-1.70)¹⁰ และ 4.41 เท่า (HR = 4.41, 95%CI: 2.12-9.16)²⁵ ผู้ป่วยที่อยู่ในระยะที่ 3 มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.68 เท่า (HR = 1.68, 95%CI: 1.28-2.21)¹⁷ และ 5.14 เท่า (HR = 5.14, 95%CI: 3.23-9.04)¹⁸ และผู้ป่วยที่อยู่ในระยะที่ 4 มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 2.30 เท่า (HR = 2.30, 95%CI: 1.29-4.09)²⁶ และ 35.63 เท่า (HR = 35.63, 95%CI: 12.36-73.54)¹⁴ เมื่อเทียบกับ

ผู้ป่วยที่มีระยะของโรคในระยะที่ 1 นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่มีระยะของโรคในระยะที่ 3 และ 4 มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 2.50 เท่า (HR = 2.50, 95%CI: 2.00-3.12)²³ และ 5.25 เท่า (HR = 5.25, 95%CI: 3.70-7.45)¹⁵ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีระยะของโรคในระยะที่ 1 และ 2 ทั้งนี้ผู้ป่วยที่ไม่ทราบระยะของ (Unknown stage) มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 2.97 เท่า (HR = 2.97, 95%CI: 1.57-5.64)¹⁸ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่อยู่ในระยะที่ 1 ดังแสดงในภาพที่ 6

อย่างไรก็ตาม ยังมีผลการศึกษาหลายเรื่องซึ่งพบว่าผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรง ที่โรคดำเนินอยู่ในระยะ 2, 3, 4 และผู้ป่วยที่ไม่สามารถระบุระยะของโรคได้นั้น มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิต ส่วนใหญ่พบเป็นปัจจัยเสี่ยง มีบางการศึกษาที่พบว่าเป็นปัจจัยเชิงป้องกัน ซึ่งเป็นการศึกษาที่พบในมาเลเซีย ไทย อิหร่านและการ์นา แต่รายงานผลการศึกษาดังกล่าวทั้งหมดไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยในระยะที่ 2 มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.68-2.00 เท่า (HR = 1.68, 95%CI: 0.56-5.20)²⁶, (HR = 2.00, 95%CI: 0.16-25.79)¹¹ และลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้ร้อยละ 12-30 (HR = 0.88, 95%CI: 0.50-1.54)²⁷, (HR = 0.70, 95%CI: 0.45-1.10)²⁰ ผู้ป่วยในระยะที่ 3 มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.06-4.97 เท่า (HR = 1.06, 95%CI: 0.66-1.70)¹³, (HR = 1.50, 95%CI: 0.84-2.68)²⁷, (HR = 4.97, 95%CI: 0.28-87.64)¹¹ ผู้ป่วยในระยะที่ 4 มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.59-13.34 เท่า (HR = 1.59, 95%CI: 0.38-6.59)²¹, (HR = 13.34, 95%CI: 0.49-359.01)¹¹ และผู้ป่วยที่ไม่ทราบระยะของโรคมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.04 เท่า (HR = 1.04, 95%CI: 0.59-1.81)²⁶ ดังแสดงในภาพที่ 6

3. ปัจจัยด้านการรักษา

จากการทบทวนวรรณกรรมวิธีการรักษาในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงสามารถ

จำแนกได้หลายประเภท ได้แก่ การผ่าตัด การให้ยาเคมีบำบัด การใช้รังสีรักษา การใช้เคมีบำบัดหลังการผ่าตัด การใช้ยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด และการรักษาตามอาการ ซึ่งวิธีการรักษาดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และมีรายละเอียด ดังนี้

จากการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการผ่าตัดการผ่าตัด (Surgical therapy) ยังคงเป็นวิธีการที่ดีที่สุดในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรง โดยที่การศึกษาในประเทศฝรั่งเศส⁹ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพียงอย่างเดียวมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตลดลงร้อยละ 92 (HR = 0.08, 95%CI: 0.04-0.15) ในขณะที่การศึกษาในประเทศมาเลเซีย²⁷ พบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.7 เท่า (HR = 1.71 95%CI: 1.23-2.73) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการผ่าตัดหรือรักษาด้วยวิธีอื่น นอกจากนี้ การศึกษาของ Magaji B. A.¹⁷ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบฉุกเฉิน (Emergency surgery) มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.42 เท่า (HR = 1.42, 95%CI: 1.11-1.82) เมื่อเปรียบเทียบกับ การผ่าตัดในภาวะปกติ อย่างไรก็ตาม การศึกษาในประเทศการ์นาพบว่า การผ่าตัดผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงทั้งภาวะปกติ (Elective surgery) และ ภาวะฉุกเฉิน (Emergency surgery) มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 3.28 เท่า (HR = 3.28, 95%CI: 0.16-91.51) และ 3.41 เท่า (HR = 3.41, 95%CI: 0.14-82.49) ตามลำดับ ซึ่งผลการศึกษาไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สำหรับการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในประเทศการ์นาและฝรั่งเศส ที่ได้รับการให้ยาเคมีบำบัด (Chemotherapy) เพียงอย่างเดียว ผลการศึกษาพบว่า เป็นปัจจัยซึ่งช่วยลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้ร้อยละ 67 (HR = 0.33, 95%CI: 0.24-0.45)¹¹ และร้อยละ 77 (HR = 0.23, 95%CI: 0.13-0.41)¹⁵ เมื่อเปรียบเทียบกับ

กับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัด และในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการฉายรังสีรักษาเพียงอย่างเดียว พบว่า มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิต ในขณะที่ช่วยลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้ร้อยละ 44 (HR = 0.56, 95%CI: 0.20-1.60) แต่ผลการศึกษาไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ¹¹

การศึกษาในประเทศไทยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการให้ยาเคมีบำบัดหลังการผ่าตัด (Adjuvant chemotherapy) พบว่า มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตลดลงร้อยละ 55 (HR = 0.45, 95%CI: 0.33-0.62)²⁶ ร้อยละ 57 (HR = 0.43, 95%CI: 0.23-0.79)²¹ และการศึกษาในญี่ปุ่นพบว่ามีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตลดลงร้อยละ 15 (HR = 0.85, 95%CI: 0.8-0.90) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดหลังการผ่าตัด อย่างไรก็ตาม การศึกษาในอิหร่านพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดตามด้วยให้เคมีบำบัดหรือรังสีรักษาหลังการผ่าตัดมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.12 เท่า (HR = 1.12, 95%CI: 0.79-1.57)²⁷ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการให้ยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด (Neoadjuvant therapy) พบว่า ผู้ป่วยดังกล่าวมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.73 เท่า (HR = 1.73, 95%CI: 1.22-2.45)²⁵ และ 2.76 เท่า (HR = 2.76, 95%CI: 1.57-4.81)¹⁴ เมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัดหลังการผ่าตัด และ ยังพบว่าการรักษาด้วยวิธีนี้แก่ผู้ป่วยมะเร็งส่วนลำไส้ตรง (Rectum) มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.31 เท่า (HR = 1.31, 95%CI: 0.82-2.09)¹⁴ แต่ผลการศึกษาไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

การรักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงด้วยการผ่าตัดและตามด้วยรังสีรักษาหรือการใช้ยาเคมีบำบัดและรังสีรักษาพบว่ามีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 3.63 เท่า (HR = 3.63, 95%CI: 1.05-12.59)¹¹ ซึ่งเป็นผลการศึกษาในประเทศการ์นา ในขณะที่การศึกษาในประเทศอิหร่าน ผู้ป่วยมีความเสี่ยง 1.12 เท่า (HR = 1.12, 95%CI: 0.79-1.57) และ 1.17 เท่า (HR = 1.17, 95%CI: 0.68-2.03)²⁷ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในประเทศไทย ที่ได้รับการผ่าตัดและตามด้วยการรักษาตามอาการมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 2.94 เท่า (HR = 2.94, 95%CI: 2.07-4.19)²⁶ และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามอาการ (Supportive care) พบว่ามีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 7.90 เท่า (HR = 7.90, 95%CI: 2.02-30.98)¹² ในขณะที่บางการศึกษาพบว่าการรักษาผู้ป่วยตามอาการมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.19 เท่า (HR = 1.19, 95%CI: 0.46-3.03)²¹ เช่นเดียวกับการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง (Palliative care) พบว่ามีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.44 เท่า (HR = 1.44, 95%CI: 0.50-4.16)¹² แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้ การศึกษาในอเมริกาและไทย พบว่า ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการผ่าตัดมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.88 เท่า (HR = 1.88, 95%CI: 1.45-2.45)²³ และ 2.42 เท่า (HR = 2.42, 95%CI: 2.37-2.47)⁹ และผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษามีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 2.54 เท่า (HR = 2.54, 95%CI: 2.41-2.67)⁹ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา ทั้งนี้ยังมีกลุ่มผู้ป่วยในอเมริกาซึ่งไม่มีข้อมูลการรักษา พบว่ามีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 1.77 เท่า (HR = 1.77, 95%CI: 1.63-1.92)⁹ ดังแสดงในภาพที่ 7

สรุป

จากผลการศึกษาพบว่า ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบ Retrospective Cohort Study เป็นผลการศึกษาที่มาจากในแถบเอเชีย ได้แก่ ประเทศไทย มาเลเซีย ไต้หวัน ญี่ปุ่น สิงคโปร์ อิหร่านและจอร์แดน แถบยุโรป ได้แก่ ประเทศฝรั่งเศส ไอร์แลนด์ ส่วนแถบอเมริกา แอฟริกาและออสเตรเลีย ได้แก่ประเทศ อเมริกา การินาและออสเตรเลีย ตามลำดับ โดยปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงนั้น แบ่งเป็นปัจจัยด้านตัวบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ เชื้อชาติ สถานภาพสมรส ปัจจัยด้านผลพยา

วิทยา ได้แก่ ลักษณะของชิ้นเนื้อ (Grade differentiated) ตำแหน่งของการเกิดโรค (Tumor location) การกระจายของโรค (Extension) การลุกลามของเซลล์มะเร็ง (Invasion) การกระจายไปยังอวัยวะอื่น (Metastasis) ระยะของโรค (AJCC stage) และชนิดของเซลล์มะเร็ง (Histological Type) ปัจจัยด้านวิธีการรักษา ได้แก่ การผ่าตัด การให้ยาเคมีบำบัด รังสีรักษา การดูแลแบบประคับประคอง และการรักษาตามอาการ ซึ่งความแตกต่างของเชื้อชาติ วัฒนธรรม ระบบเศรษฐกิจและเทคโนโลยี และระบบสาธารณสุข ในแต่ละประเทศนั้น ทำให้ผลลัพธ์ของผลการศึกษามีความแตกต่างกัน เมื่อพิจารณารายละเอียดแต่ละปัจจัยสามารถสรุปได้ดังนี้

ปัจจัยด้านคุณลักษณะส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ เพศ สถานภาพสมรสและเชื้อชาติ พบว่าผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่อายุมากยังมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต แต่บางการศึกษาพบว่าแม้อายุมากกว่า 80 ปี กลับมีความเสี่ยงน้อยกว่า ผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 80 ปัจจัยด้านเพศพบว่าเพศชายมีความเสี่ยงมากกว่าเพศหญิง ค่า HR จะอยู่ที่ประมาณ 1.20 – 1.41 ปัจจัยด้านสถานภาพสมรสพบว่า คนโสด หม้าย หย่าร้าง มีความเสี่ยงมากกว่าผู้ป่วยที่มีสถานภาพสมรส และปัจจัยด้านเชื้อชาตินั้นพบว่า ผู้ป่วยในมาเลเซียที่มีเชื้อสายจีน ชาวอเมริกัน คนผิวขาวและชาวผิวสีมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าชนพื้นเมืองในประเทศนั้นๆ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยชาวเอเชียที่อยู่ในอเมริกามีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตน้อยกว่าชาวอเมริกัน

สำหรับปัจจัยด้านผลพยาวิทยาและวิธีการรักษา ซึ่งทั้งสองเป็นปัจจัยที่มีความเชื่อมโยงกัน โดยลักษณะของผลพยาวิทยาจะนำไปสู่วิธีการรักษาของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงแต่ละราย เมื่อพิจารณาถึงวิธีการรักษาจะพบว่า การรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงด้วยการผ่าตัด การใช้ยาเคมีบำบัด และการผ่าตัดและรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัด นั้นเป็นปัจจัยที่ช่วยลดความ

