

อัตราการรอดชีวิตและปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต ของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลราชบุรี Survival Rate and Prognostic Factors of Endometrial Cancer Patients Treated in Ratchaburi Hospital

วสุ จันทร์เทพย์ พ.บ.,
ว.ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
ว.ว. มะเร็งวิทยานรีเวช
กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม
โรงพยาบาลราชบุรี
จังหวัดราชบุรี

Wasu Chantape M.D.,
Thai Board of Obstetrics and Gynecology
Thai Board of Gynecologic Oncology
Division of Obstetrics and Gynecology
Ratchaburi Hospital
Ratchaburi

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: วัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาอัตราการรอดชีวิต 5 ปี วัตถุประสงค์รองเพื่อศึกษาปัจจัยพยากรณ์โรคของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลราชบุรี

วิธีการศึกษา: วิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง กลุ่มประชากรคือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกและเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลราชบุรี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2552 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2556 และได้รับการติดตามจนถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 โดยเก็บรวบรวมลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยา นำเสนอข้อมูลด้วย จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน รายงานอัตราการรอดชีวิตด้วยสถิติ Kaplan-Meier เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตระหว่างกลุ่มผู้ป่วยด้วย log-rank test และนำปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการทำวิจัยไปวิเคราะห์ด้วยสถิติ Cox regression

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้รับการรักษาจำนวน 40 ราย อายุเฉลี่ย 55.8 ปี มีอายุระหว่าง 38-73 ปี มีชีวิตอยู่ 29 ราย (ร้อยละ 72.5) เสียชีวิต 11 ราย (ร้อยละ 27.5) อัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับร้อยละ 82.5 เมื่อวิเคราะห์แยกตามระยะโรค พบว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ระยะที่ IA, IB, II และ IIIc เท่ากับร้อยละ 94.1, 83.3, 80, และ 50 ตามลำดับ อัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของมะเร็งระยะเริ่มแรกสูงกว่าระยะลุกลาม (ร้อยละ 88.2 และ 50 ตามลำดับ, $p=.030$) ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ กลุ่มอายุ โดยผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี มี adjusted hazard ratio สูงเป็น 14.78 เท่า ($p=.008$) เทียบกับผู้ป่วยอายุน้อยกว่า

สรุป: ผลการศึกษานี้เน้นให้เห็นว่า การวินิจฉัยโรคและรักษาได้เร็ว ตั้งแต่ระยะแรกจะช่วยให้ผู้ป่วยมะเร็งมีอัตราการรอดชีวิตสูงขึ้น และผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการรักษาเสร็จสิ้นแล้วควรได้รับการตรวจติดตามอย่างใกล้ชิด

คำสำคัญ : มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก อัตราการรอดชีพ ปัจจัยพยากรณ์โรค

วารสารแพทยเขต 4-5 2563 ; 39(2) : 164-177.

ABSTRACT

Objective: Primary objective was to analyze the 5-year survival rate and secondary objective was to analyze prognostic factors among endometrial cancer patients at Ratchaburi Hospital.

Methods: This retrospective study included endometrial cancer patients diagnosed during the period January 1, 2009 to December 31, 2013 and followed up until the end of 2018. The clinico-pathological data of the patients were collected for evaluation. Kaplan-Meier estimates of survival and log-rank test were used to compare survival distributions between stages, histologic subtypes. Cox regression was used to estimate hazard ratios for significant prognostic factors.

Results: Fourty patients had diagnosis of endometrial cancer. The median age of the patients was 55.8 years . The age distribution varied from 38 to 73 years. It was found that 11 cases (27.5 %) had died and 29 cases (72.5 %) were still alive. The overall survival rate at 5 years was 82.5 %. The 5-year survival rates for stages IA, IB, II, and IIIC were 94.1, 83.3, 80, and 50 respectively. When analysis was conducted by stages combined into 2 groups: early (stages I and II) and late (stage III and IV), the 5-year survival rate for the early stage (88.2%) was higher than for the late stage (50%) ($p=.030$). In addition, when analysis was conducted by age groups, histologic subtypes, stages, residual tumor < 1cm (optimal surgery), lymph node status, and distant organ metastasis, the findings showed that the age groups affected patient survival rates. More than sixty-year-old patients showed the adjusted hazard ratios were 14.78 ($p=.008$) compared with younger patients.

Conclusion : These findings indicate that early diagnosis and treatment increased overall survival rates and elderly patients should be followed up frequently.

Keywords : endometrial cancer, survival rates, prognostic factors

Received : November 2, 2019 Revised : February 20, 2020 Accepted : May 15, 2020

Reg 4-5 Med J 2020 ; 39(2) : 164-177.

บทนำ

มะเร็งเยื่อโพรงมดลูกเป็นโรคที่พบมากเป็นอันดับที่ 6 ของโรคมะเร็งในสตรีทั่วโลก และเป็นอันดับที่ 15 ของโรคมะเร็งทั้งหมด¹ โดยพบว่า มีผู้ป่วยรายใหม่จำนวนเพิ่มขึ้นในแต่ละปี มีผู้ป่วยรายใหม่ 320,000 ราย และเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก 76,000 ราย ในปี 2555² ล่าสุดพบผู้ป่วยรายใหม่ทั่วโลกมากกว่า 380,000 ราย ในปี 2561 อัตราอุบัติการณ์ของมะเร็งเยื่อโพรงมดลูกปรับตามโครงสร้างมาตรฐานอายุ หรือ age-standardized incidence rate (ASR) คิดเป็น

