การศึกษาอัตราการรอดชีวิตกับตำแหน่งก้อนมะเร็งในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

วิภานันท์ สันติเพชร[1], ปริญญา ชำนาญ[2], จิตรลดา จึงสมาน[1]

รับบทความ: 3 เมษายน 2567 ปรับแก้บทความ: 13 พฤษภาคม 2568 ตอบรับตีพิมพ์: 22 พฤษภาคม 2568

บทคัดย่อ

ความสำคัญและที่มา: มะเร็งลำไส้ใหญ่เป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยเป็นอันดับ 3 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งทั้งหมด โดยพบว่าตำแหน่งของก้อนมะเร็งลำไส้ใหญ่สัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่แตกต่างกัน ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากการกลายพันธ์ของยีนส์ที่แตกต่างกัน ปัจจุบันการรักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายแนะนำให้ใช้ยาเคมีบำบัดร่วมกับยาชีววัตถุ (Biologic agent) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา โดยแนวทางเวชปฏิบัติปัจจุบันแนะนำให้ใช้ตำแหน่งก้อนมะเร็งในการพิจารณาเลือกการให้ยาชีววัตถุร่วมกับเคมีบำบัดในการรักษาผู้ป่วยแต่ละราย แต่เนื่องจากปัจจุบันประชากรไทยส่วนใหญ่ยังไม่สามารถเข้าถึงยาชีววัตถุ (Biologic agent) ได้ ทำให้การรักษาผู้ป่วยส่วนใหญ่ในประเทศไทยเป็นการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเป็นหลักเพียงอย่างเดียว จึงเป็นที่มาของการจัดทำงานวิจัยนี้ขึ้นเพื่อศึกษาอัตราการรอดชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยคนไทยที่ได้รับการรักษาโดยใช้ยาเคมีบำบัดอย่างเดียวในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ และศึกษาตำแหน่งของก้อนมะเร็งว่ามีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตหรือไม่ และมีปัจจัยใดบ้างที่สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจาย เพื่อเป็นองค์ความรู้ในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายและอาจนำไปสู่การพัฒนาองค์ความรู้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ต่อไปในอนาคต

วัตถุประสงค์การวิจัย: เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีวิตโดยรวมและอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ก้อนมะเร็งอยู่ด้านซ้ายและด้านขวา รวมทั้งปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

วิธีการวิจัย: เป็นการศึกษาแบบ Retrospective cohort study ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อายุตั้งแต่ 18-90 ปี มีผลชิ้นเนื้อ ยืนยันการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และอาการทางคลินิกเข้าได้ โดยมีการเก็บข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียนและยืนยันการเสียชีวิตโดยฐานข้อมูลมรณบัตรในทะเบียนราษฎร์ เพื่อวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิต และปัจจัยที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงการเสียชีวิตโดยใช้ Kaplan-Meier method และ Cox proportional hazard regression analysis

ผลการศึกษา: จากการเก็บข้อมูลย้อนหลังผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จำนวน 119 คนพบว่า ผู้ป่วยมีระยะเวลาการรอดชีวิตเฉลี่ย (median overall survival time) 23.9 เดือน (95% CI 21.768-26.034) ผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งอยู่ด้านซ้ายมีระยะเวลาการรอดชีวิต (median overall survival time) 24.9 เดือน (95% CI 22.048-27.804) ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งอยู่ด้านขวามีระยะเวลาการรอดชีวิต (median overall survival time) 19.7 เดือน (95% CI 14.529-24.810)

[1] กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

[2] กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

ผู้นิพนธ์ที่รับผิดชอบบทความ: พญ. วิภานันท์ สันติเพชร กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดอุบลราชธานี 34000
อีเมล์: wipanun.nat@gmail.com

โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งอยู่ด้านซ้ายมีระยะเวลาการรอดชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งอยู่ด้านขวาอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.035) และพบว่าผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจาย (aHR 1.705, 95%CI 0.487-1.191; p-value=0.014)

สรุปผลการศึกษา: ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ที่มีก้อนมะเร็งอยู่ด้านซ้ายมีอัตราการรอดชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งอยู่ด้านขวาอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติโดยผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งอยู่ด้านซ้ายมีระยะเวลาการรอดชีวิต 24.9 เดือน และผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งอยู่ด้านขวามีระยะเวลาการรอดชีวิต 19.7 เดือน และผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจาย

คำสำคัญ: มะเร็งลำไส้ใหญ่, ยาเคมีบำบัด, ฟอลฟอก

บทนำ

ในปี 2564 ทั่วโลกมีผู้ป่วยโรคมะเร็งเสียชีวิตสิบล้านคน คิดเป็นหนึ่งในหกของผู้เสียชีวิตทั้งหมด โดยมะเร็งลำไส้ใหญ่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับสี่ของผู้ป่วยโรคมะเร็งทั้งหมดข้อมูลจาก Global Cancer Observatory WHO 2021 โดยในประเทศไทยมะเร็งลำไส้ใหญ่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งในเพศชาย คิดเป็นร้อยละ 20.7 และเป็นอันดับสองในเพศหญิงคิดเป็นร้อยละ 12.2 ของประชากรไทยทั้งหมดข้อมูลจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ปี 2563[1]