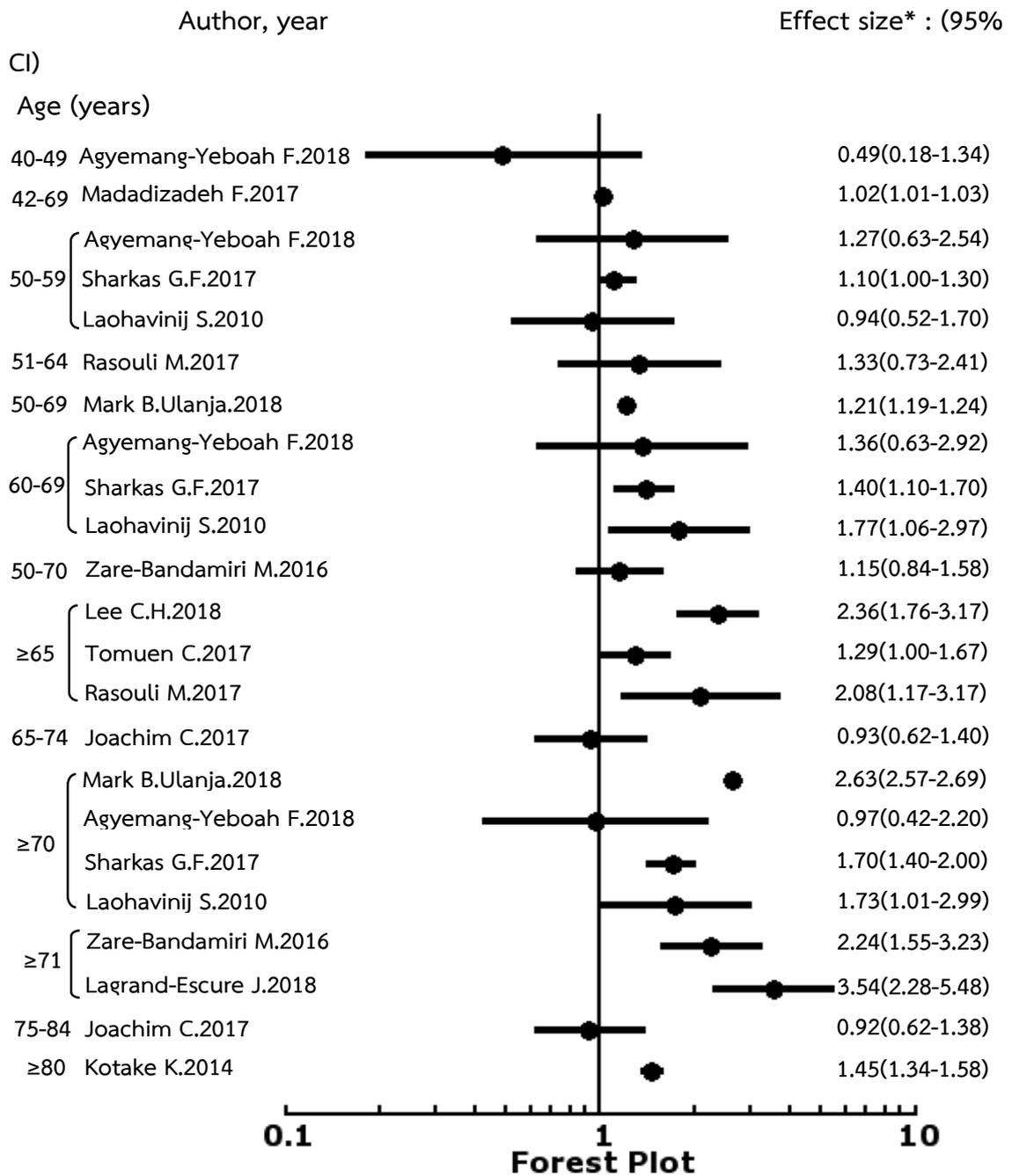
เสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย ส่วนการรักษาด้วยวิธีการอื่น ได้แก่ การใช้ยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา การให้ยาเคมีบำบัดหรือรังสีก่อนการผ่าตัด การรักษาตามอาการและการดูแลแบบประคับประคองนั้นเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต

เอกสารอ้างอิง

1. Worapop Suthiwartnarueput. Pathology of colorectal carcinoma. Thammasat Medical Journal 2016; 16: 134-43.
2. Bunlung Muiyphuag. Colon and rectal cancer. Journal of Medicine and Health Sciences Faculty of Medicine Srinakharinwirot University 2010; 17: 29-42.
3. วลัยลักษณ์ ชัยสูตร, บรรณาธิการ. ภาพวินิจฉัยโรคมะเร็ง. กรุงเทพฯ: เรือนแก้วการพิมพ์; 2552.
4. Johnson CM, Wei C, Ensor JE, Smolenski DJ, Amos CI, Levin B, Berry DA. Meta- analyses of Colorectal Cancer Risk Factors. Cancer Causes Control 2013; 24: 1207-1222.
5. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R.L, Torre L.A, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA CANCER J CLIN 2018;68:394 –424.
6. ทะเบียนมะเร็งระดับประชากร [อินเทอร์เน็ต]. สืบค้นเมื่อ 11 ธันวาคม 2562. Available from: <http://tcb.nci.go.th/CWEB/cwebBase.do?mode=initialApplication>.
7. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข.ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ.2560. กรุงเทพฯ; พรทรัพย์การพิมพ์: 2561.
8. Mark B.U, Beutler B.D, Rishi M, Ogala C, Patterson D.R, Gullapalli N & Ambika S. Colorectal Cancer Presentation and Survival in Young Individuals: A Retrospective Cohort Study. Cancers 2018; 10: 472. doi:10.3390/cancers10120472.
9. Langrand-Escure J, Diao P, Garcia M-A, Wang G, Guy J-B, Espenel S, Guillaume E, Rehailia-Blanchard A, Pigné G, de Laroche G, Kaczmarek D, Muron T, Porcheron J, Phelip J-M, Vallard A & Magné N. Outcome and prognostic factors in 593 non-metastatic rectal cancer patients: a mono-institutional survey. Scientific Report 2018; 8: 10708. doi: 10.1038/s41598-018-29040-2.
10. Kotake K Asano M, Ozawa H, Kobayashi H & Sugihara K. Tumour characteristics, treatment patterns and survival of patients aged 80 years or older with colorectal cancer. Colorectal Disease Journal 2015. 17(3) : 205-215.
11. Agyemang-Yeboah F, Yorke J, Obirikorang C, Nsenbah Batu E, Acheampong E, Amankwaa Frimpong E, Odame Anto E & Amankwaa. Colorectal cancer survival rates in Ghana:A retrospective hospital-based study. PLOS ONE 2018; 13: e0209307. doi: 10.1371/journal.pone.0209307.

