

อัตราการรอดชีวิตและผลการรักษาในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย: การศึกษาย้อนหลังในสถาบันเดียว Survival and Clinical Outcomes of Advanced - Stage Colorectal Adenocarcinoma: A Single Center Retrospective Study

ดลยา ฟองกันทา พ.บ.,
วว. อายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา
กลุ่มงานอายุรกรรม
ฐิรธาดา ชาหนองหิน พย.บ.,
กลุ่มการพยาบาล
โรงพยาบาลนครปฐม
จังหวัดนครปฐม

Donlaya Fongkantha M.D.,
Dip., Thai Board of Medical Oncology
Division of Medicine
Tiratada Chaononghin B.N.S.,
Division of Nurse
Nakhonpathom Hospital
Nakhon Pathom

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาระยะเวลาโรคสงบ และระยะเวลาการรอดชีวิต ในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย 5 ปี รวมทั้งศึกษาปัจจัยการพยากรณ์โรค และศึกษาอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการให้ยาเคมีบำบัด

วิธีการศึกษา: การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาย้อนหลัง ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจายของโรงพยาบาลนครปฐม ในช่วงเวลา 5 ปี (พ.ศ. 2562-2567) วิเคราะห์ข้อมูลด้วยจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบตัวแปรด้วย t test และ chi-square test รายงานอัตราการรอดชีวิต Kaplan-Meier test เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตระหว่างกลุ่มใช้สถิติ log-rank test และ Cox regression analysis

ผลการศึกษา: ระยะเวลาโรคสงบในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย 5 ปี ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 6 เดือน (HR 1.26; 95% CI 0.88-1.81; $p = .206$) และอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย 5 ปี ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 12 เดือน (HR 0.99; 95% CI 0.67-1.46; $p = .964$)

สรุป: อัตราการรอดชีวิตและผลการรักษาในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจายในโรงพยาบาลนครปฐม ในช่วงเวลา 5 ปี (พ.ศ. 2562-2567) เป็นการเก็บข้อมูลจริงจากผู้ป่วยจำนวน 150 รายพบว่า ระยะเวลาโรคสงบย้อนหลัง 5 ปี ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 6 เดือน คิดเป็นร้อยละ 8 และอัตราการรอดชีวิตเฉลี่ยอยู่ที่ 12 เดือน

คิดเป็นร้อยละ 24 และพบว่าตำแหน่งที่มะเร็งกระจายไปที่ตับเป็นปัจจัยที่ผลการพยากรณ์โรคทำให้การรอดชีวิต และระยะเวลาที่โรคสงบนั้นสั้นลง

คำสำคัญ: มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง อัตราการรอดชีวิต ระยะเวลาโรคสงบ ปัจจัยการพยากรณ์โรค

วารสารแพทย์เขต 4-5 2568 ; 44(4) : 479-492.

Abstract

Objective: The primary endpoint of this study was progression free survival (PFS) and secondary endpoint was overall survival (OS) outcomes, prognostic factor, chemotherapy toxicity of advanced stage colorectal cancer (CRC)

Methods: This retrospective study included colorectal cancer patients operated in Nakhonpathom Hospital during the period 1 October 2019 to 30 September 2024. In this descriptive study, data were analyzed using frequency, percentage, mean, standard deviation, and compared correlation using t test and chi-square test. The survival rate was reported using the Kaplan-Meier test. Between group comparisons were made using log-rank test and Cox regression analysis.

Result: The median progression free survival in advanced - stage colorectal cancer was 6 months (HR 1.26; 95% CI 0.88-1.81; $p = .206$) and overall survival in advanced - stage colorectal cancer was 12 months (HR 0.99; 95% CI 0.67-1.46; $p = .964$)

Conclusions: The real-world study of advanced - stage colorectal cancer ($n = 150$) demonstrate that 5 years progression free survival was 8 % and overall survival was 24%. liver metastasis was associated with shorter progression free survival and overall survival.

Keywords: colorectal cancer, progression free survival, overall survival, prognostic factor

Received: Sep 04, 2025; Revised: Sep 19, 2025; Accepted: Nov 04, 2025

Reg 4-5 Med J 2025 ; 44(4) : 479-492.