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแรกสามารถรับการรักษาด้วยการผ่าตัดได้ในขณะที่ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายส่วนใหญ่ไม่สามารถเข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัดให้หายขาดได้ ต้องให้การรักษาด้วยการใช้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย ซึ่งทำให้มีอัตราการรอดชีวิตเฉลี่ยเพียงประมาณ 2 ปี องค์ความรู้เรื่องตำแหน่งของก้อนมะเร็งลำไส้ใหญ่สัมพันธ์กับพยากรณ์โรคเป็นองค์ความรู้ที่มีมานาน แต่กลไกการเกิดไม่ทราบแน่ชัด เมื่อ 10 ปีก่อนเชื่อว่าผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ก้อนมะเร็งอยู่ด้านซ้ายจะมีพยากรณ์โรคที่ดีกว่าผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งอยู่ด้านขวา เนื่องจากผู้ป่วยที่ก้อนมะเร็งอยู่ด้านซ้ายจะมีอาการแสดงที่เด่นชัดกว่า เช่น ปวดบิด (tenesmus) และถ่ายเป็นเลือด (hematochezia) ทำให้แพทย์สามารถวินิจฉัยได้เร็วกว่าผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งอยู่ด้านขวา ซึ่งไม่ค่อยแสดงอาการ ทำให้ได้รับรักษาเร็วกว่าจึงมีพยากรณ์โรคที่ดีกว่า แต่ในปัจจุบันมีองค์ความรู้เพิ่มมากขึ้นว่าสาเหตุที่ทำให้ตำแหน่งก้อนมะเร็งลำไส้ใหญ่สัมพันธ์กับพยากรณ์โรคเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนส์ที่แตกต่างกันโดยก้อนมะเร็งที่อยู่ด้านขวามีการกลายพันธุ์ของยีนส์ เช่น RAS และ BRAF เป็นต้น ซึ่งทำให้พยากรณ์โรคแย่กว่าก้อนมะเร็งที่อยู่ด้านซ้าย ซึ่งสัมพันธ์กับการกลายพันธุ์ของยีนส์ เช่น KRAS, DCC และ p53 เป็นต้น ซึ่งความรู้ดังกล่าวทำให้เกิดการพัฒนาการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจาย โดยใช้การตรวจระดับยีนส์ (molecular profile) มาใช้ในการเลือกใช้ยาชีววัตถุ (Biologic agent) ในผู้ป่วยมะเร็งที่มียีนส์ที่แตกต่างกันทำให้ผลการรักษาดีขึ้นกว่าการใช้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว องค์ความรู้เรื่องยีนส์ที่แตกต่างกันตามตำแหน่งของก้อนมะเร็งมีมากขึ้นจนในปัจจุบันมีการเพิ่มตำแหน่งของก้อนมะเร็งแบ่งเป็น Left side และ Right side ลงในแนวทางเวชปฏิบัติของสมาคมมะเร็งวิทยาแห่งยุโรป ปี 2566 (ESMO guideline 2023) เพื่อใช้ในการเลือกใช้ยาเคมีบำบัดและยาชีววัตถุ (Biologic agent) ที่เหมาะสมมากยิ่งขึ้นในผู้ป่วยแต่ละรายซึ่งทำให้ในปัจจุบันอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายเพิ่มขึ้นกว่าในอดีตมาก

จาก systematic review ซึ่งรวบรวมข้อมูลใน 6 การศึกษา ได้แก่ CRYSTAL, FIRE-3, CALGB 80405, PRIME, PEAK และ 20050181 STUDY[2] เก็บข้อมูลจากผู้ป่วย 2,159 คน โดยมีกลุ่มที่ก้อนมะเร็งอยู่ด้านขวา 515 คน และกลุ่มที่ก้อนมะเร็งอยู่ด้านซ้าย 1,644 คน พบว่าผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งอยู่ด้านซ้ายที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและยารักษาแบบมุ่งเป้าที่เหมาะสมจะมีอัตราการรอดชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งอยู่ด้านขวาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ งานวิจัยดังกล่าวเก็บข้อมูลในประชากรยุโรปและอเมริกา ซึ่งประชากรมีสิทธิเข้าถึงการรักษาโดยใช้ยามุ่งเป้าได้มากในขณะที่ประเทศไทยไม่สามารถส่งตรวจยีนส์ หรือ molecular alteration ได้ในผู้ป่วยทุกรายเนื่องจากต้องเสียค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจและสิทธิการรักษาไม่ครอบคลุมยารักษาแบบมุ่งเป้า ทำให้การรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายในปัจจุบันในประเทศไทยมีเพียงการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX เป็น first line เพียงอย่างเดียว จึงเป็นที่มาของการจัดทำงานวิจัยนี้ขึ้นเพื่อที่จะศึกษาอัตราการรอดชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยคนไทยที่ได้รับการรักษาโดยใช้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวว่าตำแหน่งก้อนมะเร็งจะมีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตอย่างไรและมีปัจจัยใดบ้างที่สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจาย เพื่อเป็นข้อมูลในการพัฒนาการรักษาและเลือกใช้ยาในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายต่อไปในอนาคต

วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ Retrospective cohort study ทำการศึกษาที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2555 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565 โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ โดยมี Inclusion criteria ดังต่อไปนี้

- อายุ 18-90 ปี
- มีผลชิ้นเนื้อยืนยันการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่หรืออาการทางคลินิกเข้าได้ (Clinically diagnosed)
- ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2555 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565
- ได้รับการติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

และ Exclusion criteria ดังต่อไปนี้

- มีประวัติโรคมะเร็งชนิดอื่น
- ผ่านการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตรอื่นมาก่อน
- มีข้อมูลเกี่ยวกับอัตราการรอดชีวิตที่ไม่สมบูรณ์

นิยามเชิงปฏิบัติการ

- ก้อนมะเร็งด้านขวา (Right sided tumor) คือ ก้อนมะเร็งที่มีตำแหน่งอยู่ตั้งแต่ proximal colon ไปจนถึง 2/3 ของ transverse colon
- ก้อนมะเร็งด้านซ้าย (Left sided tumor) คือ ก้อนมะเร็งที่มีตำแหน่งอยู่ตั้งแต่ 1/3 ส่วนปลายของ transverse colon ไปจนถึง rectum

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

จากการศึกษาก่อนหน้า PEAK trial[3] ของ Rivera และคณะ พบว่ามีความแตกต่างของอัตราการรอดชีวิตระหว่างผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งอยู่ด้านขวา (Right-sided tumor) และก้อนมะเร็งอยู่ด้านซ้าย (Left-sided tumor) ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจาย (mCRC) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีอัตราการรอดชีวิต (overall survival) ในผู้ป่วยที่ก้อนมะเร็งที่อยู่ด้านซ้าย (Left-sided tumor) คิดเป็นร้อยละ 54 และในผู้ป่วยที่ก้อนมะเร็งอยู่ด้านขวา (Right-sided tumor) คิดเป็นร้อยละ 86 ($P < 0.0001$)

P1 แสดงถึง อัตราการรอดชีวิต (overall survival) ของกลุ่มที่ก้อนมะเร็งอยู่ด้านซ้ายเท่ากับ 0.54
P2 แสดงถึง อัตราการรอดชีวิต (overall survival) ของกลุ่มที่ก้อนมะเร็งอยู่ด้านขวาเท่ากับ 0.86
α แสดงถึง ค่าความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 กำหนดไว้ที่ $\alpha = 0.05$
β แสดงถึง ค่าความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 2 กำหนดไวที่ $\beta = 0.20$
r = จำนวนในกลุ่มที่ก้อนมะเร็งอยู่ด้านขวาหารด้วยจำนวนกลุ่มที่ก้อนมะเร็งอยู่ด้านซ้าย เท่ากับ 0.41

$$n_1 = \left[\frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\bar{p}\bar{q}\left(1+\frac{1}{r}\right)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{r}}}{\Delta} \right]^2$$

$$r = \frac{n_2}{n_1}, q_1 = 1 - p_1, q_2 = 1 - p_2$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + p_2 r}{1+r}, \bar{q} = 1 - \bar{p}$$

จากการคำนวณจะได้ค่าของจำนวนกลุ่มตัวอย่าง (n) อย่างน้อย 78 คน ในการศึกษานี้ผู้วิจัยตั้งสมมติฐานว่าการให้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวโดยไม่มีผลจากยากลุ่มชีววัตถุ (Biologic agent) จะทำให้ความแตกต่างของอัตราการรอดชีวิตระหว่างก้อนมะเร็งด้านซ้ายและด้านขวาลดลง จากการศึกษาที่อ้างอิงข้างต้น 50% ผู้วิจัยจึงกำหนดจำนวนกลุ่มตัวอย่าง 119 คน

ผู้วิจัยได้ทบทวนย้อนหลังโดยอาศัยข้อมูลที่มีการบันทึกไว้ในเวชระเบียน ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการตรวจทางพยาธิวิทยาที่มีการบันทึกไว้ในเวชสารสนเทศของโรงพยาบาลโดยเข้าผ่านทางระบบโปรแกรมเวชระเบียนของโรงพยาบาล (OPServe) ค้นหา ICD-10 คำว่า Malignant neoplasm of rectum, CA colon โดยเข้าถึงผ่านรหัสของผู้วิจัยเอง การจัดเก็บข้อมูลทั้งหมดกระทำโดยผู้วิจัยเอง (แพทย์หญิงวิภานันท์ สันติเพชร) และได้ทำการบันทึกข้อมูลลงในคอมพิวเตอร์ ซึ่งเป็นคอมพิวเตอร์ส่วนตัวของผู้วิจัยที่มีการเข้ารหัส เพื่อป้องกันการเข้าถึงจากบุคคลภายนอก และจะลบข้อมูลดังกล่าวหลังตีพิมพ์วิจัย 2 ปี

