

ORIGINAL ARTICLE

Treatment Outcomes of Non-Small Cell Lung Cancer Adenocarcinoma in Locally Advanced and Metastatic Stages Following EGFR Mutation Testing from Tissue or Plasma Samples

Teerayuth Namkanisorn M.D., M.Sc., Ph.D.

Department of Medicine, Phrapokklao Hospital

Received: March 2, 2026 Revised: March 27, 2026 Accepted: April 10, 2026

ABSTRACT

BACKGROUND: Lung cancer is a leading cause of mortality in Thailand. EGFR mutation testing plays a crucial role in guiding targeted therapy selection. However, prolonged turnaround times remain a barrier to timely treatment access.

OBJECTIVE: This study aimed to evaluate 1) Lean process optimization for EGFR mutation testing, 2) access to targeted therapy among lung cancer patients, and 3) treatment outcomes by comparing overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) between mutation-positive and mutation-negative groups.

METHODS: This mixed-methods study was conducted in two phases. Phase one involved in-depth interviews with the head of the genomics laboratory staff, integrated with Lean process optimization to reduce testing turnaround times. Phase two comprised a retrospective analysis of lung cancer patients treated at the Prapokklao Cancer Center of Excellence, Prapokklao Hospital, between February 2021 and July 2022. EGFR mutation testing was performed on tissue and plasma samples. Patients were classified by mutation status, and OS and PFS were compared using the Kaplan–Meier method and Log-Rank test.

RESULTS: Lean implementation reduced turnaround times from 21 to 6.1 days for tissue and from 14 to 2 days for plasma. Among 203 patients (60.6% male; 39.4% Stage IIIB, 60.6% Stage IV), EGFR mutations were detected in 57 cases (28.1%), predominantly Ex19Del, L858R, and Ex20Ins. Female sex was significantly associated with mutation-positive status ($p<0.001$). Of the mutation-positive patients, 73.7% (42/57) accessed targeted therapy within a mean of 33 days. The mutation-positive group showed significantly longer median OS (531 vs. 183 days) and median PFS (149 vs. 98 days) compared with the mutation-negative group.

CONCLUSION: Lean optimization of EGFR mutation testing substantially reduced turnaround times, enabling faster access to targeted therapy and improved survival outcomes, offering a practical model for cancer care in public.

KEYWORDS: lung cancer, EGFR mutation, targeted therapy, laboratory management, lean methodology

บทนำ

ผู้ป่วยมะเร็งปอดรายใหม่ที่พบในประเทศไทย ในเพศชายพบเป็นอันดับสามรองจากมะเร็งตับ มะเร็งลำไส้ โดยพบจำนวนผู้ป่วยมะเร็งปอดในเพศชาย ปี พ.ศ. 2562 พ.ศ. 2563 และ พ.ศ. 2564 เป็นจำนวน 4,489 4,966 และ 3,825 รายตามลำดับ และพบจำนวนผู้ป่วยมะเร็งปอดในเพศหญิง ปี พ.ศ. 2562 พ.ศ. 2563 และ พ.ศ. 2564 เป็นจำนวน 3,076 3,144 และ 2,305 รายตามลำดับ² ซึ่งสอดคล้องกับจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ที่พบในจังหวัดจันทบุรี โดย ปี พ.ศ. 2562 พ.ศ. 2563 และ พ.ศ. 2564 พบในเพศชาย เป็นจำนวน 119, 140 และ 98 และพบในเพศหญิง เป็นจำนวน 72, 77 และ 68 ราย ตามลำดับ³ โรคมะเร็งปอดแบ่งเป็น 2 กลุ่มหลัก คือ ชนิดที่ไม่ใช่เซลล์เล็ก (Non-small cell lung cancer: NSCLC) ซึ่งพบร้อยละ 85 และชนิดเซลล์เล็ก (Small cell)⁴ โดย NSCLC ยังจำแนกเป็น Adenocarcinoma, Squamous cell carcinoma, Large cell carcinoma และอื่น ๆ ในอดีตการรักษา NSCLC ระยะลุกลามด้วยยาเคมีบำบัดมีผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ คลื่นไส้อาเจียน ผอมลง และภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ

ปัจจุบันมีการรักษาแบบพุ่งเป้า (Targeted Therapy) เป็นทางเลือกสำคัญ โดยออกฤทธิ์จำเพาะที่ Receptor บนเซลล์มะเร็ง ครอบคลุมการส่งสัญญาณจากผิวเซลล์ไปยังนิวเคลียส ส่งผลให้เซลล์มะเร็งหยุดเติบโตและตาย⁵ ยากลุ่ม Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors (EGFR TKIs) เช่น ยา Erlotinib, ยา Gefitinib และยา Osimertinib ใช้รักษา NSCLC ที่มีการกลายพันธุ์ของยีน EGFR โดยการศึกษาทางคลินิกพบว่าเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและลดระยะเวลาการกลับเป็นซ้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁶⁻⁷ การเลือกใช้ยากลุ่มนี้จึงต้องตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีน EGFR ทางห้องปฏิบัติการก่อน และผ่านการพิจารณาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านมะเร็งวิทยา⁴⁻⁵

การกลายพันธุ์ของยีน EGFR ใน NSCLC กลุ่ม Adenocarcinoma พบบ่อยในผู้ป่วยที่ไม่สูบบุหรี่หรือเลิกสูบนานกว่า 10 ปี โดยชาวเอเชียตะวันออกพบร้อยละ 10–20 ขณะที่ชาวผิวขาวพบร้อยละ 40⁸ ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 สำนักงานหลักประกันสุขภาพ

