

การศีกษาหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการรักษาผู้ป่วย โรคมะเร็งกระดูกชนิดออสติโอซาร์โคมาบริเวณรอบเข่า Factors Influencing to Treatments of Osteosarcoma Around the Knee

บรรจบ อริยะบุญศิริ พ.บ.,
ว.ว. ออร์โธปิดิกส์
กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์
โรงพยาบาลราชวิถี กรุงเทพมหานคร

Banjobe Ariyaboonsiri M.D.,
Board of Orthopaedic Surgery
Division of Orthopaedic Surgery
Rajavithi Hospital Bangkok

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : การรักษาโรค osteosarcoma ในอดีตการรักษามาตรฐาน คือ การตัดขา (amputation) ในปัจจุบันมีการพัฒนาเรื่องเทคนิคการผ่าตัดและเคมีบำบัด ทำให้การรักษามีทั้งการตัดขา (amputation) และการตัดเนื้องอกโดยไม่ต้องตัดขา (limb salvage) ซึ่งให้ผลการรักษาที่ใกล้เคียงกัน

วัตถุประสงค์ : เพื่อศีกษาหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการเลือกการรักษาในผู้ป่วยโรคมะเร็งกระดูก osteosarcoma รอบเข่า

วิธีการศีกษา : รูปแบบตัดขวางและเปรียบเทียบ (comparative cross sectional study)

ระเบียบวิธีการวิจัย : งานวิจัยใช้กลุ่มผู้ป่วย osteosarcoma ในโรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552 ถึง 2555 ที่ผ่านเกณฑ์จำนวน 48 คน โดยศีกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อการเลือกการรักษา คือ เพศ อายุ ลักษณะความรุนแรงของเนื้องอก (tumor grade) การตายของเนื้องอกหลังการได้รับเคมีบำบัด ตำแหน่งของเนื้องอก และ pathological fracture

ผลการศีกษา : พบปัจจัยที่มีผลต่อการได้รับการตัดขา (amputation) ที่มีนัยสำคัญ คือ อายุตั้งแต่ 14 ปีขึ้นไป ลักษณะความรุนแรงของเนื้องอกสูง (high grade) และ pathological fracture โดยมี relative risk คือ 1.82, 4.25 และ 3.7 ตามลำดับ

คำสำคัญ : มะเร็งกระดูกชนิดออสติโอซาร์โคมา การรักษา

ABSTRACT

Background : In the past conventional, standard treatment of osteosarcoma was amputation. Currently, the improvement in surgical techniques and new chemotherapy regimens made limb sparing procedure to become the new standard treatment. Limb sparing surgery has the comparable results as amputation. This study is to study the correlation of factor that influence the treatment options.

Objective : To study factors that influence decision of the limb sparing or amputation in osteosarcoma around the knee.

Material and method : 48 osteosarcoma patients from 2009 to 2012 have met our criteria to study about the factors that influence the treatment options. These factors are gender, age, tumor grade, percentage of tumor necrosis, location of tumor and pathological fracture.

Results : The study found that age more than 14 years old, high grade tumor and the presence of pathological fracture have increased risk for amputation (RR = 1.82, 4.25 and 3.7)

Keywords: osteosarcoma, treatment

บทนำ

โรคกระดูกชนิด osteosarcoma เป็นมะเร็งกระดูกพบบ่อยที่สุด (ไม่นับ multiple myeloma) อัตราการเกิดโรคประมาณ 4-5 รายต่อประชากร 1 ล้านคน โดยพบได้เป็น 2 ช่วงอายุ ได้แก่ ช่วงอายุ 10-20 ปี พบได้บ่อยที่สุด (ร้อยละ 60-70) ส่วนช่วงอายุมากกว่า 40-50 ปีขึ้นไป พบน้อยกว่ากลุ่มแรก (ร้อยละ 30) สำหรับเพศ พบว่าเพศของผู้ป่วยเป็นชายต่อหญิง ประมาณ 3 ต่อ 2 และตำแหน่งที่พบ คือ บริเวณ metaphysis ของกระดูกต้นขาส่วนปลาย กระดูกหน้าแข้งส่วนต้น และกระดูกต้นแขนส่วนต้น