ผู้วิจัยได้วิเคราะห์ลักษณะของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน (ร้อยละ) ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) หรือค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (Median and interquartile range) สำหรับตัวแปรในรูปแบบกลุ่ม (Categorical data) ตัวแปรค่าต่อเนื่อง (Continuous data) ที่มีการกระจายตัวปกติและไม่ปกติตามลำดับ วิเคราะห์ระยะเวลารอดชีวิต (Overall survival) โดยรายงานผลด้วยค่ามัธยฐาน (Median) และ 95% confidential interval โดยใช้ Kaplan-Meier method และวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตโดยใช้ hazards regression analysis รายงานผลด้วยค่า hazard ratio, 95% confidential interval และ P value

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลย้อนหลังผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จำนวน 119 คน พบว่า มีลักษณะข้อมูลทางคลินิก ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย

	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด(n=119)	**ก้อนมะเร็งอยู่ด้านซ้าย (n=61)**	**ก้อนมะเร็งอยู่ด้านขวา (n=58)**	**P-value**
อายุ, n(%)				0.141
≤ 60 ปี	38 (31.9%)	23 (37.7%)	15 (25.9%)	
61 - 70 ปี	38 (31.9%)	21 (34.4%)	17 (29.3%)	
> 70 ปี	43 (36.1%)	17 (27.9%)	26 (44.8%)	
เพศ, n(%)				0.929
ชาย	60 (50.4%)	31 (50.8%)	29 (50.0 %)	
หญิง	59 (49.6%)	30 (49.2%)	29 (50.0%)	
BMI(kg/m^2), n(%)				0.645
<18	31 (26.1%)	14 (23.0%)	17 (29.3%)	
18.5-22.9	49 (41.2%)	25 (41.0%)	24 (41.4%)	
≥23	39 (32.8%)	22 (36.1%)	17 (29.3%)	
ECOG, n(%)				0.303
0-1	118 (99.2%)	61 (100%)	57 (98.3%)	
≥2	1 (0.8%)	0	1 (1.7%)	
Tumor size, n(%)				0.958
<4 cm	51 (42.9%)	26 (42.6%)	25 (43.1%)	
≥4 cm	68 (57.1%)	35 (57.4%)	33 (56.9%)	

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย (ต่อ)

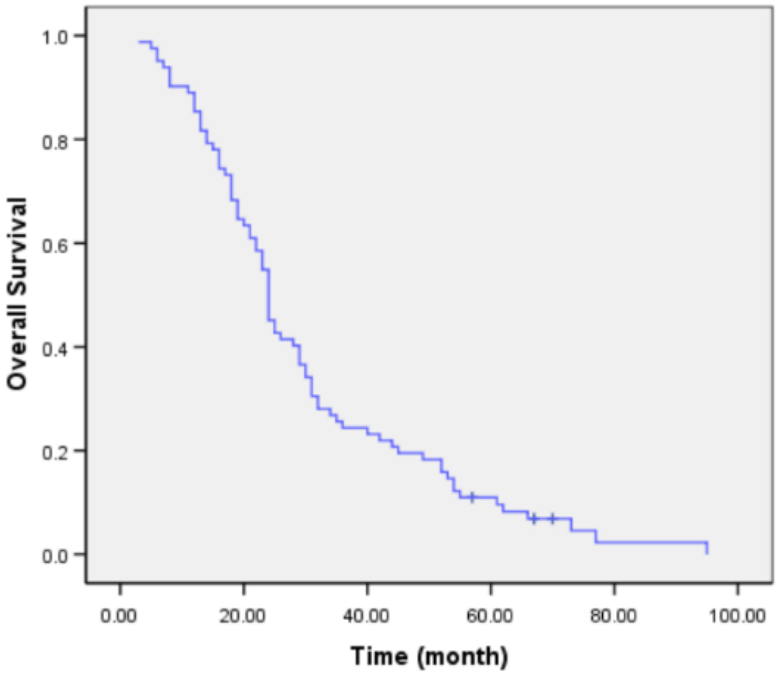
	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด(n=119)	ก้อนมะเร็งอยู่ด้านซ้าย (n=61)	ก้อนมะเร็งอยู่ด้านขวา (n=58)	P-value
Lymph node, n(%)				0.017
1-3	82 (68.9%)	36 (59.0%)	46 (79.3%)	
≥4	37 (31.1%)	25 (41.0%)	12 (20.7%)	
CEA, n(%)				0.751
<10	51 (42.9%)	27 (44.3%)	24 (41.4%)	
≥10	68 (57.1%)	34 (55.7%)	34 (58.6%)	
Site of metastasis, n(%)				0.252
1	91 (76.5%)	44 (72.1%)	47 (81.0%)	
≥2	28 (23.5%)	17 (27.9%)	11 (19.0%)	
โรคประจำตัว, n(%)				0.474
<1	72 (60.5%)	35 (57.4%)	37 (63.8%)	
≥1	47 (39.5%)	26 (42.6%)	21 (36.2%)	
Second line treatment, (n%)				0.194
ได้	31 (26.1%)	19 (31.1%)	12 (20.7%)	
ไม่ได้	88 (73.9%)	42 (68.9%)	46 (79.3%)	