บทนำ

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงเป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตทั่วโลก แม้อุบัติการณ์โดยรวมจะมีแนวโน้มลดลงตั้งแต่ค.ศ. 1980 ซึ่งเป็นผลจากการตระหนักรู้ของประชาชนที่ช่วยลดปัจจัยเสี่ยง ประกอบกับการเพิ่มขึ้นของการตรวจคัดกรองในกลุ่มอายุ 55 ปีขึ้นไป แต่กลับพบว่า

ในประชากรอายุต่ำกว่า 55 ปี อุบัติการณ์ยังคงเพิ่มขึ้นร้อยละ 2 ต่อปี¹

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงเป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับ 2 ของมะเร็งที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตในสหรัฐอเมริกา โดยมีผู้ป่วยรายใหม่ประมาณ 1.5 แสนรายและเสียชีวิตประมาณ 52,550 ราย ใน ค.ศ. 2023 ซึ่งในจำนวนนี้เป็นกลุ่มประชากรที่อายุ

ต่ำกว่า 55 ปี ประมาณ 19,550 ราย และเสียชีวิต 3,750 ราย ในช่วงปี ค.ศ. 2000 อุบัติการณ์การลดลงของมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในทุก ๆ ปี จากร้อยละ 3-4 ลดลงเหลือ ร้อยละ 1 ในช่วง ค.ศ. 2011-2019²

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา อุบัติการณ์การเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในแถบทวีปเอเชีย-แปซิฟิกมีอัตราเพิ่มมากขึ้น ซึ่งสาเหตุอาจเกิดจากการพัฒนาทางเศรษฐกิจและความเจริญของเมือง ทำให้พฤติกรรมการบริโภคอาหารเปลี่ยนไป ไม่ว่าจะเป็นเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ประเภทของอาหารที่บริโภค เช่น เนื้อแดง อาหารแปรรูป เป็นต้น³⁻⁴

มีรายงานการวิจัยหลายฉบับที่ให้ข้อมูลเกี่ยวกับอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมาอัตราการรักษาให้หายจากโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ในแถบเอเชียไม่ได้เพิ่มสูงขึ้นมากเท่าไร โดยอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ของผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแรกอยู่ที่ประมาณร้อยละ 60 ซึ่งพบอัตราการรอดชีวิตสูงสุดในประเทศจีน และต่ำสุดในประเทศอินเดีย⁵⁻⁸ จากฐานข้อมูล SEER วิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะที่ 4 มีอัตราการรอดชีวิตที่ 3 ปี อยู่ที่ร้อยละ 30-35 และอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี อยู่ที่ร้อยละ 10-25 โดยพบว่าตำแหน่งที่มีการแพร่กระจายไปมากที่สุด คือ ตับ ตามด้วย ปอด, กระดูก, และสมองตามลำดับ⁹⁻¹¹

ตามมาตรฐานสูตรการให้ยาเคมีบำบัดในมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย คือ ยาเคมีบำบัดสองชนิด เช่น fluoropyrimidine คู่กับ oxaliplatin หรือ irinotecan คู่กับยาบำบัดด้วยโมเลกุลแบบกำหนดเป้าหมาย เช่น bevacizumab, cetuximab หรือ panitumumab ในกลุ่มผู้ป่วยที่แข็งแรง¹²⁻¹⁷

ในปัจจุบันการศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ในเขตสุขภาพที่ 5 ยังมีไม่เพียงพอ โดยเฉพาะระยะเวลาโรคสงบ (progression free survival: PFS), ระยะเวลาการรอดชีวิต (overall

survival: OS) ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางประชากรของกลุ่มผู้ป่วย, ปัจจัยการพยากรณ์โรค, และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัด ดังนั้น งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการเก็บข้อมูลแบบ retrospective cohort ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย ที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลนครปฐมระหว่าง พ.ศ. 2562-2567

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก: เพื่อศึกษาระยะเวลาโรคสงบ (progression free survival) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย 5 ปี
วัตถุประสงค์รอง:

1. เพื่อศึกษาระยะเวลาการรอดชีวิต (overall survival) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย 5 ปี
2. เพื่อศึกษาปัจจัยการพยากรณ์โรค (prognostic factor for survival)
3. เพื่อศึกษาอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการให้ยาเคมีบำบัด (toxicities)

วิธีการศึกษา

เนื่องจากงานวิจัยนี้ เป็น retrospective chart review ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย ของโรงพยาบาลนครปฐม ในช่วงเวลา 5 ปี (พ.ศ. 2562-2567) ผู้วิจัยจะทำการรวบรวมรายชื่อผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัคร (inclusion criteria) คือ 1. อายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป 2. ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย 3. มีผลทางพยาธิวิทยายืนยันการวินิจฉัยว่าเป็นชนิด adenocarcinoma 4. มีผลการตรวจด้วยยืนยันการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) หรือ คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) ก่อนและระหว่างการรักษา และเกณฑ์การคัดออกอาสาสมัคร