แห่งชาติอนุมัติให้เบิกจ่ายค่าตรวจ EGFR mutation และยาพุ่งเป้า ยา Erlotinib ได้ ทำให้ผู้ป่วย NSCLC ที่มีการกลายพันธุ์ของยีน EGFR เข้าถึงการรักษาด้านการแพทย์แม่นยำมากขึ้น¹⁰ ห้องปฏิบัติการจีโนมิกส์ของศูนย์ความเป็นเลิศด้านมะเร็ง โรงพยาบาลพระปกเกล้า ได้เปิดให้บริการตรวจการกลายพันธุ์ของยีน EGFR ทั้งจากชิ้นเนื้อและพลาสมา เป็นแห่งแรกในโรงพยาบาลสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 6 โดยใช้เทคนิค Allele Specific Real Time PCR ซึ่งเป็นชุดตรวจ In vitro Diagnosis (IVD) ที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาไทยและสหรัฐอเมริกา ครอบคลุม 42 Mutations ที่สำคัญ ให้บริการแก่ผู้ป่วยทั้งในโรงพยาบาลพระปกเกล้า โรงพยาบาลเอกชน และโรงพยาบาลเครือข่ายเขตสุขภาพที่ 6³ ก่อนหน้านั้น การส่งตรวจต้องส่งไปยังห้องปฏิบัติการภายนอก มีค่าใช้จ่ายสูงและใช้เวลารอผลนานถึง 2 สัปดาห์ ทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาล่าช้า¹¹ ทั้งนี้ นโยบาย Service Plan สาขามะเร็งกำหนดตัวชี้วัดระยะเวลาการคอยการรักษาไว้ที่ 6 สัปดาห์¹² ดังนั้นจากการดำเนินงานไปแล้วข้างต้น จึงควรต้องหาแนวทางลดระยะเวลาการคอย และพัฒนาศักยภาพของศูนย์จีโนมิกส์ของโรงพยาบาลพระปกเกล้า ให้ได้มาตรฐานการตรวจเทียบเคียงกับโรงเรียนแพทย์ และวัดความครอบคลุมการเข้าถึงการรักษาด้วยยาพุ่งเป้า และผลการรักษาโดยดูจากระยะเวลาการรอดชีวิต และระยะเวลาปลอดโรคของผู้ป่วยในกลุ่มนี้

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา 1) กระบวนการจัดบริการตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีน EGFR จากชิ้นเนื้อและพลาสมาของห้องปฏิบัติการจีโนมิกส์ ศูนย์ความเป็นเลิศด้านมะเร็ง โรงพยาบาลพระปกเกล้า 2) กระบวนการเข้าถึงยาพุ่งเป้าของผู้ป่วยมะเร็งปอด และ 3) ผลการรักษาโดยเปรียบเทียบระยะเวลาการรอดชีวิต (Overall Survival: OS) และระยะเวลาปลอดโรค (Progression Free Survival : PFS) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับยาพุ่งเป้า^{6,7,13}

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นวิจัยแบบผสมระหว่างการวิจัยเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณ โดยการศึกษาได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการ

จริยธรรมวิจัยในมนุษย์จังหวัดจันทบุรี/เขตสุขภาพที่ 6 ตามหนังสืออนุมัติเลขที่ COA No. 060/2565

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร ได้แก่ นักเทคนิคการแพทย์ที่ปฏิบัติงานที่ศูนย์ความเป็นเลิศด้านมะเร็ง และผู้ป่วยมะเร็งปอด งานวิจัยแบ่งเป็น 2 ขั้นตอน การศึกษาขั้นที่ 1 เลือกประชากรคือนักเทคนิคการแพทย์ที่ปฏิบัติงานในห้องแลปจีโนมิกส์ โดยศึกษากระบวนการจัดการตรวจการกลายพันธุ์ของยีน EGFR โดยสัมภาษณ์เจาะลึกนักเทคนิคการแพทย์หัวหน้าห้องปฏิบัติการจีโนมิกส์ เรื่องการบริหารจัดการตามตัวแบบ POLE ได้แก่ การวางแผน การจัดองค์การ การเป็นผู้นำ และการประเมินผล¹³ และมีการ Lean กระบวนการทางห้องแลปจีโนมิกส์ เพื่อลดระยะเวลารอดคอยผลการตรวจการกลายพันธุ์ของยีน EGFR¹² การศึกษาขั้นที่สอง ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับการรักษาในศูนย์ความเป็นเลิศด้านมะเร็ง โรงพยาบาลพระปกเกล้า ตั้งแต่วันที่ 23 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564 ถึง 30 กรกฎาคม พ.ศ. 2565 โดยเก็บข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย ผลการตรวจการกลายพันธุ์ของยีน EGFR วิธีการรักษา การเข้าถึงยาพุ่งเป้าในผู้ป่วยมะเร็งปอด และระยะเวลาการรอดชีวิต (OS) และระยะเวลาปลอดโรค (PFS)

