
การศึกษาย้อนหลังปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่ออัตรา การรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด ชนิดไม่ใช่ เซลล์ตัวเล็กระยะแพร่กระจายในกลุ่มผู้ป่วย สูงอายุ มากกว่า 70 ปี ในโรงพยาบาลสระบุรี ระหว่างปี 2553-2557

พินทุมาศ อุตกฤษฐานนท์

โรงพยาบาลสระบุรี อำเภอเมือง สระบุรี 18000

บทคัดย่อ การศึกษาปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์ตัวเล็กระยะแพร่กระจาย ดำเนินการโดยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยอายุมากกว่า 70 ปี และมีผลทางพยาธิวิทยายืนยันการวินิจฉัย โรคมะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์ตัวเล็กระยะแพร่กระจาย จากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสระบุรี ระหว่าง 1 กรกฎาคม 2553 - 31 ธันวาคม 2557 จำนวน 78 คน ผลการศึกษา พบว่าผู้ป่วยมีค่ามัธยฐานอายุ 76 ปี สภาพร่างกายตาม Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status เป็นปัจจัยเดียวที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$, 95% CI 2.82 - 9.45) โดยมี Hazard ratio เท่ากับ 5.16 ผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการรักษา ด้วยยาเคมีบำบัดมีอัตราการรอดชีวิตที่ต่ำกว่าผู้ป่วยสูงอายุที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) คือ 10.8 เดือน และ 1.5 เดือน โดยมีอัตราการรอดชีวิตที่ 1, 2 และ 5 ปี เป็น 21.79%, 6.41% และ 2.56% ตามลำดับ ผลข้างเคียงจากการรักษา พบว่ามีความรุนแรงระดับ 3-4 โดยพบอาการปอดอักเสบ และการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำร้อยละ 13.15 อย่างไรก็ตามไม่มีผู้ป่วยสูงอายุเสียชีวิตจากการได้รับเคมีบำบัด จากการศึกษาสามารถสรุปได้ว่าระดับสภาพร่างกายตาม ECOG performance status เป็นปัจจัยที่ส่งผลดีต่ออัตราการรอดชีวิต และยังสามารถนำมาเป็นตัวกำหนดการเข้าถึงการรักษาด้วยการได้รับการเคมีบำบัดมาตรฐาน โดยสามารถบริหารจัดการผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาได้

คำสำคัญ มะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย, ผู้ป่วยสูงอายุ, อัตราการรอดชีวิต

Corresponding author E-mail: pinatumasa@yahoo.com

Received: 18 May 2020

Revised: 3 November 2020

Accepted: 26 April 2021

บทนำ

มะเร็งปอด เป็น 1 ใน 5 สาเหตุของการเสียชีวิตอันดับต้น ๆ ในประเทศไทย โดยมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี คิดเป็นเพียงร้อยละ 15 ของผู้ถูกวินิจฉัยทั้งหมด⁽¹⁾ มีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด มะเร็งปอดระยะกระจายมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงสุดเทียบกับระยะต้น⁽²⁾ จากการศึกษาอื่น ๆ พบว่าบุหรี่ปริเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดระยะกระจาย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่สูบบุหรี่มากกว่าหรือเท่ากับ 20 ซองต่อ 1 ปี⁽³⁾ อัตราการเสียชีวิตจากโรคปอดซึ่งเป็นโรคแทรกซ้อนเป็นปัจจัยเสริมที่ทำให้ผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดเสียชีวิตมากขึ้น⁽⁴⁾ อายุที่มากขึ้นเป็นสาเหตุที่เพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งปอดทั้งเพศหญิงและชายในเอเชีย⁽⁵⁾ สำหรับการรักษากลุ่มผู้ป่วยสูงอายุยังมีข้อจำกัดเพิ่มเติม เนื่องจากในการศึกษาผลการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน มีกลุ่มคนสูงอายุมากกว่า 70 ปี รวมอยู่ในการศึกษาเป็นส่วนน้อย⁽⁶⁾ ซึ่งผลการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจไม่เป็นไปตามการศึกษาและอาจมีปัจจัยร่วมอื่นที่ส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิต ความเข้าใจถึงปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุจะสามารถทำให้แพทย์ผู้ทำการรักษาเข้าใจถึงข้อมูลผู้ป่วยในด้านความพร้อมของการรับการรักษา การตอบสนองต่อการรักษา ผลข้างเคียงจากการรักษา และขีดจำกัดในการเข้าถึงการรักษา โดยเฉพาะการเข้าถึงยามุ่งเป้าของโรคมะเร็งปอดระยะกระจายซึ่งได้มีการศึกษามาแล้วว่าช่วยในเรื่องของการยืดระยะเวลาของการดำเนินโรคออกไป และเพิ่มคุณภาพชีวิตให้กับคนไข้^(7, 8) ปัจจัยดังกล่าวทั้งหมดนี้ สุตท้ายแล้วจะนำไปสู่การพัฒนาการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดระยะกระจายในจังหวัดสระบุรีได้