(exclusion criteria) คือ 1. ไม่ได้รับการรักษาเคมีบำบัดที่โรงพยาบาลนครปฐม 2. ไม่มีข้อมูลการรักษาบันทึกเก็บไว้ในระบบเวชระเบียน โดยค้นจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล ตาม ICD code ตั้งแต่ C18.0–C20.0 ที่เข้ารับการตรวจรักษาที่คลินิกโรคมะเร็ง โรงพยาบาลนครปฐม โดยเก็บข้อมูลต่าง ๆ ของผู้ป่วย ทั้งทางด้านลักษณะและปัจจัยพื้นฐานของผู้ป่วย การรักษาที่ได้รับ ผลลัพธ์การรักษา ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น รวมถึงอัตราการรอดชีวิตและผลการรักษาในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย เพื่อศึกษาอัตราการการรอดชีวิตปีที่ 5 ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย ซึ่งอ้างอิงจากข้อมูลของต่างประเทศอยู่ระหว่างร้อยละ 20 ถึง 25⁹⁻¹¹ โดยในการศึกษานี้อนุมานอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจายที่โรงพยาบาลนครปฐมไม่น้อยกว่าร้อยละ 20 ($p = .2$) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้เท่ากับ 4% ($d = 0.04$) จะต้องใช้ขนาดตัวอย่างเท่ากับ 385 ราย

รวมทั้งใช้สถิติเชิงวิเคราะห์ (analytical statistics) ศึกษาอัตราส่วนของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้เล็กระยะแพร่กระจายกับลักษณะทางคลินิกโดยใช้สถิติ chi-square หรือ Fisher's exact test หากปัจจัยมีลักษณะเป็นข้อมูลแจกแจง และถ้าปัจจัยมีลักษณะเป็นข้อมูลต่อเนื่องใช้สถิติ independent t test หรือ Mann-Whitney U test ตามความเหมาะสม หากปัจจัยใดมีค่า $p\text{-value} < .05$ จะนำไปวิเคราะห์หาปัจจัยที่ส่งผลการรอดชีวิตใช้สถิติ multiple logistic regression และนำเสนอด้วยค่า adjusted odds ratio และ 95% confidence interval

การศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อ OS, PFS, ด้วย Kaplan-Meier analysis และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มโดยใช้ log-rank test นอกจากนี้ใช้ Cox proportional hazard models ใน multivariate analysis วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS ค่า $p\text{-value} < .05$ ถือว่า

มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

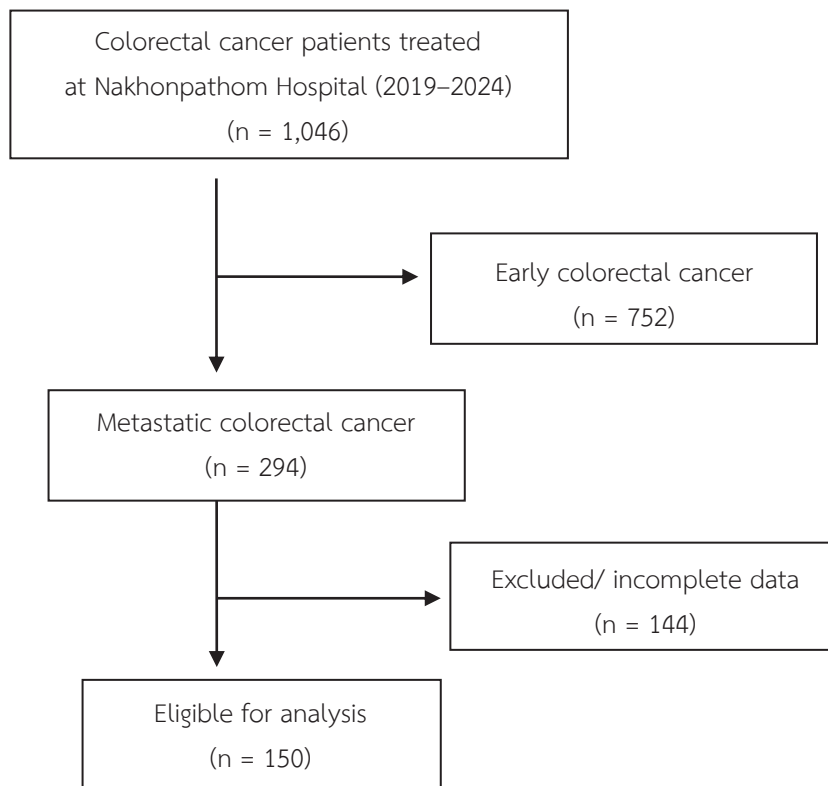
การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ เลขที่โครงการ 082/2024 วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2568

นิยามคำศัพท์

- ระยะเวลาในการรอดชีวิต (overall survival: OS) หมายถึง ระยะเวลา นับตั้งแต่วินิจฉัยจนผู้ป่วยเสียชีวิตด้วยสาเหตุใดก็ตาม
- ระยะเวลาโรคสงบ (progression free survival: PFS) หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มรักษาจนถึงมีการกำเริบของตัวโรค หรือเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งลำไส้
- Serum carcinoembryonic antigen levels (CEA) เป็นสารที่ผลิตออกมาจากเซลล์มะเร็งสามารถตรวจพบได้ในกระแสโลหิต ดังนั้นในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงจะมีการผลิตสารเหล่านี้ ถ้าเจาะตรวจจะพบว่ามีความสูงผิดปกติได้
- Response rate คือ อัตราการตอบสนองต่อการรักษา
- Prognostic factor คือ ปัจจัยที่ช่วยพยากรณ์ธรรมชาติของโรคตั้งแต่เริ่มวินิจฉัย
- Predictive factor คือ ข้อมูลที่ช่วยบ่งบอกถึงการตอบสนองต่อการรักษาที่จำเพาะของผู้ป่วย