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยมะเร็งปอดทั้งหมดในช่วงเวลาดังกล่าว จำนวน 203 ราย รวบรวมทุกรายที่เข้าเกณฑ์ Inclusion Criteria NSCLC ชนิด Adenocarcinoma ระยะลุกลามหรือระยะแพร่กระจายของโรค นำชิ้นเนื้อหรือพลาสมาตรวจเพื่อแยกกลุ่มผลบวกและผลลบ ดูการได้รับยาพุ่งเป้าในกลุ่มผลการตรวจเป็นบวก และศึกษา OS และ PFS

เครื่องมือวิจัย ประกอบด้วย การสัมภาษณ์แบบเจาะลึก (In-Depth Interview) ใช้การสัมภาษณ์ กับผู้ให้ข้อมูลที่สำคัญ (Key-Informant) เก็บรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย

การเก็บรวบรวมข้อมูล: การสัมภาษณ์เจาะลึกหัวหน้าห้องปฏิบัติการจีโนมิกส์ รวมทั้งบททวนแนวคิดเอกสาร และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ข้อมูลต่อเนื่องนำเสนอด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ทดสอบความแตกต่างด้วย Independent sample t-test ข้อมูลแจกแจงนับนำเสนอด้วยจำนวนและร้อยละ การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มใช้สถิติ Chi-square test การวิเคราะห์ผลลัพธ์ด้านการรอดชีวิตดำเนินการด้วยวิธี Time-to-event โดยนิยามของการรอดชีวิต OS คือ ระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยโรค จนกระทั่งเสียชีวิตจากเหตุการณ์ใดก็ตาม ส่วนระยะเวลาปลอดโรค (PFS) นิยาม คือ ระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยโรค จนกระทั่งตรวจพบการลุกลามของโรคเป็นครั้งแรกหรือเสียชีวิตจากเหตุใดก็ตาม สำหรับผู้ป่วยที่ยังมีชีวิตอยู่ และโรคยังไม่ลุกลาม ณ การติดตามผลครั้งสุดท้ายข้อมูลจะถูกนับเป็นแบบ Censored

เส้นโค้งการรอดชีวิต (Survival Curve) ของทั้ง OS และ PFS ถูกประมาณค่าด้วยวิธี Kaplan-Meier โดยรายงานค่ามัธยฐานระยะเวลาการอยู่รอด (Median Survival Time) พร้อมช่วงความเชื่อมั่น 95% ในแต่ละกลุ่ม การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างเส้นโค้งการรอดชีวิต ใช้การทดสอบด้วย Log-rank test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p\text{-value} < 0.05$ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS Version 19.0

ผลการศึกษา

การศึกษาขั้นที่ 1 สัมภาษณ์เชิงลึกหัวหน้าห้องปฏิบัติการจีโนมิกส์ โดยใช้ตัวแบบกระบวนการโพล (POLE) โดยใช้ 4 องค์ประกอบ คือ การวางแผน (Planning) การจัดองค์การ (Organizing) การเป็นผู้นำ (Leading) และการประเมินผล (Evaluating) ต่อด้วยทำการ Lean ระบบและได้ดำเนินการปรับปรุงกระบวนการตรวจ ทำให้สามารถลดระยะเวลาการรายงานผลการตรวจชิ้นเนื้อ จาก 21 วัน เหลือเพียง 6.1 วัน และลดระยะเวลาการรายงานผลการตรวจจากพลาสมาจาก 14 วันเหลือเพียง 2 วัน

การศึกษาขั้นที่ 2 ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งปอดที่รักษาในศูนย์ความเป็นเลิศด้านมะเร็ง จำนวนทั้งสิ้น 203 ราย โดยมีอายุเฉลี่ย 64.7 ± 11.8 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย จำนวน 123 ราย คิดเป็นร้อยละ 60.6 และเพศหญิงจำนวน 80 ราย คิดเป็นร้อยละ 39.4 สำหรับสิ่งส่งตรวจพบว่าเป็นตัวอย่างชนิด Formalin-Fixed Paraffin-Embedded (FFPE) Tissue จำนวน 109 ราย คิดเป็น

ร้อยละ 53.7 และตัวอย่างพลาสมา (Plasma) จำนวน 94 ราย คิดเป็นร้อยละ 46.3 เมื่อพิจารณาระยะของโรค พบว่าผู้ป่วยอยู่ในระยะ III B จำนวน 80 ราย คิดเป็นร้อยละ 39.4 และระยะ IV จำนวน 123 ราย คิดเป็นร้อยละ 60.6 ทั้งนี้ผู้ป่วยทั้งหมดยังมีชีวิต 25 ราย และเสียชีวิต 178 ราย อายุเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน (65.6 ต่อ 64.6 ปี; $p=0.40$) ระยะของโรค (Stage) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.001$) โดยกลุ่มที่ยังมีชีวิตส่วนใหญ่อยู่ในระยะ

III B จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 6.9) ขณะที่กลุ่มเสียชีวิตส่วนใหญ่อยู่ในระยะ IV จำนวน 121 ราย (ร้อยละ 59.6) เพศไม่พบความแตกต่าง ($p=0.35$) กลุ่มที่ยังมีชีวิตเป็นเพศชาย 13 ราย (ร้อยละ 52.0) เพศหญิง 12 ราย (ร้อยละ 48.0) กลุ่มเสียชีวิตเป็นเพศชาย 110 ราย (ร้อยละ 61.8) เพศหญิง 68 ราย (ร้อยละ 38.2) ชนิดตัวอย่างที่ใช้ตรวจ ไม่แตกต่างเช่นกัน ($p=0.30$) (Table 1)