4.8 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย¹ สำหรับสถิติในประเทศไทย ข้อมูลจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ล่าสุดปี 2560 มะเร็งเยื่อโพรงมดลูกพบบ่อยเป็นอันดับที่ 6 ของมะเร็งในสตรีไทย มีผู้ป่วยรายใหม่ 104 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.02 ของมะเร็งในสตรีทั้งหมด³ มะเร็งเยื่อโพรงมดลูกพบได้บ่อยในสตรีสูงอายุ เฉลี่ยประมาณ 60-70 ปี และร้อยละ 95 จะมีอายุมากกว่า 40 ปี⁴ มะเร็งเยื่อโพรงมดลูกแบ่งออกเป็นสองกลุ่มหลัก ได้แก่ ชนิดที่หนึ่ง สัมพันธ์กับเอสโตรเจน (estrogen related; type I, endometrioid) มักพบในผู้ที่มีลักษณะอ้วน

พยากรณ์โรคที่⁵ และชนิดที่สอง ไม่สัมพันธ์กับเอสโตรเจน (nonestrogen related; type II, nonendometrioid) พบได้ประมาณร้อยละ 20 ของมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ลักษณะเซลล์ทางพยาธิวิทยามักมีความรุนแรง ได้แก่ grade 3 endometrioid adenocarcinoma, uterine papillary serous carcinoma และ clear cell carcinoma มีพยากรณ์โรคไม่^{5,6}

การรักษาหลักของมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกคือการผ่าตัด โดยการตัดมดลูกและรังไข่ทั้งสองข้าง รวมถึงการเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกราน หรือเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณพาราเออร์ติก⁷ การรักษาเพิ่มเติมหลังการผ่าตัดสำหรับมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก เมื่อพบความเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำ โดยทั่วไปจะแบ่งผู้ป่วยตามความเสี่ยง ตามระยะโรคและปัจจัยการพยากรณ์โรคทางคลินิกและทางพยาธิวิทยาต่างๆ ที่ตรวจพบจากการผ่าตัด สำหรับการฉายแสงบริเวณอุ้งเชิงกรานหรือการใส่แร่ เป็นการรักษาเพิ่มเติมหลังการผ่าตัดที่พบได้บ่อยโดยจุดประสงค์เพื่อควบคุมการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่⁸ การให้ยาเคมีบำบัดมีบทบาทกรณีที่โรคมีการลุกลามกระจายไปอวัยวะที่อยู่ไกลหรืออยู่ในระยะแรกแต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการกระจายไปอวัยวะที่อยู่ไกล⁹ ข้อมูลจาก SEER ปี 2008-2014 มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกมีอัตราารรอดชีวิต 5 ปี รวมทุกระยะเท่ากับร้อยละ 81.1 มะเร็งระยะเริ่มแรกที่จำกัดอยู่บริเวณมดลูกมีอัตราารรอดชีวิต 5 ปี ร้อยละ 94.9-96¹⁰

เนื่องจากอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกเพิ่มขึ้นในแต่ละปีทั่วโลก ในส่วนของโรงพยาบาลราชบุรียังไม่มีการศึกษาข้อมูลในด้านอัตราารรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก หลังได้รับการรักษาในโรงพยาบาลราชบุรีซึ่งเป็นโรงพยาบาลศูนย์รับการส่งต่อผู้ป่วยมาเข้ารับการรักษาด้วยวิธีทางรังสีในภาคตะวันตกของประเทศไทย การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราารรอดชีวิต 5 ปี และศึกษาปัจจัยที่มีผลต่ออัตราารรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็ง

เยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลราชบุรี เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับติดตามพัฒนาการดูแลผู้ป่วยให้ดียิ่งขึ้นต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอัตราารรอดชีวิต 5 ปี และศึกษาปัจจัยที่มีผลต่ออัตราารรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลราชบุรี

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัยเป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง โดยประชากรเป้าหมาย คือผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลราชบุรี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2552 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2556 รวมระยะเวลา 5 ปีจำนวนทั้งหมด 40 ราย หลังจากรับพิจารณาอนุมัติรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยแล้ว (หมายเลข RECHHH109/2562) จึงเก็บรวบรวมข้อมูล โดยบันทึกจากประวัติผู้ป่วยโรคมะเร็งรังไข่ในระบอบข้อมูลในคอมพิวเตอร์ ได้แก่ อายุเมื่อแรกวินิจฉัย น้ำหนักส่วนสูงวันที่วินิจฉัย ชนิดของเซลล์มะเร็ง ระดับความรุนแรงทางจุลพยาธิวิทยา ขนาดก้อนมะเร็ง ระยะของโรค การลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลือง การแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น การผ่าตัดเหลือมะเร็งน้อยกว่า 1 เซนติเมตร วันที่วินิจฉัยว่ากลับเป็นซ้ำ ตำแหน่งที่มีการกลับเป็นซ้ำ ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการติดตามการรักษาจนถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 เพื่อให้ทราบว่าผู้ป่วยยังคงมีชีวิตอยู่หรือเสียชีวิตแล้ว โดยสืบค้นยืนยันกับข้อมูลในเวชระเบียนและข้อมูลในทะเบียนราษฎร์

ในการวิเคราะห์ทางสถิติ ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับข้อมูลเชิงพรรณนา และนำข้อมูลมาวิเคราะห์โดยประเมินอัตราารรอดชีวิตด้วยวิธีการของ Kaplan-Meier วิเคราะห์ผลของระยะโรค และ