งานวิจัยนี้มีเป้าหมายเพื่อต้องการศึกษาปัจจัยซึ่งส่งผลต่อการรอดชีวิตผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ตัวเล็กระยะแพร่กระจายในโรงพยาบาลสระบุรี โดยศึกษาอัตราการรอดชีวิตรายปีเป็นระยะเวลา 5 ปี รวมถึงศึกษาผลข้างเคียงจากการรักษา

วัสดุและวิธีการ

การเก็บข้อมูล

กระบวนการวิจัยได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลสระบุรี โดยการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยอายุมากกว่า 70 ปี และมีผลทางพยาธิวิทยายืนยันการวินิจฉัยโรคมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ตัวเล็กระยะกระจาย ทั้งหมดที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลสระบุรีระหว่าง 1 กรกฎาคม 2553 ถึง 31 ธันวาคม 2557 ตามแบบบันทึกข้อมูล Microsoft Excel โดยมีการรวบรวมข้อมูลดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ ประวัติการสูบบุหรี่ โรคประจำตัว อาการแสดงแรกวินิจฉัย และระดับสภาพร่างกายตาม Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status⁽⁹⁾ โดยแบ่งเป็นระดับ

Grade	ECOG
0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction (สามารถทำกิจวัตรประจำวัน และทำงานได้ตามปกติ)
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work (สามารถทำกิจวัตรประจำวันและทำงานได้ โดยมีอาการแสดงของโรคเล็กน้อย)
2	Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of working hours (สามารถดูแลตัวเองได้ โดยมีข้อจำกัดในการทำกิจวัตรประจำวัน แต่ยังสามารถทำงานได้มากกว่า 50% ของเวลาทำงาน)

Grade	ECOG
3	Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50% of working hours (มีข้อจำกัดในการดูแลตัวเองและทำกิจวัตรประจำวัน ใช้เวลาในการนอนพักมากกว่า 50% ของเวลาทำงาน)
4	Completely disabled. Can not carry on any selfcare. Totally confined to bed or chair (ช่วยเหลือตัวเองได้น้อยมาก ใช้เวลาทั้งวันในการนอนพักอยู่บนเตียง)
5	Dead (เสียชีวิต)

2. ข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ จุลพยาธิวิทยาของโรคมะเร็งปอด ภาวะการกระจายของมะเร็งปอด (metastasis) การรักษาที่ได้รับ ระยะเวลาการกำเริบภายหลังการรักษา ผลข้างเคียงจากการรักษา และอัตราการรอดชีวิตรายปี เป็นระยะเวลา 5 ปี

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ภายหลังจากที่เก็บรวบรวมข้อมูลการวิจัยแล้ว ข้อมูลที่ได้ทั้งหมดจะนำมารวบรวมโดยระบบโปรแกรม Microsoft Excel และประมวลผลในโปรแกรมสถิติ Stata version 14 วิเคราะห์ข้อมูลสถิติเชิงพรรณนาด้วยค่าความถี่ (Frequency) ร้อยละ (Percent) ค่ามัธยฐาน (Median) ในส่วนของ survival analysis จะใช้ 95% confidence interval, cumulative incidence, survival curve และ Kaplan Meier curve ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ผล

ในการศึกษานี้ มีผู้ป่วยสูงอายุมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ตัวเล็กระยะกระจายที่ได้รับการเก็บรวบรวมข้อมูล 78 คน เป็นผู้ป่วยสูงอายุเพศชาย 51 คน (ร้อยละ 65.38) เพศหญิง 27 (ร้อยละ 34.62) อายุเฉลี่ย 76 ปี (70-89 ปี) ประวัติการสูบบุหรี่ 47 คน (ร้อยละ 60.26) มีผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคประจำตัวรวม 42 คน (ร้อยละ 53.85) มีระดับสภาพร่างกายตาม ECOG performance status 0-2 และ 3-4 เป็นร้อยละ 66.67 และ 33.33 ตามลำดับ มีอาการแสดงแรกวินิจฉัยเป็นอาการทางระบบทางเดินหายใจร้อยละ 94.87 และอาการแสดงจากอวัยวะที่มีการกระจายร้อยละ 5.13 ในด้านข้อมูลทางคลินิกของโรคมะเร็ง พบว่ามีผลทางพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งปอดชนิด adenocarcinoma ร้อยละ 67.95 และเป็นมะเร็งปอดชนิด squamous cell carcinoma ร้อยละ 29.49 มีตำแหน่งการกระจายของโรครออยู่ภายในช่องทรวงอกร้อยละ 66.67 และมีการกระจายของโรคไปภายนอกช่องทรวงอกร้อยละ 33.33 ดังแสดงในตารางที่ 1