Table 1 Baseline Characteristics of Patients According to Survival Status

variable	Alive (n=25)	Death (n=178)	p-value
	n (%)	n (%)	
Age (Yr) Mean $\pm$ SD	65.6 $\pm$ 9.8	64.6 $\pm$ 12.0	0.40
Sex			
Male	13 (6.4)	110 (54.2)	0.35
Female	12 (5.9)	68 (33.5)	
Specimen type			
FFPE tissue	11 (5.4)	98 (48.3)	0.30
Plasma	14 (6.9)	80 (39.4)	
Stage			
Stage III B	14 (6.9)	57 (28.1)	0.019
Stage IV	11 (5.4)	121 (59.6)	

ผลการตรวจพบกลายพันธุ์ของยีน EGFR จำนวน 57 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.1 โดยตำแหน่งการกลายพันธุ์

ของยีนที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ Ex19Del Exon21L858R และ Ex 20 Ins

Table 2 Association between EGFR Mutation and Disease Stage

Result	Status		p-value
	Alive	Death	
No mutation detected n (%)	17 (8.4)	129 (63.5)	0.64
EGFR : Ex19Del	4 (2.0)	24 (11.8)	0.76
EGFR : Ex20Ins	0	3 (1.5)	1.00
EGFR : L858R	3 (1.5)	17 (8.4)	0.72
EGFR : L858R+T790M	1 (0.5)	0	0.12
EGFR : L861Q	0	1 (0.5)	1.00
EGFR : S768I+G719X	0	2 (1.0)	1.00
EGFR : S768I+L858R	0	2 (1.0)	1.00

ความสัมพันธ์ระหว่างชนิดการกลายพันธุ์ของยีน EGFR กับการมีชีวิตของผู้ป่วย พบว่าในกลุ่มที่ไม่พบการกลายพันธุ์ของยีน EGFR มีผู้ป่วยที่เสียชีวิตจำนวน 129 ราย (ร้อยละ 63.5) และยังมีชีวิตอยู่ 17 ราย (ร้อยละ 8.4) ส่วนในกลุ่มที่พบการกลายพันธุ์ชนิด Ex19Del, Ex20Ins, Exon21L858R, L861Q, S768I+G719X และ S768I+L858R พบจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตและยังมีชีวิตอยู่แตกต่างกันไปตามชนิดการกลายพันธุ์ จากการทดสอบ

สถิติแบบ Chi-square พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างชนิดการกลายพันธุ์ของยีน EGFR กับการมีชีวิตของผู้ป่วย (Table 2)

ผู้ป่วยมะเร็งปอดที่มีการกลายพันธุ์ของยีน EGFR จำนวน 42 ราย จาก 57 ราย คิดเป็นร้อยละ 73.7 สามารถเข้าถึงยาพุ่งเป้าได้อย่างรวดเร็ว โดยมีระยะเวลาเฉลี่ย 33 วัน หลังทราบผลการตรวจ EGFR (Table 3)

Table 3 Treatment Modalities Stratified by EGFR Mutation Status

Type of Treatment	EGFR Mutation (n=57)	No Mutation (n=146)	p-value
Targeted therapy (TKI), n (%)			
Erlotinib	41 (71.9)	2 (1.4)	0.00
Osimertinib	1 (1.8)	0	0.11
Chemotherapy (1st line), n (%)			
Carboplatin and Paclitaxel	6 (10.5)	24 (16.4)	0.27
Carboplatin and Gemcitabine	15 (26.3)	47 (32.2)	0.19
Chemotherapy (2nd line), n (%)			
Docetaxel	9 (15.8)	21 (14.4)	0.80
Gemcitabine	1 (1.8)	0	0.11
Radiation therapy	23 (40.3)	59 (40.4)	0.99

ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบวิธีการรักษาระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน EGFR และกลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน EGFR ได้รับการรักษาด้วยยา Erlotinib ในสัดส่วนที่สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ (ร้อยละ 71.9 ต่อร้อยละ 1.4; $p<0.001$) ในขณะที่วิธีการรักษาอื่น ได้แก่ ยา Osimertinib และการให้เคมีบำบัดสูตรต่าง ๆ เช่น ยา Carboplatin

ร่วมกับยา Paclitaxel ยา Carboplatin ร่วมกับยา Gemcitabine รวมถึงสูตรอื่น ๆ และการรักษาด้วยรังสีไม่พบความแตกต่างของสัดส่วนการได้รับการรักษาระหว่างสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยที่พบการกลายพันธุ์จะได้รับการรักษาต่อยาพุ่งเป้าก่อน หากการรักษาไม่ได้ผลจึงจะทำการรักษาต่อยาเคมีบำบัด (Table 3)

Table 4 Median Survival Time and Progression Free Survival. According to EGFR Mutation Status.

	No EGFR mutation (n=146)	EGFR mutation (n=57)	p-value
Median Survival Time (day)	183 (95% CI 114.58-251.42)	531 (95% CI 416.60-645.41)	0.040
Progression-Free Survival (day)	98 (95% CI 46.92-149.08)	337 (95% CI 259.74-414.26)	0.001

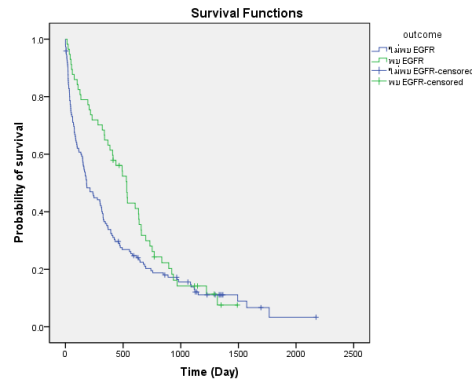


Figure 1 Kaplan–Meier Curve for Overall Survival according to EGFR Mutation Status.