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลา 5 ปี ระหว่าง ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกโรคมะเร็ง โรงพยาบาลนครปฐม จำนวนทั้งสิ้น 1,046 ราย และวินิจฉัยเป็นระยะแพร่กระจาย จำนวน 294 ราย พบว่าผู้ป่วย จำนวน 150 ราย มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่ระบุไว้ใน การเก็บข้อมูลตามแผนภาพที่ 1 แสดงลำดับขั้นตอน (flow diagram)



แผนภาพที่ 1 แสดงลำดับขั้นตอนการคัดเลือกผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจายที่เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 150 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 89 ราย (ร้อยละ 59.3) และเพศชาย 61 ราย (ร้อยละ 40.7) ช่วงอายุที่พบมากที่สุดอยู่ระหว่าง 61–70 ปี ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) อยู่ในเกณฑ์ปกติ 18.5–24.9 จำนวน 92 ราย (ร้อยละ 61.3) ตำแหน่งของโรค พบว่าเป็น มะเร็งลำไส้ใหญ่ 91 ราย (ร้อยละ 60.7) และมะเร็งไส้ตรง 59 ราย (ร้อยละ 39.3) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการแพร่กระจาย 1–2 ตำแหน่ง จำนวน 125 ราย (ร้อยละ 83.3) โดยตำแหน่งที่พบ

การแพร่กระจายมากที่สุด คือ ตับ 105 ราย (ร้อยละ 71.2) รองลงมา คือ ปอด 51 ราย (ร้อยละ 33.3) และต่อมน้ำเหลือง 29 ราย (ร้อยละ 19) นอกจากนี้พบมะเร็งชนิดsynchronousจำนวน123ราย(ร้อยละ82) การรักษาด้วยเคมีบำบัด พบว่าส่วนใหญ่ได้รับสูตร CAPOX 129 ราย (ร้อยละ 86) และสามารถรับการรักษารอบตามกำหนด 108 ราย (ร้อยละ 72) หลังโรคกำเริบ ผู้ป่วย 88 ราย (ร้อยละ 58.7) สามารถรับการรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตรที่สอง ได้แก่ FOLFIRI 13 ราย และ XELIRI 75 ราย (ดังแสดงในตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย

Characteristic	Number	Percent
Number of patients	150	100
Age		
<50 yrs	24	16
>50 yrs	126	84
ECOG		
0	107	71.3
1	41	27.3
2	2	1.4
Gender		
Female	89	59.3
Male	61	40.7
Primary tumor site		
Colon	91	60.7
Rectum	59	39.3
RAS/RAF status		
Missing/unknown	137	91.3
WT	6	4.0
Mutant	7	4.7
T-stage		
T2	2	1.4
T3	68	45.3
T4	80	53.3
Node		
1–3	150	100
Metastasis sites		
Liver	105	71.2
Lung	51	33.3
Bone	7	4.6
Number of metastasis sites		
1–2	125	83.3
3–4	24	16
>4	1	0.7

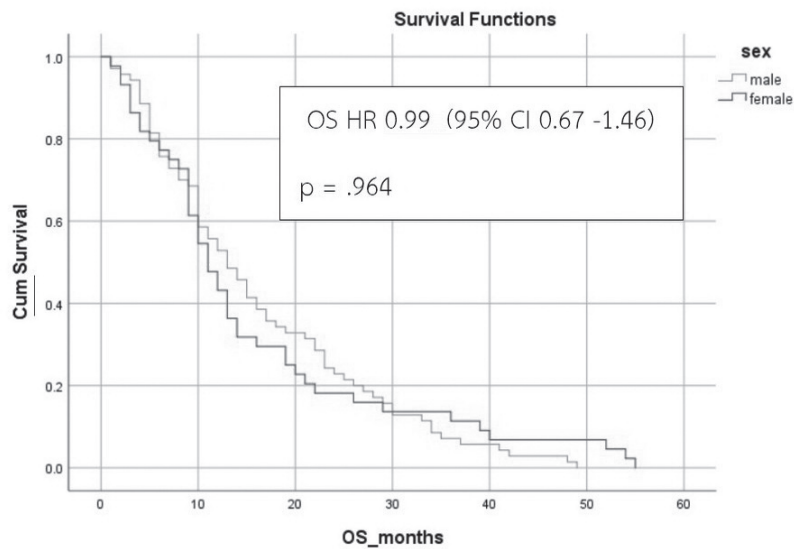
ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย (ต่อ)