สำหรับข้อมูลของการได้รับการรักษา พบว่ามีผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองอย่างเดียว 40 คน คิดเป็นร้อยละ 51.28 ซึ่งในกลุ่มนี้มีผู้ป่วยสูงอายุที่มีสภาพร่างกายตาม ECOG performance status 0-2 รวมอยู่คิดเป็นร้อยละ 17.94 ของผู้ป่วยทั้งหมด ส่วนในกลุ่มที่ได้รับการรักษามะเร็งร่วมกับการรักษาแบบประคับประคอง อาการสามารถแบ่งเป็น ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดชนิดฉีดอย่างเดียว 31 คน ร้อยละ 81.58 ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดชนิดรับประทานเป็นยามุ่งเป้าอย่างเดียว 1 คน ร้อยละ 2.63 และได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดทั้งชนิดฉีดและรับประทานเป็นยามุ่งเป้า 6 คน ร้อยละ 15.79 รวมเป็นผู้ป่วยสูงอายุที่มีโอกาสได้รับการรักษาด้วยยามุ่งเป้าทั้งหมด เป็น 7 คน ร้อยละ 18.42 โดยเป็นผู้ป่วยที่ยามุ่งเป้าในยาลำดับที่หนึ่ง สอง และสาม จำนวน 1 คน 2 คน และ 4 คน ตามลำดับ เมื่อแบ่งตามจำนวนลำดับการได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด พบว่ามีผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีหนึ่งลำดับ 16 คน ร้อยละ 42.11 ได้รับการรักษาสองลำดับ 14 คน ร้อยละ 39.47 และได้รับยาเคมีสามลำดับ 8 คน ร้อยละ 18.42 ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย และข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด

ข้อมูล (รวม 78 คน)	จำนวนคน (คน)	ร้อยละ
อายุ ค่ามัธยฐาน (median 76 ปี)		
น้อยกว่า 76 ปี	37	47.44
มากกว่าหรือเท่ากับ 76 ปี	41	52.56
เพศ		
ชาย	51	65.38
หญิง	27	34.62
ประวัติการสูบบุหรี่		
สูบบุหรี่	47	60.26
ไม่สูบบุหรี่	31	39.74
โรคประจำตัว		
ไม่มีโรคประจำตัวร่วม	36	46.15
มีโรคประจำตัวร่วมกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด*	14	17.95
มีโรคประจำตัวแต่ไม่ใช่กลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด	28	35.90
ECOG performance status		
0-2	52	66.67
3-4	26	33.33
อาการแสดงแรกวินิจฉัย		
อาการทางระบบทางเดินหายใจ	74	94.87
อาการจากอวัยวะที่มีการกระจาย	4	5.13
ตำแหน่งการกระจาย		
กระจายภายในช่องทรวงอก	52	66.67
กระจายภายนอกช่องทรวงอก	26	33.33
ผลทางพยาธิวิทยา (morphology)		
Adenocarcinoma	53	67.95
Squamous cell carcinoma	23	29.49
Non small cell lung cancer	2	2.56

*กลุ่มโรค Coronary Artery Disease risk equivalent

ตารางที่ 2 ข้อมูลการได้รับการรักษาในผู้ป่วยสูงอายุมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ตัวเล็กระยะกระจาย

ข้อมูล	จำนวน (คน)	ร้อยละ
รูปแบบการรักษา		
ไม่ได้รับเคมีบำบัด*	40	51.28
ECOG performance status 0-2	14	17.94
ECOG performance status 3-4	26	33.34
ได้รับเคมีบำบัด#	38	48.72
ชนิดยาเคมีบำบัดที่ได้รับ		
เคมีบำบัดชนิดนี้เดียว	31	81.58
เคมีบำบัดชนิดรับประทานเป็นยามุ่งเป้าอย่างเดียว	1	2.63
เคมีบำบัดทั้งชนิดนี้ และชนิดรับประทาน	6	15.79
จำนวนลำดับการได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด		
1 ลำดับ	16	42.11
2 ลำดับ	14	39.47
3 ลำดับ	8	18.42
สูตรยาเคมีบำบัดลำดับที่หนึ่ง		
เคมีบำบัดชนิดเดียว (Gemcitabine)	14	36.84
เคมีบำบัดชนิดรวม (Platinum-based doublets)	23	60.53
เคมีบำบัดชนิดรับประทานเป็นยามุ่งเป้า	1	2.63
สูตรยาเคมีบำบัดลำดับที่สอง		
เคมีบำบัดชนิดนี้	20	90.90
เคมีบำบัดชนิดรับประทานเป็นยามุ่งเป้า	2	10.10
สูตรยาเคมีบำบัดลำดับที่สาม		
เคมีบำบัดชนิดนี้	4	50.00
เคมีบำบัดชนิดรับประทานเป็นยามุ่งเป้า	4	50.00