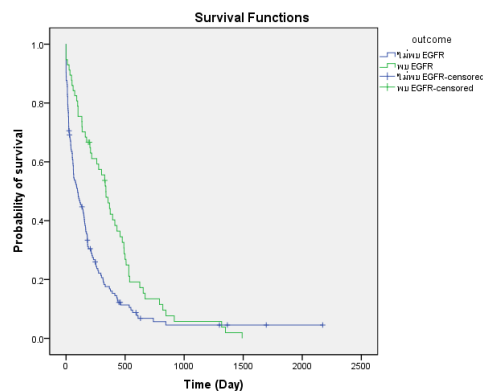


Figure 2 Kaplan–Meier Curve for Progression-Free Survival according to EGFR Mutation Status

จากการวิเคราะห์ OS ด้วยวิธี Kaplan–Meier ในผู้ป่วยทั้งหมด 203 ราย พบผู้เสียชีวิต 178 ราย (ร้อยละ 87.7) และยังมีชีวิต ณ สิ้นสุดการติดตาม 25 ราย (ร้อยละ 12.3) ค่ามัธยฐานของ OS โดยรวมเท่ากับ 311 วัน (95% CI 186.39–361.61) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ไม่พบการกลายพันธุ์ของยีน EGFR มีค่ามัธยฐาน 183 วัน (95% CI 114.58–251.42) ส่วนกลุ่มที่พบการกลายพันธุ์ของยีน EGFR มีค่ามัธยฐาน 531 วัน (95% CI 416.60–645.41) (Figure 1)

ในขณะที่การวิเคราะห์ PFS ในผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 203 ราย พบว่า มีผู้ป่วยที่เกิดการลุกลามของโรคจำนวน 186 ราย คิดเป็นร้อยละ 91.6 และมีผู้ป่วยที่ยังไม่พบการลุกลามของโรคจนสิ้นสุดระยะเวลาติดตาม จำนวน 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.4 การประเมินระยะเวลา PFS ด้วยวิธี Kaplan–Meier พบว่า PFS เท่ากับ 149 วัน (95% CI 105.77–192.23) (Figure 2) และวิเคราะห์ระยะเวลา PFS เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่า กลุ่มที่ไม่พบการกลายพันธุ์ของยีน EGFR มีค่ามัธยฐานของ PFS

เท่ากับ 98 วัน (95% CI 46.92–149.08) ส่วนกลุ่มที่พบการกลายพันธุ์ของ EGFR มีค่ามัธยฐานของ PFS เท่ากับ 337 วัน (95% CI 259.74–414.26) (Table 4)

อภิปรายผล

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษากระบวนการจัดการตรวจการกลายพันธุ์ของยีน EGFR โดยใช้ชิ้นเนื้อหรือพลาสมาของห้องปฏิบัติการจีโนมิกส์ ศูนย์ความเป็นเลิศด้านมะเร็ง โรงพยาบาลพระปกเกล้า ผลการศึกษาสามารถอภิปรายได้ตามประเด็นต่าง ๆ ดังนี้

กระบวนการจัดการตรวจการกลายพันธุ์ของยีน EGFR

ผลการศึกษากระบวนการจัดการตรวจการกลายพันธุ์ของยีน EGFR ของห้องปฏิบัติการจีโนมิกส์ ศูนย์ความเป็นเลิศด้านมะเร็ง โรงพยาบาลพระปกเกล้า พบว่าระบบการบริหารจัดการดำเนินงานตามตัวแบบกระบวนการโพล พบว่ามีการดำเนินงานเป็นไปอย่างมีระบบและมีประสิทธิภาพ¹³ โดยด้านการวางแผนงานถือเป็นปัจจัยสำคัญในการขับเคลื่อนการให้บริการตรวจทางจีโนมิกส์

ให้สำเร็จลุล่วงได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยมีการวางแผนร่วมกับพยาบาลหน้าห้องตรวจ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ และพยาบาลแพทย์ ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2464 ด้านการเป็นผู้นำ พบว่ามีการเสนอแผนการพัฒนาผ่านแนวนโยบายเข็มมุ่งของโรงพยาบาลในการพัฒนาด้านมะเร็ง จนพบว่าโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุขของภาคตะวันออกที่สามารถให้บริการการตรวจแลปจีโนมิกส์ได้ในด้านการประเมินผลห้องปฏิบัติการมีการประเมินผลการทำงานเป็นระยะ โดยจัดให้มีการประชุมร่วมกันระหว่างแพทย์ พยาบาล เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ และกลุ่มงานพยาธิวิทยา เพื่อทบทวนกระบวนการทำงานและลดขั้นตอนที่ไม่จำเป็น อันเป็นการพัฒนาคุณภาพการบริการอย่างต่อเนื่อง¹³

ทั้งนี้ กระบวนการส่งตรวจ EGFR Mutation ของห้องปฏิบัติการจีโนมิกส์แบ่งออกเป็น 2 แนวทาง ได้แก่ การตรวจจากตัวอย่างชิ้นเนื้อ (Tissue) และการตรวจจากพลาสมา (Plasma) ซึ่งแต่ละแนวทางมีขั้นตอนการดำเนินงานที่ชัดเจนและเป็นระบบ⁵