ชนิดของเซลล์ ต่อระยะการอยู่รอดของผู้ป่วยโดยใช้ Kaplan-Meier survival test และ log-rank test ใช้ Cox regression test วิเคราะห์ผลการพยากรณ์โรคในการอยู่รอดของตัวแปรต่างๆ ได้แก่ อายุผู้ป่วยเมื่อแรกวินิจฉัย ชนิดของเซลล์ทางพยาธิวิทยา ระยะของโรคการผ่าตัดเหลือมะเร็งน้อยกว่า 1 เซนติเมตร การลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองและการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น และใช้ค่า p ที่ .05 เป็นค่านัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2552 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2556 มีผู้ป่วยสตรีได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้รับการผ่าตัดในโรงพยาบาลราชบุรี จำนวน 40 ราย จากการติดตามโดยสำนักทะเบียนราษฎร เพื่อหาสถานภาพการมีชีวิตอยู่หรือเสียชีวิต พบว่าสามารถติดตามได้ครบทั้งหมด 40 ราย พบว่ายังมีชีวิตอยู่ 29 ราย (ร้อยละ 72.5) เสียชีวิต 11 ราย

(ร้อยละ 27.5) อายุเฉลี่ย 55.8 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 8.60) โดยมีช่วงอายุระหว่าง 38-73 ปี และมีกลุ่มที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 ปี จำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 5 ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในภาวะอ้วน มีค่าดัชนีมวลกาย 30 ขึ้นไป ร้อยละ 52.5 มีระยะการดำเนินโรคเป็นระยะที่ 1 และ 2 จำนวนรวม 34 ราย คิดเป็นร้อยละ 85 ระยะที่ 3 และ 4 จำนวนรวม 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 15 โดยเป็นระยะที่ IA จำนวน 17 ราย ระยะที่ IB จำนวน 12 ราย ระยะที่ II จำนวน 5 ราย ระยะที่ IIIC จำนวน 6 ราย ในการศึกษาพบว่า ผลทางพยาธิวิทยาเป็นชนิด grade 1,2 endometrioid adenocarcinoma มากที่สุด จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 50) รองลงมา คือ ชนิด grade 3 endometrioid adenocarcinoma จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 40) และชนิด carcinosarcoma, clear cell carcinoma, uterine papillary serous carcinoma รวมกัน จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 10) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก

ระยะโรค	IA		IB		II		IIIC		รวมทุกระยะ		P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อายุ (ปี)											.450
40 หรือน้อยกว่า	1	5.9	0	0	0	0	1	16.7	2	5.0	
มากกว่า 40	16	94.1	12	100	5	100	5	83.3	38	95.0	
อายุ (ปี)											.224
60 หรือน้อยกว่า	14	82.4	6	50.0	4	80.0	5	83.3	29	72.5	
มากกว่า 60	3	17.6	6	50.0	1	20.0	1	16.7	11	27.5	
อายุเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	55.8±8.60		60.00±6.83		56.20±10.47		56.00±11.18				
(min=38, max=3)											

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก (ต่อ)

ระยะโรค	IA		IB		II		IIIC		รวมทุกระยะ		P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ดัชนีมวลร่างกาย (น้ำหนัก/ส่วนสูง²)											.348
ต่ำกว่าเกณฑ์ (ต่ำกว่า 18.5)	0	0	0	0	0	0	1	16.7	1	2.5	
ปกติ (18.5-24.9)	3	17.6	4	33.3	2	40.0	2	33.3	11	27.5	
สูงกว่าเกณฑ์ (25.0-29.9)	5	29.5	1	8.3	1	20.0	0	0	7	17.5	
อ้วน (30 ขึ้นไป)	9	52.9	7	58.4	2	40.0	3	50.0	21	52.5	
ชนิดเซลล์วิทยา											.101
G1,2 EC	7	41.2	6	50.0	3	60.0	4	66.7	20	50.0	
G3 EC	10	58.8	5	41.7	1	20.0	0	0	16	40.0	
CC or UPSC or CS	0	0	1	8.3	1	20.0	2	33.3	4	10.0	

คำย่อ : G1,2 EC: grade1,2 endometrioid adenocarcinoma, G3 EC: grade3 endometrioid adenocarcinoma, CS: carcinosarcoma, CC: clear cell carcinoma, UPSC: uterine papillary serous adenocarcinoma

ผู้ป่วยอยู่ในระยะปลอดโรค จำนวน 27 ราย ร้อยละ 32.5 โดยกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ 2 ราย กลับเป็น
คิดเป็นร้อยละ 67.5 มีการกลับเป็นซ้ำ 13 ราย คิดเป็นซ้ำแบบมีการแพร่กระจาย 11 ราย ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 สถานะการมีชีวิตอยู่และตำแหน่งการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก

ระยะโรค	IA		IB		II		IIIC		รวมทุกระยะ		P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
สถานะการมีชีวิตอยู่											.131
มีชีวิตอยู่	14	82.4	9	75.0	4	80.0	2	33.3	29	72.5	
เสียชีวิต	3	17.6	3	25.0	1	20.0	4	66.7	11	27.5	
สถานะการกลับเป็นซ้ำ											.046
ปลอดโรค	13	76.5	9	75.0	4	80.0	1	16.7	27	67.5	
มีการกลับเป็นซ้ำ	4	23.5	3	25.0	1	20.0	5	83.3	13	32.5	
ตำแหน่งการกลับเป็นซ้ำ											.039
เฉพาะที่	1	25.0	0	0	0	0	1	20.0	2	5.0	
แพร่กระจาย	3	75.0	3	100.0	1	100.0	4	80.0	11	27.5	

อัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของผู้ป่วยทั้งหมด เท่ากับร้อยละ 82.5 เมื่อวิเคราะห์แยกตามระยะโรค พบว่า อัตราการรอดชีวิต 5 ปี ระยะที่ IA,IB,II และ III C เท่ากับร้อยละ 94.1, 83.3, 80 และ 50 ตามลำดับ อัตราการรอดชีวิตเมื่อกลับเป็นซ้ำที่ 5 ปี ของผู้ป่วยเมื่อ

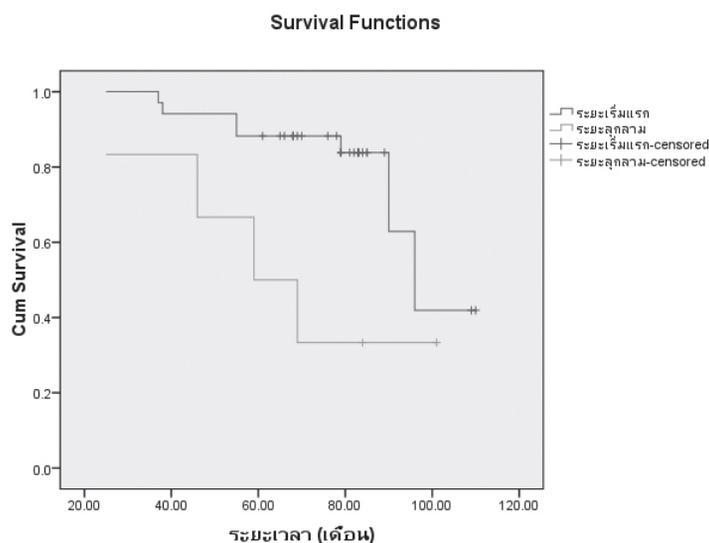
วิเคราะห์แยกตามระยะโรคพบว่า อัตราการรอดชีวิตเมื่อกลับเป็นซ้ำที่ 5 ปี ของระยะที่ IA,IB,II และ III C เท่ากับ ร้อยละ 50.0, 33.3, 0 และ 20 ตามลำดับ ดังแสดงใน ตารางที่ 3

ตารางที่ 3 อัตราการรอดชีวิตและอัตราการรอดชีวิตเมื่อกลับเป็นซ้ำที่ 5 ปี จำแนกตามระยะโรค

ระยะโรค	IA	IB	II	III C	รวมทุกระยะ
	ร้อยละ	ร้อยละ	ร้อยละ	ร้อยละ	ร้อยละ
อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี	94.1	83.3	80.0	50.0	82.5
อัตราการรอดชีวิตเมื่อกลับเป็นซ้ำที่ 5 ปี	50.0	33.3	0	20.0	52.9
ค่ามัธยฐานของอัตราการรอดชีวิต(เดือน)	97.5 (85.4-109.7)	89.1 (78.5-99.7)	75.4 (58.5-92.2)	66.8 (44.7-88.9)	91.0 (81.9-100.2)
ค่ามัธยฐานของอัตราการรอดชีวิตเมื่อกลับเป็นซ้ำ (เดือน)	59.0 (32.7-85.2)	68.6 (41.8-95.4)	20.0 (20.0-20.0)	45.2 (28.2-62.1)	52.9 (39.7-66.0)

ถ้าวิเคราะห์แยกเป็นสองกลุ่มคือ มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกระยะเริ่มต้น (ระยะที่ 1 และ 2) กับมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกระยะลุกลาม (ระยะที่ 3 และ 4) พบว่า

อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ของมะเร็งระยะเริ่มต้น เท่ากับ ร้อยละ 88.2 สูงกว่ามะเร็งระยะลุกลาม ที่มีค่าเท่ากับ ร้อยละ 50 (p=.030) ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกตามระยะโรค

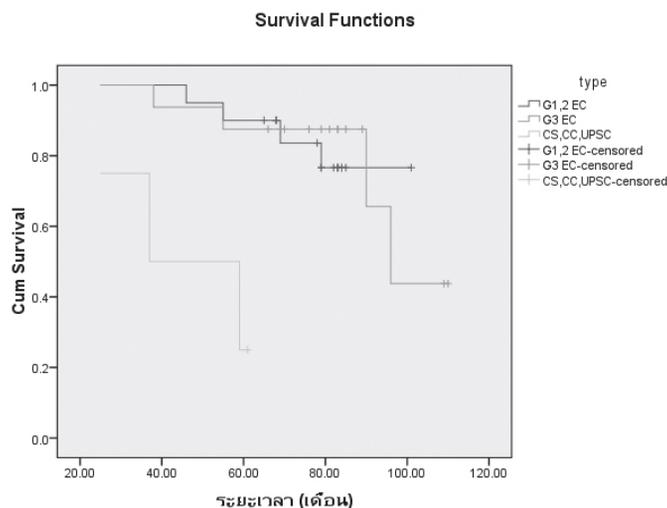
เมื่อวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิต 5 ปี แยกตามชนิดพยาธิวิทยาพบว่า อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ของชนิด grade 1,2 endometrioid adenocarcinoma เท่ากับร้อยละ 90, grade 3 endometrioid adenocarcinoma เท่ากับร้อยละ 87.5, carcinosarcoma, clear cell carcinoma, uterine papillary serous carcinoma เท่ากับร้อยละ 25 และเมื่อวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตกลับเป็นซ้ำ 5 ปี แยกตามชนิดพยาธิวิทยาพบว่า อัตราการรอดชีวิตกลับเป็นซ้ำ 5 ปี ของชนิด

grade 1,2 endometrioid adenocarcinoma เท่ากับร้อยละ 40.0, grade 3 endometrioid adenocarcinoma เท่ากับร้อยละ 40.0 ส่วน carcinosarcoma, clear cell carcinoma, uterine papillary serous carcinoma เท่ากับร้อยละ 0 ดังแสดงในตารางที่ 4 การเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกตามพยาธิวิทยาด้วย Kaplan-Meier curve แสดงในรูปที่ 2