*ได้รับการรักษาแบบประคับประคองอาการ รวมถึงการได้รับการรักษาตามอาการอื่น ๆ ทั้งหมด

#ได้รับเคมีบำบัด รวมทั้งชนิดนี้ และชนิดรับประทาน

อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยสูงอายุ มะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ตัวเล็กระยะกระจายที่ 1 ปี 2 ปี 3 ปี 4 ปี และ 5 ปี เป็นร้อยละ 21.79 ร้อยละ 6.41 ร้อยละ 3.84 ร้อยละ 3.84 และร้อยละ 2.56 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยสูงอายุมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ตัวเล็กระยะกระจาย

อัตราการรอดชีวิต	ร้อยละ
1 ปี	21.79
2 ปี	6.41
3 ปี	3.84
4 ปี	3.84
5 ปี	2.56

สำหรับปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยสูงอายุมะเร็งปอดระยะกระจาย พบว่าสภาพร่างกายตาม ECOG performance status เป็นปัจจัยเดียวที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย ดังแสดงในตารางที่ 4 โดยมี Hazard ratio 5.16 และ p value < 0.05 (95% CI 2.82 – 9.45) ในผู้ป่วยที่มี ECOG performance status 3-4 มีโอกาสเสียชีวิตจากมะเร็งปอดเป็น 5.16 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มี ECOG performance status 0-2 ดังแสดงในภาพที่ 1

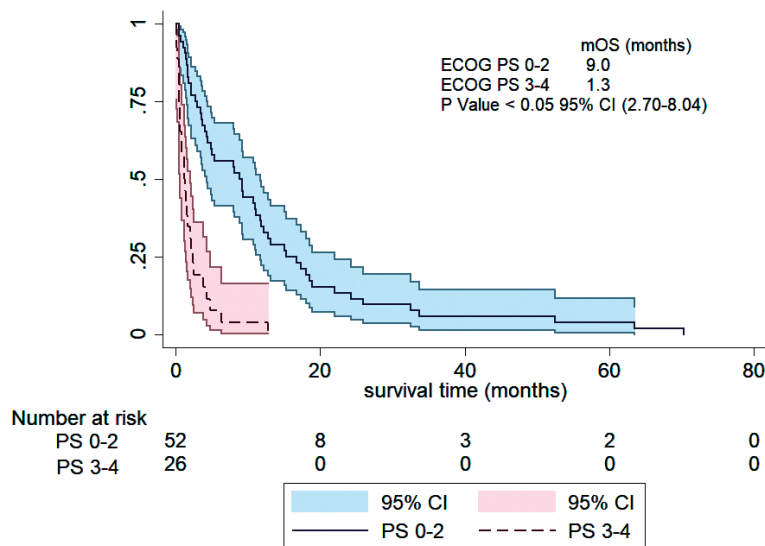
ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยสูงอายุมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ตัวเล็กระยะกระจาย

ปัจจัย	Univariate		Multivariate		
	HR	95% CI	HR	95% CI	
อายุ	น้อยกว่า 76 ปี	1.00	1.00		
	มากกว่าหรือเท่ากับ 76 ปี	1.22	0.78-1.92	1.25	0.72-2.16
เพศ	ชาย	1.00			
	หญิง	0.99	0.62-1.59	0.64	0.28-1.48
บุหรี	ไม่สูบบุหรี	1.00		1.00	
	สูบบุหรี	0.91	0.58-1.44	0.63	0.27-1.44
โรคประจำตัว	ไม่มีโรคประจำตัวรวม	1.00		1.00	
	มีโรคกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด*	0.87	0.46-1.62	1.09	0.55-2.17
	มีโรคไม่ใช้กลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด	0.78	0.46-1.29	0.65	0.36-1.17
ECOG performance status	0-2	1.00		1.00	
	3-4	4.66	2.70-8.04	5.16	2.82-9.45
			(p < 0.05)	(p < 0.05)	
อาการแสดง	อาการทางระบบทางเดินหายใจ	1.00		1.00	
	อาการจากอวัยวะที่มีการกระจาย	1.82	0.66-5.03	1.54	0.44-5.32

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยสูงอายุมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ตัวเล็กระยะกระจาย (ต่อ)