นอกจากนี้ ห้องปฏิบัติการจีโนมิกส์ยังได้นำแนวคิด Lean มาประยุกต์ใช้ในกระบวนการตรวจ¹² โดยมีการประชุมร่วมกันกับทีมงานเมื่อวันที่ 4 พฤษภาคม พ.ศ. 2565 เพื่อวิเคราะห์และลดความสูญเปล่าหรือกิจกรรมที่ไม่ก่อให้เกิดคุณค่า ตามกรอบแนวคิด DOWNTIME 8 ประเภท ทำให้สามารถปรับปรุงกระบวนการตรวจห้องปฏิบัติการจีโนมิกส์ ส่งผลให้ระยะเวลาการรอคอยผลการตรวจการกลายพันธุ์ของยีน EGFR ลดลงอย่างเป็นรูปธรรม กล่าวคือ ระยะเวลาการรายงานผลการตรวจจากเนื้อเยื่อลดลงจาก 21 วัน เหลือเพียง 6.1 วัน และระยะเวลาการรายงานผลการตรวจจากพลาสมาลดลงจาก 14 วัน เหลือเพียง 2 วัน¹¹⁻¹² นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาระบบแจ้งผลที่รวดเร็วยิ่งขึ้น โดยรายงานผลทั้งในระบบปกติและรายงานให้แพทย์ผู้ส่งตรวจได้โดยตรงผ่านทางแอปพลิเคชันไลน์ ซึ่งเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการสื่อสารและช่วยให้ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาได้อย่างรวดเร็วยิ่งขึ้น

กระบวนการในการเข้าถึงยาของผู้ป่วยมะเร็งปอดในการได้รับยาพุ่งเป้า

ผลการศึกษากระบวนการเข้าถึงยาพุ่งเป้าใน

ผู้ป่วยมะเร็งปอด พบว่ากระบวนการเริ่มต้นจากการพิจารณาว่าผู้ป่วยสามารถเข้ารับการผ่าตัดได้หรือไม่ หากสามารถผ่าตัดได้จะส่งเข้ารับการผ่าตัดเป็นอันดับแรกจากนั้นจึงดำเนินการตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีน EGFR โดยใช้ชิ้นเนื้อหรือพลาสมา^{4,5} ในกรณีที่ตรวจพบการกลายพันธุ์เป็นบวก ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินเพื่อรักษาด้วยยาเม็ดพุ่งเป้า แต่หากไม่พบการกลายพันธุ์ ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินเพื่อรับการรักษารักษาด้วยยาเคมีบำบัด การฉายรังสีรักษา หรือการรักษาแบบประคับประคองตามความเหมาะสม⁴ กระบวนการดังกล่าวสะท้อนให้เห็นถึงการนำหลักการแพทย์แม่นยำ มาใช้ในการเลือกแนวทางการรักษาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย^{5,11}

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์ของยีน EGFR สามารถเข้าถึงยาได้มากถึงร้อยละ 73.7 ของผู้ป่วยในทุกสิทธิการรักษา ทำให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงบริการได้อย่างเท่าเทียม

ผลการรักษามะเร็งปอดในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบพุ่งเป้า

ผลการศึกษาประสิทธิภาพของการรักษามะเร็งปอดด้วยยาพุ่งเป้าในผู้ป่วยที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน EGFR พิจารณาจาก 2 ตัวชี้วัดหลัก ได้แก่ OS และ PFS ในด้าน OS พบว่าผู้ป่วยที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน EGFR และได้รับยาพุ่งเป้ามีค่ามัธยฐานของระยะเวลา OS เท่ากับ 531 วัน หรือประมาณ 17.7 เดือน ซึ่งยาวนานกว่าผู้ป่วยที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน EGFR แต่ไม่ได้รับยาพุ่งเป้าอย่างมีนัยสำคัญ โดยกลุ่มหลังมีค่ามัธยฐานของ OS เพียง 183 วัน หรือประมาณ 6.1 เดือนเท่านั้น ความแตกต่างดังกล่าวมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อวิเคราะห์ด้วย Log Rank (Mantel-Cox) test ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาที่โรงพยาบาลรามาริบัติ⁹ ที่รายงานว่าผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์ของยีน EGFR เป็นบวกที่ได้รับยา EGFR-TKI มีค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีวิตเท่ากับ 36.4 เดือน เปรียบเทียบกับผู้ป่วย EGFR Mutation เป็นลบที่ไม่ได้รับยา EGFR-TKI ซึ่งมีค่ามัธยฐานเพียง 11.9 เดือน อย่างไรก็ตาม ค่ามัธยฐาน OS ในการศึกษาครั้งนี้ 17.7 เดือน ยังต่ำกว่าที่รายงานจากโรงพยาบาลรามาริบัติ ซึ่งอาจเนื่องมาจากความแตกต่างในด้านระยะของโรค สถานะสมรรถภาพของผู้ป่วย