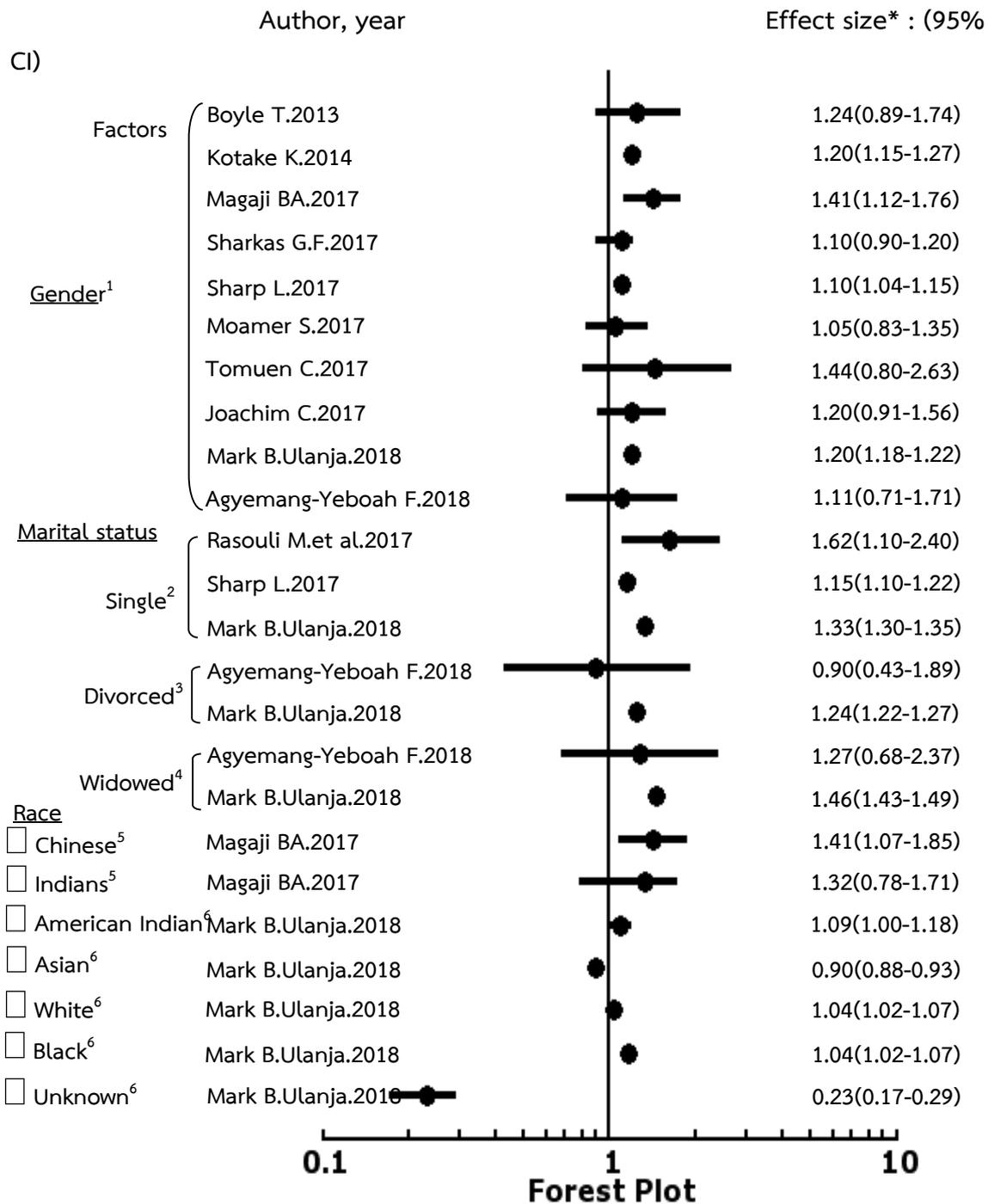
12. Laohavinij S, Maneechavakajorn J & Techatanol P. Prognostic Factors for Survival in Colorectal Cancer Patients. *J Med Assoc Thai* 2010; 93: 1156-66.
13. Rasouli MA, Moradi G, Roshani D, Nikkhoo B, Ghaderi E & Ghaytasi B. Prognostic factors and survival of colorectal cancer in Kurdistan province, Iran. *Medicine* 2017; 96: e5941. doi: 10.1097/MD.0000000000005941.
14. Zare-Bandamiri M, Khanjani N, Jahani Y & Mohammadianpanah M. Factors Affecting Survival in Patients with Colorectal Cancer in Shiraz, Iran. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2016; 17: 159-63.
15. Joachima C, Godaertb L, Draméc M, Véronique-Baudina J, Macnia J, Smith R.J, Novellac J.L and Mahmoudic R. Overall survival in elderly patients with colorectal cancer: A population-based study in the Caribbean. *The International Journal of Cancer Epidemiology, Detection, and Prevention* 2017; 48: 85-91.
16. Sharp L, McDevitt J, Brown C & Comber H. Smoking at diagnosis significantly decreases 5-year cancer-specific survival in a population-based cohort of 18166 colon cancer patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45: 788-800.
17. Magaji B.A, Moy F.M, Roslani A.C & Law C.W. Survival rates and predictors of survival among colorectal cancer patients in a Malaysian tertiary hospital. *BMC Cancer* 2017; 17:339. doi: 10.1186/s12885-017-3336-z.
18. Boyle T, Fritschi L, Platell C & Heyworth J. Lifestyle factors associated with survival after colorectal cancer diagnosis. *British Journal of Cancer* 2013; 109: 814-22. doi: 10.1038/bjc.2013.310.
19. Sharkas GF, Arqoub KH, Khader YS, Tarawneh MR, Nimri OF, Al-zaghal MJ & Subih Hadil S. Colorectal Cancer in Jordan: Survival Rate and Its Related Factors. *Hindawi Journal of Oncology* 2017. doi: 10.1155/2017/3180762.
20. Moamer S, Baghestani A, Pourhoseingholi M A, Hajizadeh N, Ahmadi F & Norouzinia M. Evaluation of prognostic factors effect on survival time in patients with colorectal cancer; based on Weibull Competing-Risks Model. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2017; 10: 54-59.
21. ชิตเขต โตเหมือน, นันทิพัฒน์ พัฒนโชติ, ณรงค์ชัย สังชา, ไพบุลย์ เพ็ญสุวรรณ, วงษ์กลาง กุศลวงษาและ พงษ์เดช สารการ. ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วนปลายหลังได้รับ การรักษาด้วยการผ่าตัดในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ประเทศไทย. *วารสารวิจัยสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น* 2560; 10: 39-50.
22. Seow-En I, Tan WJ, Dorajoo SR, Hui Ling Soh S, Law YC, Park SY, Choi G-S, Tan WS, Tang CL & Chew MH. Prediction of overall survival following colorectal cancer surgery in elderly patients. *World J Gastrointest Surg* 2019; 11: 247-260. doi:

- 10.4240/wjgs.v11.i5.247 ISSN 1948-9366.
23. Phimha S, Promthet S, Suwanrungruang K, Chindaprasirt J, Bouphan P, Santong C & Vatanasapt P. Health Insurance and Colorectal Cancer Survival in Khon Kaen Thailand. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2019; 20: 1797-1802.
24. Lee C.H, Cheng S.C, Tung H-Y, Chang S.C, Ching C.Y & Wu S.F. The Risk Factors affecting Survival in Colorectal Cancer in Taiwan. *Iran J Public Health* 2018; 47: 519-30.
25. Madadizadeh F, Ghanbarnejad A, Ghavami V, Bandamiri M Z & Mohammadianpanah M. Applying Additive Hazards Models for Analyzing Survival in Patients with Colorectal Cancer in Fars Province. *Southern Iran;Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2017; 18:1077-83.
26. นันทิพัฒน์ พัฒนโชติ, เกรียงไกร โกวิททางกูร, ณรงค์ชัย สังขา, ชิตเขต โตเหมือน, วงษ์กลาง กุดวงษาและพงษ์เดช สารการ. อัตรารอดชีพและปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ หลังได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด. *วารสารวิชาการแพทย์เขต 11* 2560; 31: 243-55.
27. Abu Hassan M R, Mohd Suan M A, Soelar S A, Mohammed N S, Ismail I & Ahmad F. Survival Analysis and Prognostic Factors for Colorectal Cancer Patients in Malaysia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2016; 17: 3575-81.



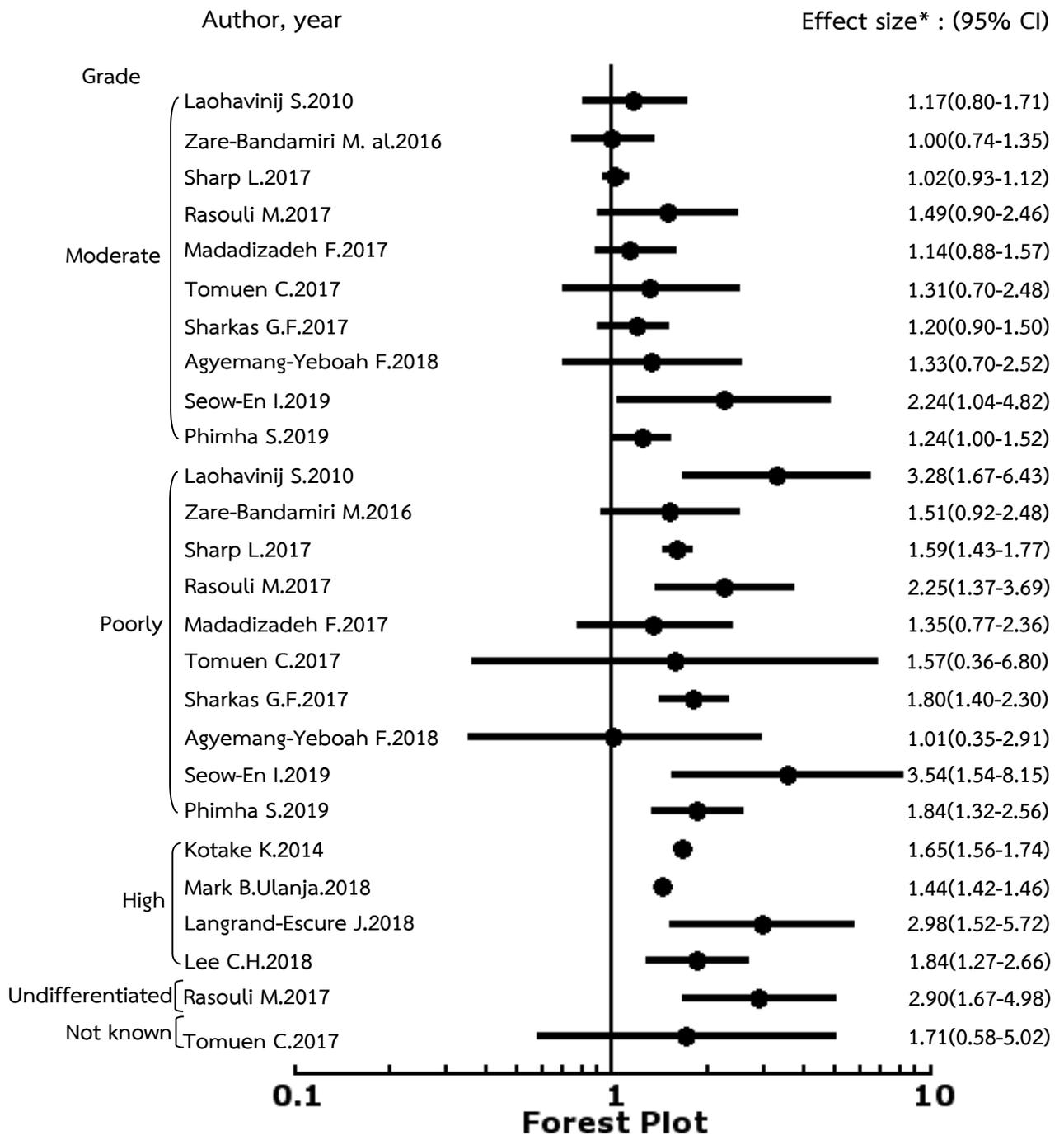
Note : Effect size* = Hazard Ratio (HR), 95% CI = 95 percent confidence interval