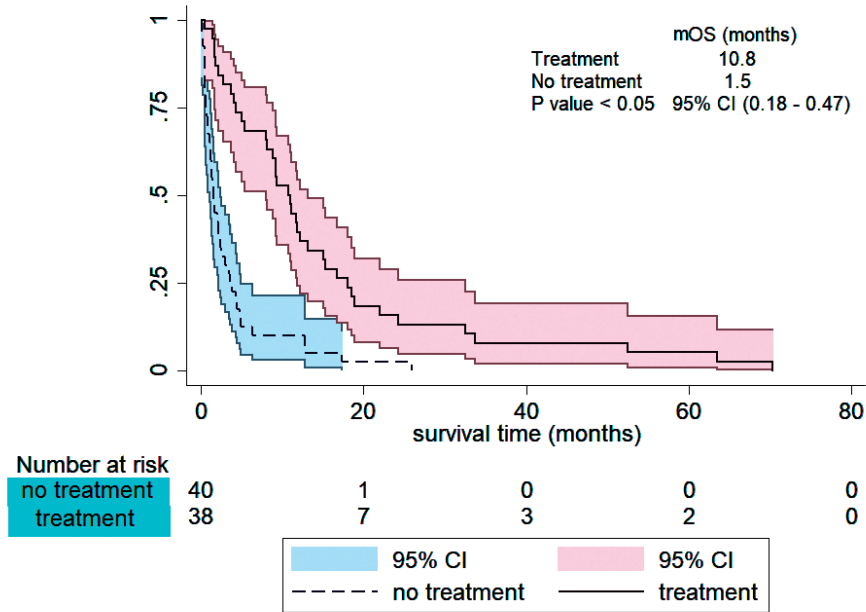
ปัจจัย	Univariate		Multivariate	
	HR	95% CI	HR	95% CI
ตำแหน่งการกระจาย				
กระจายภายในช่องทรวงอก	1.00		1.00	
กระจายภายนอกช่องทรวงอก	0.87	0.54-1.39	0.82	0.47-1.45
ผลทางพยาธิวิทยา (morphology)				
Adenocarcinoma	1.00		1.00	
Squamous cell carcinoma	1.03	0.63-1.69	1.28	0.69-2.35
Non small cell lung cancer	6.18	1.39-27.4	2.67	0.51-13.8
		(p=10.016)		(p=10.24)

*กลุ่มโรค Coronary Artery Disease risk equivalent

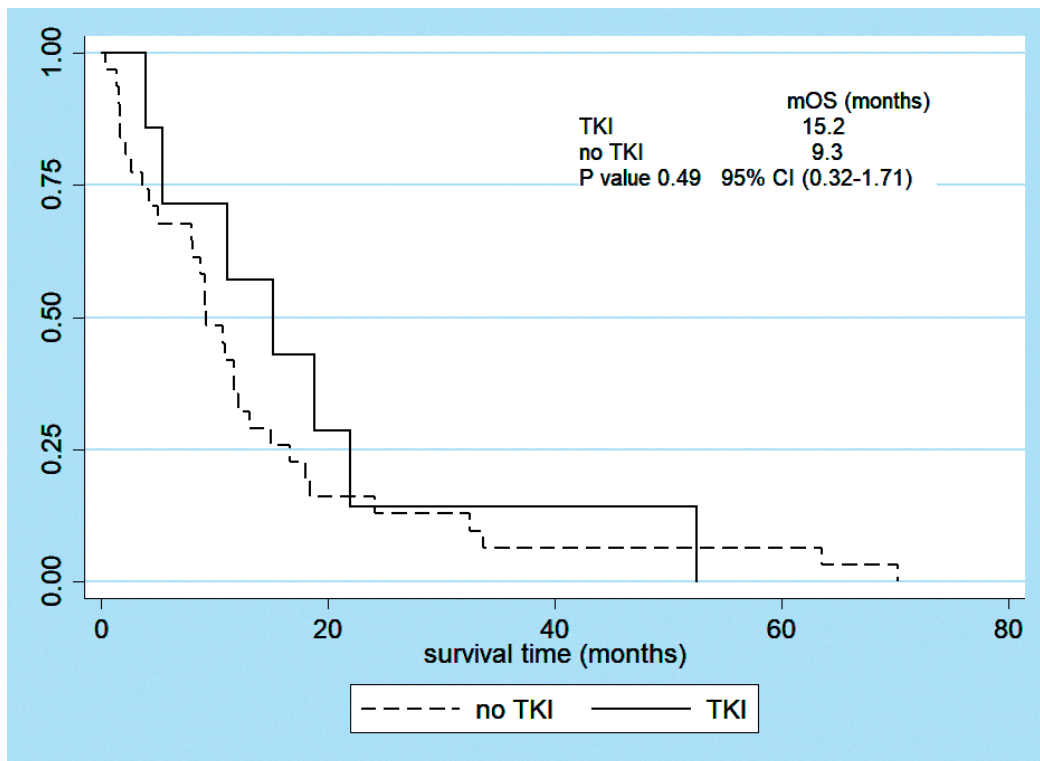


ภาพที่ 1 อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยสูงอายุมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ตัวเล็กระยะกระจาย แบ่งตามสภาพร่างกาย ECOG performance status