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX ทั้งหมด 119 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งอยู่ด้านซ้าย 61 ราย และมีก้อนมะเร็งอยู่ด้านขวา 58 ราย โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มอายุมากกว่า 70 ปี เป็นเพศชาย 60 คนคิดเป็นร้อยละ 50.4 และเพศหญิง 59 คนคิดเป็นร้อยละ 49.6 มีดัชนีมวลกายอยู่ในช่วง 18.5-22.9 kg/m^2 มากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 41.2 และผู้ป่วยส่วนใหญ่มี performance status (ECOG) 0-1 คิดเป็นร้อยละ 99.2 แบ่งตามขนาดของก้อนมะเร็งคือขนาดใหญ่กว่าหรือเท่ากับ 4 เซนติเมตร และเล็กกว่า 4 เซนติเมตร จำนวน 51(42.9%) และ 68(57.1%) ตามลำดับ แบ่งตามจำนวนการแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลือง จำนวน 1-3 ต่อม 82 คน คิดเป็นร้อยละ 68.9 และจำนวนมากกว่าหรือเท่ากับ 4 ต่อม คิดเป็นร้อยละ 31.1 แบ่งตามค่า CEA พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีค่า CEA มากกว่าเท่ากับ 10 คิดเป็นร้อยละ 57.1 แบ่งตามการแพร่กระจายของมะเร็งไปตามอวัยวะอื่นๆ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่นเพียงตำแหน่งเดียวจำนวน 91 คน คิดเป็นร้อยละ 76.5 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ทำการศึกษาไม่มีโรคประจำตัวจำนวน 72 คน คิดเป็นร้อยละ 60.5 และผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้รับการรักษาด้วย second line treatment คิดเป็นร้อยละ 73.9

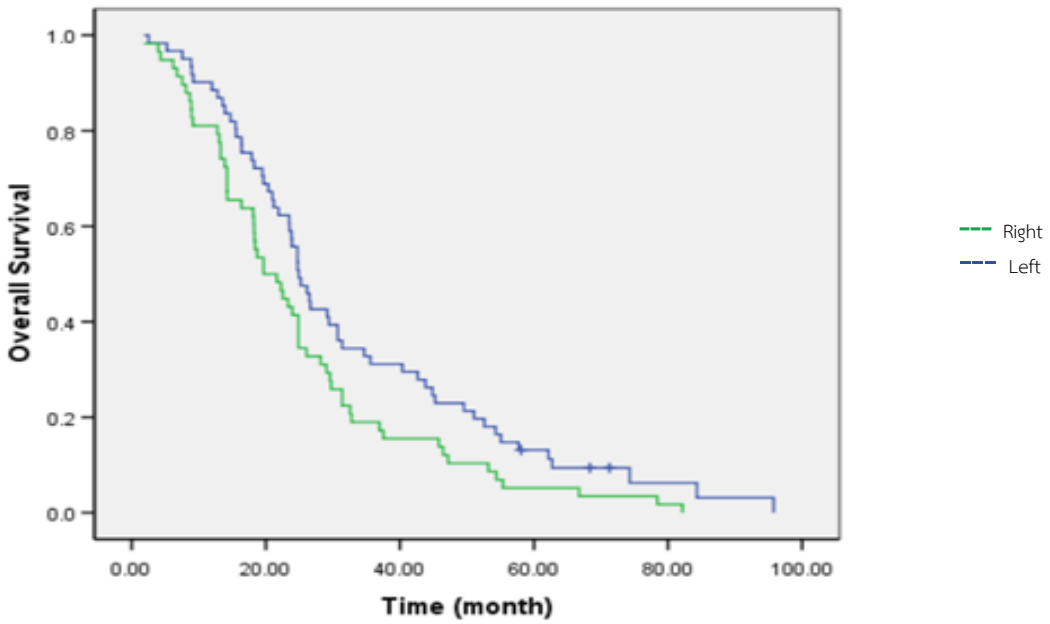
ระยะเวลาการรอดชีวิต

กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX มีมัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิต (Median overall survival time) 23.9 เดือน (95%CI 21.768-26.034) ดังรูปที่ 1 โดยผู้ป่วยที่ก้อนมะเร็งอยู่ด้านซ้ายมีมัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิต (Median overall survival time) 24.9 เดือน (95%CI 22.048-27.804) ซึ่งมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ก้อนมะเร็งอยู่ด้านขวาซึ่งมีมัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิต (Median overall survival time) 19.6 เดือน (95%CI 14.529-24.810) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Log rank test p=0.035) ดังแสดงในรูปที่ 2

รูปที่ 1 Kaplan-Meier survival analysis แสดงระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด สูตร FOLFOX



รูปที่ 2 Kaplan-Meier survival analysis แสดงระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด สูตร FOLFOX ที่มีตำแหน่งก้อนมะเร็งอยู่ด้านซ้ายและด้านขวา



ตารางที่ 2 แสดงการวิเคราะห์เชิงเดี่ยว (Univariate analysis) และการวิเคราะห์เชิงกลุ่ม (Multivariate Analysis)

ปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรค (Prognostic factor)	Unadjusted hazard ratio (95% CI)	P-value	Adjusted hazard ratio (95% CI)	P-value
อายุ		0.226		
≤ 60	1.0 (reference)		1.0 (reference)	
61-70	0.705 (0.446-1.114)	0.134	0.594 (0.335-1.051)	0.074
>70	1.025 (0.657-1.601)	0.912	1.032 (0.623-1.709)	0.904
เพศ (ชาย vs หญิง)	0.928 (0.642-1.342)	0.691	0.884 (0.589-1.326)	0.551
BMI (kg/m^2)		0.787		
>18	1.0 (reference)		1.0 (reference)	
18.5-22.9	1.185 (0.731-1.922)	0.491	1.144 (0.668-1.957)	0.624
≥23	1.066 (0.692-1.642)	0.772	1.158 (0.721-1.858)	0.544
ECOG (0-1 vs ≥2)	0.507 (0.070-3.676)	0.502	0.544 (0.068-4.320)	0.565
Tumor size (cm) (<4 vs ≥4)	1.145 (0.789-1.660)	0.477	1.001 (0.665-1.506)	0.996
Lymph node (1-3 vs ≥4)	1.070 (0.721-1.588)	0.737	1.216 (0.789-1.874)	0.376
CEA (<10 vs ≥10)	1.061 (0.732-1.538)	0.756	1.101 (0.728-1.666)	0.649
Site of metastasis (1-2 vs ≥2)	0.808 (0.525-1.246)	0.335	0.862 (0.536-1.385)	0.539
โรคประจำตัว (<1 vs ≥1)*	1.375 (0.945-2.000)	0.096	1.705 (1.116-2.603)	0.014
Second line treatment (ได้ vs ไม่ได้)	0.811 (0.531-1.239)	0.333	0.761 (0.487-1.191)	0.232

*โรคประจำตัว (comorbidity score) ประกอบด้วยผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัว 72 คน (60.5%) มีโรคประจำตัว 1 โรค 44 คน (36.9%), มีโรคประจำตัว 2 โรค 3 คน (2.5%)

ปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรค

จากการวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงการเสียชีวิตได้แก่ โรคประจำตัวของผู้ป่วย โดยเป็นปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติทั้งการวิเคราะห์โดยใช้ Univariate และ Multivariate cox proportional hazard regression ดังตารางที่ 2 และพบว่าปัจจัยอื่นๆที่ทำการศึกษา ได้แก่ อายุ เพศ BMI ECOG ขนาดก้อนมะเร็ง จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่มะเร็งแพร่กระจายไป ระดับ CEA จำนวนอวัยวะที่มะเร็งแพร่กระจาย และการรักษาด้วย second line treatment ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงการเสียชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

โดยโรคประจำตัวที่ผู้ทำการวิจัยได้เก็บรวบรวมข้อมูล ได้แก่ โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction) โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน (peripheral arterial disease) โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) โรคสมองเสื่อม (dementia) โรคปอดเรื้อรัง (chronic pulmonary disease) โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disease) โรคแผลในกระเพาะอาหาร (peptic ulcer disease) โรคเบาหวาน (diabetes mellitus) โรคไตเรื้อรัง (chronic renal disease) จากการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากบันทึกเวชระเบียนพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวคือ โรคเบาหวาน (diabetes mellitus) มากที่สุด รองลงมาคือโรคไตเรื้อรัง (chronic renal disease) โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction) และโรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) ตามลำดับ โดยเมื่อวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Multivariate cox proportional hazard regression พบว่าผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวในกลุ่มโรคดังกล่าวมีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 1.705 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัว (aHR 1.705, 95%CI 0.487-1.191; p-value=0.014)

บทวิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ Retrospective cohort study ศึกษาระยะเวลาการรอดชีวิต (median overall survival) ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX เพียงอย่างเดียว พบว่ามีระยะเวลาการรอดชีวิต (median overall survival) 23.9 เดือน ซึ่งใกล้เคียงกับงานวิจัยก่อนหน้า GERCOR STUDY[4] ที่ผู้ป่วยมีระยะเวลาการรอดชีวิต (median overall survival) 21.5 เดือน และเมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของอัตราการรอดชีวิตกับตำแหน่งของก้อนมะเร็งพบว่าผู้ป่วยที่ก้อนมะเร็งอยู่ด้านซ้ายมีมัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิต (Median overall survival time) 24.9 เดือน (95%CI 22.048-27.804) ซึ่งมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ก้อนมะเร็งอยู่ด้านขวา ซึ่งมีมัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิต (Median overall survival time) 19.6 เดือน (95%CI 14.529-24.810) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Log rank test p=0.035) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า CALGB/SWOG 80405 study[5] แม้ว่าผู้ป่วยที่ทำการศึกษาจะได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด FOLFOX เพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตามจะพบว่าตำแหน่งของก้อนมะเร็งส่งผลต่อการพยากรณ์โรค โดยพบว่าโรคมะเร็งที่ก้อนอยู่ด้านขวาจะนำไปสู่ระยะเวลาการรอดชีวิตที่แย่กว่ากลุ่มมะเร็งด้านซ้าย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า