มะเร็งชนิดนี้เป็นมะเร็งที่มีความรุนแรง มีอัตราการเสียชีวิตสูงในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา หรือรักษาช้า และการรักษาในปัจจุบันที่ใช้เป็นมาตรฐาน ผู้ป่วยต้องได้รับการตรวจชิ้นเนื้อ จนได้รับการวินิจฉัยโรค จากนั้นจึงเริ่มการรักษาด้วยการให้เคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด 3 ครั้ง (neoadjuvant

chemotherapy) แล้วประเมินการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัด โดยดูจากการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ประเมินอัตราอัตราการตายของเซลล์มะเร็ง จากการตรวจทางพยาธิวิทยา หลังจากนั้นทำการผ่าตัดโดยมีวัตถุประสงค์ให้ได้ wide margin ด้วยวิธีการตัดอวัยวะ (amputation) หรือการเก็บอวัยวะ (limb sparing, limb salvage) หลังการผ่าตัดจึงประเมินการตอบสนองของเนื้องอกต่อยาเคมีบำบัดที่ให้ก่อนผ่าตัด เพื่อพิจารณาปรับเปลี่ยนชนิดของยาเคมีบำบัดที่จะให้หลังผ่าตัดต่อไป หลังการผ่าตัดจะมีการนัดผู้ป่วยเพื่อติดตามผลการรักษา รวมทั้งเฝ้าระวังการเกิดซ้ำใหม่ ตลอดจนการลุกลามของโรคไปที่ปอดและที่อวัยวะอื่นๆ

การรักษาโรคนี้ในช่วงก่อนปี 1970 ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งกระดูกชนิด osteosarcoma จะได้รับการรักษาด้วยการตัดขาเป็นส่วนใหญ่ Campanaccim และ Lausm¹ ได้ศึกษาเรื่องของระดับของการ amputation โดยเน้นในเรื่อง

ของอันตรายจากการที่มีขอบของเนื้อเยื่อที่ตัด ซึ่งมี
เนื้องอกแทรกอยู่ แม้ในกระทำการทำ radical
excision พบว่าอัตราการตายของผู้ป่วยในขณะนั้น
คือ ร้อยละ 80 ใน 5 ปี ซึ่งในตอนนั้นยังไม่มี
การพัฒนาเรื่องของรังสีวินิจฉัย และเคมีบำบัด

การศึกษาในปัจจุบัน พบว่าการรักษา
ด้วยวิธี limb salvage ได้รับความนิยมมากกว่า
โดยเฉพาะในประเทศที่พัฒนาแล้ว Simon MA และ
คณะ² ได้วิจัยเรื่องประโยชน์ของการทำ limb salvage
ในผู้ป่วย osteosarcoma ที่กระดูกต้นขาส่วนปลาย
โดยได้รายงานอัตราการเกิดซ้ำ การกระจายไปอวัยวะ
อื่น และอัตราการอยู่รอด โดยแบ่งผู้ป่วยเป็นสาม
กลุ่ม ผู้ป่วยในกลุ่มแรกได้รับการผ่าตัดทำ limb
sparing กลุ่มที่สองได้รับการตัดขาเหนือเข่า และ
กลุ่มที่สามได้ทำ hip disarticulation พบว่าอัตรา
การอยู่รอดชีวิตโดยที่ปราศจากอุบัติการณ์ของการ
เกิดโรคซ้ำ ไม่แตกต่างกันในทั้ง 3 กลุ่ม ที่ 5.5 ปี
(Mantel-Cox test: $p=0.8$) จึงสรุปว่าการผ่าตัด limb
salvage มีความปลอดภัยไม่แตกต่างกับการทำ
amputation³