ผลการรักษาเปรียบเทียบระหว่างการได้รับการรักษา พบว่าผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดชนิดฉีด และ/หรือชนิดรับประทานเป็นยามุ่งเป้า นั้น มีอัตราการรอดชีวิตที่ดีกว่าผู้ป่วยสูงอายุที่ไม่ได้รับการรักษา คือมีระยะเวลาการมีชีวิตรอดเฉลี่ย (median overall survival: mOS) 10.8 เดือน และ 1.5 เดือน ตามลำดับ ดังแสดงในภาพที่ 2 และในกลุ่มที่ได้รับการรักษา พบว่าหากได้รับยาเคมีชนิดรับประทานเป็นยามุ่งเป้ารวมอยู่ในการรักษาไม่ว่าจะลำดับที่เท่าไร จะมีแนวโน้มอัตราการรอดชีวิตที่ดีกว่ากลุ่มที่ไม่มียามุ่งเป้ารวมอยู่ในการรักษา คือ median OS 15.2 เดือน เทียบกับ 9.3 เดือน ดังแสดงในภาพที่ 3



ภาพที่ 2 ระยะเวลาการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยสูงอายุมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ตัวเล็กระยะกระจาย แบ่งตามการได้รับการรักษา



ภาพที่ 3 ระยะเวลาการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยสูงอายุมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ตัวเล็กระยะกระจาย แบ่งตามการได้รับการรักษาด้วย TKI

ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดชนิดฉีดและชนิดรับประทาน อ้างอิงตาม Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 พบว่ามีความรุนแรงระดับ 3-4 คิดเป็นร้อยละ 13.15 ความรุนแรงระดับ 1-2 คิดเป็นร้อยละ 100 โดยความรุนแรงระดับ 1-2 จะมีอาการ เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ซาปลายมือฝ่าเท้า ตามลำดับ ความรุนแรงระดับ 3-4 จะมีอาการ การติดเชื้อปอดอักเสบร้อยละ 60 และการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำร้อยละ 40 อย่างไรก็ตามไม่มีผู้ป่วยสูงอายุเสียชีวิตจากการได้รับเคมีบำบัด ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดทั้งชนิดฉีดและชนิดรับประทาน

ระดับความรุนแรงของผลข้างเคียง	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ผลข้างเคียงระดับ 1-2	38	100.00
เบื่ออาหาร	38	100.00
คลื่นไส้ อาเจียน	11	28.94
ซาปลายมือ	3	7.89
ฝ่าเท้า	1	2.63
ผลข้างเคียงระดับ 3-4	5	13.15
การติดเชื้อปอดอักเสบ	3	60.00
การติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำ	2	40.00

วิจารณ์

จากการวิเคราะห์ข้อมูล พบว่าปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ตัวเล็กระยะกระจาย คือ สภาพร่างกายตาม ECOG performance status ซึ่งตรงกับการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุที่ผ่านมา^(10,11) แต่ปัจจัยอื่นๆ ทั้งเพศ ประวัติการสูบบุหรี่ โรคประจำตัวร่วม อาการแสดงแรกวินิจฉัย จุลพยาธิวิทยา ตำแหน่งการกระจายของมะเร็งปอด ไม่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยสูงอายุ ต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ ซึ่งเป็นการศึกษาในประชากรทั่วไปเท่านั้น^(3, 4) โดยในการศึกษานี้จะเห็นว่าผู้ป่วยเกือบร้อยละ 20 ที่มีสภาพร่างกายตาม ECOG performance status 0-2 ซึ่งเหมาะสมกับการได้รับการรักษาแต่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัด โดยมักมีเหตุผลกังวลเรื่องผลข้างเคียงจากการรักษา ซึ่งทำให้มีอัตราการรอดชีวิตน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษา

อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ตัวเล็กระยะกระจาย มีอัตราการรอดชีวิตที่ 1, 2, 3, 4 และ 5 ปี เป็นร้อยละ 21.79 ร้อยละ 6.41 ร้อยละ 3.84 ร้อยละ 3.84 และ ร้อยละ 2.56 ตามลำดับ โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดไม่ว่าชนิดฉีดและ/หรือรับประทานเป็นยามุ่งเป้ามีระยะเวลาการรอดชีวิตเฉลี่ย (median overall survival) 10.8 เดือน ซึ่งมากกว่าทั้งข้อมูลจาก ECOG study⁽⁶⁾ ที่เป็นการศึกษาการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ตัวเล็กระยะกระจายในประชากรทั่วไปซึ่งมีระยะเวลาการรอดชีวิตเฉลี่ย 7.9 เดือน และข้อมูลจาก MILES⁽¹²⁾ ที่เป็นการศึกษาการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ตัวเล็กระยะกระจายในผู้ป่วยสูงอายุ ซึ่งมีระยะการรอดชีวิตเฉลี่ยที่ 28-36 สัปดาห์ สาเหตุที่ทำให้ผลการรักษาในการศึกษานี้ได้ผลที่ดีกว่าแม้จะเป็นผู้สูงอายุ อาจมาจากการเลือกผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกายที่ดี และพร้อมมากสำหรับเข้ารับการรักษาเท่านั้น ข้อมูลจากการศึกษานี้รวมกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการรักษาด้วยยามุ่งเป้าชนิดรับประทาน ซึ่งมีประสิทธิภาพที่ดีกว่ายาเคมีบำบัดชนิดฉีดไว้ด้วยร้อยละ 18.4 ในกลุ่มที่มีโอกาส