งานวิจัยนี้เป็นหลักฐานยืนยันคุณภาพการรักษาพยาบาลของผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ว่าเป็นไปตามมาตรฐานและได้ผลการรักษาใกล้เคียงกับระดับสากลในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัด อย่างไรก็ตามระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยในงานวิจัยนี้อาจยาวนานกว่าการศึกษาอื่นที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวในประเทศไทย[6] เนื่องจากเป็นระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดครบถ้วนทั้งหมด แม้ในชีวิตจริงผู้ป่วยบางรายอาจมีข้อจำกัดด้านการรักษา เช่นสภาพร่างกายไม่แข็งแรงทำให้ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือได้รับไม่ครบถ้วน

การศึกษานี้อาจเป็นประโยชน์เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ในประเทศไทย และเพื่อเป็นแนวทางพิจารณาการเลือกใช้ยาในผู้ป่วยบางกลุ่มที่มีการพยากรณ์โรคที่แย่กว่าได้ ในบริบทด้วยข้อจำกัดด้านงบประมาณการรักษาผู้ป่วยในประเทศไทย ณ ปัจจุบัน

ในแง่ของปัจจัยที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงการเสียชีวิตของผู้ป่วยพบว่าโรคประจำตัวของผู้ป่วยส่งผลต่อความเสี่ยงการเสียชีวิตโดยเฉพาะโรคเบาหวาน (diabetes mellitus) โรคไตเรื้อรัง (chronic renal disease) โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction) และโรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) จึงอาจเป็นไปได้ว่าหากผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจาย สามารถควบคุมหรือรักษาโรคประจำตัวดังกล่าวได้ดี จะช่วยลดความเสี่ยงการเสียชีวิตของโรคมะเร็งลำไส้ได้ และเพื่อให้แพทย์ผู้รักษาระมัดระวังและติดตามผลข้างเคียงในผู้ป่วยที่มีโรคร่วมอย่างใกล้ชิด[7-15]

ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังโดยใช้การเก็บรวมรวมข้อมูลจากเวชระเบียนเป็นหลัก จึงอาจมีข้อมูลบางส่วนที่เก็บรวบรวมได้ไม่ครบถ้วน และไม่สามารถควบคุมปัจจัยกวนต่างๆที่อาจส่งผลต่อผลการวิเคราะห์ข้อมูลงานวิจัยได้ และงานวิจัยจัดทำในโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียวจึงอาจไม่สามารถใช้เป็นตัวแทนของกลุ่มประชากรทั้งหมดในประเทศไทยได้ จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติม หรือต่อยอดการเก็บข้อมูลต่อไปในอนาคต

สรุปผลการศึกษา

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ มีมัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิต (Median overall survival time) 23.9 เดือน (95%CI 21.768-26.034) โดยผู้ป่วยที่ก้อนมะเร็งอยู่ด้านซ้ายมีมัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิต (Median overall survival time) มากกว่าผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งอยู่ด้านขวาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Log rank test p=0.035) โดยมีระยะเวลาการรอดชีวิตอยู่ที่ 24.9 เดือน และ 19.6 เดือนตามลำดับ โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงการเสียชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ โรคประจำตัวในกลุ่มโรคเบาหวาน โรคไตเรื้อรัง โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และโรคหลอดเลือดสมอง

เอกสารอ้างอิง

1. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ, 2565 [อ้างเมื่อ 30 มกราคม 2566]. จาก https://www.nci.go.th/th
2. Arnold D, Lueza B, Douillard J, et al. Prognostic and predictive value of primary tumour side in patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer treated with chemotherapy and EGFR directed antibodies in six randomized trials. Annals Of Oncology 2017;28(8):1713-29. doi: 10.1093/annonc/mdx175
3. Rivera F, Karthaus M, Hecht J, et al. Final analysis of the randomised PEAK trial: overall survival and tumour responses during first-line treatment with mFOLFOX6 plus either panitumumab or bevacizumab in patients with metastatic colorectal carcinoma. International Journal Of Colorectal Disease 2017;32(8):1179-90. doi: 10.1007/s00384-017-2800-1.
4. Tournigand C, André T, Achille E, et al. Folfiri followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: A randomized gercor study. Journal of Clinical Oncology 2004;22(2):229–37. doi:10.1200/jco.2004.05.113.
5. Venook A, Niedzwiecki D, Innocenti F, et al. Impact of primary tumor location on overall suvival (OS) and progression- free survival (PFS) in patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC): analysis of CALGB/SWOG80405 (Alliance). J Clin Oncol 2016;34 (suppl):Abstract 3504.
6. Pongnasuwan W, Chantharakhit C. Survival Analysis and Prognostic Factors for Metastatic Colorectal Cancer Patients Treated with Chemotherapy. J Med Assoc Thai 2023;106:1-7.
7. Brule SY, Jonker DJ, Karapetis CS, et al. Location of colon cancer (rightsided versus left-sided) as a prognostic factor and a predictor of benefit from cetuximab in NCIC CO.17. Eur J Cancer 2015;51:1405–14.
8. Douillard J, Siena S, Cassidy J, et al. Randomized, Phase III Trial of Panitumumab With Infusional Fluorouracil, Leucovorin, and Oxaliplatin (FOLFOX4) Versus FOLFOX4 Alone As First-Line Treatment in Patients With Previously Untreated Metastatic Colorectal Cancer: The PRIME Study. Journal Of Clinical Oncology 2010;28(31):4697-705. doi: 10.1200/jco.2009.27.4860.
9. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: International Agency for Research on Cancer 2020; (https://gco.iarc.fr/today, accessed February 2021).
10. Heinemann V, von Weikersthal LF, Decker T, et al. FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer (FIRE-3): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol 2014;15:1065–75.

11. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009. CA Cancer J Clin 2009; 59:225-49.
12. Loupakis F, Yang D, Yau L, et al. Primary tumor location as a prognostic factor in metastatic colorectal cancer. J Natl Cancer Inst 2015;107:dju427.
13. Pearson R. Cetuximab and Chemotherapy as Initial Treatment for Metastatic Colorectal Cancer. Yearbook of Gastroenterology, 2010, 91-93. doi: 10.1016/s0739-5930(09)79406-1.
14. Tejpar S, Stintzing S, Ciardiello F, et al. Prognostic and predictive relevance of primary tumor location in patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer: Retrospective analyses of the CRYSTAL and FIRE-3 trials. JAMA Oncol 2017;3(2): 194-201. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.3797.
15. Van Cutsem E, Kohne CH, Hitre E, et al. Cetuximab and chemotherapy as initial treatment for metastatic colorectal cancer. N Engl J Med 2009;360:1408–17.

A study of survival rate and tumor location in metastatic colon cancer patients at Sunpasitthiprasong Hospital.

Wipanun Suntipet[1], Parinya Chamnan[2], Jitalada Juengsamarn[1]

Received: April 3, 2024 Revised: May 13, 2025 Accepted: May 22, 2025

Abstract

Background: Colon cancer is the third most common cancer among all cancer patients. Studies have found that the location of the colon cancer tumor is associated with different prognoses, which is believed to result from varying gene mutations. Current medical practice guidelines recommend considering the tumor location when determining the most appropriate treatment regimen for each patient. For metastatic colon cancer, the recommended treatment is chemotherapy combined with biologic agents to improve treatment efficacy. However, in Thailand, most patients currently do not have access to biologic agents, so chemotherapy alone remains the primary treatment. This situation prompted the present research, which aims to study the survival rate of Thai patients with metastatic colon cancer who received chemotherapy at Sunpasitthiprasong Hospital. The study also seeks to determine whether the location of the tumor is associated with survival outcomes. What are the factors related to survival rates in metastatic colon cancer patients? The findings from this research will serve as a valuable resource for improving the treatment of metastatic colon cancer patients and may contribute to the development of future treatment strategies for colon cancer overall.

Objective: To study the overall survival rate, the survival rates of patients with left- and right-sided tumors, and the factors associated with survival in patients with advanced colorectal cancer treated with FOLFOX chemotherapy at Sunpasitthiprasong Hospital.

Materials and Methods: This was a retrospective cohort study of metastatic colorectal cancer patients, aged 18–90 years, who received FOLFOX chemotherapy at Sunpasitthiprasong Hospital. All patients had biopsy-confirmed colorectal cancer and presented with appropriate clinical symptoms. Data were collected through a review of medical records, and deaths were confirmed using the death certificate database in the population register. The survival rate and factors associated with the risk of death were analyzed using the Kaplan-Meier method and Cox proportional hazards regression analysis.

Results: In this retrospective study of 119 metastatic colorectal cancer patients treated with FOLFOX chemotherapy at Sunpasitthiprasong Hospital, the median overall survival time was 23.9 months (95% CI: 21.768–26.034). Patients with left-sided tumors had a median overall survival of 24.9 months (95% CI: 22.048–27.804), while those with right-sided tumors had a median overall survival of 19.7

[1] Department of Internal Medicine, Sunpasitthiprasong Hospital.

[2] Department of Social Medicine, Sunpassithiprasong Hospital.

Corresponding author: Wipanun Suntipet, MD. Department of Internal Medicine, Sunpasitthiprasong Hospital, 122 Sappasit Road, Tambon Nai Muang, Ampur Muang, Ubonratchathani 34000, Thailand. Email: wipanun.nat@gmail.com

months (95% CI: 14.529–24.810). Patients with left-sided tumors had a significantly longer survival time compared to those with right-sided tumors (p-value = 0.035). Additionally, the presence of comorbidities was found to be significantly associated with an increased risk of death (adjusted hazard ratio [aHR] = 1.705, 95% CI: 0.487–1.191; p-value = 0.014).

Conclusion: Among metastatic colorectal cancer patients treated with FOLFOX chemotherapy at Sunpasitthiprasong Hospital, those with left-sided tumors had a significantly longer survival time (24.9 months) compared to those with right-sided tumors (19.7 months). The presence of comorbidities was identified as a factor associated with an increased risk of death.

Keyword: colorectal cancer, chemotherapy, FOLFOX