ตารางที่ 4 อัตราการรอดชีวิตและอัตราการรอดชีวิตเมื่อกลับเป็นซ้ำที่ 5 ปี จำแนกตามชนิดเซลล์ทางพยาธิวิทยา

เซลล์ทางพยาธิวิทยา	G1,2EC	G3EC	CS/CC/UPSC
	ร้อยละ	ร้อยละ	ร้อยละ
อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี	90.0	87.5	25.0
อัตราการรอดชีวิตเมื่อกลับเป็นซ้ำที่ 5 ปี	40.0	40.0	0
ค่ามัธยฐานของอัตราการรอดชีวิต (เดือน)	92.3 (84.6-100.0)	90.6 (82.8-96.3)	45.5 (30.6-60.3)
ค่ามัธยฐานของอัตราการรอดชีวิตเมื่อกลับเป็นซ้ำ (เดือน)	53.8 (37.7-69.8)	63.0 (37.8-88.1)	34.6 (10.6-58.6)

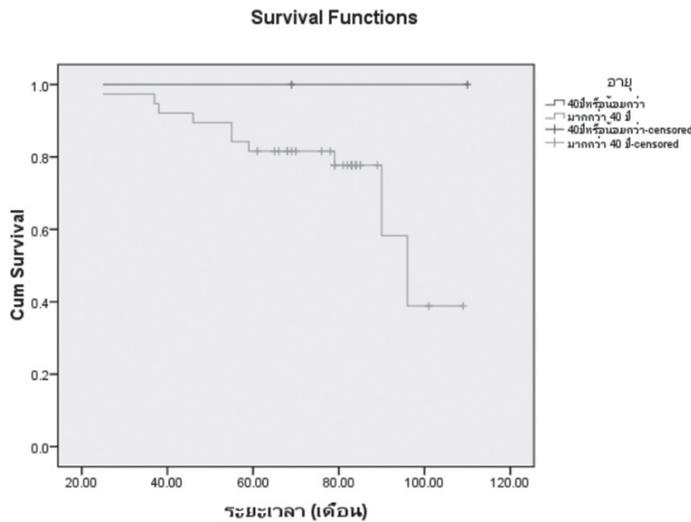
คำย่อ: G1,2 EC: grade1,2 endometrioid adenocarcinoma, G3 EC: grade3 endometrioid adenocarcinoma, CS: carcinosarcoma, CC: clear cell carcinoma, UPSC: uterine papillary serous adenocarcinoma



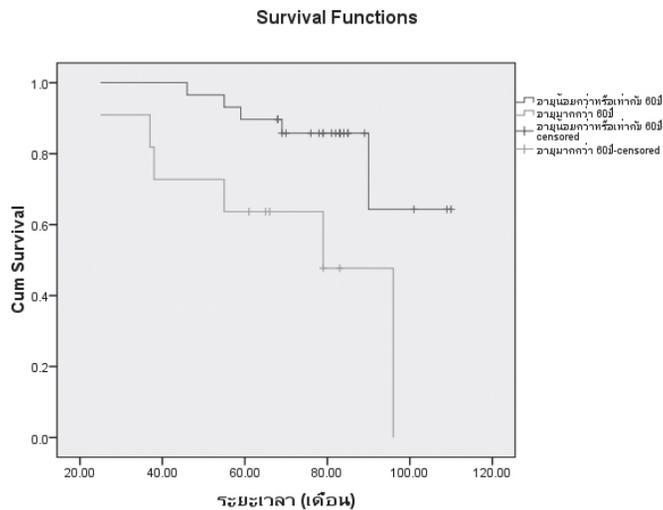
รูปที่ 2 เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกตามพยาธิวิทยา

การเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกระหว่างผู้ป่วยอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 ปี กับผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 ปี มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 100 ขณะที่ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 40 ปี มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เท่ากับ ร้อยละ 81 แสดงด้วย Kaplan-Meier curve ในรูปที่ 3 และเมื่อใช้การ

วิเคราะห์ทางสถิติวิเคราะห์เพิ่มเติม โดยเทียบอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี กับผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี มีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า โดยมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 89.7 ขณะที่ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 63.6 ดังแสดงในรูปที่ 4



รูปที่ 3 เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกตามอายุ (ผู้ป่วยอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 ปี กับ อายุมากกว่า)



รูปที่ 4 เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกตามอายุ (ผู้ป่วยอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี กับ อายุมากกว่า)

เมื่อวิเคราะห์แบบเอกปัจจัย (univariate analysis) พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 4.32 เท่า (hazard ratio= 4.32; P= .016) ผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกระยะลุกลามมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าระยะเริ่มแรก 1.96 เท่า (hazard ratio=1.96 ; p= .289) เมื่อวิเคราะห์แบบหลายปัจจัย (multivariate analysis) โดยมีปัจจัย

กลุ่มอายุ ชนิดของเซลล์ ระยะโรค การผ่าตัดเหลือมะเร็งน้อยกว่า 1 เซนติเมตร การลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลือง และการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นพบว่า กลุ่มอายุมีผลต่ออัตราการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี มี adjusted hazard ratio สูงเป็น 14.78 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยอายุน้อยกว่า (p=.008) ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก

	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	HR (95%CI)	P-value	HR (95%CI)	P-value
อายุมากกว่า 60 ปี	4.32 (1.31-14.26)	.016*	14.78 (1.98-109.76)	.008*
ชนิดเซลล์ทางพยาธิวิทยา				
G1,2EC	1		1	
G3EC	0.55 (0.13-2.32)	.416	1.35 (0.16-11.23)	.779
CS/CC/UPSC	2.33 (0.52-10.38)	.267	7.00 (0.49-100.19)	.152
ระยะโรค				
IA	1		1	
IB	0.60 (0.11-3.30)	.552	0.28 (0.04-2.14)	.220
II	1.44 (0.00-7.59)	.962	1.62 (0.09-31.05)	.748
IIIC	2.03 (0.47-8.70)	.341	3.13 (0.03-388.47)	.643
การผ่าตัดที่หลงเหลือมะเร็ง มากกว่า 1 เซนติเมตร	5.90 (0.52-67.25)	.153	5.60 (0.29-107.39)	.253
การแพร่กระจายของมะเร็ง ไปยังต่อมน้ำเหลือง	2.25 (0.62-8.12)	.216	11.80 (0.18-767.37)	.247
ระยะลุกลาม (ระยะที่ 3 และ 4)	1.96 (0.56-6.85)	.289	0.41 (0.02-8.58)	.564

คำย่อ: G3 EC: grade3 endometrioid adenocarcinoma, CS: carcinosarcoma, CC: clear cell carcinoma, UPSC: uterine papillary serous adenocarcinoma, HR: hazard ratio

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 ปี ซึ่งถือว่าเป็นผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกอายุน้อย (endometrial cancer in the young) มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 100 ขณะที่ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 40 ปี มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 81 แสดงให้เห็นว่า อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยลดลงตามอายุที่มากขึ้น สอดคล้องกับรายงานการศึกษาจากฐานข้อมูลเฝ้าระวังระบาดวิทยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (Surveillance, Epidemiology, and End Results: SEER) ได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก จำนวน 51,471 ราย พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 ปี มีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹¹ และสอดคล้องกับการศึกษาของ Zaino RJ และคณะ¹² และการศึกษาของ Okuma K และคณะ¹³ ที่แสดงให้เห็นว่า อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยลดลงตามอายุที่มากขึ้นเช่นกัน

เมื่อเทียบอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี กับผู้ป่วยที่อายุมากกว่า พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี มีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า โดยมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 89.7 ขณะที่ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 63.6 สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยของ Tangjitgamol S และคณะ¹⁴ จากคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 60 ปี มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ร้อยละ 86 ส่วนผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ร้อยละ 78 สาเหตุอาจมาจากผู้ป่วยสูงอายุมักมีสุขภาพไม่ดี มีโรคประจำตัวหรือภาวะเจ็บป่วยอื่น ๆ ร่วมด้วย ทำให้การได้รับการรักษา ทั้งการผ่าตัดมดลูก ผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลือง อาจทำได้จำกัด ทำให้การกำหนดระยะโรคต่ำกว่าความเป็นจริง ส่งผลให้การรักษาเพิ่มเติมอาจได้รับไม่เหมาะสม การได้รับ

รังสีรักษาและได้รับเคมีบำบัดต่ำกว่า นอกจากนี้ผู้ป่วยสูงอายุบางรายที่มีสุขภาพไม่แข็งแรงพอ อาจไม่สามารถได้รับการรักษาเพิ่มเติมหลังผ่าตัดได้อย่างเหมาะสม

อัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 82.5 ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Tangjitgamol และคณะ¹⁴ ซึ่งศึกษาข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกในประเทศไทยมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 80 และใกล้เคียงกับรายงานการศึกษาจากประเทศทางตะวันตก โดย American Cancer Society¹⁵ และใกล้เคียงข้อมูลจาก SEER¹⁰ ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกมีอัตราการรอดชีวิต 5 ปี รวมทุกระยะเท่ากับร้อยละ 81.1

การศึกษานี้พบว่า อัตราการรอดชีวิต 5 ปี ระยะที่ IA, IB, II และ IIIC เท่ากับร้อยละ 94.1, 83.3, 80 และ 50 ตามลำดับขณะที่การศึกษาของ Pecorelli และคณะ⁷ พบว่า อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ระยะที่ IA, B, II และ IIIC เท่ากับร้อยละ 90, 78, 74 และ 57 ตามลำดับ และการศึกษาของ Cresman และคณะ¹⁶ พบว่า อัตราการรอดชีวิต 5 ปี ระยะที่ I, II, และ III เท่ากับร้อยละ 90, 78, และ 62 ตามลำดับ ทุกการศึกษาที่กล่าวมามีอัตราการรอดชีวิตลดลงเป็นลำดับเมื่อระยะโรคสูงขึ้น สอดคล้องกัน อย่างไรก็ตามพบว่า ในระยะเริ่มแรก คือระยะ IA, IB, II อัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของการศึกษานี้มากกว่าการศึกษาของ Pecorelli และคณะ⁷ และการศึกษาของ Cresman และคณะ¹⁶ ขณะที่ในระยะลุกลาม คือระยะที่ IIIC ของการศึกษานี้มีอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ต่ำกว่า ผู้วิจัยมีความเห็นว่าการศึกษารังสีต่อไป อาจต้องพิจารณาในเรื่องยาเคมีบำบัดที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยระยะลุกลามเพิ่มเติม

อัตราการรอดชีวิต 5 ปี แยกตามชนิดพยาธิวิทยา พบว่า อัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของเซลล์ชนิด grade 1, 2 endometrioid adenocarcinoma เท่ากับร้อยละ 90, grade 3 endometrioid adenocarcinoma เท่ากับร้อยละ 87.5 , carcinosarcoma, clear cell

carcinoma, uterine papillary serous carcinoma เท่ากับร้อยละ 25 การศึกษานี้พบว่า อัตราการรอดชีวิต 5 ปีของเซลล์ชนิด endometrioid adenocarcinoma สูงกว่าเซลล์ชนิด high grade ได้แก่ carcinosarcoma, clear cell carcinoma, uterine papillary serous carcinoma สอดคล้องกับการศึกษาของ Creasman และคณะ¹⁶ ซึ่งพบว่า อัตราการรอดชีวิต 5 ปีของเซลล์ชนิด endometrioid adenocarcinoma เท่ากับร้อยละ 83 สูงกว่า high grade type ชนิด clear cell carcinoma และชนิด uterine papillary serous carcinoma ที่มีอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ร้อยละ 63 และร้อยละ 53 ตามลำดับ ต่างจากการศึกษาในประเทศไทยของ Prueksaritanond และคณะ¹⁷ จากโรงพยาบาลราชวิถีพบว่า อัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของเซลล์ชนิด endometrioid adenocarcinoma , clear cell carcinoma, และ uterine papillary serous carcinoma มีอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ร้อยละ 70.7, 56.8 และ 73.3 ตามลำดับซึ่งการศึกษาดังกล่าวมีเหตุผลเรื่อง อัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของเซลล์ชนิด endometrioid adenocarcinoma ที่ต่ำกว่าชนิด uterine papillary serous carcinoma เนื่องจาก endometrioid adenocarcinoma ที่เก็บข้อมูลเป็นชนิดความรุนแรงทางจุลพยาธิวิทยาระดับ 3 ซึ่งเป็น high grade และพบว่า มีระยะลุกลามมากกว่าเซลล์ชนิด uterine papillary serous carcinoma¹⁸ ขณะที่การศึกษานี้และการศึกษาของ Cresman และคณะ¹⁶ เก็บข้อมูลเซลล์ชนิด endometrioid adenocarcinoma ชนิดความรุนแรงทางจุลพยาธิวิทยาระดับ 1,2 แยกออกมาวิเคราะห์ด้วย

การศึกษาของ Brinton และคณะ¹⁸ พบว่า เซลล์ชนิด clear cell carcinoma เกิดโรคในระยะลุกลามร้อยละ 26-33 สูงกว่าเซลล์ชนิด endometrioid adenocarcinoma ที่มีระยะลุกลามเพียงร้อยละ 14 สอดคล้องกับการศึกษานี้ซึ่งพบว่า เซลล์ชนิด high grade

ได้แก่ carcinosarcoma, clear cell carcinoma, และ uterine papillary serous carcinoma มีระยะลุกลาม (ระยะที่ 3 และ 4) จำนวน 3 คน ใน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 75 สูงกว่า endometrioid adenocarcinoma ที่มีระยะลุกลามเพียง 8 คน ใน 36 คน คิดเป็นร้อยละ 22.2 เป็นเหตุผลการศึกษานี้พบว่า อัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของเซลล์ชนิด carcinosarcoma, clear cell carcinoma, และ uterine papillary serous carcinoma เพียงร้อยละ 25 เท่านั้น

เมื่อวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงโดยมีปัจจัยกลุ่มอายุ ชนิดของเซลล์ ระยะโรค การผ่าตัดที่เหลือมะเร็งน้อยกว่า 1 เซนติเมตร การลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลือง และการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น พบว่า กลุ่มอายุมีผลต่ออัตราการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มี adjusted hazard ratio สูงเป็น 14.78 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยอายุน้อยกว่า ($p=0.008$) สอดคล้องกับ การศึกษาของ Wright และคณะ¹⁹ ซึ่งพบว่า ความเสี่ยงของการเสียชีวิตโดยจำเพาะต่อโรคมะเร็ง (cancer-specific death) สูงขึ้นในผู้ป่วยที่มีอายุเพิ่มขึ้น

ข้อดีในการศึกษานี้ คือ เก็บข้อมูลประชากรที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาทุกรายไม่ได้ใช้ข้อมูลกลุ่มตัวอย่าง จึงได้ข้อมูลตามจริง ข้อเสียของการศึกษานี้คือ กลุ่มประชากรมีจำนวนไม่มาก เนื่องจากความชุกของโรคมะเร็งชนิดนี้ และการศึกษานี้เก็บข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในช่วงที่มีแพทย์เฉพาะทางมะเร็งนรีเวชวิทยาเพียงท่านเดียว ทำให้การรับผู้ป่วยมีจำกัด ซึ่งบางรายอาจต้องส่งต่อไปที่โรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์อื่นๆ

ข้อเสนอแนะ คือ

1. ควรมีการเก็บรวบรวมข้อมูล เพื่อวิเคราะห์หาอัตราการรอดชีวิตและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้รับการรักษาต่อไป

2. อาจลดระยะเวลาและขั้นตอนบางอย่างในการตรวจค้นผู้ป่วยบางรายที่มาด้วยเรื่องเลือดออกจากช่องคลอด เช่น ทำendometrial sampling ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก แทนการนัดวันมาทำการขูดมดลูก บริหารจัดการการอ่านผลชิ้นเนื้อให้เร็วขึ้น การจัดการคิวตรวจเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ให้ได้ผลเร็ว รวมถึงการนัดวันทำการผ่าตัดให้รวดเร็วกว่าภายใน 1 เดือน หลังจากได้รับการวินิจฉัย