การผ่าตัด limb salvage สามารถแยกได้
เป็นสองกลุ่มคือ arthrodesis และ arthroplasty ซึ่ง
arthroplasty สามารถทำได้โดยใช้ allograft,
autogenous bone recycling technique,
alloprosthesis composite reconstruction และ
tumor prosthesis สำหรับผลการรักษาในแง่ของ
การอยู่รอดชีวิตของผู้ป่วยไม่แตกต่างกันระหว่าง
กลุ่ม arthrodesis และ arthroplasty

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม limb
salvage และ amputation จะพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการ
ผ่าตัดแบบเก็บเข่า ขา มีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่า
ผู้ป่วยที่ได้รับการตัดแขนหรือขาอย่างชัดเจน

สำหรับการ amputation มักจะทำใน
ผู้ป่วยที่ไม่สามารถผ่าตัดแบบเก็บเข่าได้ เช่น

ก้อนเนื้องอกอยู่ใกล้ชิดกับเส้นเลือดหรือเส้นประสาทที่
สำคัญ⁴ ก้อนที่มีขนาดใหญ่มาก มีการแตกของกระดูก
ที่เป็นมะเร็ง⁵ (pathological fracture) เป็นต้น

Ayerza MA และคณะ⁶ ได้ทำการศึกษาผู้
ป่วย osteosarcoma ตั้งแต่ปี 1980-2004 โดยแบ่ง
ผู้ป่วยเป็น 3 ช่วง คือ 1980-1989, 1990-1999 และ
2000-2004 โดยมีผู้ป่วยจำนวน 53, 97 และ 101
คน ตามลำดับ พบว่าอัตราการมีชีวิตรอดใน 5 ปี
คือ ร้อยละ 36, 60 และ 67 ตามลำดับ และในกลุ่ม
limb salvage ผู้ป่วย 22 คนจาก 214 คน ได้รับการ
ทำ secondary amputation อัตราของการผ่าตัด
limb salvage ในทั้ง 3 กลุ่ม คือ ร้อยละ 36 ร้อยละ
81 และร้อยละ 93 ตามลำดับ สรุปว่า ผู้ป่วย
osteosarcoma ที่ได้รับการรักษาในปี 1990-1999
และ 2000-2004 มีอัตราการการทำ limb salvage
และอัตราการรอดชีวิตที่สูงกว่า และมีอัตราการ
ทำ amputation ที่น้อยกว่ากลุ่มแรก

การศึกษาของ Bacci G. และคณะ⁷
ศึกษาผู้ป่วย osteosarcoma of the limb 560 คน
ที่ได้รับการรักษาด้วย neoadjuvant chemotherapy
เพื่อที่จะดูการกลับมาเป็นใหม่ของเนื้องอกและอัตรา
การรอดชีวิต เมื่อเทียบกับการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ
ในทั้งสองกลุ่มคือ limb salvage 465 คน และ
amputation 95 คน พบว่าในเรื่องของอัตราการ
รอดชีวิต ไม่มีความแตกต่างในทั้งสองกลุ่ม คือ ร้อย
ละ 60.5 และร้อยละ 68.5 อัตราการกลับเป็นใหม่ไม่
มีความแตกต่างในทั้งสองกลุ่มเช่นกัน จึงสรุปได้
ว่าการผ่าตัด limb salvage มีความปลอดภัยในการ
รักษาไม่แตกต่างกับ amputation ในกลุ่มผู้ป่วยที่
ได้รับการรักษา neoadjuvant chemotherapy

การศึกษานี้ผู้ศึกษาต้องการทราบถึง
ปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจในการรักษาผู้ป่วย
osteosarcoma ที่มีทั้งกลุ่มที่ได้รับการทำ limb
sparing และ amputation โดยประเมินดูจาก

demographic data ตำแหน่ง tumor grade และ pathologic fracture เพื่อหาปัจจัยที่อาจมีผลต่อการเลือกการรักษาของแพทย์โดยใช้กลุ่มผู้ป่วย osteosarcoma ในโรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่ปี 2552-2555