Characteristic	Number	Percent
Metastatic type		
Synchronous	123	82
Metachronous	27	18
CEA (ng/mL)		
0–200	109	72.7
201–500	11	7.3
>500	30	20
Chemotherapy regimen		
FOLFOX	18	12
CAPOX	129	86
5FU/CAPE	3	2
Done chemotherapy		
Yes	108	72
No	42	28
Second line treatment		
FOLFIRI regimen	13	8.7
XELIRI regimen	75	50
BSC (best supportive care)	60	41.3

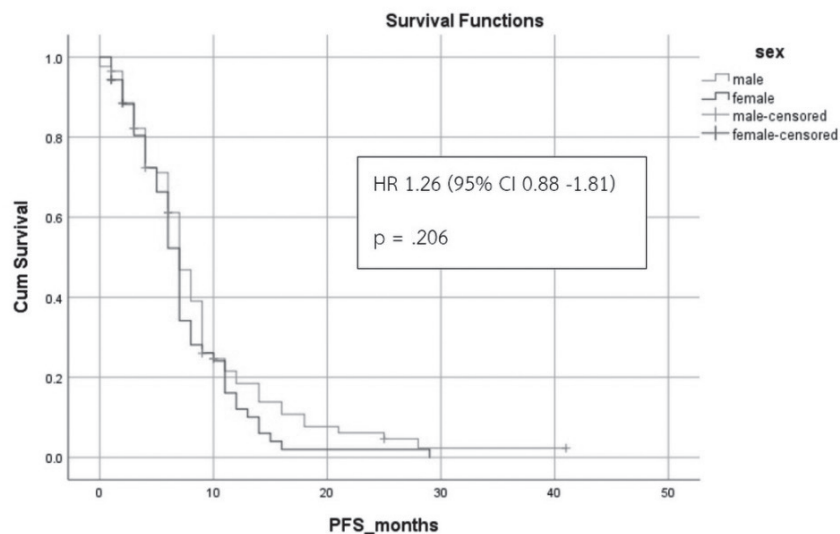
ผลการรักษาทางคลินิก

ระยะเวลาโรคสงบ (progression free survival: PFS) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย 5 ปี ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 6 เดือน (HR 1.26; 95% CI 0.88–1.81; p = .206) และ

อัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย 5 ปี ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 12 เดือน (HR 0.99; 95% CI 0.67–1.46; p = .964) (ดังแสดงในกราฟที่ 1 และกราฟที่ 2)



กราฟที่ 1 อัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย 5 ปี



กราฟที่ 2 ระยะเวลาโรคสงบในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย 5 ปี

เมื่อติดตามผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจายไป 5 ปี หลังการรักษาจะพบว่า CEA response ที่ลดลงหลัง 3 เดือน พบร้อยละ 40 (HR 0.94; 95% CI 0.33–0.73; $p < .001$) และพบผู้ป่วยหลังรักษาเคมีบำบัดตัวโรคลุกลาม คิดเป็น

ร้อยละ 89.3 สามารถรับเคมีบำบัดสูตรที่สอง ได้คิดเป็น ร้อยละ 58.7 (สูตร FOLFIRI 13/150 ราย และ XELIRI 75/150 ราย) การวิเคราะห์แบบ univariate analysis และ multivariate analysis เพื่อศึกษาปัจจัยการพยากรณ์โรคสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตและ

ระยะเวลาโรคสงบของผู้ป่วยแสดงในตารางที่ 2 และ 3 จะพบว่า ตำแหน่งที่มะเร็งกระจายไปที่ตับและค่า CEA เป็น prognostic factor สาเหตุทำให้ระยะเวลาที่โรคสงบสั้นลงและทำให้อัตราการรอดชีวิตที่สั้นลงด้วย PFS for liver metastasis (HR 1.55; 95%

CI 1.05–2.31; $p = .029$) และ PFS for CEA (HR 1.78; 95% CI 1.12–2.82; $p = .014$), OS for liver metastasis (HR 1.53; 95% CI 1.01–2.33; $p = .044$) และ OS for CEA (HR 2.79; 95% CI 1.39–5.58; $p = .002$) (ดังแสดงในตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 วิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) และวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรพหุ (multivariate analysis) ของอัตราการรอดชีวิต

Variables	Event n/N (%)	HR	Univariate 95% CI	p-value	HR	Multivariate 95% CI	p-value
Age							
<50 yrs	18/18	1.30	0.78–2.17	.298	1.14	0.65–1.99	.631
≥50 yrs	96/96						
ECOG PS							
0	79/79	1.64	1.09–2.48	.017*	1.49	1.03–2.15	.034*
1–2	35/35						
SEX							
Male	70/70	0.99	0.67–1.46	.964	1.12	0.72–1.74	.592
Female	44/44						
Location							
Rectum	47/47	0.97	0.66–1.41	.880	0.82	0.53–1.26	.374
Colon	67/67						
T-stage							
T2–T3	45/45	0.30	0.04–2.27	.24	0.97	0.63–1.50	.921
T4	69/69						
No of site metastasis							
1–2	94/94	11.69	01.47–92.39	.020*	0.80	0.44–1.47	.487
3–4	20/20						
Liver metastasis							
No	33/33	1.53	1.01–2.33	.044*	1.26	0.76–2.10	.356
Yes	81/81						
Lung metastasis							
No	78/78	0.85	0.57–1.26	.429	0.86	0.53–1.39	.553
Yes	36/36						
CEA (ng/mL)							
0–500	87/87	2.79	1.39–5.58	.004*	1.54	1.17–2.02	.002*
>500	27/27						