ชนิดของยา EGFR-TKI ที่ได้รับ และความต่อเนื่องในการเข้าถึงการรักษาลำดับถัดไป¹⁴

ในด้าน PFS พบว่ากลุ่มที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน EGFR เป็นบวกและได้รับยาฟุงเป่ามีค่ามัธยฐานของ PFS เท่ากับ 149 วัน หรือประมาณ 5.0 เดือน ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน EGFR แต่ไม่ได้รับยาฟุงเป่า ซึ่งมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 98 วัน หรือประมาณ 3.3 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลระดับประเทศจากฐานข้อมูล OCPA ซึ่งศึกษาผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์ของยีน EGFR เป็นบวกจำนวน 1,932 ราย ที่ได้รับยา Gefitinib พบว่ามีค่ามัธยฐาน PFS เท่ากับ 11.2 เดือน¹⁴ นอกจากนี้ การศึกษาระดับนานาชาติจากการทดลองทางคลินิก FLAURA พบว่ายา Osimertinib ซึ่งเป็นยา EGFR-TKI รุ่นที่ 3 มีค่า OS สูงถึง 38.6 เดือน และค่ามัธยฐาน PFS สูงถึง 18.9 เดือน⁶⁻⁷ ความแตกต่างของผลลัพธ์ดังกล่าวอาจเกิดจากหลายปัจจัย เช่น ชนิดของยา EGFR-TKI ที่ใช้ ระยะของโรคเมื่อเริ่มการรักษา สถานะสมรรถภาพของผู้ป่วย (ECOG) และลำดับการรักษาที่ได้รับ¹⁴ ซึ่งเป็นข้อจำกัดที่พบได้ในการศึกษาแบบย้อนหลังในสถานการณ์จริง (Real-world Study) โดยเฉพาะในโรงพยาบาลระดับภูมิภาคที่ให้บริการตรวจแก่ผู้ป่วยจากโรงพยาบาลเครือข่าย²

ผลการศึกษาดังนี้ก่อให้เกิดประโยชน์หลาย

ประการ ประการแรก ศูนย์ความเป็นเลิศด้านมะเร็งโรงพยาบาลพระปกเกล้า สามารถให้บริการการตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีน EGFR ในผู้ป่วยมะเร็งปอดได้อย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ ประการที่สอง ผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน EGFR สามารถเข้าถึงการรักษาด้วยยาฟุงเป่าได้ โดยผู้ป่วยทุกสิทธิการรักษาสามารถเข้าถึงบริการได้อย่างเท่าเทียมกันและรวดเร็ว ประการที่สาม ผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาฟุงเป่ามีระยะเวลาการรอดชีวิต และระยะเวลาปลอดโรคที่ยาวนานขึ้น ซึ่งสะท้อนถึงคุณภาพของการดูแลรักษาที่มุ่งเน้นผลลัพธ์ที่ดีสำหรับผู้ป่วย

ผลประโยชน์ทับซ้อน: ไม่มี

แหล่งเงินทุนสนับสนุน: ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สำเร็จลงด้วยดี ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ นายแพทย์ธีรพงศ์ ตุนาค ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพระปกเกล้า ที่สนับสนุนการวิจัยอย่างดี ขอขอบพระคุณศูนย์ความเป็นเลิศด้านมะเร็ง ตลอดจนคณะแพทย์และบุคลากรทุกท่านที่เอื้อเฟื้อข้อมูลทางคลินิก ขอขอบคุณ ทนพญ.ชฎา ศาสตร์สุข คุณณภัสสรวรรณศรีจันทร์ พท.ป.สุรศักดิ์ อิ่มเอี่ยม และพว.บุญยวีร์ เจริญกลิ่นจันทร์ ที่ช่วยในงานวิจัยสมบูรณ สดท้ายนี้ขอมอบคุณค่าของงานวิจัยแด่บิดา มารดา ครูอาจารย์ และอุทิศแด่ผู้ป่วยมะเร็งปอดทุกท่านผู้เป็นแรงบันดาลใจสำคัญในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024;74:229-63.
- Reungwetwattana T, Oranratnachai S, Puataweepong P, Tangsu-jaritvijit V, Cherntanomwong P. Lung cancer in Thailand. *J Thorac Oncol* 2020;15:1714-21.
- Prapokklao Cancer Center of Excellence. Hospital-based cancer registry 2022. Chanthaburi: Prapokklao Hospital; 2022.
- Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, Akerley W, Bauman J, Chirieac LR, et al. Non-small cell lung cancer, version 5.2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2017; 15:504-35.
- Passaro A, Leighl N, Blackhall F, Popat S, Kerr K, Ahn MJ, et al. ESMO expert consensus statements on the management of EGFR mutant non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol* 2022;33:466-87.
- Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, Cho BC, Gray JE, Ohe Y, et al. Overall survival with osimertinib in untreated, EGFR-mutated advanced NSCLC. *N Engl J Med* 2020;382:41-50.
- Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, Reungwetwattana T, Chewaskulyong B, Lee KH, et al. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2018;378:113-25.
- Zhang YL, Yuan JQ, Wang KF, Fu XH, Han XR, Threapleton D, et al. The prevalence of EGFR mutation in patients with non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* 2016;7:78985-93.