วิธีการศึกษา

ศึกษาปัจจัยก่อนและระหว่างรักษาคือ เพศ อายุ ตำแหน่งของเนื้องอก ชนิดของการผ่าตัด ลักษณะความรุนแรงของเนื้องอก (tumor grade) การตอบสนองของเนื้องอกต่อยาเคมีบำบัด (percent of tumor necrosis) และ pathologic fracture เพื่อหาความสัมพันธ์กับการเลือกวิธีการรักษาผู้ป่วย osteosarcoma ว่า จะได้รับการรักษาด้วยวิธี amputation หรือ limb salvage

ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยนี้ใช้ผู้ป่วยโรคกระดูกมะเร็งกระดูกชนิด osteosarcoma ที่รับการรักษาในโรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552 ถึงปี พ.ศ. 2555 โดยทำการวิจัยในลักษณะ retrospective case control study

โดยใช้ เกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria) คือ

1. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งกระดูกชนิด osteosarcoma ที่บริเวณกระดูกรอบเข่า

2. อายุตั้งแต่ 10-60 ปี

3. ได้รับการรักษาด้วยการให้เคมีบำบัดแบบ neoadjuvant และได้รับการผ่าตัดเอามะเร็งออก

4. มีภาพถ่ายรังสีแบบ MRI หรือผลอ่านที่สามารถเข้าถึงได้

และเกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) คือ

1. การวินิจฉัยมะเร็งชนิด osteosarcoma ยังคลุมเครือ

2. เวชระเบียนและข้อมูลของผู้ป่วยไม่ครบ

3. ผู้ป่วยเป็นมะเร็งกระดูกระยะที่มีการกระจายของมะเร็ง (metastasis) หรือเป็นมะเร็งกระดูกที่มีการกลับเป็นใหม่ของโรค (recurrence)

การรักษา osteosarcoma ในโรงพยาบาลราชวิถี ใช้การวินิจฉัยโรคโดยประวัติ การตรวจร่างกายทางคลินิก ภาพถ่ายรังสี (X-ray และ MRI) และยืนยันการวินิจฉัยด้วยการเก็บเนื้อเยื่อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา โดยใช้เป็นชนิด incisional biopsy และมีการประเมินระยะของเนื้องอก ด้วยการส่งตรวจ Bone scan CT chest เพื่อดูว่ามีการกระจายของเนื้องอกหรือไม่ จากนั้นจะให้ผู้ป่วยได้รับเคมีบำบัด neoadjuvant ก่อนที่จะได้รับการผ่าตัด ซึ่งในโรงพยาบาลราชวิถีใช้การรักษาด้วย protocol คือ ThaiPOG-OS-13-CD, ThaiPOG-OS-13-MTX, ThaiPOG-OS-13-MET ซึ่งอ้างอิงตามหนังสือแนวทางการรักษาโรคมะเร็ง พ.ศ. 2552 (National Protocol for the Treatment of Cancers 2009)^๑ จากนั้นจึงดำเนินการรักษาด้วยการผ่าตัดต่อไป

การรักษาด้วยการผ่าตัดในโรงพยาบาลราชวิถีแบ่งได้เป็น 2 ประเภท คือ การตัดเนื้องอกโดยเก็บขาไว้ (limb sparing) และการตัดขา ซึ่งในกลุ่มของ limb sparing มีทั้งการทำ allograft, allograft prosthesis composite, bone recycling autograft และ tumor prosthesis ส่วนการตัดขาทำเป็นการตัดเนื้อเข่า หรือการตัดขาระดับสะโพก (hip disarticulation)

จากการรวบรวมข้อมูลย้อนหลังของโรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552 ถึง 2555 พบว่ามีผู้ป่วยโรคกระดูกมะเร็ง osteosarcoma ทั้งสิ้น 48 คน ที่ผ่านเกณฑ์การประเมิน โดยได้รวบรวมข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ข้อมูลทางด้านโรคมะเร็งกระดูก

ของผู้ป่วย ซึ่งประกอบด้วยภาพถ่าย x-rays และ MRI และผลพยาธิวิทยาของผู้ป่วย ซึ่งงานวิจัยนี้ผ่านการเกณฑ์การตัดสินของคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลราชวิถีแล้ว