ตารางที่ 3 วิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) และวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปร
พหุ (multivariate analysis) ของระยะเวลาโรคสงบ

Variables	Event n/N (%)	HR	Univariate 95% CI	p-value	HR	Multivariate 95% CI	p-value
Age							
<50 yr	21/21 (100)	0.80	0.49–1.28	.362	0.68	0.39–1.20	.188
≥50 yr	103/117 (88)						
ECOG PS							
0	92/98 (93.8)	0.96	0.63–1.44	.845	0.66	0.41–1.04	.077
1–2	32/40 (80)						
SEX							
Male	74/85 (87)	1.26	0.88–1.81	.206	1.29	0.84–1.97	.237
Female	50/53 (94)						
Location							
Rectum	47/55 (85.4)	1.41	0.98–2.03	.062*	1.43	0.927–2.22	.105
Colon	77/83 (92.7)						
T-stage							
T2–T3	50/57 (87)	0.11	0.15–0.85	.034*	0.91	0.60–1.39	.677
T4	71/77 (92)						
No of site metastasis							
1–2	108/116 (93.1)	0.96	0.57–1.63	.904	0.82	0.42–1.58	.556
3–4	16/22 (72.7)						
Liver metastasis							
No	34/39 (87.1)	1.55	1.05–2.31	.029*	1.59	0.95–2.67	.075*
Yes	90/99 (90.9)						
Lung metastasis							
No	89/95 (93.6)	0.98	0.66–1.46	.946	1.35	0.79–2.30	.267
Yes	35/43 (81.3)						
CEA (ng/mL)							
0–500	100/110 (90.9)	1.78	1.12–2.82	.014*	1.13	0.85–1.49	.384
>500	24/28 (85.7)						

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการให้ยาเคมีบำบัด (Toxicities)

ส่วนใหญ่พบมีอาการชา (peripheral neuropathy) คิดเป็นร้อยละ 73.9, ภาวะซีด คิดเป็นร้อยละ 19.7, และแผลในปาก คิดเป็นร้อยละ 9.9 โดยจะพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดครบตามสูตรที่กำหนดไว้ 108/150 ราย คิดเป็นร้อยละ 72 ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการให้ยาเคมีบำบัด (CTCAE version 5)

Adverse events N = 142 (94.7 % of 150 enrolled)	Any grade no. (%)	Grade 1–2 no. (%)	Grade 3 no. (%)	Grade 4 no. (%)
GI toxicities				
Diarrhea	10 (7.0)	10 (7.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Fecal incontinence	4 (2.8)	4 (2.8)	0 (0.0)	0 (0.0)

ตารางที่ 4 อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการให้ยาเคมีบำบัด (CTCAE version 5) (ต่อ)

Adverse events N = 142 (94.7 % of 150 enrolled)	Any grade no. (%)	Grade 1–2 no. (%)	Grade 3 no. (%)	Grade 4 no. (%)
Nausea/vomiting	111 (78.1)	109 (76.7)	2 (1.4)	0 (0.0)
Oral mucositis	14 (9.9)	14 (9.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
Lower gastrointestinal bleeding	4 (2.8)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)
General adverse events				
Neutropenia	14 (9.8)	12 (8.4)	1 (0.7)	1 (0.7)
Febrile neutropenia	4 (2.8)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)
Thrombocytopenia	5 (3.5)	4 (2.8)	0 (0.0)	1 (0.7)
Anemia	28 (19.7)	25 (17.6)	3 (2.1)	0 (0.0)
Hand foot syndrome	18 (12.7)	17 (12)	1 (0.7)	0 (0.0)
Peripheral neuropathy	105 (73.9)	105 (73.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
Weight loss	42 (29.5)	42 (29.5)	0 (0.0)	0 (0.0)

วิจารณ์

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงเป็นมะเร็งที่พบบ่อยและเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตที่สำคัญของประชากรทั่วโลก จากฐานข้อมูล SEER วิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะที่ 4 มีอัตราการรอดชีวิตที่ 3 ปี อยู่ที่ร้อยละ 30–35 และอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี อยู่ที่ร้อยละ 10–25^{9–11} เมื่ออ้างอิงข้อมูลตามสถาบันมะเร็งแห่งชาติ (NCI) ใน พ.ศ. 2565 พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่เป็นลำดับที่ 4 ของมะเร็งทั้งหมด และผู้ป่วยรายใหม่ปีละประมาณ 16,438 ราย เพศชาย ร้อยละ 55.6 และ เพศหญิง ร้อยละ 44.4 ในแต่ละปีจะมีผู้เสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงประมาณ 3,000 ราย

ณ ปัจจุบันมีโครงการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงอย่างแพร่หลาย ซึ่งเมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งจึงทำให้สามารถเข้าถึงการรักษาอย่างรวดเร็วไม่ว่าจะเป็นระยะเริ่มต้นไปจนถึงระยะแพร่กระจายก็ตาม ซึ่งนำมาถึงการเก็บข้อมูลวิจัยเก็บข้อมูลวิจัยในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจายของโรงพยาบาลนครปฐม พบว่าอายุเฉลี่ยที่พบ 61–70 ปี, เพศหญิงมากกว่าเพศชาย, ส่วนใหญ่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่, histology grading เป็น moderately differentiate, ตำแหน่งที่มะเร็งกระจายไปมากที่สุด

คือ ตับ, และสูตรเคมีบำบัดที่ใช้มากที่สุด คือ CAPOX ประกอบด้วย oxaliplatin and fluoropyrimidine ผู้ป่วยสามารถทนต่อผลข้างเคียงและเข้ารับการรักษารอบ protocol ของสูตรยาเคมีนี้ได้ โดยระยะเวลาโรคสงบ (progression free survival: PFS) ย้อนหลัง 5 ปี ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 6 เดือน คิดเป็นร้อยละ 8 และอัตราการรอดชีวิตเฉลี่ยอยู่ที่ 12 เดือน คิดเป็นร้อยละ 24 เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจายของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย ซึ่งอ้างอิงจากข้อมูลของต่างประเทศอยู่ระหว่าง ร้อยละ 20 ถึง 25^{9–11} ซึ่งผลไปทางทิศทางเดียวกัน แต่อัตราการรอดชีวิตเฉลี่ยที่ 12 เดือน ซึ่งสั้นกว่าในการวิจัยทั่วไป เนื่องจาก ECOG ในงานวิจัยทั่วไป 0–1 และในงานวิจัยนี้ ECOG 1–2 และเนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้รับยาบำบัดด้วยโมเลกุลแบบกำหนดเป้าหมายร่วมกับยาเคมีบำบัดจึงทำให้มีผลต่อการรอดชีวิตและระยะเวลาที่โรคสงบ ส่วน univariate subgroup analysis ของ PFS พบว่าตำแหน่งของลำไส้ (HR 1.41; p = .062), T- stage (HR 0.11; p = .034), และมะเร็งที่กระจายไปที่ตับ (HR 1.55; p = .029) มีผลทำให้ระยะเวลาที่โรคสงบนั้นสั้นลง poor prognostic factor ส่วน univariate subgroup analysis ของ OS พบว่า ECOG

(HR 1.64; $p = .017$), จำนวนตำแหน่งที่มะเร็งกระจาย (HR 11.69; $p = .020$), มะเร็งที่กระจายไปที่ตับ (HR 1.53; $p = .044$), และ ค่า CEA (HR 2.79; $p = .004$) มีผลทำให้อัตราการรอดชีวิตนั้นสั้นลง poor prognostic factor

ในการเก็บข้อมูลในวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ ร้อยละ 72 ได้รับเคมีบำบัดจนครบ และผลข้างเคียงส่วนใหญ่เป็นอาการชาปลายมือปลายเท้า คลื่นไส้อาเจียน และน้ำหนักลด อย่างไรก็ตาม การศึกษาครั้งนี้ยังมีข้อจำกัดบางประการที่ส่งผลต่อความสมบูรณ์ของข้อมูล เนื่องจากการเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยจริงตลอดระยะเวลา 5 ปี ทำให้เอกสารทางการแพทย์บางส่วนไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ อีกทั้งยังมีผู้ป่วยบางรายที่ไม่สามารถนำข้อมูลมาใช้ได้ทั้งหมด ส่งผลให้จำนวนผู้ป่วยที่รวบรวมได้ไม่เป็นไปตามเป้าหมายที่กำหนดไว้ โดยสาเหตุสำคัญ ได้แก่ ผู้ป่วยที่เสียชีวิตก่อนเข้าสู่กระบวนการรักษาจำนวน 79 ราย ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษาจำนวน 25 ราย และผู้ป่วยที่เลือกการรักษาแบบประคับประคองจำนวน 40 ราย ปัจจัยเหล่านี้ล้วนเป็นข้อจำกัดที่ต้องนำมาพิจารณาในการตีความผลลัพธ์ของการศึกษาในครั้งนี้