ได้รับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งปอดเป็นยา มุ่งเป้ามีอัตราการรอดชีวิตที่ดีกว่า และมีระยะเวลาการรอดชีวิตเฉลี่ย 15.2 เดือน ซึ่งสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว และตรงกับการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดชนิดรับประทานเป็นยา มุ่งเป้า^(7, 8) ในการศึกษาที่มีผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับสูตรยาเคมีบำบัดลำดับที่หนึ่งเป็นสูตรยาแบบรวมสองขนาด platinum-doublet ประมาณร้อยละ 60 โดยพบว่า มีระยะเวลาควบคุมการกำเริบของโรค (mPFS) 6.1 เดือน ซึ่งมี median progression free survival ที่ดีกว่าข้อมูลจาก ECOG study⁽⁶⁾ ซึ่งมี mPFS ที่ 3.6 เดือน ผู้สูงอายุที่มีการประเมินสภาพร่างกายที่เหมาะสมแก่การรักษา สามารถรักษาด้วยสูตรเคมีมาตรฐานเป็น platinum-doublet regimen ซึ่งได้ผลดีเหมือนผู้ป่วยทั่วไปได้

ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ซึ่งเป็นเรื่องที่ทั้งแพทย์ผู้ทำการรักษา ผู้ป่วย รวมถึงญาติผู้ป่วยให้ความสำคัญเป็นอย่างมากในการตัดสินใจเข้ารับการรักษา พบว่ามีความรุนแรงระดับ 3-4 ร้อยละ 13.15 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดชนิดฉีด โดยเป็นการติดเชื้อปอดอักเสบและการติดเชื้อในกระแสเลือด ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำ ซึ่งมากกว่าที่พบใน ECOG study⁽⁶⁾ ร้อยละ 4-10 แต่เทียบเท่ากับการศึกษา MILES⁽¹²⁾ ที่มีการติดเชื้อและเม็ดเลือดขาวต่ำร้อยละ 11-14 เนื่องจากเป็นการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุเหมือนกัน ส่วนผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดชนิดรับประทานเป็นยา มุ่งเป้าพบน้อยกว่า โดยพบเพียงร้อยละ 2.63 เป็นลักษณะผื่น มีความรุนแรงระดับ 1-2 โดยในปี 2564 นี้ ได้มีการบรรจุชนิดรับประทานเป็นยา มุ่งเป้าไว้ในบัญชียา จ2 แล้ว ซึ่งกำหนดให้ใช้เป็นยาลำดับที่หนึ่งในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ตัวเล็กระยะกระจายที่ตรวจพบว่ามีนิกลายพันธุ๋ น่าจะส่งผลให้การตัดสินใจเข้าร่วมรับการรักษาเพิ่มขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุที่กังวลเรื่องผลข้างเคียงจากการรักษา ในศึกษานี้ไม่พบว่ามีผู้ป่วยสูงอายุเสียชีวิตจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

สรุป

ในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ตัวเล็กระยะกระจาย อายุไม่ใช่ข้อจำกัดในการรับการรักษาด้วยเคมี โดยมีระดับสภาพร่างกายตาม ECOG performance status เป็นปัจจัยที่ส่งผลดีต่ออัตราการรอดชีวิต และยังสามารถนำมาเป็นตัวกำหนดการเข้าถึงการรักษาด้วยการได้รับยาเคมีบำบัดมาตรฐาน โดยผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาสามารถจัดการได้เมื่อได้มีการประเมินความพร้อมของผู้ป่วยก่อนเข้ารับการรักษา เพื่อเป็นข้อมูลในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยสูงอายุในอนาคต ผู้วิจัยแนะนำให้มีการเน้นให้เห็นความสำคัญในการประเมินระดับสภาพร่างกายตามในรูปแบบของคร่อม ทั้งทางด้านทั่วไป ด้านอารมณ์ โรคประจำตัว และอาการที่เกิดจากตัวโรคซึ่งรบกวนการประเมินสภาพร่างกายที่แท้จริง โดยมีการใช้แบบสอบถามที่มุ่งเน้น ครอบคลุม และละเอียดมากขึ้น เช่น ECOG performance status, แบบประเมินสภาวะผู้ป่วยตาม Karnofsky Scales, Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung Questionnaire (FACT-L), Functional Living Index: Cancer (FLIC), Lung Cancer Symptom Scale (LCSS), Symptom Distress Scale เพื่อเป็นการประเมินคัดเลือกและติดตามผู้ป่วยระหว่างการรักษา ให้ผู้ป่วยสูงอายุเข้าถึงการรักษาที่ได้ประโยชน์ และเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาให้น้อยที่สุด