ปัจจัยที่ผู้วิจัยใช้ประเมินคือ 1. เพศ 2. อายุ 3. ลักษณะความรุนแรงของเนื้องอก (tumor grade) 4. อัตราการตายของเนื้องอกภายหลังจากได้รับเคมีบำบัดแบบ neoadjuvant therapy 5. pathologic fracture และ 6. ตำแหน่งของเนื้องอก เพื่อหาความสัมพันธ์กับการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ ซึ่งก็คือ limb salvage หรือ amputation

การคำนวณหาจำนวนผู้ป่วยที่จะศึกษา (sample size)

ในการวิจัยนี้คำนวณหาขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรเปรียบเทียบค่าสัดส่วนของ 2 กลุ่ม⁹

$$n = \frac{\{Z_{\alpha/2} \sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} + Z_{\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

n = จำนวนขนาดตัวอย่าง

$Z_{\alpha/2}$ = ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐาน เมื่อระดับนัยสำคัญทางสถิติ $\alpha = 0.05$ ในการทดสอบ 2 ทาง คือ 1.96

Z_{β} = ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐาน เมื่อกำหนดระดับอำนาจในการทดสอบร้อยละ 70 คือ 0.524

P_1 = อ้างอิงจากการศึกษาก่อนหน้าของ Bacci G. et al.⁷ ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการตัดขา (amputation) ที่มี Pathological fracture ร้อยละ 24.2

P_2 = อ้างอิงจากการศึกษาก่อนหน้าของ Bacci G. et al.⁷ ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการเก็บขา (limb salvage) ที่มี Pathological fracture ร้อยละ 10.8

P = ค่าเฉลี่ยการตรวจพบมะเร็ง $(P_1+P_2)/2$ = ร้อยละ 17.5

ดังนั้นสามารถคำนวณหาจำนวนกลุ่มตัวอย่างดังนี้

$$n = \frac{\{1.96 \sqrt{2(0.0.175)(1-0.175)} + 0.524 \sqrt{0.242(1-0.242) + 0.108(1-0.108)}\}^2}{(0.242 - 0.108)^2}$$

$n = 18$ ราย/กลุ่ม

ดังนั้นในการศึกษาคั้งนี้ จะใช้กลุ่มตัวอย่างไม่น้อยกว่า 18 ตัวอย่าง ในแต่ละกลุ่ม (กลุ่มที่ตัดขา และเก็บขา) แต่การศึกษาคั้งนี้ผู้วิจัยจะทำการศึกษาแบบ case control study ซึ่งพบว่าอัตราการถูกตัดขาของโรงพยาบาลราชวิถี ในปี 2554 อยู่ที่ประมาณร้อยละ 40 ดังนั้นผู้วิจัยจะเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคมะเร็งกระดูกบริเวณรอบเข่า จำนวนไม่น้อยกว่า $18 / 0.4 = 45$ ราย ในการศึกษาคั้งนี้

วิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรม SPSS รุ่น 16 โดยที่สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) เพื่ออธิบายคุณลักษณะส่วนบุคคล โดยการหาจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน มัธยฐาน ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด และสถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) ส่วนข้อมูลเชิงคุณภาพ เปรียบเทียบโดยใช้ Chi-square test/ Fisher Exact test ในกรณีข้อมูลมีการแจกแจงปกติ (95% CI) และถือค่า p-value น้อยกว่า 0.05 เป็นนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีทั้งสิ้น 48 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศชายจำนวน 30 คน มีอายุเฉลี่ย 15.2 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2 ปี ต่ำสุด 10 ปี สูงสุด 32 ปี) เพศหญิงจำนวน 18 คน มีอายุเฉลี่ย 14.8 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2.4 ปี ต่ำสุด 11 ปี สูงสุด 18 ปี) ผู้ป่วยในการศึกษานี้ได้รับการรักษาโดยวิธี amputation 18 คน ได้รับการผ่าตัดแบบ limb sparing surgery 30 คน ดังตารางที่ 1