สรุป

ผลการศึกษาพบว่า อัตราการรอดชีวิต และผลการรักษาของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย ที่โรงพยาบาลนครปฐมในช่วงเวลา 5 ปี (พ.ศ. 2562–2567) มีระยะเวลาโรคสงบ (progression-free survival: PFS) เฉลี่ย 6 เดือน คิดเป็นร้อยละ 8 และอัตราการรอดชีวิต (overall survival: OS) เฉลี่ย 12 เดือน คิดเป็นร้อยละ 24 ทั้งนี้พบว่าการแพร่กระจายไปที่ตับเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรค ทำให้ระยะเวลาโรคสงบและอัตราการรอดชีวิตสั้นลง ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถรับการรักษาด้วยเคมีบำบัดครบตามกำหนดได้ ร้อยละ 72 และ

เมื่อโรคกำเริบยังสามารถเข้ารับการรักษาด้วยสูตรที่สองได้ ร้อยละ 58.7

เอกสารอ้างอิง

1. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*. 2017;66(4):683–91. doi:10.1136/gutjnl-2015-310912
2. Siegel RL, Wagle NS, Cercek A, Smith RA, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023;73(3):233–54. doi:10.3322/caac.21772
3. Shin A, Jung KW, Won YJ. Colorectal cancer mortality in Hong Kong of China, Japan, South Korea, and Singapore. *World J Gastroenterol*. 2013;19(7):979–83. doi:10.3748/wjg.v19.i7.979
4. Malvezzi M, Carioli G, Bertuccio P, Boffetta P, Levi F, La Vecchia C, et al. European cancer mortality predictions for the year 2018 with focus on colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2018;29(4):1016–22. doi:10.1093/annonc/mdy033
5. Moghimi-Dehkordi B, Safaee A. An overview of colorectal cancer survival rates and prognosis in Asia. *World J Gastrointest Oncol*. 2012;4(4):71–5. doi:10.4251/wjgo.v4.i4.71
6. Moghimi-Dehkordi B, Safaee A, Zali MR. Prognostic factors in 1,138 Iranian colorectal cancer patients. *Int J Colorectal Dis*. 2008;23(7):683–8. doi:10.1007/s00384-008-0463-7

7. Ghazali AK, Musa KI, Naing NN, Mahmood Z. Prognostic factors in patients with colorectal cancer at Hospital Universiti Sains Malaysia. *Asian J Surg*. 2010;33(3):127–33. doi:10.1016/S1015-9584(10)60022-X
8. Ratto C, Sofo L, Ippoliti M, Merico M, Doglietto GB, Crucitti F. Prognostic factors in colorectal cancer. Literature review for clinical application. *Dis Colon Rectum*. 1998;41(8):1033–49. doi:10.1007/BF02237397
9. Wang J, Li S, Liu Y, Zhang C, Li H, Lai B. Metastatic patterns and survival outcomes in patients with stage IV colon cancer: A population-based analysis. *Cancer Med*. 2020;9(1):361–73. doi:10.1002/cam4.2673
10. Zeineddine FA, Zeineddine MA, Yousef A, Gu Y, Chowdhury S, Dasari A, et al. Survival improvement for patients with metastatic colorectal cancer over twenty years. *NPJ Precis Oncol*. 2023;7(1):16. doi:10.1038/s41698-023-00353-4
11. Yoshino T, Arnold D, Taniguchi H, Pentheroudakis G, Yamazaki K, Xu RH, et al. Pan-Asian adapted ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer: a JSMO-ESMO initiative endorsed by CSCO, KACO, MOS, SSO and TOS. *Ann Oncol*. 2018;29(1):44–70. doi:10.1093/annonc/mdx738
12. Cervantes A, Adam R, Roselló S, Arnold D, Normanno N, Taïeb J, et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2023;34(1):10–32. doi:10.1016/j.annonc.2022.10.003
13. Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, Navarro M, James RD, Karasek P, et al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2000;355(9209):1041–7. doi:10.1016/S0140-6736(00)02034-1
14. de Gramont A, Figer A, Seymour M, Homerin M, Hmissi A, Cassidy J, et al. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2000;18(16):2938–47. doi:10.1200/JCO.2000.18.16.2938
15. Arkenau HT, Arnold D, Cassidy J, Diaz-Rubio E, Douillard JY, Hochster H, et al. Efficacy of oxaliplatin plus capecitabine or infusional fluorouracil/leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer: a pooled analysis of randomized trials. *J Clin Oncol*. 2008;26(36):5910–7. doi:10.1200/JCO.2008.16.7759
16. Cassidy J, Clarke S, Diaz-Rubio E, Scheithauer W, Figer A, Wong R, et al. Randomized phase III study of capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil/folinic acid plus oxaliplatin as first-line therapy for metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26(12):2006–12. doi:10.1200/JCO.2007.14.9898

17. Ng SL, Burns WI, Snyder RD, Newnham GM, McLachlan SA, Liew D, et al. A retrospective cohort study of metastatic colorectal cancer patients treated with oxaliplatin-based chemotherapy, with an exploratory analysis of changing serum carcinoembryonic antigen levels. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2012;8(2):172–9. doi:10.1111/j.1743-7563.2011.01486.x