ภาพที่ 1 ปัจจัยคุณลักษณะทางประชากรด้านอายุที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ไส้ตรง



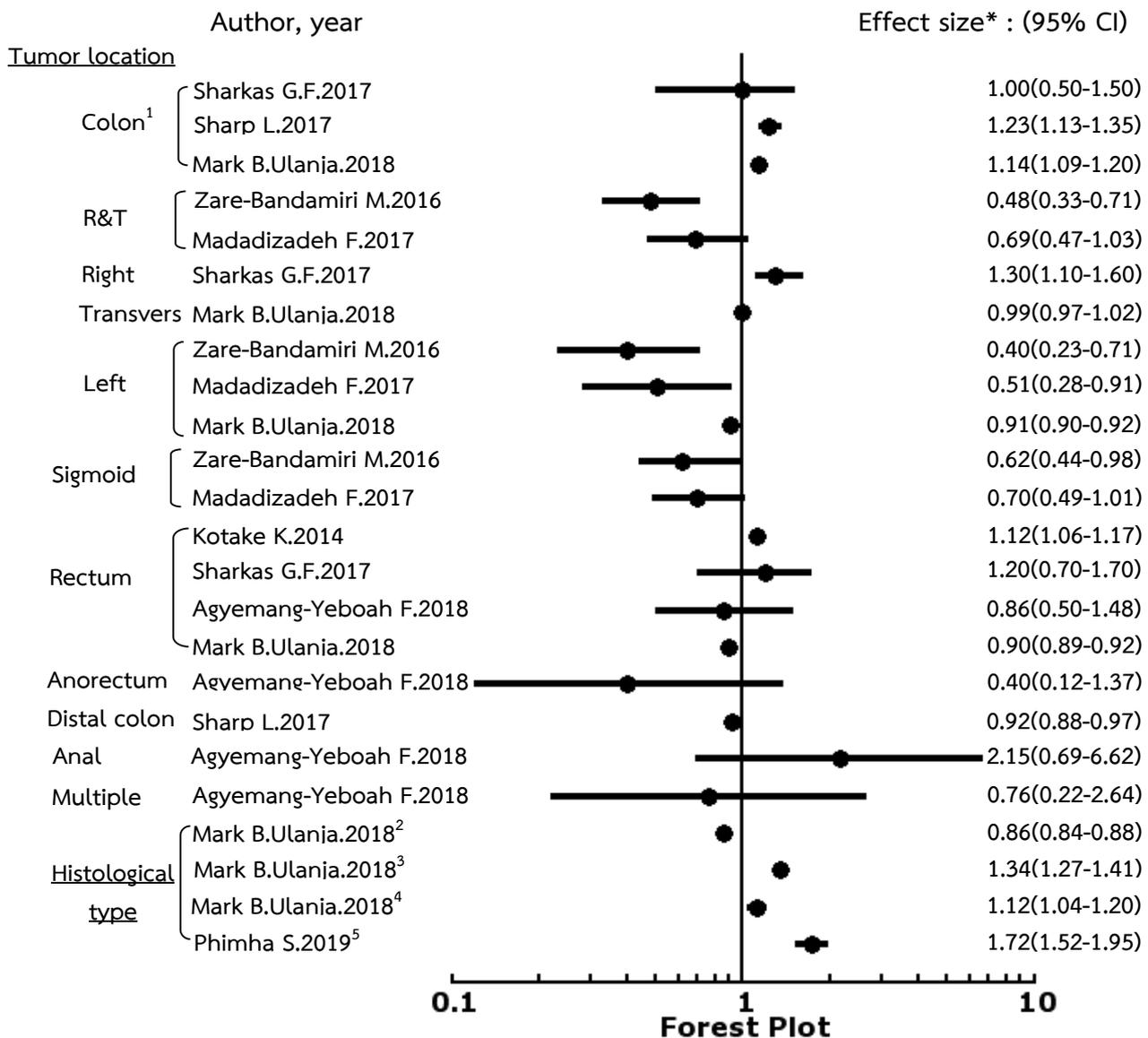
Note : Effect size* = Hazard Ratio (HR), 95% CI = 95 percent confidence interval,
 1 = Male vs Female, 2 = Single vs Married, 3 = Divorced vs Married or Single, 4 = Widowed vs Married or Single, 5 = Chinese, Indians vs Malays,
 6 = American Indian, Asian, White, Black, Unknown vs Hispanic

ภาพที่ 2 คุณลักษณะทางประชากรด้านเพศ สถานะภาพ และเชื้อชาติที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ไส้ตรง