จากตารางที่ 2 พบว่าปัจจัยด้านเพศ อัตราการตายของเซลล์มะเร็ง และตำแหน่งของมะเร็ง ไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติกับการถูกตัดขา โดยมีค่า p เท่ากับ 0.28, 0.24 และ 0.37 ตามลำดับ แต่พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการรักษา คือ อายุ ลักษณะความรุนแรงของเนื้องอก (tumor grade) และ pathological fracture โดยกลุ่มที่มีอายุตั้งแต่ 14 ปีขึ้นไป มีโอกาสเสี่ยงที่จะถูกตัดขาเป็น 1.82 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า 14 ปี (95% CI , 1.22 ถึง 2.72) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

($p = 0.006$) กลุ่มลักษณะความรุนแรงของเนื้องอกสูง (high grade) มีโอกาสเสี่ยงที่จะถูกตัดขาเป็น 4.25 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ลักษณะความรุนแรงของเนื้องอกต่ำ (low grade) (95% CI , 1.75 ถึง 6.58) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.03$) กลุ่มที่มี pathological fracture มีโอกาสเสี่ยงที่จะถูกตัดขาเป็น 3.7 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มี pathological fracture (95% CI , 1.3 ถึง 10.25) อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$).

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (n=48)

Gender	
- Male	30 (62.5%)
- Female	18 (37.5%)
Age	
- <14 year	17 (35.4%)
- ≥14 year	31 (64.6%)
Tissue grade	
- High grade	28 (58.3%)
- Low grade	20 (41.6%)
Response of chemotherapy	
- ≥90% of tumor necrosis	36 (75%)
- <90% of tumor necrosis	12 (25%)
Tumor site	
- Distal femur	33 (68.8%)
- Proximal tibia	15 (31.2%)
Pathologic fracture	
- Yes	14 (29.2%)
- No	34 (70.8%)

ตารางที่ 2 แสดงรายละเอียดของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด amputation และ limb salvage (by number and percentage)

	Amputation n = 18	Limb salvage n = 30	Relative risks	p-value
Gender				
- Male	13 (72.2%)	17 (56.7%)	1.28 (0.83-1.95)	0.28
- Female	5 (27.8%)	13 (43.3%)		
Age				
- <14 year	2 (11.1%)	15 (50%)	1.82 (1.22-2.72)	0.006*
- ≥14 year	16 (88.9%)	15 (50%)		
Tissue grade				
- High grade	16 (88.8%)	12 (40%)	4.25 (1.75-6.58)	<0.03*
- Low grade	2 (11.1%)	18 (60%)		
Response of chemotherapy				
- ≥90% of tumor necrosis	12 (66.7%)	24 (80%)	1.5 (0.72-3.11)	0.24
- <90% of tumor necrosis	6 (33.33%)	6 (20%)		
Tumor site				
- Distal femur	11(61.1%)	22 (73.3%)	1.28 (0.735-2.12)	0.37
- Proximal tibia	7(38.9%)	8 (26.7%)		
Pathologic fracture				
- Yes	11(61.1%)	3 (10%)	3.7 (1.3-10.25)	<0.001*
- No	7 (38.9%)	27(90%)		

*แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

วิจารณ์

จากการวิจัยนี้ จะพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเลือกการผ่าตัดของผู้ป่วย osteosarcoma รอบเข้า คือ อายุ tumor grade และการเกิด pathologic fracture ซึ่งปัจจัยสุดท้ายคือการหักของกระดูกที่เป็นมะเร็งเคยเป็นข้อบ่งชี้ในการตัดขา แต่ในปัจจุบันมีการพัฒนาเรื่องเทคนิคการผ่าตัดและเคมีบำบัด ทำให้ไม่ได้เป็นข้อบ่งชี้อีกต่อไป^{4,5} และพบว่า การผ่าตัด limb salvage ได้ผลดีไม่ต่างกับการตัดขา^{3,6,7} ซึ่งจากการวิจัยของผู้วิจัย ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยในโรงพยาบาลราชวิถี ก็พบว่าทั้งสามปัจจัยมีความสัมพันธ์ต่อการถูกตัดขา ส่วนปัจจัยเรื่องอายุมีผลกับการถูกตัดขา โดยผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 14 ปี มีโอกาสถูกตัดขาน้อยกว่าสอดคล้องกับผลการวิจัยของ Bacci G. และคณะ⁷