3. ผู้ป่วยสูงอายุมักมีภาวะเจ็บป่วยอื่นๆ ร่วมด้วยทำให้การผ่าตัดบางรายอาจทำได้จำกัด ทำให้การกำหนดระยะโรคต่ำกว่าความเป็นจริง ส่งผลให้การรักษาเพิ่มเติมอาจได้รับไม่เหมาะสม แนะนำให้ส่งตัวผู้ป่วยมารักษาในสถานที่ที่มีความพร้อมของทีมแพทย์เฉพาะด้านเพื่อให้เตรียมการผ่าตัดได้เหมาะสม รวมทั้งความพร้อมของทีมดูแลและสถานที่ เช่น ICU เป็นต้น

4. อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยสูงอายุต่ำกว่าผู้ป่วยอายุน้อย ดังนั้นจากการศึกษานี้แนะนำให้ผู้ป่วยสูงอายุมากกว่า 60 ปี ที่การรักษาเสร็จสิ้นลงแล้วควรมีการตรวจติดตามอย่างใกล้ชิด

สรุป

จากผลการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งเยื่อโพรงมดลูกที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลราชบุรี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2552 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2556 จำนวน 40 ราย มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 82.5 และพบว่า อัตราการรอดชีวิต 5 ปีของมะเร็งระยะเริ่มแรกสูงกว่าระยะลุกลามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นการวินิจฉัยโรคและรักษาได้เร็วตั้งแต่ระยะแรกจะช่วยให้ผู้ป่วยมะเร็งมีอัตราการรอดชีวิตสูงขึ้น และพบว่าปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ กลุ่มอายุ การศึกษานี้แนะนำให้ผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการรักษาเสร็จสิ้นแล้วควรได้รับการตรวจติดตามอย่างใกล้ชิด

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ดร.ลัดดา สะลีมา ที่ช่วยเหลือให้คำแนะนำด้านการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2018; 68(6): 394-424.
2. Bernard WS, Christopher PW. World cancer report 2014.1sted.Lyon: the International Agency for Research on Cancer;2014.
3. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. หนังสือทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ. 2560 Hospital-based cancer registry 2017. กรุงเทพฯ: กลุ่มงานเทคโนโลยีสารสนเทศ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ; 2561.
4. ศิริวรรณ ตั้งจิตกมล. มะเร็งเยื่อโพรงมดลูก Endometrial cancer. กรุงเทพฯ: คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช; 2559.
5. Bokhman JV. Two patho genetic types of endometrial carcinoma. Gynecol Oncol. 1983; 15(1): 10-7.
6. Felix AS, Weissfeld JL, Stone RA, et al. Factors associated with Type I and Type II endometrial cancer. Cancer Causes Control. 2010;21(11):1851-6.
7. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J GynaecolObstet. 2009; 105(2): 103-4.

8. ASTEC/EN.5 Study Group, Blake P, Swart AM, et al. Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials), pooled trial results, systematic review, and meta-analysis. *Lancet*. 2009; 373(9658): 137-46.
9. Susumu N, Sagae S, Udagawa Y, et al. Japanese gynecologic oncology group. Randomized phase III trial of pelvis radiotherapy versus cisplatin- based combined chemotherapy in patients with intermediate and high-risk endometrial cancer. A Japanese gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol*. 2008; 108: 226-33.
10. Noone AM, Howlander N, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2015 [Internet] 2018 [cited 2019 Feb 5]. Available from: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2015.
11. Lee NK, Cheung MK, Shin JY, et al. Prognostic factors for uterine cancer in reproductive aged women. *ObstetGynecol*. 2007;109(3):655-62.
12. Zaino RJ, Kurman RJ, Diana KL, et al. Pathologic models to predict outcome for women with endometrial adenocarcinoma: the importance of the distinction between surgical stage and clinical stage—a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer*. 1996;77(6):1115-21.
13. Okuma K, Yamashita H, Kawana K, et al. Advanced age is a significant determinant of poor prognosis in patients treated with surgery plus postoperative radiotherapy for endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol Res*. 2010;36(4):757-63.
14. Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Srijaipracharoen S, et al. Endometrial cancer in Thai women: clinico-pathological presentation and survival. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2010;11(5):1267-72.
15. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2015 [Internet]. 2015 [cited 2019 Aug 1]. Available from: http://www.cancer.org/acs/groups/content/@editorial/documents/document/acs_c-044552.pdf.
16. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, et al. Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J GynaecolObstet*. 2006; 95(Suppl(1): S105-43.
17. Prueksaritanon N, Chantape W. Comparative Survival Outcomes of Uterine Papillary Serous Carcinoma, Clear Cell Carcinoma, Grade 3 Endometrioid Adenocarcinoma, and Carcinosarcoma of Endometrial Cancer in Rajavithi Hospital. *J Med Assoc Thai*. 2016; 99 (Suppl. 2): S75-S83.
18. Brinton LA, Felix AS, McMeekin DS, et al. Etiologic heterogeneity in endometrial cancer: evidence from a Gynecologic Oncology Group trial. *Gynecol Oncol* 2013;129(2):277-84.

19. Wright JD, Lewin SN, BarrenaMedel NI, et al. Endometrial cancer in the oldest old: Tumor characteristics, patterns of care, and outcome. *Gynecol Oncol.* 2011; 122(6): 69-74.