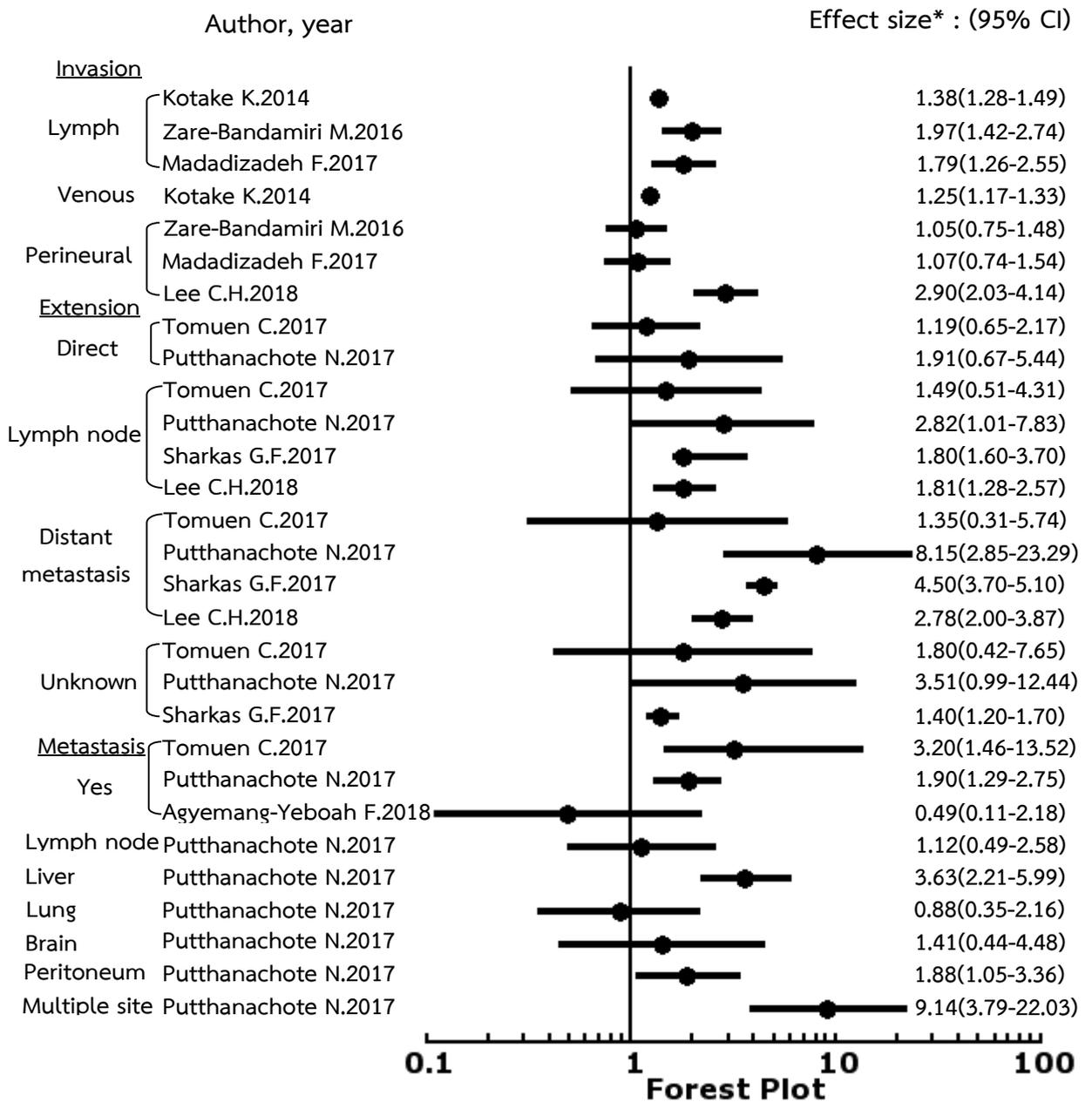
Note : Effect size* = Hazard Ratio (HR), 95% CI = 95 percent confidence interval

ภาพที่ 3 ผลพยาธิวิทยาของระดับความรุนแรงของชิ้นเนื้อ (Grade differentiated) ที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ไส้ตรง



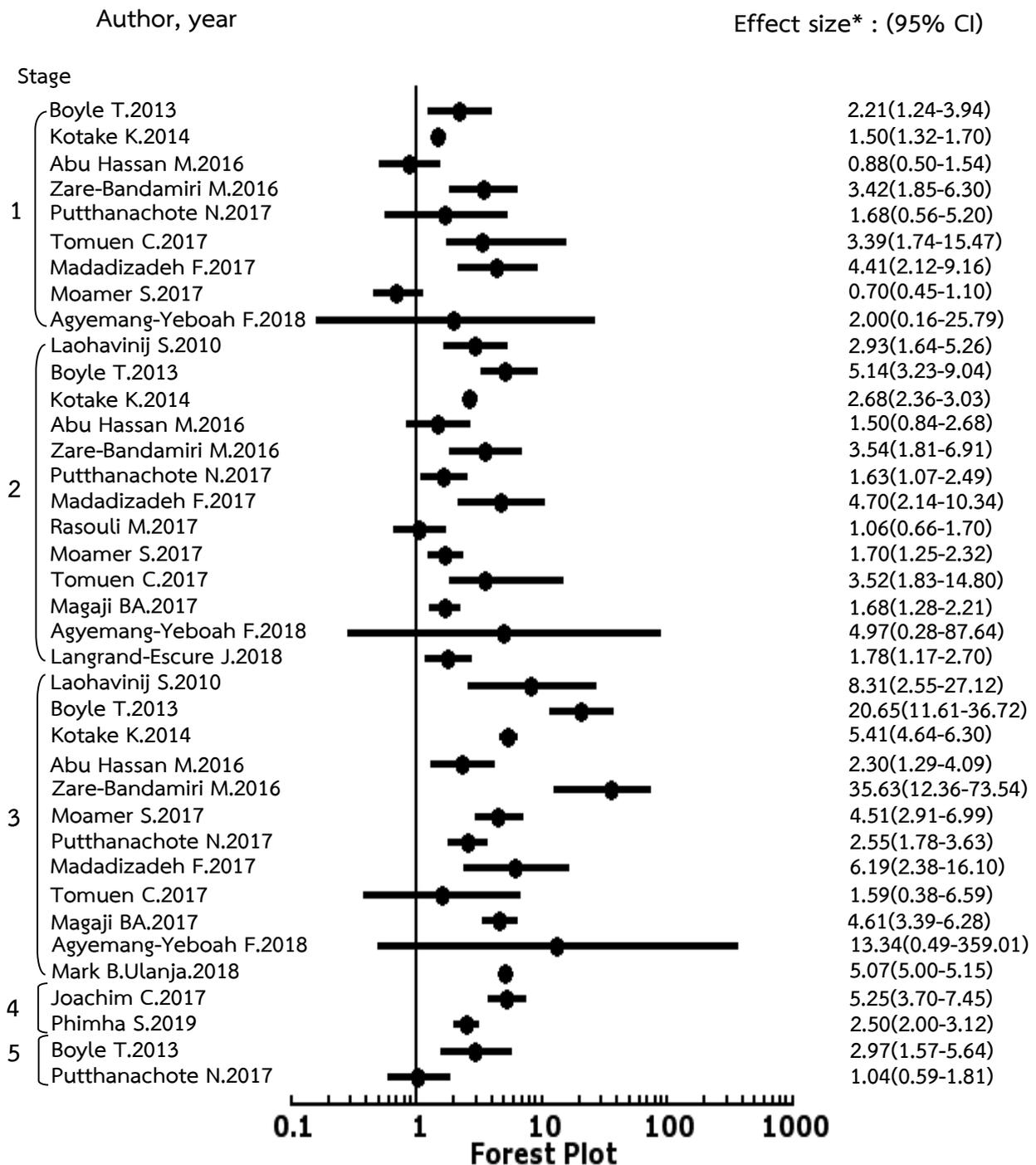
Note : Effect size* = Hazard Ratio (HR), 95% CI = 95 percent confidence interval,
 1 = Colon NOS, 2 = Adenocarcinoma, 3 = Signet ring cell
 adenocarcinoma, 4 = Other (mixed, medullary, adenosquamous), 5 =
 Non adenocarcinoma