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้สำเร็จลงได้ด้วยดีด้วยความร่วมมือจากหลายฝ่ายที่ให้ความช่วยเหลือและแนะนำ ขอขอบคุณคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสระบุรี ที่ให้การสนับสนุนการศึกษา ขอขอบคุณศูนย์แพทยศาสตร์ศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลสระบุรี ที่ให้การสนับสนุนโปรแกรมทางสถิติในการทำการรักษา ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หน่วยเคมีบำบัดทุกคนที่ร่วมดูแลผู้ป่วยอย่างดี สุดท้ายนี้ ขอขอบคุณผู้ป่วยมะเร็งปอดทุกคนที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสระบุรีและยินยอมให้ข้อมูลสำหรับการศึกษา

เอกสารอ้างอิง

1. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ. 2559. กรุงเทพฯ: พรทรัพย์การพิมพ์; 2561.
2. Mäkitaro R, Pääkko P, Huhti E, Bloigu R, Kinnula VL. Prospective population-based study on the survival of patients with lung cancer. *Eur Respir J* 2002; 19(6): 1087-92.
3. Bryant A, Cerfolio RJ. Differences in epidemiology, histology, and survival between cigarette smokers and never-smokers who develop non-small cell lung cancer. *Chest* 2007; 132(1): 185-92.
4. Tammemagi CM, Neslund-Dudas C, Simoff M, Kvale P. Smoking and lung cancer survival: the role of comorbidity and treatment. *Chest* 2004; 125(1): 27-37.
5. Ito Y, Ohno Y, Racht B, Coleman MP, Tsukuma H, Oshima A. Cancer survival trends in Osaka, Japan: the influence of age and stage at diagnosis. *Jpn J Clin Oncol* 2007; 37(6): 452-8.
6. Schiller JH, Harrington D, Belani CP, Langer C, Sandler A, Krook J, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2002; 346(2): 92-8.
7. Fukuoka M, Wu YL, Thongprasert S, Sunpaweravong P, Leong SS, Sriuranpong V, et al. Biomarker analyses and final overall survival results from a phase III, randomized, open-label, first-line study of gefitinib versus carboplatin/paclitaxel in clinically selected patients with advanced non-small-cell lung cancer in Asia (IPASS). *J Clin Oncol* 2011; 29(21): 2866-74.
8. Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, Yang CH, Chu DT, Saijo N, et al. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med* 2009; 361(10): 947-57.
9. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982; 5(6): 649-55.
10. Tam TC, Ho JC, Wong MK, Wong WM, Wang JK, Lam JC, et al. Treatment outcomes in elderly with advanced-stage non-small cell lung cancer. *Lung* 2013; 191(6): 645-54.
11. Booton R, Jones M, Thatcher N. Lung cancer 7: management of lung cancer in elderly patients. *Thorax* 2003; 58(8): 711-20.
12. Gridelli C, Perrone F, Gallo C, Cigolari S, Rossi A, Piantedosi F, et al. Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: the Multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) phase III randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95(5): 362-72.

Factors Associated with Survival of the Elderly Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer in Saraburi Hospital: A Retrospective Cohort Study of Survival Analysis between 2010 and 2014

Pintumas Autkittanon

Saraburi Hospital, Muang District, Amphoe Muang, Saraburi 18000, Thailand

ABSTRACT We conducted a study to evaluate the factor that might associate with survival of the elderly patients diagnosed with advanced Non-Small Cell Lung Cancer disease. A retrospective cohort of 78 patients with age of more than 70 years in Saraburi Hospital were enrolled between July 2010 and December 2014. The median age of the patients was 76 years. It was found that the Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status was the significant factor associated with survival of the elderly patients with Hazard ratio 5.16 (p-value < 0.05, 95% CI 2.82-9.45). One, two and five years of survival were 21.79%, 6.41% and 2.56%, respectively. There was significant difference of median survival time between the elderly patients with and without receiving chemotherapy (10.8 and 1.5 months, $p < 0.05$). The Grade III-IV adverse effects of the elderly patients receiving chemotherapy were 13% (pneumonia and febrile neutropenia) but no treatment related death was found in this study. In conclusion, the ECOG performance status is the good prognostic factor for the overall survival in the elderly patients diagnosed with advanced Non-Small Cell Lung Cancer. It is a good guide for physician to treat the elderly patients with chemotherapy properly.

Keywords: Advanced Non-Small Cell Lung Cancer, Elderly Patients, Survival Rate