9. Khiewngam K, Oranratnachai S, Kamprerasart K, Kunakorntham P, Sanvarinda P, Trachu N, et al. Healthcare coverage affects survival of EGFR-mutant Thai lung cancer patients. *Front Oncol* [Internet]. 2023 [cited 2026 Feb 27];13:1047644. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9989298/pdf/fonc-13-1047644.pdf>
10. Thamlikitkul L, Parinyanitikul N, Sriuranpong V. Genomic medicine and cancer clinical trial in Thailand. *Cancer Biol Med* 2023;21:10-5.
11. Vichapat V, Chantasartassamee P, Reungwetwattana T. Impact of waiting times on mortality in advanced stage non-small cell lung cancer: a 10-year retrospective cohort study in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2023;24:3419-28.
12. Cherie N, Berta DM, Tamir M, Yiheyis Z, Angelo AA, Mekuanint Tarekegn A, et al. Improving laboratory turnaround times in clinical settings: a systematic review of the impact of lean methodology application. *PLoS One* [Internet]. 2024 [cited 2026 Feb 27];19(10):e0312033. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11486360/pdf/pone.0312033.pdf>
13. Saylor Academy. Principles of Management [Internet]. 2012 [cited 2026 Feb 27]. Available from: https://saylordotorg.github.io/text_principles-of-management-v1.1/index.html
14. Sukauichai S, Maneenil K, Supavavej A, Paul V, Benjawong-sathien D, Chantharakhit C, et al. EGFR mutation-positive lung cancer in real-world treatment outcomes: a multicenter study from Thailand. *Asian Pac J Cancer Care* 2022;7:643-50.

ORIGINAL ARTICLE

**ผลการรักษามะเร็งปอดที่ไม่ใช่เซลล์เล็กชนิด Adenocarcinoma ระยะลุกลามเฉพาะที่และระยะกระจาย
หลังการตรวจ EGFR Mutation จากชิ้นเนื้อหรือพลาสมา**

ธีรยุทธ นัมคณิสสรณ์, พ.บ., วท.ม., ประด.

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา : มะเร็งปอดเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งในประเทศไทย การตรวจการกลายพันธุ์ของยีน EGFR มีบทบาทสำคัญในการเลือกยาพุ่งเป้า อย่างไรก็ตาม ระยะเวลาการตรวจที่ยาวนานยังคงเป็นอุปสรรคต่อการเข้าถึงการรักษาอย่างทันท่วงที

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาการปรับปรุงกระบวนการตรวจ EGFR Mutation ด้วยแนวทาง Lean รวมถึงการเข้าถึงยาพุ่งเป้าของผู้ป่วยมะเร็งปอด และผลลัพธ์การรักษาโดยเปรียบเทียบระยะเวลารอดชีวิตโดยรวม (Overall Survival: OS) และระยะเวลาปลอดโรค (Progression-Free Survival: PFS)

วิธีการศึกษา: การวิจัยแบบผสม (Mixed Methods) ดำเนินการ 2 ขั้นตอน ขั้นตอนแรก สัมภาษณ์เชิงลึกบุคลากรหัวหน้าห้องปฏิบัติการจีโนมิกส์ ควบคุมกับการปรับปรุงกระบวนการด้วยการ Lean เพื่อลดระยะเวลารอดผลตรวจ ขั้นตอนที่สอง ศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับการรักษา ณ ศูนย์ความเป็นเลิศด้านมะเร็ง โรงพยาบาลพระปกเกล้า ระหว่างกลุ่มพาร์ก พ.ศ. 2564 ถึงกรกฎาคม พ.ศ. 2565 ตรวจ EGFR Mutation จากเนื้อเยื่อและพลาสมา จำแนกผู้ป่วยเป็นกลุ่ม Mutation-Positive และ Mutation-Negative แล้วเปรียบเทียบ OS และ PFS ด้วยวิธี Kaplan-Meier และ Log-Rank test

ผลการศึกษา: Lean ช่วยลดระยะเวลารายงานผลเนื้อเยื่อจาก 21 วัน เหลือ 6.1 วัน และพลาสมาจาก 14 วัน เหลือ 2 วัน จากการศึกษานี้ผู้ป่วย 203 ราย (เพศชายร้อยละ 60.6, ระยะ IIIB ร้อยละ 39.4, ระยะ IV ร้อยละ 60.6) พบ EGFR Mutation 57 ราย (ร้อยละ 28.1) ชนิดที่พบบ่อยคือ Ex19Del, L858R และ Ex20Ins โดยเพศหญิงสัมพันธ์กับการกลายพันธุ์อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) ผู้ป่วยกลุ่ม Mutation-Positive เข้าถึงยาพุ่งเป้าได้ 42 ราย (ร้อยละ 73.7) ภายในเวลาเฉลี่ย 33 วัน ค่ามัธยฐาน OS ของกลุ่ม Mutation-Positive เท่ากับ 531 วัน เทียบกับ 183 วัน และค่ามัธยฐาน PFS เท่ากับ 149 วัน เทียบกับ 98 วัน ในกลุ่ม Mutation-Negative ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: การนำ Lean มาปรับปรุงกระบวนการตรวจการกลายพันธุ์ของยีน EGFR ลดระยะเวลารอดผลได้อย่างชัดเจนเอื้อให้ผู้ป่วยเข้าถึงยาพุ่งเป้าได้รวดเร็วขึ้นและมีผลลัพธ์การรักษาที่ดีขึ้น นับเป็นแนวทางที่เป็นประโยชน์ต่อการดูแลผู้ป่วยมะเร็งปอดในโรงพยาบาลภาครัฐ

คำสำคัญ: มะเร็งปอด, การกลายพันธุ์ของยีนอีจีเอฟอาร์, การรักษาแบบพุ่งเป้า, การบริหารจัดการห้องปฏิบัติการ, กระบวนการลีน