ข้อด้อยของงานวิจัยนี้คือการเป็นงานวิจัยแบบ retrospective case control ซึ่งมีความน่าเชื่อถือในระดับที่ต่ำกว่า systematic review และ cohort study อีกทั้งจำนวนของผู้ป่วยมีจำนวนที่ค่อนข้างน้อย (n = 48) และปัจจัยที่ผู้วิจัยนำมาพิจารณาอาจไม่ครบถ้วนเนื่องจากบางปัจจัยไม่ได้มีการบันทึกไว้ในเวชระเบียนผู้ป่วย เช่น อาการปวด ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนกระทั่งผ่าตัด ขนาดของเนื้องอก เป็นต้น

การศึกษานี้ในครั้งนี้ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งกระดูก osteosarcoma ซึ่งเป็นโรคที่ค่อนข้างมีอุบัติการณ์ของโรคต่ำ การศึกษาครั้งนี้รวบรวมผู้ป่วยที่ได้รับการส่งตัวมารับการรักษาต่อจึงสามารถรวบรวมผู้ป่วย osteosarcoma ได้ถึง 48 คน ซึ่งถือว่าเป็นการศึกษาที่มีกลุ่มศึกษาที่มีขนาดใหญ่สำหรับโรคที่มีอุบัติการณ์ต่ำเช่นนี้

สรุป

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเลือกการรักษาในผู้ป่วยโรคมะเร็ง osteosarcoma ในโรงพยาบาลราชวิถีพบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 14 ปีขึ้นไป ลักษณะความรุนแรงของเนื้องอกสูง (high grade) และ pathological fracture เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการถูกตัดขา (amputation) โดยมีความเสี่ยงเป็น 1.82 4.25 และ 3.7 เท่า เมื่อเทียบกับอีกกลุ่ม

เอกสารอ้างอิง

1. Campanacci M, Laus M. Local recurrence after amputation for osteosarcoma. J Bone Joint Surg Br 1980;62-B(2):201-7.
2. Simon MA, Aschliman MA, Thomas N, et al. Limb-salvage treatment versus amputation for osteosarcoma of the distal end of the femur. 1986. J Bone Joint Surg Am 2005;87(12):2822.
3. Gherlinzoni F, Picci P, Bacci G, et al. Limb sparing versus amputation in osteosarcoma. Correlation between local control, surgical margins and tumor necrosis: Istituto Rizzoli experience. Ann Oncol 1992;3 Suppl 2:S23-7.
4. Virkus WW, Marshall D, Enneking WF, et al. The effect of contaminated surgical margins revisited. Clin Orthop Relat Res 2002;397:89-94.
5. Enneking WF, Maale GE. The effect of inadvertent tumor contamination of wounds during the surgical resection of musculoskeletal neoplasms. Cancer 1988; 62:1251-6.

6. Ayerza MA, Farfalli GL, Aponte-Tinao L, et al. Does increased rate of limb-sparing surgery affect survival in osteosarcoma?. Clin Orthop Relat Res 2010;465(11): 2854-9.
7. G. Bacci, S. Ferrari, et al. Amputation or limb salvage in patients treated by neoadjuvant chemotherapy. J Bone Joint Surg Br. 2002;84-B:88-92.
8. สุรพล เวียงนนท์, บรรณาธิการ : แนวทางการรักษาโรคมะเร็ง พ.ศ. 2552 (National protocol for the treatment of cancers 2009). กรุงเทพฯ: เอ็มพริ้นท์ คอร์ปอเรชั่น: 2552
9. Lemeshow S, Hosmer DW, Klar J, et al. Adequacy of Sample Size in Health Studies. W.H.O.: John Wiley & Sons; 1990.