ภาพที่ 4 ปัจจัยผลพยากริวิทยาของตำแหน่งที่เป็นโรค (Tumor location) ที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ไส้ตรง



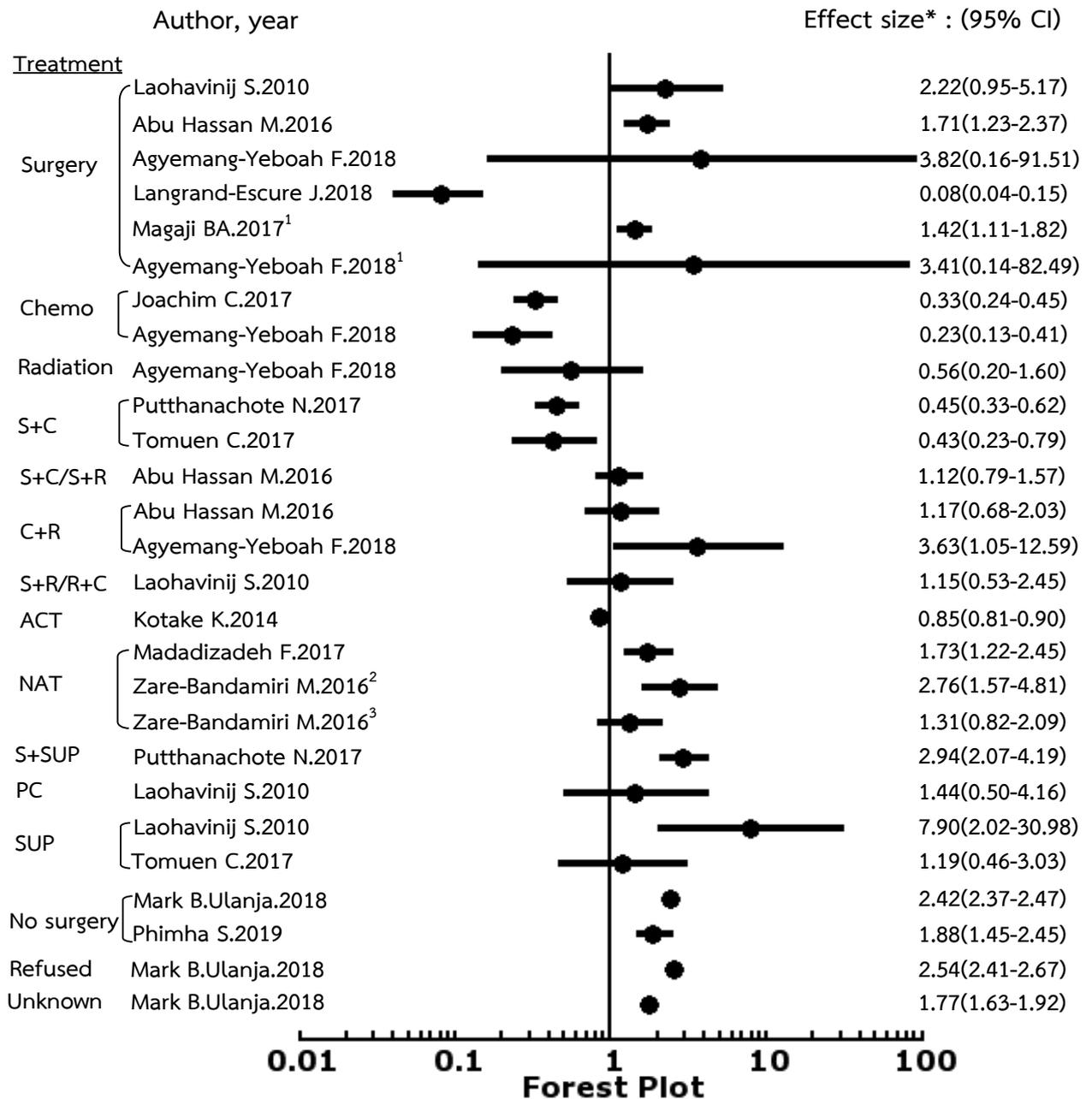
Note : Effect size* = Hazard Ratio (HR), 95% CI = 95 percent confidence interval

ภาพที่ 5 ปัจจัยผลพยาธิวิทยาของการกระจายของโรค (Invasion, Extension and Metastasis) ที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ไส้ตรง



Note : Effect size* = Hazard Ratio (HR), 95% CI = 95 percent confidence interval,
1 = Stage II, 2 = Stage III, 3 = Stage IV, 4 = Stage III-IV, 5 = Unknown

ภาพที่ 6 ปัจจัยผลพยากรวิทย์ของระยะของโรค (Staging) ที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ไส้ตรง



Note : Effect size* = Hazard Ratio (HR), 95% CI = 95 percent confidence interval, 1 = Emergency Surgery, 2 = Colon site, 3 = Rectum site, S = surgery treatment, C = chemotherapy, R = Radiotherapy, ACT = adjuvant chemotherapy, NAT = neoadjuvant therapy, SUP = supportive treatment, PC = palliative chemotherapy

ภาพที่ 7 ปัจจัยด้านวิธีการรักษาที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ไส้ตรง